



تاریخ: ۱۴۰۲/۰۹/۱۳

شماره: ۲۸/۳۷/۹۷۰۷۲

پیوست دارد

۱۱:۱۵

"تشخیص بیماری CCHF با شروع علائم حاد بیماری همراه با سابقه مسافرت به مناطق روستایی یا تماس با دام یا تماس نزدیک با بیمار مبتلا یا گزش کنه مطرح می شود"

رئیس محترم سازمان نظام پزشکی قزوین

رئیس محترم سازمان نظام پزشکی شهرستان: ناکستان - بوئین زهرا - آبیگ - البرز

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۳۰۰/۱۵۸۹۳/۱۴۰۲/۹/۱ تاریخ ۱۴۰۲/۹/۱ معاون محترم بهداشت وزارت بهداشت، درمان آموزش

پزشکی با عنوان "تشخیص به موقع موارد مشکوک به بیماری تب کریمه کنگو در اتباع و رعایت احتیاطات

خاص در تماس با آنها" ارسال می گردد. مطابق نامه فوق و باتوجه به شیوع بیماری CCHF در شهر کویته پاکستان و

نگرانی از احتمال گسترش بیماری توسط اتباع در کشور و استان، خواهشمند است دستور فرمایید نسبت به اطلاع رسانی

مطلوب به اعضای محترم آن سازمان در مورد تشخیص و درمان موارد مشکوک و همچنین رعایت احتیاطات خاص و جدی

در برخورد با بیماران مشکوک به CCHF به ویژه اتباع به منظور پیشگیری از ابتلا به این بیماری مهملک اقدام لازم صورت

پذیرد. شماره تماس واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری های واگیر شهرستان های تابعه به شرح جدول زیر جهت اطلاع و

هماهنگی گزارش موارد بیماری ارسال می گردد. ضمناً با توجه به اهمیت موضوع، به پیوست **دستورعمل کشوری مدیریت**

**پیشگیری و کنترل تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF) و جدول معیارهای تشخیص بالینی بیماری**

ارسال می گردد.

شماره تماس	نام شهرستان
۰۲۸۳۳۶۵۳۹۷۳	شهرستان قزوین
۰۲۸۳۵۲۲۲۹۲۲	شهرستان ناکستان
۰۲۸۳۲۲۴۴۴۱۰	شهرستان البرز
۰۲۸۳۴۲۲۴۱۷۰	شهرستان بوئین زهرا
۰۲۸۳۲۸۲۸۸۸۸	شهرستان آبیگ
۰۲۸۳۴۶۲۳۸۲۳	شهرستان آوج

دکتر جلال رحمانی

معاون بهداشت دانشگاه و

رئیس مرکز بهداشت استان

## جدول معیارهای تشخیص بالینی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو

(R Swanepoel , JH Mynhardt Harvey – 1987)

در این جدول سه موضوع مورد بررسی قرار می گیرد:

- ۱- سابقه تماس با عفونت
- ۲- نشانه ها و علائم بیماری
- ۳- یافته های آزمایشگاهی در طی ۵ روز اول بیماری

نکته: چنان چه جمع امتیازات ۱۲ و یا بیشتر شود، مورد به عنوان مورد محتمل CCHF تلقی شده و تحت درمان قرار می گیرد.

۱- سابقه تماس با عفونت (یکی از موارد زیر)		
بیشتر از یک هفته	کمتر از یک هفته	موارد
*۲	۳	گزش کنه، یا له کردن کنه با دست بدون پوشش (بدون دستکش یا حفاظ)
یا		
**۲	*۳	تماس مستقیم با خون تازه و یا سایر بافت های دام ها یا حیوان ها
یا		
۲	۳	تماس مستقیم با بیمار یا خون، ترشحات یا مواد دفعی بیمار تایید شده یا محتمل CCHF (شامل ورود سوزن آلوده به بدن)
یا		
۱	۲	اقامت یا مسافرت در یک محیط روستایی که احتمال تماس با دام یا کنه وجود داشته، اما بروز یک تماس خاص تصادفی را نمی توان مشخص نمود.

\*سیاه زخم و تب دره ریفت را باید در نظر داشت.

\*\*تب مالت، تب کیو و سیاه زخم را باید در نظر داشت.

۲- نشانه ها و علائم بیماری	
۱	شروع ناگهانی
۱	تب بیشتر از ۳۸ c حداقل برای یکبار
۱	سردرد شدید
۱	درد عضلانی
۱	حالت تهوع یا یا بدون استفراغ
۳	تمایل به خونریزی : (راش پنتشی، اکیموز، خونریزی از بینی) استفراغ خونی، هماچوری یا ملنا

۳- نتایج آزمایشات	
۱	لکوپنی کمتر از ۳۰۰۰ در میلی متر مکعب یا لکوسیتوز بیشتر از ۹۰۰۰ در میلی متر مکعب
۱	ترمبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰ در میلی متر مکعب)
۲	(پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میلی متر مکعب)
۱	یا کاهش ۵۰ درصد گلبول های سفید یا پلاکت ها در طی ۳ روز اول
۱	PT غیر طبیعی
۱	PTT غیر طبیعی
-	افزایش ترانس آمینازها
۱	اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر
۱	آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر

الحمد لله  
الذي هدانا لهذا  
والذي كنا لنهتدي لولا  
أن هدانا الله



دستورعمل کشوری مدیریت پیشگیری و کنترل بیماری تب  
خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF)

نویسندگان:

دکتر محمد زینلی  
دکتر بهزاد امیری  
دکتر سارا دوستی  
دکتر محبوبه خاتون قنبری

همکاران نویسنده عضو کمیته علمی کشوری:

دکتر شهنام عرشی، دکتر مسعود مردانی، دکتر محمدرضا شیرزادی،  
دکتر مصطفی صالحی وزیری، دکتر علیرضا ناطقیان، دکتر کریم امیری،  
دکتر محمدمهدی صداقت، دکتر نجمه نمازی، دکتر حسین خلیلی

سایر همکاران:

فرانک قراچورلو، جمشید پورمظفری، معصومه قاسم‌زاده

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

اداره مبارزه با بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان

۱۴۰۱



- عنوان و نام پدیدآور : دستور عمل کتوری مبارزه با بیماری تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو (CCHF)/نویسندگان محمد زینلی ... [و دیگران] ؛ همکاران محمدرضا شیرزادی ... [و دیگران] ؛ زیر نظر محمدمهدی گویا.
- مشخصات نشر : تهران: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، انتشارات، ۱۴۰۰.
- مشخصات ظاهری : ۱۰۰ص: مصور (رنگی)، جدول (رنگی)، نمودار (رنگی).
- شابک : 978-622-6276-11-5
- وضعیت فهرست نویسی : فیبا
- پادداشت : نویسندگان محمد زینلی، بهزاد امیری، سارا دوستی، محبوبه خاتون‌قنبری.
- پادداشت : همکاران محمدرضا شیرزادی، مصطفی صالح‌وزیری، مسعود مردانی، علیرضا ناطقیان، کریم امیری، محمدمهدی صداقت، نجمه نمازی.
- موضوع : تب خونریزی‌دهنده  
Hemorrhagic fever
- شناسه افزوده : زینلی، محمد، ۱۳۳۹ -
- شناسه افزوده : شیرزادی، محمدرضا، ۱۳۳۹ -
- شناسه افزوده : گویا، محمدمهدی، ۱۳۳۶ -
- شناسه افزوده : ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- شناسه افزوده : Iran. Ministry of Health and Medical Education
- رده بندی کنگره : RC۱۱۴/۵
- رده بندی دیویی : ۶۱۶/۹۱
- شماره کتابشناسی ملی : ۸۷۲۲۵۰۸
- اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیبا
- تاریخ درخواست : ۱۴۰۰/۱۰/۲۶
- تاریخ یاسخگویی :
- کد پیگیری : 8720279

## فهرست مطالب

۷	..... سرآغاز
۱۰	..... تاریخچه تب خونریزی‌دهنده ویروسی کریمه کنگو (CCHF)
۱۱	..... تاریخچه تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در ایران
۱۳	..... مهمترین تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی
۱۶	..... اهمیت بیماری
۱۹	..... عامل بیماری
۱۹	..... اهمیت کنه در انتقال، انتشار و پایداری بیماری CCHF در طبیعت
۲۴	..... روش‌های انتقال بیماری
۲۷	..... علائم بالینی
۳۱	..... تشخیص افتراقی
۳۲	..... تشخیص بیماری
۳۳	..... جدول معیارهای تشخیص بالینی تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو
۳۶	..... تشخیص آزمایشگاهی
۳۶	..... (۱) اصول تشخیص آزمایشگاهی
	..... (۲) دستور عمل مدیریت تهیه نمونه آزمایشگاهی بیماران محتمل و قطعی به تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو
۳۹	.....
۵۱	..... درمان بیماری
۵۹	..... چشم‌اندازهای جدید در درمان
۵۹	..... پروفیلاکسی دارویی پس از تماس
۵۹	..... ترخیص
۵۹	..... بیماری در کودکان

پیشگیری	۶۲
روش‌های پیشگیری از بیماری	۶۳
روش دفن بی‌خطر اجساد مبتلایان به تب خونریزی‌دهنده ویروسی	۶۹
بیماری در حیوان	۷۱
تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو و پاندمی کرونا ویروس (Covid-19)	۷۴
وضعیت مراقبت بیماری CCHF در دوره پاندمی کووید-۱۹	۷۴
مقایسه تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی کووید-۱۹ و CCHF	۷۵
همزمانی (coinfection) عفونت کووید و CCHF	۷۷
مقایسه MIS-C و CCHF در کودکان	۷۷
تظاهرات رادیولوژیکی تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو و Covid-19	۷۸
مقایسه نقش درمان‌های ضد ویروسی در تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو (CCHF) و COVID-19	۷۹
پیشگیری و کنترل CCHF در دوران پاندمی کووید	۷۹
درس‌هایی از کووید-۱۹ در زمینه پیشرفت تکنولوژی در بستر علم پزشکی	۷۹
مراقبت بیماری	۸۱
شاخص‌های ابتلا به بیماری	۸۵
سطوح مراقبت بیماری	۸۷
منابع	۱۰۵



## سرآغاز

زئونوزها یا بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان از هر دو جنبه بهداشت عمومی و اقتصادی از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. در بسیاری از کشورهای جهان مرگ و میر و خسارات سنگینی ناشی از این بیماری‌ها ایجاد می‌شود. طی ۵۰ سال اخیر بسیاری از بیماری‌های عفونی جدید شایع شده که بخش وسیعی از آن‌ها زئونوز می‌باشند.

مهمترین مسئله در اهمیت بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان پیچیدگی کنترل و پیشگیری این بیماری‌ها می‌باشد چرا که عامل ایجادکننده بیماری در حیوان بوده و در بسیاری از این بیماری‌ها، ناقلین و میزبان‌های واسط نقش دارند که کنترل هر کدام از این دسته حیوانات و جانواران در حوزه مسئولیتی وزارت یا سازمان خاصی می‌باشد.

بنابراین وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی که وظیفه مراقبت، بیماریابی، درمان، علت‌یابی و برخورد با معلول را دارد بایستی علاوه بر اقدامات فوق، حساس‌سازی مسئولین سایر وزارتخانه‌ها و مؤسسات ذیربط را جهت اولویت قراردادن برنامه‌هایی که در راستای کنترل این بیماری‌ها است، در برنامه کاری خود قرار دهند.

در همین راستا روز به روز توجهات بیشتری به کنترل این بیماری‌ها توسط مسئولین دستگاه‌های ذیربط صورت گرفته و همانند بسیاری از فعالیت‌های چشمگیری که بعمل آمده است در رابطه با پیشگیری و کنترل این بیماری‌ها هم پیشرفت‌هایی صورت گرفته است.

یکی از مهمترین بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان که در کشور اولویت داشته و به لحاظ اهمیت و امکانات، تحت مراقبت می‌باشد، تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو می‌باشد.

در راستای هدف کاهش بروز و کشندگی این بیماری در کشور، راهکارهای ارتقاء سیستم مراقبت بیماری، هماهنگی بین بخشی، آموزش جامعه و گروه‌های در معرض خطر و آموزش پزشکان و کارشناسان بخش بهداشت و درمان و همچنین دامپزشکی در تمامی دانشگاه‌های علوم پزشکی اجرا می‌شود. البته به لحاظ تهدید کشور از مرزها و کشورهای همسایه و همچنین سهولت نقل و انتقالات دام و در نتیجه وقوع بیماری مذکور در کشور می‌بایستی با پشتیبانی سیاسی، مالی و انسانی، آمادگی مقابله بیش از پیش با این بیماری فراهم گردد.

به علت بروز بیماری تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو از سال ۱۳۷۸ در کشور، برنامه مراقبت بیماری مذکور تدوین گردید و اینک بمنظور استفاده بهینه کلیه کارکنان بهداشتی درمانی، راهنمای کشوری مبارزه با تب خونریزی‌دهنده کریمه-کنگو (CCHF) با همکاری کلیه صاحب‌نظران، استادان و اعضاء کمیته فنی کشوری مورد تجدیدنظر و بصورت کتاب چاپ گردید.

لازم می‌دانم از استادان و محققان ارجمند که در کمیته فنی کشوری تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی (VHF) ما را یاری می‌نمایند، تشکر نمایم.

- جناب آقای دکتر مسعود مردانی استاد بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

- جناب آقای دکتر مصطفی صالحی وزیر سرپرست آزمایشگاه آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی‌دهنده انستیتو پاستور ایران.

- جناب آقای دکتر کریم امیری معاون زئونوزهای دفتر بهداشت و مدیریت بیماری‌های دامی سازمان دامپزشکی کشور.

- جناب آقای دکتر علیرضا ناطقیان استاد و فوق تخصص بیماریه‌های عفونی اطفال دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران.

- سرکار خانم دکتر نجمه نمازی متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری.  
- جناب آقای دکتر صداقت استاد و متخصص حشره‌شناسی پزشکی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران.  
- جناب آقای دکتر حسین خلیلی متخصص فارماکولوژی بالینی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران.  
امیدوارم نتایج حاصل از اجرای صحیح و دقیق این راهنما، موجب دستیابی به کنترل و پیشگیری بیماری در نقاط مختلف کشور گردیده و مورد استفاده کلیه برنامه‌ریزان سطوح مختلف نظام شبکه بهداشت و درمان قرارگیرد. از کلیه همکاران عزیزم در گروه مدیریت بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان به خصوص جناب آقای دکتر محمد زینلی، جناب آقای دکتر بهزاد امیری، جناب آقای دکتر محمدرضا شیرزادی، سرکار خانم دکتر سارا دوستی و سرکار خانم محبوبه خاتون قنبری که در تهیه این راهنما تلاش نموده و در اجرای دقیق آن همکاری خواهند داشت، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

دکتر شهنام عرشی

رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

### تاریخچه تب خونریزی‌دهنده ویروسی کریمه کنگو (CCHF)

اولین مورد توصیف شده بیماری در منطقه کریمه در سال ۱۹۴۲ یعنی دو سال قبل از اپیدمی کریمه رخ داده است. در سال ۱۹۴۴ در خلال جنگ جهانی دوم، بیماری در شبه جزیره کریمه شایع و باعث مرگ بیش از ۲۰۰ نفر از روستاییان و سربازان شد.

بیماری و خصوصیات بالینی و نحوه ابتلای افراد، برای نخستین بار توسط شوماکوف روسی تشریح گردید. در سال ۱۹۴۶، ۷ مورد که ۵ مورد آن از طریق انتقال در بیمارستان بوده، در ترکمنستان گزارش شده است. در سال ۱۹۵۶ بیماری در منطقه کنگو (زئیر فعلی) شایع شد و ویروس عامل بیماری از افراد مبتلا جداسازی و به عنوان ویروس کنگو نام‌گذاری شد.

در سال ۱۹۶۹ مشخص شد که عامل ایجادکننده تب خونریزی‌دهنده کریمه مشابه عامل بیماری است که در سال ۱۹۵۶ در کنگو شناخته شده بود و با ادغام نام دو محل، نام واحد کریمه کنگو برای این بیماری ویروسی به دست آمد. از زمان شناخت بیماری در سال ۱۹۴۴ میلادی تاکنون موارد مختلف بیماری در کشورهای زیر گزارش شده است:

- اروپای شرقی: روسیه، اوکراین، بلغارستان، یوگسلاوی، مجارستان، یونان، ترکیه.

- اروپای غربی: اسپانیا

- کشورهای آسیا و آسیای میانه: قاره آفریقا: پاکستان کشورهای سنگال،

نیجریه، کنیا، تانزانیا، اتیوپی، زئیر، اوگاندا.

- عراق، هندوستان، افغانستان، عمان، عربستان سعودی، ایران، ارمنستان،

ترکمنستان، ازبکستان، تاجیکستان، قرقیزستان

عراق: از سال ۱۹۷۹ تا سال ۱۹۹۶ بین ۲۵ الی ۵۵ نفر در نواحی مختلف

عراق به CCHF مبتلا شده‌اند و همچنین در سال ۲۰۱۰ نیز یک همه‌گیری اتفاق افتاده است.

موارد بیماری اولین بار در سال ۱۹۷۰ در چندین ایالت پاکستان شایع شد. در سال ۱۹۷۶ به دنبال بروز بیماری در یک نفر دامدار و انجام عمل جراحی بر روی او، جراح و یک نفر از پرستاران پس از ابتلا به بیماری فوت شدند و متخصص بیهوشی و کمک جراح بعد از ابتلا به بیماری و بروز علائم بیماری، بهبود یافتند. در سال ۱۹۹۸ یک همه‌گیری دیگر در پاکستان اتفاق افتاد که ۲ نفر از ۴ نفر مبتلا جان باختند.

هندوستان: در بررسی‌های اپیدمیولوژیکی در سال ۱۹۷۳، انتشار وسیع آلودگی در ایالت‌های جنوبی هندوستان گزارش شده است و در ادامه در سال ۲۰۱۱ نیز گزارش شده است. در طی سال‌های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۵ تعدادی موارد طغیان بیماری از جمله برخی موارد عفونت‌های بیمارستانی در برخی ایالات هندوستان گزارش گردید.

افغانستان: در سال ۱۹۹۸ مواردی از تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو با ابتلا ۱۹ نفر و مرگ ۱۲ نفر گزارش شد. در سال ۲۰۰۰ (۲۵) مورد بیماری همراه با مرگ ۱۵ نفر و در سال ۲۰۱۷ تعداد ۲۳۷ مورد بیماری و ۴۱ مورد مرگ گزارش شد.

مسقط عمان: سال ۲۰۱۱، همه‌گیری بیماری به اشکال مختلف شروع و ادامه یافت.

عربستان سعودی: از سال ۲۰۱۰ همه‌گیری شروع و ادامه یافته است.

### تاریخچه تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در ایران

این بیماری توسط اسماعیل جرجانی پزشک و دانشمند معروف ایرانی در کتاب گنجینه خوارزمشاه (حدود سال ۱۱۱۰ میلادی) به عنوان اولین سند مکتوب که به زبان فارسی نوشته شده به تفصیل توصیف شده است. در این کتاب شرح یک بیماری خونریزی‌دهنده در تاجیکستان فعلی آمده است، علائم بیماری شامل خون در ادرار، خونریزی از مقعد، استفراغ خونی، خلط خونی، خونریزی در

حفره شکم و خونریزی از لثه‌ها بوده و ذکر شده است که بندپای کوچکی (احتمالاً شپش یا کنه) ناقل بیماری بوده که به طور طبیعی انگل پرنندگان است. برای اولین بار شوماکوف و همکارانش در سال ۱۹۷۰ حضور تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در ایران را ثابت کرده و آنتی بادی آن را در سرم ۴۵ گوسفند که از تهران به مسکو فرستاده شده بودند، شناسایی کردند. سعیدی و همکاران در سال ۱۹۷۵، آنتی بادی برعلیه ویروس تب کریمه کنگو را در ۴۸ نفر از ۳۵۱ نفر (۱۳ درصد) در مناطق دریای خزر و آذربایجان شرقی جدا کردند.

الشرافی از شهر تبریز به توصیف تعدادی از بیماران مبتلا به یک نوع تب خونریزی‌دهنده پرداخت. به دنبال این موضوع در سال ۱۳۴۸، صادقی تهرانی در مطالعه‌ای در نواحی اردبیل و سراب به بررسی همین بیماری پرداخت.

آصفی در مطالعه خود که روی ۶۰ بیمار مراجعه کننده به مراکز درمانی نواحی شمال غربی کشور انجام داد به یک بیماری اشاره کرده که در بین اهالی نواحی (آذربایجان شرقی، اردبیل، خلخال و سراب) به «حصبه قره میخ» معروف بوده است. با نگاهی به علایم و سیر بالینی توصیفی در این مطالعه به راحتی می‌توان انطباق آن را بر علایم عمومی تب‌های خونریزی‌دهنده تشخیص داد.

اولین مورد بیماری در آبان ماه ۱۳۷۸ (به دنبال بستری شدن یک پیرمرد دام دار و کشاورز در بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد در استان چهارمحال و بختیاری با علایم خونریزی) اتفاق افتاد. پزشک معالج این فرد، بدون رعایت اصول حفاظت فردی در پی تماس با بیمار، پس از حدود یک هفته دارای علایم شدید سر درد، درد عضلانی و پتشی در بعضی از نقاط بدن گردید. همچنین همسر وی که خود نیز پزشک بودند، در حین پرستاری از ایشان، بعد از حدود یک هفته دچار علایم فوق شد که متأسفانه علی‌رغم تلاش‌های پزشکان متخصص در بیمارستان، پزشک خانم فوت شد.

نمونه‌های آزمایشگاهی این بیماران با شک به تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی

به آزمایشگاه ملی تب‌های خونریزی‌دهنده آفریقای جنوبی تحت سرپرستی پروفسور swanepoel در آفریقای جنوبی ارسال گردید.

به همراه نمونه‌های شهرکرد، همزمان نمونه‌های دیگری از دو استان: آذربایجان غربی شهر ارومیه (از فردی که راننده کامیون بوده و دام حمل و نقل می‌کرده) و همچنین استان خوزستان شهر آبادان (زن و شوهری که قصاب بودند) به آفریقای جنوبی ارسال گردید. پس از ارسال نتایج آزمایش حدود ۵ ماه بعد، وجود بیماری تب خونریزی‌دهنده کریسه کنگو در کشور به اثبات رسید.

در حال حاضر، این بیماری در بعضی مناطق و استان‌های ایران شناسایی و گزارش می‌شود. از سال ۱۹۹۹ (۱۳۷۸) موارد محتمل و قطعی بیماری در ایران گزارش گردیده است به طوری که از سال ۱۳۷۸ تا سال ۱۴۰۰ استان سیستان و بلوچستان با شناسایی ۹۳۹ مورد، خراسان رضوی ۱۷۱ مورد، کرمان ۹۰ مورد، اصفهان ۷۰ مورد، و فارس ۶۳ مورد از موارد قطعی بیماری، به ترتیب بیشترین استان‌های گزارش‌کننده موارد قطعی بیماری در کشور را تشکیل می‌داده‌اند. گزارش مفصل وضعیت اپیدمیولوژیکی بیماری CCHF در ایران از سال ۱۳۷۸ به بعد در انتهای کتاب آمده است.

### مهمترین تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی<sup>۱</sup>

تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی گروهی از بیماری‌های مشابه هستند که توسط چندین ویروس از ۵ خانواده ویروسی مختلف ایجاد می‌شوند.

<sup>۱</sup> Viral hemorrhagic fevers (VHFs)

جدول ۱) مهمترین تب‌های خونریزی دهنده ویروسی

خانواده	بیماری	گستره جغرافیایی	جدیدترین طغیان‌ها
آرنا ویریده	تب لاسا <sup>۱</sup>	غرب آفریقا	۲۰۱۷ نیجریه
نایروویریده <sup>۲</sup>	تب خونریزی دهنده کریمه کنگو <sup>۳</sup>	آفریقا، اروپا و آسیا	۲۰۱۷ (ایران، پاکستان، افغانستان)
فئوی ویریده <sup>۴</sup>	تب دره ریفت <sup>۵</sup>	آفریقا، خاورمیانه	۲۰۱۰ (عربستان سعودی) ۲۰۱۶ (نیجریه)
فلاوی ویریده	تب زرد <sup>۶</sup>	آفریقا، آمریکای جنوبی	۲۰۱۷ (برزیل)
	تب خونریزی دهنده دنگ <sup>۷</sup>	آفریقا، آمریکای مرکزی و جنوبی، جنوب شرق آسیا	۲۰۱۷ (پاکستان)، ۲۰۱۰ (یمن، عربستان سعودی)
	تب خونریزی دهنده الخرمه <sup>۸*</sup>	عربستان سعودی و مصر	۲۰۱۰ (عربستان سعودی)
فیلو ویریده	تب خونریزی دهنده ابولا <sup>۹</sup>	آفریقا	۲۰۱۷ (جمهوری دموکراتیک کنگو) ۲۰۱۴-۲۰۱۶ (غرب آفریقا)
	تب خونریزی دهنده ماربورگ <sup>۱۰</sup>	آفریقا	۲۰۱۷ (اوگاندا و کنیا)

\* در برخی منابع این ویروس به نام الخمر (Alkhumra) نیز شناخته می‌شود.

<sup>1</sup> Lassa Fever (LASV)

<sup>2</sup> Nairoviridae

<sup>3</sup> Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF)

<sup>4</sup> Phenuiviridae

<sup>5</sup> Rift Valley Fever (RVF)

<sup>6</sup> Yellow fever (YF)

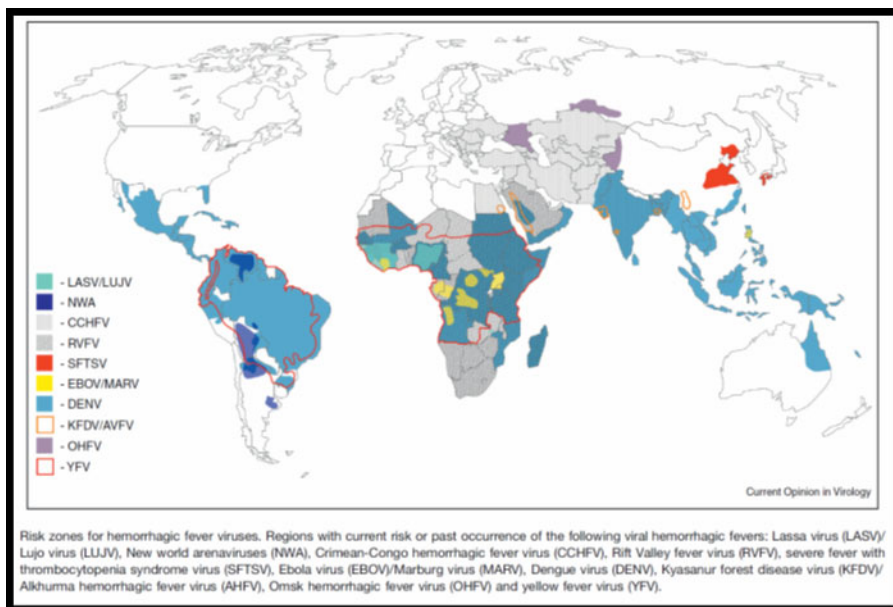
<sup>7</sup> Dengue Hemorrhagic Fever (DHF)

<sup>8</sup> Alkhurma Hemorrhagic Fever virus (AHF)

<sup>9</sup> Ebola Hemorrhagic Fever or Ebola Virus Disease (EVD)

<sup>10</sup> Marburg Hemorrhagic Fever or Marburg virus disease (MVD)

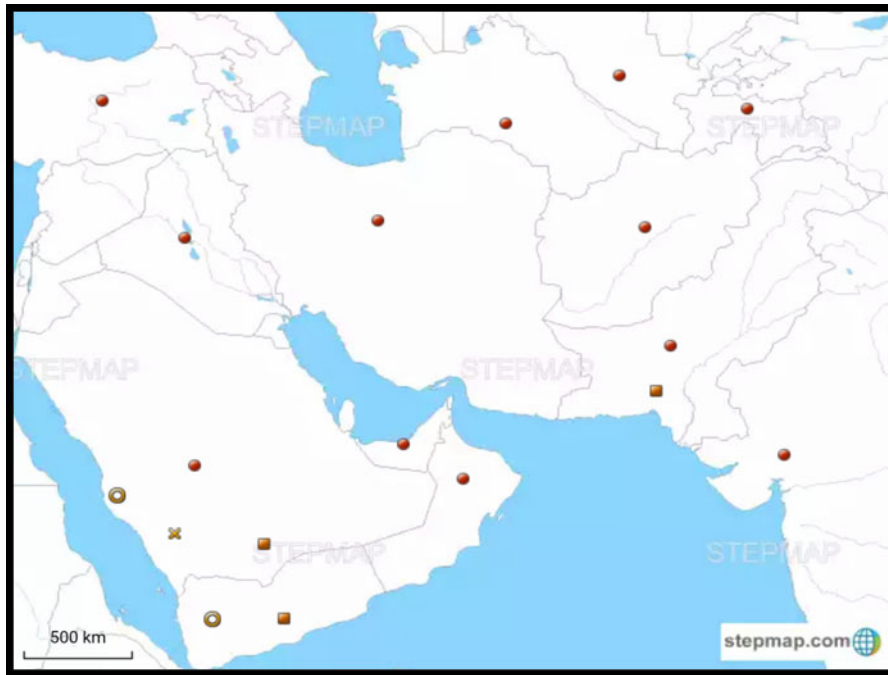




تصویر ۱) مهمترین تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی و گستره جغرافیایی آن‌ها در دنیا.



تصویر ۲) توزیع جغرافیایی تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در دنیا  
مناطق قرمز رنگ نواحی اندمیک از نظر CCHF را نشان می‌دهد.



- تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو
- تب دره ریفت
- تب دنگ
- × تب خونریزی‌دهنده الخرما

تصویر ۳) تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی آندمیک در خاورمیانه و آسیای مرکزی

### اهمیت بیماری

تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو مهم‌ترین و گسترده‌ترین بیماری ویروسی منتقل شونده از طریق کنه است. این بیماری در بیش از ۳۰ کشور دنیا وجود داشته و در قاره‌های آفریقا، اروپا و آسیا آندمیک است. در حال حاضر چشم‌اندازی که سازمان جهانی بهداشت (در نشست ژنو که با موضوع بررسی وضعیت تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در فوریه سال ۲۰۱۸ تشکیل شد) تدوین کرده، عبارت است از:

کاهش مرگ و میر ناشی از CCHF از طریق درمان‌های موثر مقرون به صرفه با تشخیص سریع، قابل اعتماد و قابل دسترس تا سال ۲۰۳۰

و

پیشگیری یا کاهش بیماری CCHF از طریق راه اندازی تولید واکسن‌های ایمن موثر و مقرون به صرفه و سایر اقدامات پیشگیرانه تا سال ۲۰۳۰

به دلایل زیر عفونت ویروسی ناشی از این بیماری به عنوان یک تهدید جدی بهداشتی تلقی می‌شود:

- مخزن ویروس در طبیعت، کنه‌ها هستند و ویروس بین کنه‌ها و میزبان‌های مهره دار مختلف در گردش است، بنابراین ریشه کنی ویروس عملاً امکان پذیر نیست.
- میزان مرگ و میر این بیماری می‌تواند قابل توجه باشد به طوری که متوسط میزان کشندگی<sup>۱</sup> آن بین ۳۰ تا ۵۰ درصد تخمین زده شده است و برخی منابع حتی میزان آن را تا ۸۰ درصد در زمان طغیان‌ها نیز گزارش کرده‌اند.
- این بیماری دارای قابلیت انتقال انسان به انسان است و به عنوان یکی از موارد مهم عفونت‌های بیمارستانی، مطرح و همه‌گیری‌های داخل بیمارستانی آن نیز شایع است. موارد عفونت بیمارستانی<sup>۲</sup> ناشی از آن در کشورهای مختلف از جمله ایران گزارش شده است. بیماری خونریزی‌دهنده تب کریمه کنگو یک تهدید جدی برای کارکنان مراقبت‌های بهداشتی است و باعث شیوع بیماری در بیمارستان‌ها می‌شود که ممکن است با میزان مرگ و میر بالا همراه باشد. در حال حاضر هیچ‌گونه واکسن انسانی یا حیوانی مورد تایید علیه این بیماری در دسترس نیست.

<sup>۱</sup> Case Fatality Rate (CFR)

<sup>۲</sup> Nosocomial infection

- با توجه به تغییرات اقلیمی، از جمله گرم شدن کره زمین و افزایش تجارت دام و ... پیش‌بینی شده است بروز موارد بیماری در آینده نزدیک با افزایش قابل توجه همراه باشد. به تازگی، بروز بیماری تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در منطقه مدیترانه شرقی<sup>1</sup> به سرعت در حال افزایش است. بروز این بیماری در مناطق جدید می‌تواند در اثر ورود کنه‌های آلوده توسط پرنده‌گان مهاجر و یا تجارت دام باشد. لازم به ذکر است تغییرات آب و هوایی در منطقه مدیترانه شرقی، از جمله کاهش بارندگی و افزایش دما می‌تواند یکی از عوامل تسهیل‌کننده تولید مثل کنه‌ها و توسعه زیستگاه مناسب برای آن‌ها باشد.
  - علیرغم روند افزایشی بیماری، به دلیل سیستم‌های متفاوت مراقبت در کشورها اطلاعات دقیق و درستی درباره بار بیماری موجود نیست و برنامه پیشگیری و کنترل مناسبی برای بیماری وجود ندارد.
  - جابه‌جایی و حمل و نقل حیوانات چه به صورت قانونی و چه غیر قانونی از کشورهای همسایه خطر گسترش بین‌المللی بیماری را از کشورهای اندمیک به سایرین تحمیل می‌کند و انتظار می‌رود که در آینده به علت جابه‌جایی حیوانات، تغییر در فعالیت‌های شکار و شیوه‌های کشاورزی، بیماری از مناطق آندمیک به مناطق بیشتری توسعه یافته و تشخیص و گزارش داده شود. لذا این بیماری در حال تبدیل شدن به یک مشکل جهانی است.
  - این ویروس جزء عوامل بیوتروریستی «کلاس A» تلقی می‌شود و بنابراین احتمال سوء استفاده‌های تروریستی از آن مطرح است.
- توزیع گسترده جغرافیایی تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو و بسیاری از چالش‌های فراروی درمان، پیشگیری و کنترل آن و همچنین توانایی ویروس در ایجاد بیماری‌های شدید انسانی با میزان کشندگی بالا باعث شده این بیماری مورد توجه قرار گیرد لذا موارد بیماری باید به صورت «فوری» گزارش شود.

<sup>1</sup> The Eastern Mediterranean Regional office of the World (EMRO)

## عامل بیماری

عامل بیماری، یک ویروس RNA دار از خانواده نایروویریده<sup>۱</sup> و جنس اورتونایروویروس<sup>۲</sup> است که با توجه به اینکه از طریق کنه منتقل می‌شوند در گروه آربوویروس‌ها<sup>۳</sup> نیز طبقه‌بندی می‌شود. علیرغم شناسایی بیماری در سال ۱۹۴۴، ویروس CCHF برای اولین بار در سال ۱۹۵۶ در آفریقا جداسازی شد. اندازه این ویروس ۸۰ تا ۱۰۰ نانومتر است و دارای ژنوم سه قطعه‌ای از جنس RNA است.

## پایداری ویروس

ویروس CCHF در مقابل گلو تارآلدهید ۲ درصد، فرمالین، پارا فرمالدهید، هیپوکلریت سدیم ۱ درصد، اتانول ۷۰ درصد، هیدروژن پراکسید و اشعه UV حساس است. دمای ۵۶ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه باعث از بین رفتن ویروس می‌شود. همچنین لازم به ذکر است چنانچه گوشت دام آلوده بلافاصله فریز شود ویروس در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا یکسال و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد بیش از یکسال زنده خواهد ماند.

## اهمیت کنه در انتقال، انتشار و پایداری بیماری CCHF در طبیعت

در طبیعت، کنه‌های نرم<sup>۴</sup> و کنه‌های سخت<sup>۵</sup> به ویژه کنه‌های جنس هیالوما<sup>۶</sup> به دلیل اینکه هم به عنوان مخزن و هم به عنوان ناقل عمل می‌کنند، در حفظ و انتقال ویروس نقش اصلی را دارند. در ایران تا کنون آلودگی ویروس در کنه‌ها از جنس‌های مختلف زیر گزارش شده است:

*Rhipicephalus*  
*Hyalomma*  
*Haemaphysalis*  
*Dermacentor*  
*Ornithodoros*

<sup>1</sup> Nairoviridae

<sup>2</sup> Orthonairovirus

<sup>3</sup> Arthropod Borne Viruses (Arboviruses)

<sup>4</sup> Soft Ticks (Argasida)

<sup>5</sup> Hard Ticks (Ixodid)

<sup>6</sup> Hyalomma



*Hyalomma marginatum*      *Hyalomma anatolicum*      *Hyalomma dromedarii*  
 تصویر ۴) کنه‌های هیالوما در ایران

برای درک اهمیت نقش کنه‌ها در انتشار و انتقال عامل بیماری دانستن نکات زیر دارای اهمیت است.

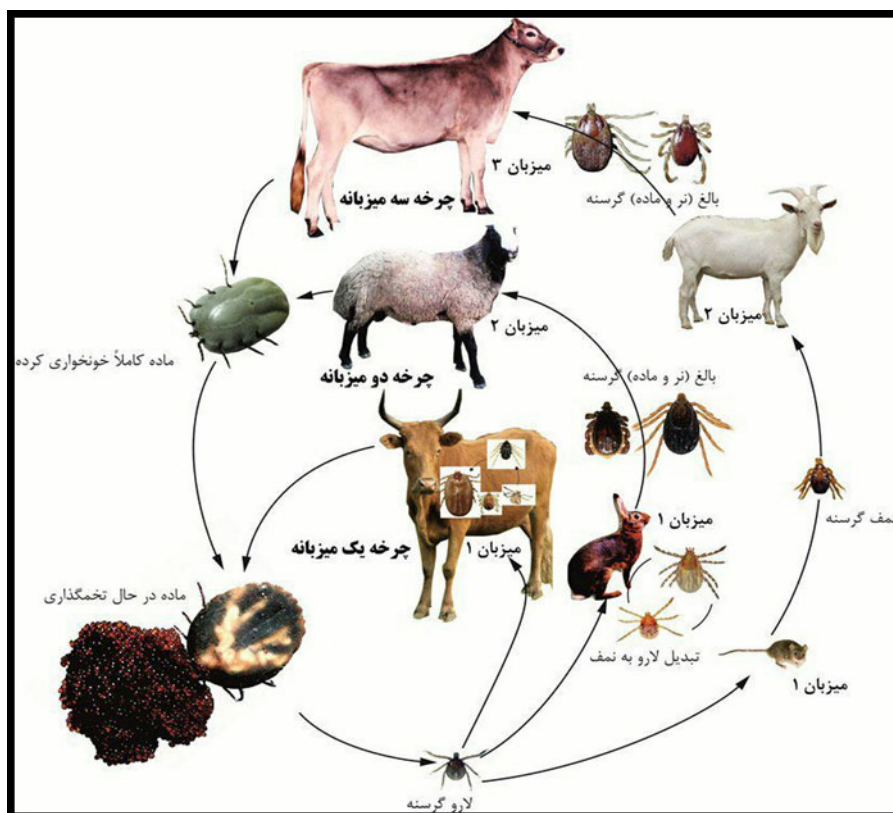
- ۱- کنه‌ها از دسته بندپایان بوده و بدون بال هستند.
- ۲- کنه‌ها به دو دسته کلی، کنه‌های نرم و کنه‌های سخت طبقه‌بندی می‌شوند. کنه نرم ۱۵ دقیقه الی یک ساعت از میزبان خود خونخواری می‌کند و سپس میزبان را رها می‌کند؛ درحالی‌که کنه سخت، روزها و ماه‌ها به میزبان‌های مختلف چسبیده، از آنها تغذیه کرده و آنها را رها نمی‌کند.
- ۳- هرچند کنه‌های نرم میزبان خود را رها می‌کنند ولی از آنجا که حدود ۵ الی ۶ سال در طبیعت زنده می‌مانند و در این سال‌ها از میزبان‌های متعددی تغذیه می‌کنند، می‌توانند در بقای ویروس در منطقه نقش بسزایی داشته باشند.
- ۴- در کنه‌ها، هر دو جنس نر و ماده خونخوارند. علاوه بر آن لارو و نمف آنها نیز از خون میزبان تغذیه می‌کنند.
- ۵- کنه‌ها ماده‌ای ترشح می‌کنند تا گزش آنها در میزبان شان احساس درد و ناراحتی نکند.
- ۶- در یک زمان کنه‌های مختلف از جنس‌ها و گونه‌های متفاوت می‌توانند در کنار همدیگر از یک میزبان تغذیه کنند. بنابراین اگر کنه‌ای در این میان

آلوده به ویروس CCHF باشد و از خون میزبانی که آلوده به ویروس نیست خونخواری کند به این ترتیب کنه‌های دیگری هم که از آن میزبان تغذیه می‌کنند آلوده به ویروس می‌شوند. به این حالت انتقال همزمان<sup>۱</sup> می‌گویند. ۷- اگر کنه ماده‌ای آلوده شود، تمام تخم‌هایش آلوده خواهند بود و به این ترتیب تمام لاروها و نمف‌های (کنه‌های نابالغ) حاصل از آن تخم‌ها نیز پیش از هرگونه خونخواری آلوده خواهند بود. این حالت انتقال از راه تخم<sup>۲</sup> می‌گویند. لذا می‌توانند میزبانی که برای نخستین بار از آن تغذیه می‌کنند را نیز آلوده کنند.

۸- اکثر کنه‌ها به غیر از جنس بوفیلوس که تمام طول زندگی را بر روی یک میزبان می‌گذرانند، دو میزبانه و یا سه میزبانه هستند. در حالت دومیزبانه؛ لارو و نمف بر روی یک میزبان و بالغ بر روی میزبانی دیگر خونخواری می‌کنند. در حالت سه میزبانه؛ لارو بر روی یک میزبان، نمف بر روی میزبان دوم و نهایتاً کنه بالغ از میزبان سوم تغذیه می‌کنند.

<sup>۱</sup> Co- feeding

<sup>۲</sup> Transovarial transmission



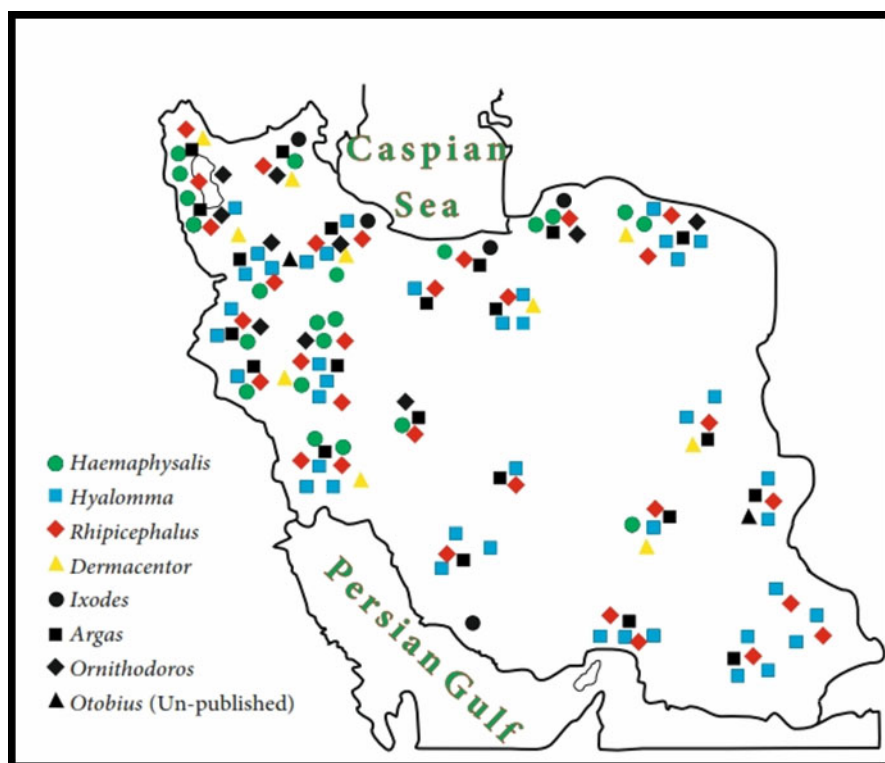
### تصویر ۵) راه‌های انتقال از کنه‌های یک میزبان دو میزبان و سه میزبان

به خاطر همین است که یک کنه آلوده می‌تواند باعث انتشار عامل آلودگی (یعنی ویروس) به میزبان‌های مختلف شود.

۹- نکته حایز اهمیت دیگر این است که کنه‌ها بال ندارند ولی می‌توانند توسط پرندگان مهاجر، هزاران کیلومتر جابه‌جا شوند و به این ترتیب باعث انتقال آلودگی به میزبان‌های مختلف در کشورها و حتی قاره‌های مختلف شوند. همچنین ورود دام‌ها از مرزها به همراه کنه‌ها یشان از کشورهای همجوار که آلوده به ویروس هستند، باعث می‌شود ویروس به راحتی وارد استان‌های همجوار و از آنجا به سایر استان‌ها و نقاط مختلف کشور حمل شود.



۱۰- حدود ۳۲ گونه و زیرگونه کنه‌های سخت در انتقال ویروس نقش دارند که این ویژگی منحصر به فرد است، زیرا در بقیه بیماری‌های ویروسی حداکثر چند گونه از کنه‌ها یا حشرات باعث انتقال ویروس می‌شوند.



تصویر ۶) اکولوژی کنه در ایران

## روش‌های انتقال بیماری در کنه‌ها

ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در یک چرخه کنه-مه‌ره داران-کنه در حال گردش است. ویروس در کنه‌ها می‌تواند به سه شکل منتقل شود:

- ۱- انتقال افقی<sup>۱</sup>: ویروس می‌تواند از یک کنه آلوده به تخم انتقال یافته و در تمام مراحل دگرذیسی شامل لارو، نمف و کنه بالغ این آلودگی حفظ می‌شود.
- ۲- انتقال عمودی<sup>۲</sup>: ویروس می‌تواند در اثر تماس جنسی بین کنه نر و ماده به علت آلودگی تخمدان کنه انتقال یابد.

۳- از طریق هم‌زمانی<sup>۳</sup>: یعنی اینکه اگر کنه آلوده‌ای در حال خون‌خواری بر روی میزبان باشد و هم‌زمان کنه‌های دیگر از آن میزبان تغذیه کنند، آن کنه‌ها نیز از طریق خون میزبان، آلوده به ویروس می‌شوند.

کنه‌ها برای تکمیل دگرذیسی خود و همچنین کنه‌های ماده برای تخم‌گذاری نیاز به خونخواری دارند. در زمان خونخواری، کنه آلوده می‌تواند ویروس را به طیف گسترده‌ای از میزبان‌های مه‌ره‌دار از جمله چهارپایان، جوندگان و انسان منتقل کند. در سیکل اپیزوتیک، کنه‌ها ویروس را به حیواناتی از قبیل چهارپایان و جوندگان منتقل می‌نمایند. این دسته از میزبان‌های مه‌ره‌دار، هم به عنوان منبع خون برای کنه‌ها و هم به عنوان میزبان تکثیردهنده ویروس عمل می‌کنند. در واقع ویروس در این میزبان‌ها بدون ایجاد بیماری حاد بالینی قابل تشخیص، تکثیر می‌کند. بیماری به وسیله خرگوش صحرائی، جوجه تیغی، گوسفند و گاو به نقاط مختلف گسترش می‌یابد. در جنوب آفریقا آنتی‌بادی برعلیه ویروس بیماری از سرم زرافه، کرگدن، گاو کوهی،<sup>۴</sup> بوفالو، گورخر و سگ‌ها جدا شده است. پرندگان به عفونت مقاوم هستند اما شترمرغ حساس است. پرندگان مهاجر حامل ناقلین یعنی کنه‌های آلوده هستند (نه خودشان آلوده به ویروس باشند) که ویروس را به مناطق جغرافیایی دور گسترش می‌دهند.

<sup>1</sup> Transstadial

<sup>2</sup> Transovarial

<sup>3</sup> Cofeeding

<sup>4</sup> Eland

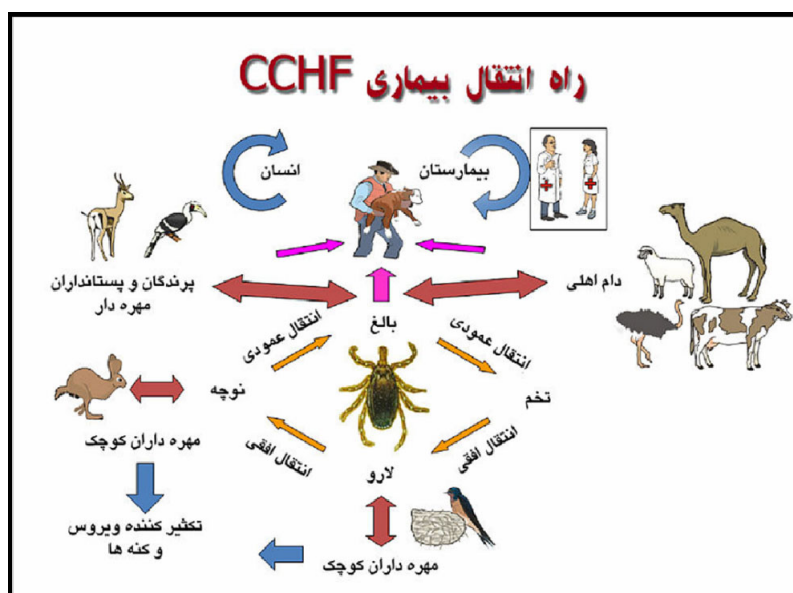
ویرمی در حیوان‌های نشخوارکننده اهلی مثل گاو، گوسفند و بز به مدت یک هفته پس از آلودگی باقی می‌ماند. کنه‌های آلوده می‌توانند ویروس را از طریق خونخواری به انسان منتقل نمایند.

یک بار آلودگی موجب می‌شود کنه در تمام طول مراحل تکامل آلوده باقی بماند و کنه بالغ ممکن است عفونت را به مهره‌داران بزرگ مثل دام‌ها منتقل کند. ویروس بیماری می‌تواند افراد را در تمام سنین آلوده کند و در گروه‌های سنی مختلف گزارش شده است. با اینحال، به دلیل ارتباط آن با مشاغل خاص، میزان بیماری در کودکان و سالمندان پایین است. شیوع بیماری بیشتر در فصل گرم سال هم زمان با فصل فعالیت مخزن بیماری (کنه‌ها) است.

### روش‌های انتقال ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو به انسان

- گزش کنه یا له کردن کنه با دست برهنه
  - تماس مستقیم با خون، ترشحات و بافت‌های حیوان‌های آلوده در حین ذبح و تمیز کردن لاشه و خرد کردن گوشت تازه.
- با توجه به اینکه عفونت ویروسی بیماری تب کریمه کنگو در حیوان‌های اهلی هیچگونه علائم مشخصی ندارد، خطر انتقال بیماری در انسان در طی ذبح حیوان آلوده و یا یک دوره کوتاه پس از ذبح حیوان آلوده (به دنبال تماس با پوست یا لاشه حیوان) باید همیشه در نظر گرفته شود.
- تماس مستقیم با بیمار، تماس با خون و بافت بیماران به خصوص در مرحله خونریزی یا انجام هرگونه اعمالی که منجر به تماس انسان با خون، بزاق، ادرار، مدفوع و استفراغ آن‌ها شود باعث انتقال بیماری می‌شود. در طی مدتی که بیمار در بیمارستان بستری است به شدت برای دیگران آلوده‌کننده است، عفونت‌های بیمارستانی بعد از آلودگی با خون و یا ترشحات بیماران شایع است. بنابراین افرادی که بیشتر در معرض خطر هستند (گروه‌های پرخطر) عبارتند از:

- دامداران، چوپداران و کشاورزان آقا و خانم
- قصابان، کارگران کشتارگاه‌ها، ذابحین و افرادی که پوست لاشه دام را می‌کنند و آن را قطعه قطعه می‌کنند.
- تکنسین‌های دامپزشکی و دامپزشکان
- کارکنان بهداشتی و درمانی (پرستاران، کارشناسان، کارشناسان آزمایشگاه، کارکنان خدمات و ... در بیمارستان‌ها و درمانگاه‌ها و مراکز خدمات جامع سلامت و ...)
- زنان خانه داری که به خرد کردن گوشت می‌پردازند.
- افراد گردشگر در جنگل‌ها و سبزه زارها که در معرض آلودگی به نیش کنه‌ها قرار دارند.
- رفتارهای پرخطری مانند تماس با حیوان آلوده (خون و احشاء و...) و همچنین ذبح دام در حاشیه شهرها احتمال آلودگی را افزایش می‌دهد.



تصویر شماره ۷) راه‌های انتقال ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو

## علائم بالینی

علائم بالینی چهار مرحله دارد:

**۱- دوره کمون:** بستگی به راه ورود ویروس دارد. پس از گزش کنه، دوره کمون معمولاً یک تا سه روز است و حداکثر به ۹ روز می‌رسد. دوره کمون به دنبال تماس با بافت‌ها یا خون‌آلوده معمولاً پنج تا شش روز است و حداکثر زمان ثابت شده ۱۳ روز بوده است. کوتاه‌ترین دوره کمون گزارش شده ۱ روز و مربوط به انتقال عفونت از طریق تماس بیمارستانی بوده است.

**۲- قبل از خونریزی:** شروع علائم ناگهانی حدود ۱ تا ۷ روز طول می‌کشد (متوسط ۳ روز)، بیمار دچار سردرد شدید، تب، لرز، درد عضلانی (به خصوص در پشت و پاها) و درد مفاصل، گیجی، درد و سفتی گردن، درد چشم، ترس از نور (حساسیت به نور) می‌شود.

ممکن است حالت تهوع، استفراغ بدون ارتباط با غذا خوردن و گلو درد و احتقان ملتحمه در اوایل بیماری وجود داشته باشد که گاهی با اسهال و درد شکم و کاهش اشتها همراه می‌شود. تب معمولاً بین ۳ تا ۱۶ روز طول می‌کشد. تورم و قرمزی صورت، گردن و قفسه سینه، پرخونی خفیف حلق و ضایعات نقطه‌ای در کام نرم و سخت شایع هستند.

تغییرات قلبی عروقی شامل کاهش ضربان قلب و در مواردی افزایش آن و کاهش فشارخون مشاهده می‌شود. لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و به خصوص ترومبوسیتوپنی شدید نیز در این مرحله معمولاً مشاهده می‌شود.

**۳- مرحله خونریزی‌دهنده:** مرحله کوتاهی است که به سرعت ایجاد می‌شود و معمولاً در روز ۳ تا ۵ بیماری شروع می‌شود و ۱ تا ۱۰ روز (به‌طور متوسط ۴ روز) طول می‌کشد. خونریزی در مخاطها و پتشی در پوست بخصوص در قسمت بالای بدن و در طول خط زیربغلی و زیر پستان در خانم‌ها دیده می‌شود و در محل‌های تزریق و تحت فشار (محل بستن تورنیکه و غیره) ممکن است ایجاد شود. به دنبال پتشی ممکن است اکیموز و هماتوم در همان محل‌ها و

سایر پدیده‌های خونریزی‌دهنده مثل ملنا، هماچوری و خونریزی از بینی، لثه و خونریزی از رحم ایجاد شود و گاهی خلط خونی، خونریزی در ملتحمه و گوش‌ها نیز دیده می‌شود. ترومبوسیتوپنی شدید در این مرحله نیز وجود دارد.

برخی موارد خونریزی از بینی، استفراغ خونی، ملنا و خونریزی رحم آنقدر شدید است که بیمار نیاز به تزریق خون دارد. در برخی از بیماران فقط پتشی ظاهر می‌شود (حدود ۱۵ درصد). مشکلات دستگاه تنفسی به دلیل پنومونی خونریزی‌دهنده در حدود ۱۰ درصد بیماران ایجاد می‌شود. به دلیل درگیری سیستم رتیکولوآندوتلیال با ویروس، ابتلای وسیع سلول‌های کبدی شایع است که موجب هیپاتیت ایکتریک می‌شود. کبد و طحال در یک سوم بیماران بزرگ می‌شود (معمولاً بین روزهای ۶ تا ۱۴ بیماری). آزمایش‌های کبدی غیرطبیعی هستند، بخصوص  $LDH^1$  و  $SGOT^2$  و اغلب در مرحله پایانی بیماری سطح بیلی روبین سرم بالا می‌رود.

بار ویروسی بالا و ترومبوسیتوپنی در مراحل اولیه بیماری نشان‌دهنده پیش‌آگهی بدی می‌باشد. مرگ به دلیل از دست‌دادن خون، خونریزی مغزی، کمبود مایعات یا ادم ریوی بدون منشا قلبی و سندرم دیسترس تنفسی حاد<sup>۳</sup> ممکن است ایجاد شود. در اتوپسی بیماران فوت‌شده، معمولاً خونریزی به شدت‌های مختلف در همه اعضا و بافت‌ها و داخل معده و روده‌ها دیده می‌شود.

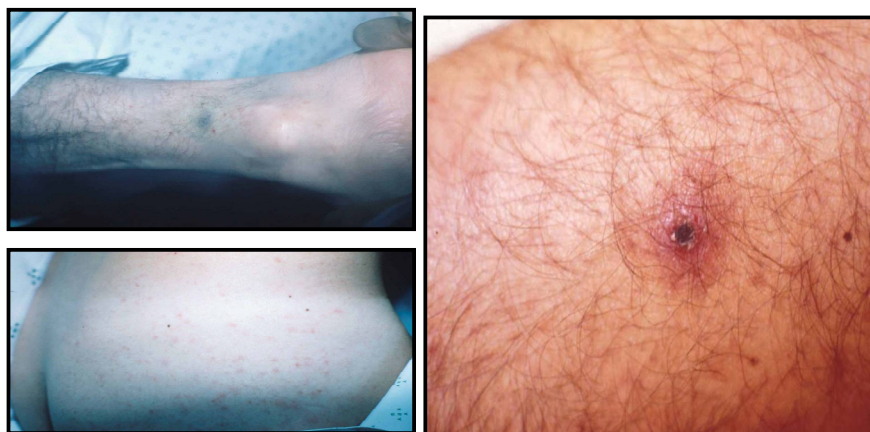
بیمارانی که سرنوشتشان به مرگ منتهی می‌شود معمولاً علایم آن‌ها بطور سریع حتی در روزهای اول بیماری تغییر می‌کند. تابلوی مرگ می‌تواند در فرم شدید بیماری اکثراً با انعقاد منتشره داخل عروقی<sup>۴</sup> همراه باشد. مرگ معمولاً در هفته دوم بیماری اتفاق می‌افتد.

<sup>1</sup> Lactate dehydrogenase

<sup>2</sup> Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)

<sup>3</sup> Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

<sup>4</sup> Disseminated intravascular coagulation (DIC)



تصویر شماره ۸) راش جلدی و گزش کنه



تصویر شماره ۹) پتشی واکیموز (خونریزی وسیع جلدی) از علائم بالینی بیماری

**۴- دوره نقاهت:** بیماران از روز دهم وقتی ضایعات پوستی کم‌رنگ می‌شود، به تدریج بهبودی پیدا می‌کنند. اغلب بیماران تا هفته سوم بعد از شروع بیماری وقتی شاخص‌های خونی طبیعی شد از بیمارستان مرخص می‌شوند. مشخصه دوره نقاهت طولانی بودن آن به همراه ضعف<sup>۱</sup> ناشی از کاهش قدرت عضلانی و گاهی دیپرسیون که ممکن است برای یک ماه یا بیشتر باقی بماند. گاهی موها کامل می‌ریزد (که پس از ۴ تا ۵ ماه ترمیم می‌شود). بهبودی معمولاً بدون عارضه است. اگرچه التهاب رشته‌های عصبی (نوریت) یک یا چند عصب ممکن است برای چندین ماه باقی بماند. ترشح ویروس در خون و ادرار بیماران در مرحله نقاهت ممکن است تا چند هفته ادامه یابد.

---

<sup>۱</sup> Asthenia



## تشخیص افتراقی

تشخیص‌های افتراقی تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو شامل موارد زیر است:

### ۱- بیماری‌های عفونی:

آنفلوآنزا، سرخک، مننگوکوکسمی، سپسیس، تیفوئید، مالاریا، لپتوسپیروز، سیاه‌زخم (گوارشی و ریوی)، اسهال خونی (شیگلوز و سایر اسهال‌های باکتریایی، آمیبیازیس)، آندوکاردیت، بیماری‌های ریکتزایی، سایر تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی (مثل تب دانگ، ابولا)، تب مالت، تب کیو، تب لاسا، سل‌میلیر و ارلیشیوز.

- \* **Infectious Mononucleosis**
- \* **CMV (Cytomegalovirus)**
- \* **Toxic Shock Syndrome**
- \* **Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)**
- \* **Viral Hepatitis**
- \* **Enteroviral (Petechial Rash) echo 9, cox A9**
- \* **Rat-bite fever**

### ۲- بدخیمی‌ها:

لنفوم، لوسمی (حاد و مزمن) و انفیلتراسیون مغز استخوان توسط سلول‌های بدخیم و همچنین بیماران تحت درمان شیمی‌درمانی و رادیوتراپی.

### ۳- عوارض داروها:

کینیدین، کینین، سولفونامیدها، کلرامفنیکل، نمک‌های طلا، ریفامپین، متیل‌دوپا، PAS، دیگوکسین، benzene، استروژن، تیازید، هپارین و مسمومیت با آسپرین.

### ۴- سایر موارد:

- \* **Acute vasculitis**
- \* **Disseminated intravascular coagulation (DIC)**
- \* **Purpura fulminance**

- \* **Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)**
- \* **Thrombotic, thrombocytopenic purpura (TTP)**
- \* **Aplastic Anemia**
- \* **Systemic lupus erythematosus (SLE)**
- \* **Vasculitis such as: henoch schonlein**

اگرچه موارد فوق ممکن است مراحل مختلف تظاهرات بالینی تب خونریزی دهنده کنگو را تقلید نمایند ولی به جز بیماری‌های عفونی ذکر شده، مهم‌ترین بیماری‌هایی که در تشخیص افتراقی مطرح هستند، شامل لنفوم، لوسمی، TTP، ITP است.

### تشخیص بیماری

تشخیص بیماری با شروع علائم حاد بیماری همراه با سابقه مسافرت به مناطق روستایی یا تماس با دام یا تماس نزدیک با بیمار مبتلا یا گزش کنه مطرح می‌شود.

به منظور سهولت تشخیص بیماری، از جدول معیارهای تشخیص بالینی تب خونریزی دهنده کنگو که توسط "Swanepoel" تنظیم شده است، استفاده می‌شود. این جدول براساس یافته‌های اپیدمیولوژیک، علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی تدوین شده است.

➤ نکته: چنانچه جمع امتیازات کسب شده از این جدول ۱۲ یا بیشتر شود، به احتمال قوی بیمار مبتلا به تب خونریزی دهنده کنگو است و باید تحت درمان قرار گیرد.

### جدول معیارهای تشخیص بالینی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو

(R Swanepoel , JH Mynhardt Harvey – 1987)

در این جدول سه موضوع مورد بررسی قرار می گیرد:

- ۱- سابقه تماس با عفونت
- ۲- نشانه‌ها و علائم بیماری
- ۳- یافته‌های آزمایشگاهی در طی ۵ روز اول بیماری

نکته: چنان چه جمع امتیازات ۱۲ و یا بیشتر شود. مورد به عنوان مورد محتمل CCHF تلقی شده و تحت درمان قرار می گیرد.

۱- سابقه تماس با عفونت (یکی از موارد زیر)		
بیشتر از یک هفته	کمتر از یک هفته	موارد
*۲	۳	گزش کنه، یا له کردن کنه با دست بدون پوشش (بدون دستکش یا حفاظ)
یا		
**۲	*۳	تماس مستقیم با خون تازه یا سایر بافت‌های دام‌ها یا حیوان‌ها
یا		
۲	۳	تماس مستقیم با بیمار یا خون، ترشحات یا مواد دفعی بیمار تأیید شده یا محتمل CCHF (شامل ورود سوزن آلوده به بدن)
یا		
۱	۲	اقامت یا مسافرت در یک محیط روستایی که احتمال تماس با دام یا کنه وجود داشته، اما بروز یک تماس خاص تصادفی را نمی توان مشخص نمود.

\* سیاه زخم و تب دره ریفت را باید در نظر داشت.

\*\* تب مالت، تب کیو و سیاه زخم را باید در نظر داشت.

۲- نشانه‌ها و علائم بیماری	
۱	شروع ناگهانی
۱	تب بیشتر از ۳۸c حداقل برای یکبار
۱	سردرد شدید
۱	درد عضلانی
۱	حالت تهوع با یا بدون استفراغ
۳	تمایل به خونریزی: (راش پتشی، اکیموز، خونریزی از بینی) استفراغ خونی، هماچوری یا ملنا

۳- نتایج آزمایشات	
۱	لکوپنی کمتر از ۳۰۰۰ در میلی متر مکعب یا لکوسیتوز بیشتر از ۹۰۰۰ در میلی متر مکعب
۱	ترمبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰ در میلی متر مکعب)
۲	(پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میلی متر مکعب)
۱	یا کاهش ۵۰ درصد گلبول‌های سفید یا پلاکت‌ها در طی ۳ روز
۱	PT غیر طبیعی
۱	PTT غیر طبیعی
-	افزایش ترانس آمینازها
۱	اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر
۱	آلانین آمینوترانسفراز (ALT) بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر

## تعاریف طبقه‌بندی شده بیماری

سه تعریف طبقه‌بندی شده (مشکوک، محتمل و قطعی) وجود دارد:

### ➤ تعریف مشکوک:

شروع ناگهانی بیماری با تب + دردهای عضلانی با یا بدون تظاهرات خونریزی‌دهنده  
(شامل: راش پتشی، خونریزی از بینی و مخاط دهان، استفراغ خونی یا ملنا، هماچوری) + یکی از علائم اپیدمیولوژیک (سابقه گزش با کنه یا له کردن کنه بادست، تماس مستقیم با خون تازه یا سایر بافت‌های دام‌ها و حیوان‌های آلوده، تماس مستقیم یا ترشحات دفعی بیمار قطعی یا محتمل تب کریمه کنگو، اقامت یا مسافرت در یک محیط روستایی که احتمال تماس با دام‌ها (طی ۲ هفته قبل از بروز علائم بالینی) وجود داشته، اما یک تماس خاص تصادفی را نمی‌توان مشخص نمود.

### ➤ تعریف محتمل:

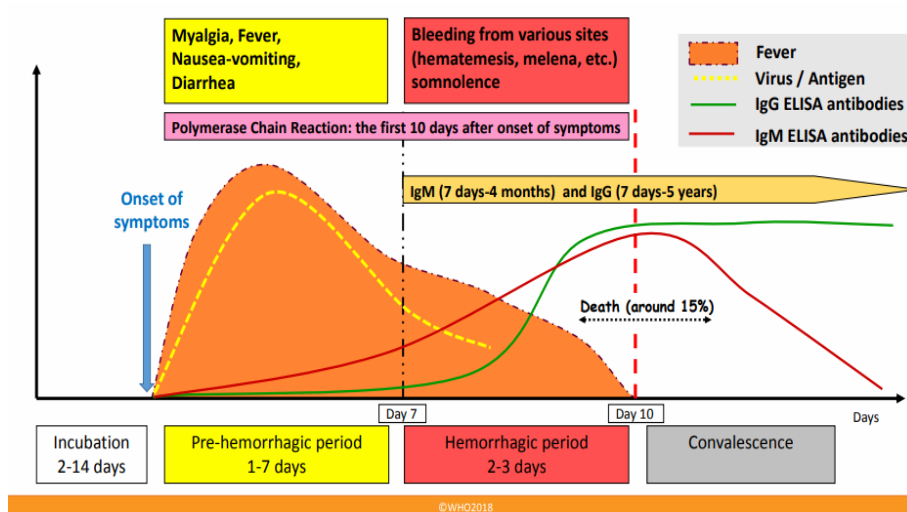
موارد مشکوک + ترمبوسیتوپنی (کاهش پلاکت کمتر از ۱۵۰,۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) که می‌تواند با لکوپنی (گلبول سفید که از ۳۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) یا لکوسیتوز (گلبول سفید بیش از ۹۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) همراه باشد.

### توجه:

طبق جدول معیارهای تشخیص بالینی تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو، چنان چه جمع امتیازها ۱۲ و یا بیشتر شود نیز به عنوان مورد محتمل تلقی شده و تحت درمان قرار می‌گیرد.

### ➤ تعریف قطعی:

موارد محتمل + تست سرولوژیک مثبت یا آزمایش ملکولی اختصاصی (PCR مثبت) یا جدا کردن ویروس



تصویر شماره ۱۰) سیر علایم بالینی بیماری و یافته‌های آزمایشگاهی و مراحل ویرمی در بدن انسان

## تشخیص آزمایشگاهی

### ۱) اصول تشخیص آزمایشگاهی

با توجه به علایم غیراختصاصی بیماری به ویژه در مراحل اولیه، موارد مشکوک و محتمل می‌باید توسط روش‌های آزمایشگاهی مورد تایید واقع شوند. تشخیص آزمایشگاهی نه تنها می‌تواند پزشک را در اتخاذ استراتژی درمانی مناسب راهنمایی کند، بلکه با مشخص شدن عامل بیماری امکان انتخاب رویکرد مناسب برای جلوگیری از انتشار عفونت نیز فراهم می‌آید. با توجه به اهمیت تشخیص به هنگام بیماری در مراحل اولیه، تولید کیت‌های تشخیص سریع دارای اولویت بالایی است. این کیت‌ها علاوه بر ویژگی و حساسیت قابل قبول باید به گونه‌ای طراحی شوند که استفاده از آن‌ها نیازمند تجهیزات و مهارت پیشرفته نبوده، خطر انتقال عفونت به پرسنل انجام‌دهنده آزمایش با استفاده از آن‌ها به حداقل رسیده

و همچنین بتوان در مدت زمان کوتاهی نتایج را ارائه نمود تا به راحتی در مناطق روستایی و بدون آزمایشگاه مجهز از آنها شود.

به طور کلی، روش‌های تشخیصی بیماری تب خونریزی‌دهنده کریهه کنگو به دو دسته مستقیم<sup>۳۲</sup> و غیرمستقیم<sup>۳۳</sup> تقسیم‌بندی می‌شوند.

(۱-۱) روش‌های مستقیم:

روش‌های مستقیم شامل جداسازی ویروس<sup>۳۴</sup>، شناسایی آنتی ژن ویروس و شناسایی ژنوم ویروس است و با توجه به اینکه این روش‌ها ویروس یا اجزای آن را مورد شناسایی قرار می‌دهند، دارای ویژگی بالایی هستند.

(۱-۱-۱) جداسازی ویروس

جداسازی ویروس با استفاده از تلقیح نمونه بیمار به نوزاد موش و یا کشت سلول (رده‌های سلولی Vero، CER، SW13، LLC-MK2 و BHK-21) امکان‌پذیر است. ویروس را می‌توان تا یک هفته پس از بروز علائم جداسازی نمود. معمولاً تایید جداسازی ویروس با روش‌های شناسایی آنتی ژن و یا ژنوم انجام می‌شود. جداسازی ویروس زمان بر بوده، باید در آزمایشگاه‌های مجهز و سطح بالای ایمنی زیستی انجام شود. بنابراین از این روش به‌طور روتین در تشخیص آزمایشگاهی استفاده نمی‌شود.

(۲-۱-۱) شناسایی آنتی ژن

شناسایی آنتی ژن ویروس با استفاده از روش‌های هم‌آگلوتیناسیون<sup>۳۵</sup>، ایمنوهیستوشیمی<sup>۳۶</sup>، ایمنوفلورسانس<sup>۳۷</sup> و الیزا<sup>۳۸</sup> امکان‌پذیر است. بهترین زمان برای شناسایی آنتی ژن، ۵ روز اول بیماری است.

<sup>32</sup> Direct assays

<sup>33</sup> Indirect assays

<sup>34</sup> Virus isolation

<sup>35</sup> Hemagglutination assay

<sup>36</sup> Immunohistochemistry

<sup>37</sup> Immunofluorescence

<sup>38</sup> ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)

### ۱-۱-۳) شناسایی ژنوم

شناسایی ژنوم (RNA) ویروس در عین سریع بودن دارای ویژگی بالایی است. با استفاده از تکنیک RT-PCR<sup>39</sup> می‌توان ژنوم ویروس را به راحتی در سرم بیماران تا ۷ روز (گاهی تا ۹ روز) پس از بروز علائم شناسایی نمود.

تست RT-PCR به صورت Conventional RT-PCR، Real-Time RT-PCR و Nested RT-PCR قابل انجام است که از این بین روش Real-Time RT-PCR دارای ارجحیت می‌باشد. زیرا دارای حساسیت و ویژگی بالاتری است، احتمال آلودگی با محصول PCR در این روش کمتر است، زمان انجام تست کوتاه تر است و همچنین با این روش می‌توان تعداد کپی ژنوم ویروس را نیز شمارش نمود. شایان ذکر است تعداد کپی ژنوم ویروس (Viral Load) پارامتر مهمی در پیش‌بینی شدت بیماری، بقای بیمار و قدرت آلوده‌کنندگی است.

### ۱-۲) روش‌های غیرمستقیم

این روش‌ها شامل تکنیک‌های سرولوژیک از جمله ایمنوفلورسانس، ممانعت از هم‌آگلوتیناسیون<sup>40</sup>، فیکساسیون کمپلمان<sup>41</sup> و الیزا بوده و آنتی‌بادی‌های ضد ویروس را تشخیص می‌دهند. از روز ۵ الی ۷ پس از بروز علائم بالینی، آنتی‌بادی از کلاس IgM در سرم بیماران قابل شناسایی است و از روز ۷ الی ۹ پس از بروز علائم بالینی آنتی‌بادی از کلاس IgG قابل ردیابی است. حداکثر تیتراژ این آنتی‌بادی‌ها در حدود هفته ۲ الی ۳ پس از بروز علائم بالینی است. آنتی‌بادی IgM معمولاً بین ۴ الی ۶ ماه پس از بروز علائم پایدار می‌ماند در حالی که آنتی‌بادی IgG حداقل تا ۵ سال قابل تشخیص است. لازم به ذکر است در موارد شدید بیماری پاسخ آنتی‌بادی با تاخیر همراه است به طوری که در موارد کشنده بیماری، شناسایی آنتی‌بادی‌ها عملاً امکان‌پذیر نیست.

### ۱-۳) روش معمول تشخیص در ایران

<sup>39</sup> Reverse transcription polymerase chain reaction

<sup>40</sup> Hemagglutination inhibition

<sup>41</sup> Complement fixation



در حال حاضر، در آزمایشگاه مرجع کشوری آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی انستیتو پاستور ایران استراتژی معمول تشخیص آزمایشگاهی عفونت حاد CCHF شامل شناسایی ژنوم ویروس با روش RT-PCR و ردیابی آنتی‌بادی Igm با روش الایزا در نمونه سرم است.

## ۲) دستور عمل مدیریت تهیه نمونه آزمایشگاهی بیماران محتمل و قطعی به تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو

### ۲-۱) الزامات نمونه‌گیری

۲-۱-۱) قبل از انجام نمونه‌گیری، مراکز و مسئولین مرتبط در آزمایشگاه و نیز دیگر مراکز با راهنمای کشوری مبارزه با تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو آشنا باشند.

۲-۱-۲) فرد (افراد) نمونه‌گیر باید آموزش‌های لازم در زمینه شناخت بیماری، نحوه اجرای برنامه و اقدامات ایمنی و امنیت زیستی، نحوه استفاده از وسایل حفاظت فردی در حیطه کاری، نحوه آلودگی‌زدایی و مدیریت پسماند را فرا گرفته باشد. همچنین جانشین و یا جانشینان افراد مذکور نیز آموزش‌های لازم را دیده باشند.

۲-۱-۳) همواره برای انجام نمونه‌گیری، در خصوص احتمال وجود بیماری‌های عفونی خطرناک، باید فرد دیگری به عنوان فرد کمک‌کننده حضور داشته باشد. بدیهی است که این فرد باید آموزش‌های لازم را فرا گرفته و از پوشش‌های حفاظت فردی مناسب استفاده نماید.

۲-۱-۴) رعایت پوشش حفاظت فردی الزامی است. پوشش محافظت فردی استاندارد برای تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی از جمله CCHF (تصویر ۱۲) عبارت است از: دو لایه دستکش (نیتریل یا لاتکس)، گان یکسره<sup>۴۲</sup> مقاوم در مقابل نفوذ مایعات، ماسک N95، محافظ

صورت<sup>۴۳</sup> یا عینک محافظ، کفش آزمایشگاهی با رویه بسته (در صورت لزوم باید از روکش کفش و چکمه پلاستیکی استفاده شود).  
 ۲-۱-۵) ترتیب پوشیدن و بیرون آوردن<sup>۴۴</sup> تجهیزات حفاظت فردی از اهمیت بالایی برخوردار است که بایستی آموزش‌های لازم در این زمینه توسط مسئول کنترل عفونت بیمارستان به مسئول نمونه‌گیر داده شده باشد.

۲-۱-۶) از تهیه نمونه در لوله‌های شیشه‌ای، لوله‌های بدون درب، و لوله‌های حاوی ضد انعقاد هپارین جداً خودداری شود.

۲-۲) الگوی نمونه‌گیری

۲-۲-۱) نمونه‌گیری از هر بیمار حداقل در ۲ نوبت و به شرح زیر است:  
 ۲-۲-۱-۱) نمونه اول (A): بلافاصله پس از تشخیص بالینی و در صورت امکان قبل از شروع درمان با ریبوورین.

سعی شود نمونه اول در نزدیک‌ترین زمان ممکن از بروز علائم تا حداکثر ۵ روز بعد از بروز علائم تهیه شود.

۲-۲-۱-۲) نمونه دوم (B): ۵ روز پس از نمونه اول

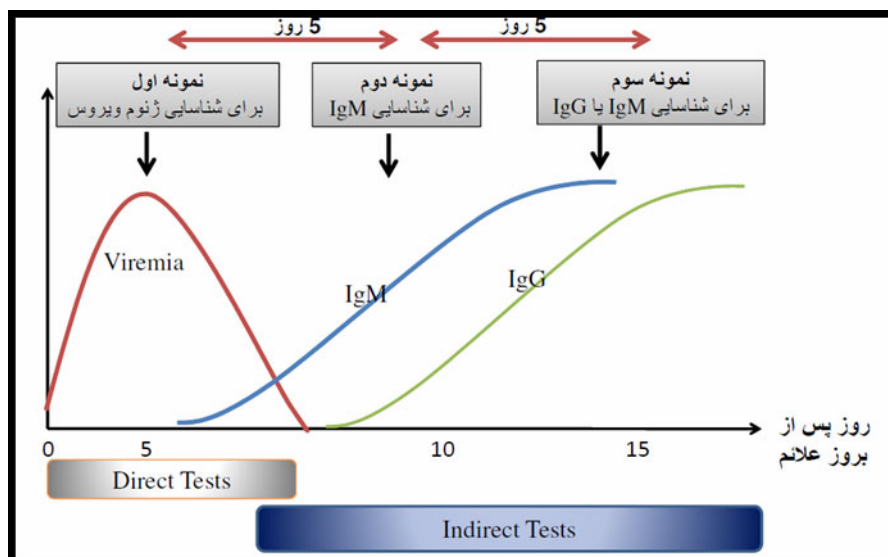
۲-۲-۱-۳) در صورتی که با دو نمونه اول و دوم تشخیص آزمایشگاهی موفقیت‌آمیز نبود، نمونه سوم (C) با فاصله ۵ روز از نمونه دوم درخواست می‌شود.

<sup>43</sup> Shield

<sup>44</sup> Donning and Doffing



تصویر شماره ۱۱) تجهیزات حفاظتی استاندارد برای تب‌های خونریزی‌دهنده و بررسی



تصویر شماره ۱۲) دینامیک عفونت ویروس CCHF و الگوریتم تشخیص آزمایشگاهی.

۳-۲) مسوول نمونه گیری

۱-۳-۲) مسئول نمونه گیری به عهده نمونه گیر آزمایشگاه و در صورت عدم حضور نمونه گیر با پرستار آموزش دیده در بخش می باشد.

۴-۲) نوع نمونه

۱-۴-۲) نمونه مورد نیاز، خون کامل بدون ماده ضد انعقاد است. برای انجام آزمون های تشخیصی از سرم استفاده می شود.

۲-۴-۲) در موارد نمونه برداری از جسد، بیوپسی کبد برای تشخیص آزمایشگاهی توصیه می شود. باید به این نکته ضروری توجه داشت که انجام بیوپسی کبد از بیمار محتمل به تب خونریزی دهنده کریمه کنگو نیازمند رعایت کامل نکات ایمنی زیستی مذکور است.

۵-۲) نحوه نمونه گیری

۱-۵-۲) قبل از اقدام به نمونه گیری، از فراهم بودن ملزومات نمونه گیری شامل

سیستم خونگیری خلاء (ونوجکت)، لوله حاوی ژل جداکننده سرم (SST)<sup>۴۵</sup>، محلول‌های گندزدای مناسب مانند اتانول ۷۰ درصد و سفیدکننده خانگی با رقت ۱:۱۰، ظروف ایمن safety box برای دفع پسماندهای تیز و برنده و مازیک ضد آب جهت درج مشخصات بیمار بر روی لوله اطمینان حاصل شود.

۲-۵-۲) با استفاده از سیستم خونگیری خلاء (ونوجکت)، ۸ تا ۱۰ میلی لیتر خون وریدی در لوله‌های حاوی ژل جداکننده سرم (SST) تهیه شود. مزیت این لوله‌ها این است که پس از جداسازی سرم توسط سانترفیوژ، ژل داخل لوله بین سلول‌های خونی و سرم قرار می‌گیرد و بنابراین نیازی به انتقال سرم به لوله‌های دیگر نمی‌باشد. بنابراین نمونه سرم در همان لوله‌ای که در زمان خون‌گیری مورد استفاده قرار گرفته است قابل ارسال است (تصویر ۳).

۲-۵-۳) علیرغم رعایت احتیاط‌های لازم، ترجیحاً اطراف لوله حاوی نمونه با مواد گندزدای مناسب مانند اتانول ۷۰ درصد گندزدایی شود. بعد از گندزدایی جدار لوله، می‌توان بر روی آن برچسب خطر زیستی نصب نمود و یا بر روی لوله با مازیک مقاوم به آب عبارت «خطر سرایت بیماری» درج شود.

۲-۵-۴) با استفاده از مازیک ضد آب نام کامل بیمار، نوبت نمونه‌گیری و تاریخ نمونه‌گیری بر روی لوله درج شود.

۲-۵-۵) محل اتصال در لوله حاوی نمونه و بدنه با پارافیلیم پوشانده شود.

۲-۶-۶) جداسازی سرم

۲-۶-۱) بلافاصله پس از خونگیری لوله را حداقل ۵ مرتبه به آرامی به صورت up & down حرکت بدهید تا ایجاد لخته تسریع شود.

<sup>45</sup> Serum Separating Tube (SST)

۲-۶-۲) لوله را در دمای اتاق به مدت ۱۵ دقیقه قرار دهید تا لخته تشکیل شود.

۳-۶-۲) سانتریفوژ لوله (طبق پروتکل شرکت سازنده لوله) با رعایت این نکات انجام شود: از سانتریفوژهایی که باکتهای آنها دارای درپوش است و یا سانتریفوژهای دارای کاپ استفاده شود.

پس از اتمام سانتریفوژ نیاز به انتقال سرم به لوله‌های دیگر نیست.

۴-۶-۲) نمونه‌گیری و سانتریفوژ نمونه باید طبق دستورالعمل شرکت سازنده یا واردکننده لوله‌های SST صورت گیرد.



تصویر شماره ۱۳) لوله SST قبل از سانتریفوژ و بعد از آن

پس از سانتریفوژ، لخته در پایین لوله، سرم در بالای آن و ژل در بین آن دو قرار خواهد گرفت.

۷-۲) دفع پسماند عفونی

۱-۷-۲) شخص مسئول جمع‌آوری پسماند باید از وسایل حفاظت شخصی مناسب استفاده کند.

۲-۷-۲) پسماند باید در کیسه‌های مخصوص دفع پسماند عفونی زرد و جدا از دیگر پسماندهای آزمایشگاهی جمع‌آوری شوند. کیسه نباید بیش از نصف ظرفیت خود پر شود.

۳-۷-۲) به میزان ۲۰۰-۳۰۰ میلی لیتر آب به کیسه اضافه شود.

۴-۷-۲) لبه کیسه کشیده شود و دور آن با چسب پهن محکم شود.

۵-۷-۲) تمام سطح کیسه را با دستمال آغشته به آب ژاول ۱:۱۰ گندزدایی شود (اسپری ممنوع!).

۶-۷-۲) کیسه در داخل یک کیسه مخصوص اتوکلاو قرار داده شود.

۷-۷-۲) تمام سطح کیسه مخصوص اتوکلاو با دستمال آغشته به آب ژاول ۱:۱۰ گندزدایی شود.

۸-۷-۲) طبق شرایط اتوکلاو پسماندهای عفونی که ۱۳۴ درجه به مدت ۳۰ دقیقه است، اتوکلاو صورت گیرد و با استفاده از اندیکاتور شیمیایی و بیولوژیک صحت عملکرد اتوکلاو تایید شود.

۹-۷-۲) کلیه پسماندهای تیز و برنده باید در ظروف ایمن<sup>۴۶</sup> (سیفتی باکس) و حداکثر تا ۳/۴ حجم ظرف، جمع‌آوری و قبل از دفع اتوکلاو شده و به طریقه ایمن دفع شود.

۸-۲) انتقال امن و ایمن نمونه

۱-۸-۲) باید فرد و یا افراد مسوول انتقال نمونه، آموزش‌های لازم از جمله شناخت بیماری، رعایت الزامات ایمنی و امنیت زیستی، استفاده از وسایل حفاظت فردی، نحوه آلودگی زدایی و نیز روش صحیح انتقال

- نمونه به آزمایشگاه مرجع کشوری بیماری، انتقال نمونه در بخش‌های مختلف بیمارستان و آزمایشگاه را برای جلوگیری از خطر انتقال بیماری به خود، همکاران، جامعه و محیط زیست فرا گرفته باشند.
- ۲-۸-۲) روش استاندارد بسته‌بندی نمونه عبارت است از:
- ۲-۸-۲-۱) برای بسته‌بندی و انتقال نمونه، باید از سیستم سه لایه حمل و نقل نمونه‌های عفونی خطرناک (تصویر ۴) استفاده نمود. مراحل بسته‌بندی در تصویر ۵ نمایش داده شده است.
- ۲-۸-۲-۲) استفاده از تجهیزات حفاظت فردی استاندارد الزامی است.
- ۲-۸-۲-۳) ابتدا برای رفع آلودگی احتمالی، اطراف لوله با محلول اتانول ۷۰ درصد گندزدایی شود.
- ۲-۸-۲-۴) ماده جاذب رطوبت و ضربه‌گیر مانند دستمال کاغذی ضخیم به‌طور کامل به دور لوله پیچیده شود.
- ۲-۸-۲-۵) هر لوله حاوی سرم در داخل یک فالكون در پیچ‌دار مقاوم (که از قبل نام بیمار، نوبت نمونه‌گیری و تاریخ نمونه‌گیری توسط مازیک ضد آب بر روی آن ثبت شده است) قرار داده شود.
- ۲-۸-۲-۶) برای حذف آلودگی احتمالی اطراف لوله فالكون با محلول سفیدکننده خانگی با رقت ۱:۱۰ گندزدایی شود.
- ۲-۸-۲-۷) اطراف در لوله فالكون به‌طور کامل توسط پارافیلیم پوشانده شود.
- ۲-۸-۲-۸) فالكون حاوی لوله در داخل محفظه سه لایه حمل و نقل نمونه‌های عفونی خطرناک قرار داده شود. این محفظه‌ها دارای مکان اختصاصی برای قرار دادن فالكون هستند که نقش آیس پک منظور حفظ سرما را نیز ایفا می‌شود. بنابراین مطابق دستورالعمل شرکت سازنده باید قبل از بسته‌بندی، محفظه آیس پک در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار گیرد.



۲-۹) بارگذاری اطلاعات بیمار بر روی سامانه

۲-۹-۱) قبل از ارسال نمونه، مشخصات بیمار به‌طور کامل در سامانه مخصوص پایش تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو بارگذاری شود. پس از ثبت اطلاعات، سیستم برای هر بیمار یک کد رهگیری ایجاد می‌نماید.

۲-۱۰) ارسال نمونه

۲-۱۰-۱) نمونه‌های مربوط به بیماران محتمل بیماری باید حد اکثر تا ۴۸ ساعت پس از نمونه‌گیری به آزمایشگاه مرجع کشوری آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی انستیتو پاستور ایران تحویل گردد.

۲-۱۰-۲) ارسال نمونه صرفاً توسط رابطین مراکز بهداشت باید انجام شود. به منظور جلوگیری از بروز هرگونه آلودگی و انتقال صحیح نمونه به آزمایشگاه، از ارسال نمونه توسط پیک موتوری، تاکسی و پست عمومی اکیداً خودداری شد.

۲-۱۰-۳) قبل از ارسال نمونه، برای هماهنگی و اطمینان از آمادگی دریافت نمونه، با آزمایشگاه آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی تماس گرفته شود.

۲-۱۰-۴) به همراه نمونه، کد رهگیری بیمار و نامه درخواست آزمایش به آزمایشگاه ارسال شود. نامه درخواست باید در پاکت تعبیه شده در قسمت داخلی محفظه بیرونی قرار داده شود. لازم به ذکر است در صورت ارسال نمونه بدون کد رهگیری یا نامه درخواست آزمایش، نمونه مورد آزمایش قرار نخواهد گرفت.

۲-۱۰-۵) برروی محفظه انتقال نمونه، موارد زیر باید قید شود:

۲-۱۰-۵-۱) نام، آدرس و شماره تماس فرستنده

۲-۱۰-۵-۲) نام و آدرس کامل گیرنده

۲-۱۰-۳) عبارت «مواد بیولوژیک کلاس A» (Biological substance, Category A).

۲-۱۰-۴) شرایط دمایی نگهداری نمونه در بیرون جعبه درج شود: یخچال یا فریزر (در صورت نیاز).

۲-۱۰-۶) رعایت زنجیره سرد در تمامی مراحل بسته‌بندی و حمل نمونه به آزمایشگاه الزامی می‌باشد.

۲-۱۰-۷) در صورت آسیب دیدن بسته‌بندی و یا نشت مواد باید فوراً به مسولین مربوطه اطلاع داد.

۲-۱۰-۸) مسئولیت ارسال کننده نمونه زمانی به پایان می‌رسد که نمونه عفونی تحت شرایط استاندارد به آزمایشگاه منتقل شده و رسید دریافت شود.



تصویر شماره ۱۴) محفظه استاندارد بسته‌بندی و ارسال نمونه‌های عفونی. الف) نمای بیرونی، ب) اجزای محفظه.



تصویر شماره ۱۵) مراحل بسته‌بندی نمونه

۲-۱۱) نگهداری نمونه قبل از ارسال  
 ۲-۱۱-۱) سعی شود بلافاصله پس از نمونه‌گیری، نمونه به آزمایشگاه ارسال شود. با این وجود در صورت لزوم می‌توان نمونه را با توجه به نکات زیر تا زمان ارسال نگهداری نمود.

۲-۱۱-۲) نمونه در لوله‌های ژل دار پس از سانتریفوژ باید در دمای ۲ الی ۸ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود و حداکثر طی مدت ۴۸ ساعت با رعایت زنجیره سرد به آزمایشگاه تحویل داده شود.

در صورتی که امکان انتقال در این مدت وجود نداشته باشد نمونه سرم زیر هود بیولوژیک کلاس ۲ و با رعایت الزامات ایمنی زیستی جدا شده و در ۳ عدد کرایوتیوب (۲ میلی لیتری) تقسیم شود. کرایوتیوب‌ها در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد حداکثر به مدت ۷ روز قابل نگه‌داری هستند.

۲-۱۱-۳) اگر مدت زمان انتقال نمونه به آزمایشگاه بیشتر از یک هفته به طول انجامید، باید نمونه سرم جداسازی شده در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.

۲-۱۱-۳) مراحل بسته‌بندی و ارسال کرایوتیوب‌ها مشابه لوله SST است.

۲-۱۲-۱) موارد عدم پذیرش نمونه

۲-۱۲-۱) هرگونه نشت نمونه به بیرون از لوله

۲-۱۲-۲) مخدوش بودن مشخصات برچسب نمونه

۲-۱۲-۳) عدم هم‌خوانی مشخصات ذکر شده در فرم با مشخصات برچسب و کد نمونه

۲-۱۲-۴) حجم ناکافی نمونه

۲-۱۲-۵) جمع‌آوری نمونه در لوله‌های نامناسب (لوله حاوی ضد انعقاد هیپارین)

۲-۱۲-۶) استفاده از لوله نامناسب (بدون درپوش، لوله شیشه‌ای)

۲-۱۲-۷) نگهداری و انتقال در دمای نامناسب

### ۳) آدرس و تلفن تماس آزمایشگاه مرجع کشوری آربو ویروس‌ها و

#### تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی انستیتو پاستور ایران

۳-۱) آدرس: تهران- خیابان ۱۲ فروردین- انستیتو پاستور ایران

۳-۲) تلفکس: ۰۲۱۶۴۱۱۲۸۲۱

## درمان بیماری

بلافاصله پس از تشخیص مورد محتمل مبتلا به تب خونریزی‌دهنده کریسه کنگو اقدامات درمانی باید صورت گیرد.

### ۱- درمان حمایتی:

شامل اصلاح آب و الکترولیت‌ها و درمان انعقاد منتشره داخل عروقی<sup>۴۷</sup> است. علائم حیاتی و هماتوکریت بیمار باید کنترل شود و در صورت افت شدید هموگلوبین نسبت به تزریق خون اقدام شود و ضمناً در موارد ترمبوسیتوپنی شدید به همراه نشانه‌های خونریزی فعال، تجویز پلاکت کاربرد دارد.

استفاده از تب‌برها و ضد استفراغ در صورت نیاز می‌تواند موثر باشد ولی از تجویز آسپرین جدا خودداری شود زیرا موجب تشدید خونریزی می‌شود. در صورت تجویز زیاد خون، تزریق کلسیم می‌تواند در تصحیح اختلالات انعقادی و بهبود انقباضات و هدایت و نظم ضربان قلبی مؤثر باشد. از انجام تزریق عضلانی خودداری شود.

در موارد شوک به دلیل خونریزی، تجویز خون و فرآورده‌های خونی یا مایعات مناسب موجب تصحیح اسیدوز می‌شود.

در موارد احیای<sup>۴۸</sup> بیماران با خونریزی شدید ممکن است یون کلسیم سرم کاهش یابد (کمتر از ۱/۷ میلی‌اکی‌والان در لیتر) (معادل ۶/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر).

تزریق کلسیم در تصحیح اختلالات انعقادی و همچنین انقباضات قلبی و تنظیم سیستم هدایتی قلب مؤثر است، اگرچه به کار بردن بیش از حد آن ممکن است موجب مسمومیت سلولی شود. با توجه به این که بررسی یون کلسیم سرم ممکن است در دسترس نباشد از نظر بالینی طولانی‌شدن فاصله QT در ECG، در دسترس‌ترین شاخص برای بررسی کاهش کلسیم است.

توجه: اگر علیرغم طبیعی بودن PT/PTT و BT خونریزی شدید وجود داشته

<sup>47</sup> Disseminated Intravascular Coagulation

<sup>48</sup> Resuscitation

باشد باید خون کامل تزریق شود.

در بیمارانی که به درمان حمایتی<sup>۴۹</sup> جواب نمی‌دهند و فشار خون کنترل نمی‌شود، از داروهای وازوپرسور<sup>۵۰</sup> می‌توان استفاده کرد. برای کنترل تب، سردرد و درد عضلانی، استامینوفن به کار می‌رود. مقدار توصیه شده ۶۵۰ میلی‌گرم (۱۰ تا ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، حداکثر ۶۵۰ میلی‌گرم در هر ۴ تا ۶) (تا حداکثر ۴ گرم در روز) است در نارسایی کلیه یا بیماران کهنسال، کاهش مقدار استامینوفن لازم نیست.

مهم‌ترین عارضه استامینوفن توکسیسیته کبدی است (در صورت استفاده از مقدار بیش از معمول) و در افرادی که مبتلا به نارسایی پیشرفته کبدی هستند، می‌باید با احتیاط مصرف شود. سایر عوارض شامل کاهش پلاکت‌ها و به ندرت آنمی همولتیک است.

## ۲- درمان ضد ویروسی:

ریباویرین داروی ضد ویروسی است که در درمان موارد مبتلا به تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو اثرات قابل قبول داشته است. مکانیسم اثر ضد ویروسی ریباویرین کاملاً شناخته شده نیست ولی موجب تغییر زنجیره نوکلئوتیدی سلولی و ممانعت از ساخته شدن mRNA ویروسی می‌شود. نوع خوراکی و تزریقی داخل وریدی آن مؤثر است. داروی ریباویرین نوع خوراکی مطابق پروتکل درمانی زیر برای استفاده به کار می‌رود:

- ابتدا ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت یکجا<sup>۵۱</sup> (حداکثر ۲ گرم)

- سپس ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ساعت برای

<sup>49</sup> Conservative

<sup>50</sup> vasopressors

<sup>51</sup> Stat

**۴ روز (حداکثر ۴ گرم روزانه)**

- پس از آن ۷/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت  
(حداکثر ۲ گرم روزانه) تا ۶ روز

طول مدت درمان با ریباویرین ۱۰ روز است، تجویز داروی ریباویرین در شش روز اول پس از شروع علائم بالینی با میزان بهبودی بالاتری همراه بوده است. داروی ریباویرین نوع تزریقی مطابق پروتکل درمانی زیر برای استفاده به کار می‌رود:

- ابتدا ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت یکجا<sup>۵۲</sup>  
(حداکثر ۲ گرم)

- سپس ۱۶ میلی‌گرم (حداکثر ۱ g/dose) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ساعت برای ۴ روز (حداکثر ۴ گرم روزانه)

- پس از آن ۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (حداکثر ۵۰۰ mg/dose) هر ۸ ساعت (حداکثر ۲ گرم روزانه) تا ۶ روز

**➤ نکته:**

ریباویرین تزریقی در دسترس در آمپول‌های ۱۰۰ میلی‌گرمی در ۲ سی‌سی است. کل مقدار محاسبه شده ریباویرین تزریقی در ۱۵۰ سی‌سی (سرم نرمال سالین یا دکستروز ۵ درصد) ریخته شده و به صورت تزریق آهسته و یا به وسیله میکروست، حداقل در مدت زمان ۳۰ تا ۴۰ دقیقه تزریق (انفوزیون) شود.

**➤ نکته:**

قرص ریباویرین همراه با غذا مصرف شود. از باز کردن و یا خرد کردن کپسول خودداری گردد.

**در اطفال:**

- دوز خوراکی در کودکان همانند دوز بزرگسالان محاسبه می‌شود. دوز یکجا ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و سپس ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم هر ۵ ساعت برای ۴ روز و سپس ۷/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم (هفت و نیم میلی‌گرم پر کیلوگرم) هر ۸ ساعت برای ۶ روز

- در مورد دوز وریدی ریباویرین در اطفال کارگروه تخصصی سازمان بهداشت جهانی با توجه به محدود بودن مطالعات انجام شده دوز اولیه را ۱۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن و سپس از روز اول تا چهارم ۱۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر شش ساعت و از روز پنجم تا دهم را ۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۸ ساعت ذکر کرده و همین دوز در دستورالعمل ملی تشخیص و درمان تب‌های هموراژیک کشور افریقای جنوبی در سال ۲۰۱۴ نیز مورد تایید قرار گرفته است.

**در نارسایی کلیوی:**

دوز یکجا به صورت ۳۰ میلی‌گرم/کیلو و دوز نگهدارنده ۱۲ میلی‌گرم/کیلو برای ۴ روز و ۶ میلی‌گرم/کیلوگرم برای ۳ روز ذکر شده است که بر اساس  $GFR^{53}$  تنظیم می‌شود. دوز بارگیری (Loading Dose) در نارسایی کلیوی نیاز به تبدیل دوز ندارد و دوز نگهدارنده مطابق جدول زیر انجام می‌شود.

GFR=۳۰-۵۰	نصف دوز پروتکل درمانی ریباویرین
GFR<۳۰ و بیماران دیالیزی	<۷۵ کیلوگرم ۲۰۰ میلیگرم روزانه >۷۵ کیلوگرم ۴۰۰ میلیگرم روزانه

<sup>53</sup> Glomerular Filtration Rate



➤ نکته:

با کنترل خونریزی و بهبود حال عمومی و توانایی خوردن، نوع تزریقی به خوراکی قابل تبدیل است.

موارد استفاده از ریباویرین تزریقی:

الف - علائم اختلالات سیستم اعصاب مرکزی: شامل تشنج، کما، گیجی و اختلالات شدید رفتاری و علائم لترالیزه که نشان‌دهنده خونریزی مغزی باشد.  
ب - علائم اختلالات شدید متابولیک: شامل PH زیر ۷/۱، دهیدراتاسیون بیش از ۱۰ درصد، فشارخون سیستولیک کمتر از ۹mmHg، استفراغ‌های شدید.  
ج - علائمی که بدلیل اختلالات شدید بوده و با پیش آگهی بدی همراه است شامل:

- کاهش پلاکت‌ها به میزان کمتر از ۵۰ درصد شمارش پلاکت روز اول بیماری یا کمتر از ۲۰۰۰۰ در میلی‌لیتر در هر زمان دیگر.
  - هموگلوبین کمتر از ۷ گرم در دسی‌لیتر
- علائم DIC شامل اختلالات PT و PTT و افزایش FDP<sup>۵۴</sup> و در صورت تداوم خونریزی:

د - نارسایی ارگان:

نارسایی کبد و نارسایی ریه یا نارسایی چند ارگان.  
- در صورت بروز علائم فوق در طی درمان خوراکی، با توجه به در دسترس بودن نوع تزریقی ادامه درمان به شکل تزریقی تجویز می‌شود.

✓ نکته:

در صورت در دسترس بودن نوع تزریقی شروع درمان خوراکی یا تزریقی بسته به نظر پزشک معالج دارد.

کنتراندیکاسیون:

زنان باردار هموگلوبینوپاتی‌ها (تالاسمی ماژور و سیکل سل آنمی)، تجویز همزمان با دیدانوزین، هیپاتیت خود ایمنی.

مانیتورینگ پارامترها:

مانیتورینگ اولیه:

CBC, INR, Liver function test (Alb, total & direct billirubin, ALT, AST, ALP), TSH, SCr, pregnancy test.

مانیتورینگ حین درمان:

CBC (week0,2), SCr, GFR, LFT

عوارض جانبی شایع:

خستگی / ضعف، تب، میالژی و سردرد.

تداخلات مهم:

\* تداخل رده X (گروه X: مطالعات انجام شده بر روی حیوانات و یا انسان‌ها، بیانگر بروز قطعی ناهنجاری‌های جنینی در پی مصرف این داروها بوده و خطر استفاده از این داروها در زنان باردار به وضوح بیشتر از هرگونه فواید احتمالی آن‌ها است): کلادرابین و دیدانوزین

\* تداخل رده D (گروه D: در مورد داروهای رده D ، اگرچه شواهد مثبتی در مورد عوارض آن‌ها بر روی جنین موجود است، اما در مواردی که منافع حاصل از استفاده در زنان باردار، بیشتر از عوارض دارو باشد، می‌توان این خطرات را پذیرفت): آزاتیوپرین، واکسن آنفولانزا (LAIV)، زیدوودین

### در زنان حامله:

باتوجه به مرگ و میر بالای بیماری، ریباویرین می‌تواند در درمان خانم‌های باردار مدنظر قرار گیرد. باتوجه به این که ریباویرین ممکن است در مراحل انتهایی بارداری (که مرگ و میر خانم باردار در این زمان بالاتر است و نیز خطر تراتوژن بودن دارو برای جنین کمتر است) تاثیر بیشتری داشته باشد، بنابراین

برای تجویز آن بهتر است میزان خطر به سود آن مدنظر قرار گیرد. لذا با توجه به تراژون بودن دارو (Cat X)، در صورتی که جان مادر از بیماری تب خونریزی‌دهنده کریسه کنگو در خطر باشد به همراه سایر درمان‌های حمایتی با نظر پزشک معالج با همان دوز درمان بالغین در برخی منابع توصیه شده است.

### در زنان شیرده:

تجویز ریباویرین منعی ندارد. اما شیردهی در زمان ابتلا و تجویز ریباویرین (حداکثر تا دو هفته) منع مطلق دارد.

✓ نکته: باروری در زن و مرد تا ۹ ماه بعد از قطع ریباویرین "منع مطلق" دارد و باید در این دوره از حداقل دو روش قابل اعتماد پیشگیری از بارداری استفاده شود (چه شریک زن یا مرد مبتلا شده باشد).

### ➤ توجه:

- موارد محتمل بیماری طبق دستورالعمل نحوه درمان با ریباویرین تحت درمان قرار می‌گیرند.
- در صورت طبیعی بودن فاکتورهای خونی در روز اول بستری بیمار به مدت سه روز تحت نظر بوده و چنان چه در این مدت کاهش گلبول‌های سفید یا پلاکت‌ها به میزان ۵۰ درصد کاهش یابند به عنوان مورد محتمل باید تحت درمان قرار گیرد.
- موارد مشکوک به بیمارستان ارجاع و از طریق بیمارستان در صورت قرار گرفتن در چارچوب تعریف محتمل بیمار ضمن گزارش تلفنی به مرکز بهداشت شهرستان نمونه سرم خون طبق دستورالعمل نحوه نمونه‌گیری تهیه و با هماهنگی مرکز بهداشت استان به انستیتوپاستور ایران بخش آربوویروس‌ها و تب‌های هموراژیک ارسال شود.

## چشم‌اندازهای جدید در درمان:

### - فاوی پیراویر (Favipiravir)

یک داروی جدید آنتی ویروس است که در ژاپن و آمریکا برای درمان آنفلوانزا مورد تایید قرار گرفته است. این دارو که تکثیر گونه‌های مختلفی از ویروس‌های RNA دار را مهار می‌کند، در درمان برخی ویروس‌ها از جمله آرنا ویروس‌ها، بونیو ویروس‌ها، تب زرد و ابولا در مطالعات آزمایشگاهی به کار گرفته شده است. فاوی پیراویر به صورت *in vivo* در درمان CCHF بکار گرفته شده و تاثیرات خوبی را نشان داده است.

- **آربیدول (umifenovir) Arbidol** داروی آنتی ویروس دیگری که فعلا در این گونه مطالعات تاثیری بر تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو نداشته است.

### - کلروکین و کلرپرومازین

ترکیب کلروکین یا کلرپرومازین با ریباویرین در مطالعات آزمایشگاهی<sup>55</sup> تاثیر سینرژیک بر علیه ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو نشان داده است. اگرچه کلروکین موثرتر از کلرپرومازین بوده است.

### CCHFV hyperimmunoglobulin

در بلغارستان دو فرآورده از پلاسمای بیمارانی که در دوره نقاهت به سر می‌برند تهیه شده است که حاوی ایمونوگلوبولین اختصاصی CCHF است. درمان ترکیبی با هر دو این فرآورده‌ها به همراه درمان حمایتی در تعدادی از موارد شدید بیماری موفقیت‌آمیز بوده است.

از جمله درمان‌های در دست تحقیق استفاده از منوکلونال آنتی بادی‌ها و ایمونومدولاتورهایی مانند A Intron A و Multiferon است.

<sup>55</sup> In vitro

### پروفیلاکسی دارویی پس از تماس

کارکنان پزشکی<sup>۵۶</sup> و خانواده فرد که با خون و یا بافت‌های بیماران محتمل یا قطعی تماس داشته‌اند باید حداقل تا ۱۴ روز پس از تماس پیگیری شده و درجه حرارت بدن آنها هر روز کنترل شود و بلافاصله در صورت ظهور علائم بالینی مطابق با تعریف مورد محتمل درمان شروع شود.

در مورد کارکنان پزشکی که در حین خون‌گیری از موارد محتمل یا قطعی، سوزن یا هر وسیله تیز آلوده دیگر به پوست آنها فرو می‌رود<sup>۵۷</sup>، استفاده از ریباورین خوراکی برای پیشگیری به میزان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت برای هفت الی ده روز در بزرگسالان و کودکان بالای ۹ سال و دوز ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت برای کودکان ۶ الی ۹ سال.

### ترخیص

۱- بهبود علائم بالینی، قطع تب و بهبود حال عمومی و نداشتن علائم خونریزی فعال با نظر پزشک معالج حداقل هفت روز پس از شروع درمان ضد ویروس

۲- تصمیم به ترخیص بیمار با نظر پزشک معالج انجام‌پذیر خواهد بود.

### بیماری در کودکان

با توجه به اینکه توزیع جهانی ویروس در حال تغییر و گسترش است و احتمال درگیری نقاط جدید وجود دارد، افزایش برنامه‌های مراقبت در همه سطوح در دنیا توصیه شده که از جمله باید به موارد بالینی در کودکان نیز توجه کرد. واقعیت این است که احتمال کم گزارش شدن در مورد کودکان همیشه با توجه به احتمال غفلت تشخیصی و تشابهات بالینی سایر بیماری‌ها؛ عدم وجود تاریخچه

<sup>56</sup> Health care workers

<sup>57</sup> Needlestick

دقیق در کودکان و یا غیر دقیق بودن آن با توجه به رفتارهای غیر بهداشتی این گروه سنی به خصوص در مناطق روستایی وجود دارد.

توزیع بیماری در کودکان از همان الگوی اپیدمیولوژیک بالغین تبعیت می‌کند و تا جنوب شرقی اروپا نیز گسترش دارد. در ایران در یک مطالعه ۱۵ ساله از ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۵ در گروه سنی زیر ۱۹ سال حدود ۱۷ درصد از سرم‌های ارسالی برای موارد مشکوک به بیماری مثبت بود که میزان موارد مثبت به طور چشمگیری در جنس مذکر و بعد از ۱۵ سالگی به نسبت کودکان کم سن و سال‌تر بیشتر بود و بیشترین موارد اطفال مربوط به استان سیستان و بلوچستان بود.

راه‌های انتقال بیماری در کودکان نیز مشابه بالغین است، اما در کشور ما در کودکان ممکن است تاریخچه واضح‌گزش‌کنه همانند بزرگسالان کمتر داده شود و زندگی در مناطق اندمیک بیماری مانند استان سیستان و بلوچستان و تماس مستقیم با دام از نظر تاریخچه در اطفال مهمتر بوده است. این در حالی است که در کشور همسایه یعنی ترکیه تا نزدیک ۹۰ درصد سابقه‌گزش‌کنه در موارد کودکان گزارش شده است.

بطور خلاصه سیر بیماری در کودکان نیز همان چهار مرحله را دارد:

معمولا بعد از دوره ۳ تا ۷ روزه نهفتگی، کودک با علائم غیراختصاصی ناگهانی بشکل تب بالا (در ۱۰۰ درصد موارد)، چهره توکسیک، تهوع، استفراغ و اسهال (در ۱۵ تا ۵۰ درصد موارد)، برافروختگی و بدن درد و پرخونی ملتحمه مراجعه می‌کند و ممکن است کبد و طحال بزرگتر باشد (در ۳۰ درصد موارد)، همچنین بروز ایکتر بالینی در کودکان به نسبت بزرگسالان ناشایعتر است.

وجود علائم شدید بدنی مانند سردرد، درد بدن در این مرحله به نسبت بالغین به خصوص در سنین پایین شیوع کمتری دارد. در کودکان در این فاز ممکن است تونسیلوفارنژیت نیز وجود داشته باشد. این فاز بین ۱ تا ۷ روز طول کشیده و حدود یک سوم موارد بیماری وارد فاز خونریزی‌دهنده می‌شود که غالباً ۲ تا ۳

روز بیشتر طول نمی‌کشد و شروع آن ناگهانی بوده و می‌تواند از پتشی تا هماتوم‌های وسیع پوست و مخاط متغیر باشد. گاهی خونریزی شدید از لثه، بینی، دستگاه گوارش و ادراری تناسلی یا ریه در این مرحله رخ داده و به شوک یا مرگ می‌انجامد.

بروز سندرم هوموفاگوسیتیک<sup>۵۸</sup> در کودکان با درگیری مغز استخوان و تظاهرات شدید کلاسیک نیز گزارش شده که در کودکانی که از ابتدای بیماری با بزرگی قابل ملاحظه کبد و به خصوص طحال مراجعه می‌کنند باید بیشتر به آن فکر کرد. در موارد متعددی سیر ملایم‌تر بیماری در کودکان به نسبت بالغین گزارش شده است.

مرگ و میر در کودکانی که با اسهال، ملنا، استفراغ خونی یا هماچوری و کاهش هشیاری مراجعه می‌کند، بالاتر است. در صورت زنده ماندن بیمار در این فاز، دوره چهارم یا نقاهت حدود روز دهم بیماری شروع می‌شود و گاهی تا ۶ هفته طول می‌کشد.

در کل میزان مرگ و میر بیماری در کودکان کمتر است ولی از ۳ تا ۳۰ درصد گزارش شده که تا حدودی بستگی به در دسترس بودن امکانات درمانی پیشرفته دارد. مطالعه مرگ و میر در کودکان در کشور ما درصد مرگ را حدود ۱۱ درصد نشان می‌دهد.

در بیماری کودکان نیز لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی جزو خصوصیات نسبتاً ثابت هستند و در همان اوایل بیماری رخ می‌دهند. یافته‌های دیگر شایع آزمایشگاهی در کودکان شامل تغییرات آنزیم‌های کبدی، مارکرهای غیرطبیعی عملکرد کلیوی و افزایش FDP و LDH و CPK است. در برخی مطالعات این تغییرات در گروه سنی ۱۰ تا ۱۵ ساله یعنی سن نزدیک به بزرگسالان شایع‌تر بوده است. افزایش قابل ملاحظه آنزیم‌های کبدی، تست‌های انعقادی شدیداً مختل و افزایش قابل ملاحظه CRP نیز با پیش‌آگهی بدی همراه است.

<sup>58</sup> Hemophagocytic lymphohistiocytosis(HLH)

در کودکان، جدا از تشخیص‌های افتراقی معمول همانند سندرم استیونس جانسون، سپسیس، اندوکاردیت، لپتوسپیروزیس و سایر تب‌های هموراژیک باید به تظاهر یافتن شایع بیماری کودکان با دردهای شدید شکم در زمینه خونریزی داخل صفاقی توجه کرد که در بسیاری از موارد پزشک را به اشتباه به سمت مشکلات جراحی می‌برد.

روش‌های تشخیصی در کودکان همانند بزرگسالان است. درمان در کودکان همانند بزرگسالان تا حد زیادی و این امر با توجه به احتمال بیشتر نابسامانی وضعیت آب و الکترولیت در کودکان، نیاز به جبران با مایعات، خون کامل، پلاکت و FFP و گاهی همه موارد را دارد. گزارش‌هایی از مصرف پلاسما ایمیون و یا CCHF negative hyperimmune globulin که از پلاسما افراد بهبود یافته تهیه شده برای درمان در مراحل ابتدایی یا برای پرسنلی که به اشتباه در معرض خون و محصولات آلوده این بیماران قرار گرفته‌اند وجود دارد که نیاز به مطالعه بیشتری دارد. همچنین پلاسمافرز درمانی به‌طور موفقیت‌آمیزی در برخی کودکان انجام شده ولی فعلاً در کودکان نیز درمان در دسترس که گاهی مفید است همان ریبویرین بود به خصوص اگر در ۴ روز اول بیماری شروع گردد. باید توجه داشت که در صورت بروز پاسخ هموفاگوسیتیک هیستئوسیت‌ها که گاهی در کودکان دیده می‌شود، پالس متیل پردنیزولون به همراه FFP<sup>۵۹</sup> و IVIG<sup>۶۰</sup> مفید بوده است.

### پیشگیری

برای جلوگیری از تهدیدات مداوم و جدید بیماری تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو، پیشگیری بیماری بسیار مهم است. که می‌تواند شامل اجزا زیر باشد:

۱- ارتقا سواد سلامت و افزایش آگاهی عموم مردم (آموزش عمومی و

<sup>59</sup> Fresh Frozen plasma

<sup>60</sup> Intravenous immunoglobulin



- اختصاصی در زمینه راه‌های انتشار و پیشگیری از بیماری)
- ✓ آموزش پزشکان، پرستاران و کلیه کارکنان مراقبت سلامت.
  - ✓ آموزش گروه‌های در معرض خطر نظیر دامداران، کارکنان کشتارگاه‌ها، سلاخان، قصابان،
  - کشاورزان و به خصوص روستاییان و عشایر در زمینه آشنایی با بیماری و جلوگیری از رفتارهای مخاطره‌آمیز توسط اقشار در معرض خطر.
  - ✓ آموزش دام‌پزشکان و کارکنان دام‌پزشکی خصوصی در بخش‌های نظارت بر بهداشت عمومی، قرنطینه‌ها و مبارزه و مراقبت بیماری‌ها.
  - ✓ آموزش و اطلاع‌رسانی عمومی به اقشار مردم.
- ۲- بیماریابی و به دنبال آن درمان به موقع مبتلایان
- ۳- جلب حمایت همه‌جانبه ارگان‌های ذیربط و ارتقای هماهنگی بین بخشی

## روش‌های پیشگیری از بیماری

### ۱- مبارزه با انگل خارجی و ناقل:

گرچه می‌توان با مبارزه با انگل‌های خارجی، جمعیت کنه‌ها را کاهش داد ولیکن برای استفاده از این راه به منظور کاهش موارد تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو (به خصوص با در نظر گرفتن بیولوژی کنه‌ها و نقش میزبانان در پایداری ویروس) قرنطینه و سم‌پاشی هدفمند دام‌ها، حدود ۲ هفته قبل از کشتار دام ضروری است تا چنانچه دامی در مرحله ویرمی بیماری باشد، این مرحله را طی نماید. در کشور ما، کنه ناقل هیالوما تقریباً در بیشتر نقاط پرورش دام وجود دارد و در کنه‌ها آلودگی به ویروس به‌طور مادام‌العمر در تمام طول تکامل کنه باقی می‌ماند، بنابراین در محیط‌های دامپروری با امکانات زیست‌محیطی مناسب، حذف ناقل مؤثر است. در غیر این صورت در دامپروری‌های سنتی که از فضای مناسب و استاندارد برخوردار نیستند، چندان مؤثر نخواهد بود. با توجه به اینکه اماکن سنتی پرورش و نگهداری دام محل مناسبی برای رشد و تکثیر کنه‌ها

هستند اقدام به بهسازی این اماکن لازم است.

## ۲- محافظت در مقابل گزش ناقل:

آموزش به مردم در مورد حفاظت در برابر گزش کنه به خصوص کودکان و در هنگام تماس با دام که با دست بدون حفاظ اقدام به جدا کردن کنه و حتی له کردن آن می‌کنند، بسیار مهم است. به علاوه باید به دامداران آموزش داده شود در هنگام تماس با دام از لباس پوشیده و مخصوص با رنگ روشن استفاده کنند و بعد از خروج از محل نگهداری دام‌ها، لباس‌های خود را تعویض نمایند. حتی استفاده از دورکننده حشرات بر روی پوست مثل (Deet, Autan) یا Diethyltolamid<sup>۶۱</sup> استفاده از پرمترین<sup>۶۱</sup> بر روی لباس و کفش توصیه می‌شود. در صورت کار یا بازی در مناطق آندمیک باید روزانه پوست بدن از لحاظ امکان چسبیدن کنه بررسی شود و کنه‌های احتمالی به وسیله پنس با دقت جدا شوند. این کنه‌ها ممکن است خیلی کوچک باشند.

## ۳- پیشگیری از آلودگی در دام:

به منظور پیشگیری آلودگی دامی، ایجاد قرنطینه‌های مرزی دامی توسط شبکه‌های دامپزشکی لازم است تا از تردد دام آلوده جلوگیری شود. دستورالعمل‌های بهداشتی-قرنطینه‌ای بر سه محور استوار است:

- ۱- اعمال مقررات بهداشتی قرنطینه‌ای قبل از حمل و یا صدور دام زنده در مبداء.<sup>۶۲</sup>

۲- اعمال مقررات بهداشتی قرنطینه‌ای در ایستگاه‌های بازرسی<sup>۶۳</sup>

۳- اعمال مقررات بهداشتی قرنطینه‌ای پس از ورود دام زنده در مقصد.<sup>۶۴</sup>

همچنین باید به عموم مردم توصیه نمود به شدت از خرید و مصرف گوشت

<sup>61</sup> Permethrin

<sup>62</sup> Pre Export Quarantine Station Measures (PEQSM)

<sup>63</sup> Boeder Inspection Post (BIP)

<sup>64</sup> Post Import Quarantine Station Measures (PIQSM)

دامی که به طریق غیر قانونی و قاچاق وارد کشور می‌شود؛ امتناع کنند. در ضمن شناسایی دام‌های آلوده با تست‌های سرولوژی و معدوم نمودن آن‌ها روش عمومی و مؤثری در کنترل آلودگی نبوده است.

ساماندهی کشتار دام، نظارت بهداشتی بر استحصال، حمل و عرضه گوشت و آلاینش دامی در کاهش آلودگی موثر است.

با توجه به اینکه ویروس در pH کمتر از ۶ غیرفعال می‌گردد، نگهداری لاشه پس از استحصال به مدت ۲۴ ساعت در اتاق سرد (درجه حرارت ۴ تا ۸ درجه سانتیگراد)، pH لاشه را به کمتر از ۶ تقلیل می‌دهد، بنابراین توسعه فضاهای کشتارگاهی بهداشتی مجهز به اتاق پیش سرد مهم است.

#### ۴- جلوگیری از تماس با منبع بیماری:

تماس مستقیم با خون و ترشحات آلوده دامی در حین ذبح یا زایمان دام موجب انتقال بیماری می‌شود. به نظر می‌رسد خطر انتقال بیماری در طی ذبح یا بلافاصله پس از آن بسیار است، لذا توصیه می‌شود به مدت ۲۴ ساعت لاشه گوسفند پس از ذبح در یخچال نگهداری شود (به دلیل این که اسیدوز ناشی از جمود نعشی پس از چند ساعت از ذبح دام در جسد حیوان پیدا شده و موجب از بین رفتن ویروس می‌شود) و سپس با پوشیدن دستکش آن را قطعه قطعه کرده و مورد مصرف قرار گیرد. در کشتارگاه‌های صنعتی نیز لاشه دام به مدت ۲۴ ساعت در فضای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و سپس به بازار عرضه یا منجمد می‌گردد. ذابحین در موقع ذبح دام‌ها باید از وسایل ایمنی شامل کلاه، ماسک، روپوش، پیش‌بند پلاستیکی، چکمه و دستکش لاستیکی استفاده نمایند. در صورت ذبح دام، روی خون و ترشحات ریخته شده محلول سفیدکننده خانگی با رقت ۱ به ۱۰ ریخته شود و پس از ۱۵ دقیقه با آب و مواد شوینده شسته شود. توصیه بر این است که افراد از مصرف گوشت دام‌هایی که به طور غیر بهداشتی ذبح و عرضه گردیده‌اند خودداری نمایند.

در نهایت، اقدام احتیاطی دیگر پوشیدن دستکش هنگام تماس با گوشت و خون دام مشکوک است. با توجه به حساسیت ویروس نسبت به حرارت و از بین رفتن آن ظرف مدت ۳۰ دقیقه در حرارت ۵۶ درجه سانتی‌گراد، در صورتی که فرآورده‌های دامی به خوبی با حرارت پخته شوند؛ خطر انتقال بیماری وجود نخواهد داشت.

تماس با خون و ترشحات فرد مبتلا نیز موجب انتقال بیماری می‌شود. معاینه دقیق پوست بیماران در هنگام بستری از نظر احتمال وجود کنه بسیار مهم است. زیرا آنها می‌توانند پس از جدا شدن از پوست و ماندن در محیط بیمارستان موجب انتقال بیمارستانی ویروس گردند.

#### ۵- بیماریابی و به دنبال آن درمان به موقع:

با توجه به شرایط فعلی کشور را که بیماری به صورت بومی در بیشتر نقاط آن دیده می‌شود، شناسایی به موقع، بستری و درمان علاوه بر کاهش میزان مرگ و میر اقدامی اساسی در پیشگیری از انتشار بیماری نیز محسوب می‌شود. مطابق دستورالعمل، بلافاصله پس از تشخیص مورد محتمل مبتلا به تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو اقدامات درمانی باید صورت گیرد.

#### ۶- رعایت اصول احتیاط‌های استاندارد<sup>۶۵</sup> و جداسازی بیمار:

احتیاط‌های استاندارد برای کاهش خطر انتقال بیماری منتقله از طریق خون و سایر عوامل بیماریزا در طی تماس با هر بیمار به کار گرفته می‌شود. رعایت احتیاطات استاندارد در برخورد با خون، محصولات خونی و بافت بیماران محتمل به تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در بیمارستان‌ها، مراکز بهداشتی درمانی و آزمایشگاه‌ها برای حفاظت کارکنان پزشکی و پیراپزشکی بسیار ضروری است. کلیه کارکنان مراقبت سلامت موظف به رعایت این اصول هستند. که شامل موارد

<sup>65</sup> Standard precautions

زیر است:

- بهداشت دست
  - پوشیدن دستکش
  - استفاده از گان، محافظ، عینک، ماسک
  - عدم دستکاری سوزن‌ها و وسایل تیز
- \* بهداشت دست به عنوان اصلی‌ترین و مهم‌ترین راه پیشگیری محسوب می‌شود.

ملاقات بیمار و حتی رضایت شخصی بیمار برای ترخیص (حداقل تا هفت روز پس از شروع درمان) تا زمانی که احتمال انتقال بیماری وجود دارد، ممنوع است. در صورت اضطرار رعایت احتیاط‌های استاندارد الزامی است. باید در موارد محتمل و قطعی به دلیل بروز همه‌گیری‌های بیمارستانی، ایزولاسیون شدید<sup>۶۶</sup> برای بیمار دارای خونریزی به کار رود. بیماران با تشخیص محتمل بیماری که دارای خونریزی فعال هستند باید در اتاق ایزوله بستری شوند. پرسنل باید از لوازم حفاظتی به منظور پیشگیری از تماس پوست و مخاط‌ها با خون و دیگر مایعات بدن بیمار استفاده نمایند. بهترین روش ضدعفونی لوازم، استفاده از حرارت یا مواد گندزدای کلردار است. ویروس توسط مواد ضدعفونی کننده از جمله هیپوکلریت ۱ درصد و گلو تارالدئید ۲ درصد و الکل ۷۰ درصد غیر فعال می‌شود. همچنین گرمای ۵۶ درجه سانتی‌گراد، به مدت ۳۰ دقیقه ویروس را از بین می‌برد.

توصیه می‌شود بیمارانی که خونریزی دارند تا کنترل خونریزی جا به جا نشوند.

#### ۷- پیگیری موارد تماس با منبع عفونت:

- به دلیل آن که نمونه‌گیری و جداسازی سرم خون افراد محتمل، ممکن

است کارکنان آزمایشگاه را به مخاطره بیاندازد، برای جداسازی سرم خون در آزمایشگاه‌ها حداکثر توجه و احتیاط‌های لازم به عمل آید و با دقت کامل حمل شوند.

- کارکنان بهداشتی و درمانی که با خون و یا بافت‌های آلوده بدن بیماران محتمل یا قطعی تماس داشته‌اند و همچنین با اعضای خانواده بیمار تماس داشته‌اند باید به طور مرتب حداقل تا ۱۴ روز پس از تماس تحت نظر بوده و درجه حرارت بدن آن‌ها هر روز کنترل شود و در صورت ظهور علائم بالینی مطابق با تعریف مورد محتمل بلافاصله درمان برای آنان شروع شده و اقدام‌های بعدی به عمل آید.
- در مورد کارکنان پزشکی که در حین خون‌گیری از موارد محتمل یا قطعی، سوزن یا هر وسیله تیز آلوده دیگر به پوست آنها فرو می‌رود<sup>۶۷</sup>، استفاده از ریباورین خوراکی برای پیشگیری به میزان ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت برای هفت الی ده روز در بزرگسالان و کودکان بالای ۹ سال و دوز ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت برای کودکان ۶ الی ۹ سال توصیه شده است.
- بیمارانی که خونریزی دارند تا کنترل خونریزی نباید جا به جا شوند.
- نظر به وجود خونریزی در بیماران و خطر انتقال بیماری پس از تشخیص بالینی باید تا حد امکان از انجام تکنیک‌های تهاجمی نظیر خونگیری‌های غیرضروری، سونداژ و ... اجتناب شود.

#### ۸- واکسیناسیون:

در حال حاضر هیچ یک از واکسن‌های انسانی یا حیوانی مورد تایید قرار نگرفته‌اند. تنها واکسن استفاده شده در انسان در بلغارستان و روسیه از اواسط دهه ۱۹۷۰ میلادی بوده است که به دلیل ابتدایی بودن روش تهیه، مورد تایید نیستند واکسن‌های در دست تحقیق شامل واکسن ویروس غیر فعال شده،

<sup>67</sup> Needlestick

واکسن‌هایی برپایه ویروس ضعیف شده و نیز قطعات شبه ویروسی، واکسن‌های براساس زیر واحد پروتئینی<sup>۶۸</sup> و واکسن‌های با پایه DNA هستند. در سال ۲۰۱۴ میلادی برای اولین بار یک گروه محققین به سرپرستی Karen R. Buttigieg با استفاده از یک مدل نو ترکیب که از Modified Vaccinia virus Ankara تهیه شده بود در موش‌های مستعد بیماری، نشان داند که علاوه بر تولید آنتی بادی در این موش‌ها بیماری بالینی رخ نداده و همه موش‌ها زنده ماندند.

مطالعه بافت‌شناسی و بررسی بار ویروس<sup>۶۹</sup> در حیوان‌ها نشان داد با وجودی که در مقابل بار بالایی از ویروس قرار داشته‌اند و علیرغم بروز پاسخ سلولار و هومورال از علائم بالینی خبری نبود. مشکل بزرگ ادامه چنین مطالعاتی این است که به دلیل ماهیت کشنده این ویروس انجام مطالعات انسانی بسیار سخت و خطرناک است ولی این مطالعه بعد از موارد متعدد شکست تجربیات قبلی امید بسیاری را برای پیدایش یک واکسن موثر برای این بیماری ایجاد نموده است. باید خاطر نشان کرد در حال حاضر واکسن قابل دسترس برای این بیماری وجود ندارد.

### **روش دفن بی‌خطر اجساد مبتلایان به تب خونریزی‌دهنده ویروسی**

وقتی که بیماران مبتلا به تب خونریزی‌دهنده ویروسی فوت می‌کنند، خطر انتقال بیماری در بیمارستان وجود دارد، زیرا اجساد و ترشحات فوت‌شدگان از این بیماری حتی برای مدت چند روز پس از مرگ، آلوده‌کننده باقی می‌مانند.

#### **الف - آماده کردن اجساد به شیوه‌ای بی‌خطر:**

اجساد باید پس از آماده شدن در بیمارستان به روشی بی‌خطر در کمترین زمان ممکن به محل دفن منتقل شوند.

کارکنان بیمارستان باید جسد را به روشی بی‌خطر به شرح زیر آماده کنند:  
 ۱. همانند آن چه برای کسانی که در ناحیه جداسازی بیمار کار می‌کنند، توصیه می‌شود، از دستکش ضخیم لاستیکی به عنوان جفت دستکش دوم

<sup>68</sup> Protein subunit

<sup>69</sup> viral load

- (لایه رویی) استفاده شود.
۲. محلول سفیدکننده با غلظت ۱ به ۱۰ را به جسد و اطراف بپاشند.
  ۳. جسد را در کیسه مخصوص جنازه قرار داده و محکم ببندند. محلول سفیدکننده با غلظت ۱ به ۱۰ را به کیسه جنازه بپاشند.
  ۴. اگر کیسه مخصوص جنازه در دسترس نیست، جنازه را در پارچه کتانی دو لایه آغشته به محلول با غلظت ۱ به ۱۰ سفیدکننده پیچیده، سپس کاملاً نایلون پیچ کنند یا با نوار چسب پلاستیکی کاملاً ببندند. محلول سفیدکننده را مطابق بند ۳ به کیسه جنازه پاشیده و اگر تابوت در دسترس است در آن قرار دهند.
  ۵. جسد را در کمترین زمان ممکن به محل خاکسپاری منتقل کرده و یک مأمور بهداشتی برای رعایت احتیاط‌های ایمنی در طول سفر همراه با جنازه باشد.

### **ب- حمل و نقل بی خطر جنازه:**

- احتیاط‌های جداسازی مربوط به تب خونریزی‌دهنده ویروسی تا زمانی که جنازه به محل دفن می‌رسد باید کماکان انجام شود.
۱. کوتاه‌ترین راه‌های پیشنهادی را با هدف ایمنی و جلوگیری از هر گونه تماس تصادفی که ممکن است در این مدت اتفاق افتد در نظر بگیرند.
  ۲. کارکنان بهداشتی که در هنگام حمل و نقل جنازه، آن را لمس یا حمل می‌کنند باید از پوشش‌های محافظ، همانند آنچه در ناحیه جداسازی می‌پوشند، استفاده کنند.
- نکته:

- اگر راننده با جنازه تماس ندارد لازم نیست پوشش محافظ بپوشد.
۳. ظرف یا افشانه محتوی محلول با غلظت ۱ به ۱۰ سفیدکننده برای هرگونه تماس تصادفی با بدن یا مایعات عفونی بدن به همراه باشد. از آن برای



تمیز کردن پاشیدگی در وسیله نقلیه هم می‌توان استفاده نمود.

### ج- آماده کردن محل دفن:

۱. عمق گور باید دست کم ۲ متر باشد.
۲. برای خانواده فرد فوت شده توضیح داده شود که مشاهده جنازه امکان‌پذیر نیست و سعی شود که دلیل محدود کردن مراسم خاک سپاری به افراد خانواده متوفی بیان شود.

### د- ضدعفونی وسیله نقلیه پس از حمل جسد:

۱. فردی که وسیله را ضدعفونی می‌کند باید پوشش محافظ به تن داشته باشد.
۲. بیرون وسیله نقلیه‌ای که جسد در آن حمل شده، با محلول سفیدکننده با غلظت ۱ به ۱۰ شست و شو داده شود.
۳. ماده ضدعفونی‌کننده به مدت ۱۰ دقیقه در تماس با وسیله نقلیه باشد.
۴. وسیله را به خوبی با آب پاکیزه آبکشی نموده و اجازه داده شود که در معرض هوا خشک شود، محلول سفیدکننده باید کاملاً شسته شود اگر نه باعث خوردگی وسیله نقلیه می‌شود.

### بیماری در حیوان

آلودگی به ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در دام‌های اهلی و وحشی فاقد علائم بالینی مشهود و تنها با ایجاد واکنش تب همراه است. ویروس از گاو، گوسفند، بز و شتر که به صورت طبیعی آلوده شده‌اند، جدا شده است در حالی که هیچ یک از حیوان یاد شده در هنگام جداسازی ویروس دارای هیچ گونه علائم بالینی دال بر بروز بیماری نبوده‌اند. همچنین در آزمایش‌های تجربی، ویروس به گوساله‌ها و بره‌های جوان تزریق شده و با این وجود علی‌رغم ایجاد ویرمی متعاقب تزریق ویروس به بدن دام هیچگونه علائم بالینی مشاهده نشده است. عفونت و آلودگی به ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در خرگوش،

موش و خارپشت نیز تنها با واکنش تب همراه است و ویروس از خرگوش‌ها و خارپشت‌هایی که به صورت طبیعی به ویروس آلوده شده‌اند، جدا شده است. همچنین در روش‌های تجربی، متعاقب تزریق ویروس به حیوان‌های یاد شده، به استثنای تب گذرا هیچ‌گونه علائم بالینی مشاهده نشده است. علیرغم آلودگی شدید برخی از پرندگان به کنه‌های ناقل ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو تاکنون با انجام آزمایش‌های مختلف نه تنها ویروس عامل بیماری از پرندگان جدا نگردیده بلکه در پرندگانی که به شدت به کنه‌های ناقل ویروس آلوده بوده‌اند نیز هیچ‌گونه واکنش سرولوژیکی گزارش نشده و وجود آنتی بادی برعلیه ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در خون پرندگان به اثبات نرسیده است.

همچنین در آزمایش‌های انجام شده بر روی زاغ و سایر پرندگان با وجود تزریق ویروس به پرندگان مورد آزمایش، ویرمی و پاسخ‌های ایمنی هومورال مشاهده نگردیده است و به طور کلی پرندگان در مقابل ویروس حساس نبوده‌اند.

به هر حال با توجه به تمایل کنه‌های ناقل ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در مراحل نوزادی به تغذیه از خون پرندگان، این حیوان‌ها نقش قابل توجهی را در بقای انواع کنه‌ها ایفاء نموده و کنه‌های ناقل ویروس را به صورت گسترده در طبیعت منتشر می‌نمایند. در میان پرندگان «شترمرغ» نسبت به عامل بیماری حساس بوده و در کانون‌های اندمیک بیماری میزان شیوع نسبتاً بالای بیماری در گله شترمرغ‌ها گزارش گردیده است.

تعدادی از حیوان‌های اهلی و وحشی مانند گاو، بز، گوسفند و خرگوش میزبانان تکثیرکننده این ویروس هستند. بسیاری از پستانداران در مرحله ویرمی می‌توانند ویروس را به کنه‌ها انتقال دهند. پستانداران کوچک، مانند خرگوش، جوجه تیغی و خارپشت که به وسیله کنه‌های نابالغ آلوده می‌شوند، می‌توانند اهمیت ویژه به عنوان میزبان تکثیرکننده به خود اختصاص دهند.

بیماری در حیوانات به ندرت تشخیص داده می‌شود و روش‌هایی مانند (PCR)، جداسازی ویروس در کشت سلولی و تشخیص IgM با استفاده از روش (ELISA) به طور عمده در تشخیص ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در

دام در موارد خاص مورد استفاده قرار گیرد. برای بررسی شیوع و تعیین این که آیا ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در یک کشور گردش می‌کند، روش‌های تشخیص آنتی بادی IgG ترجیح داده می‌شود. اگر احتمال و یا سوءظن وجود دارد که نمونه‌های تشخیصی می‌توانند با ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو آلوده باشند، نمونه‌های مذکور باید تحت شرایط خاص و با رعایت اصول حفاظت فردی مناسب اخذ و حمل شوند و تمام افرادی که با این نمونه‌ها سروکار دارند باید از خطر احتمالی آگاه باشند. هرچند که تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو، تأثیر اقتصادی بر تولید حیوانات ندارد ولی غربالگری سرولوژیک نمونه‌های حیوانی برای تشخیص آنتی بادی‌های اختصاصی ویروس CCHF بسیار مهم است. از آنجایی که شیوع در حیوانات یک شاخص خوب برای شناسایی ویروس محلی است، چنین تحقیقاتی می‌تواند در شناسایی مناطق پرخطر برای پیشگیری از عفونت‌های انسانی، مفید باشد. در مطالعات تجربی صورت گرفته، فاز ویرمی در نشخوارکنندگان اهلی مانند گاو، گوسفند و بز به مدت ۱ هفته و حداکثر تا ۲ هفته گزارش شده است. اکثر گونه‌های پرندگان در برابر عفونت مقاومند ولی در شتر مرغ وجود ویروس در خون به مدت ۱ تا ۴ روز و در مطالعات تجربی در اندام‌های احشایی آن بیش از ۵ روز در مطالعات تجربی گزارش شده است.

گونه‌های پرندگان معمولاً فاقد فاز ویرمیک بوده و به عنوان میزبان تکثیرکننده ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو محسوب نمی‌شوند و لی اعتقاد بر این است که پرندگان می‌توانند نوزادهای آلوده کنه را در مسیر مهاجرت جا به جا نمایند. بنابراین پرندگان می‌توانند به عنوان ناقل با جابجائی کنه‌های آلوده، در انتشار ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو ایفای نقش نموده و باعث گسترش ویروس در مناطق مختلف مهاجرت خود باشند.

همچنین امکان انتقال آلودگی از یک کنه آلوده به یک کنه غیرآلوده که به‌طور همزمان از یک حیوان فاقد فاز ویرمیک تغذیه می‌نمایند، وجود داشته است.

### تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو و پاندمی کرونا ویروس (Covid-19)

در قرن ۲۱ در حالی که پاندمی کووید ۱۹ توجه بسیاری را به خود معطوف کرده است، در مناطق مختلف جهان بیماری‌های عفونی اندمیک کماکان به عنوان تهدیدی جدی برای سیستم بهداشتی درمانی، قابلیت انتقال سریع و فراگیر شدن را دارند. CCHF بیماری اندمیک برخی از نواحی دنیا تلقی می‌گردد و این کشورها در طی پاندمی، علاوه بر کووید درگیر مبارزه با این بیماری نیز بوده‌اند (Ilkay Bozkurt and Saban Esen, 2021).

#### وضعیت مراقبت بیماری CCHF در دوره پاندمی کووید-۱۹

از شروع پاندمی کووید ۱۹ میلیون‌ها نفر به این بیماری مبتلا گردیدند و توجه و منابع برای دیگر بیماری‌ها از جمله CCHF کاهش یافت. سیستم بهداشت و درمان با چالش‌هایی جهت پایش، تشخیص، جلوگیری از انتقال و گسترش CCHF و پیشگیری از این بیماری رو به رو گردید. اگرچه CCHF میزان بروز کمتری نسبت به کووید ۱۹ داشته است اما میزان مرگ و میر بالاتر آن نسبت به کووید ۱۹ (تقریباً ۳۰ درصد) اهمیت پایش این بیماری را چندین برابر می‌کند. در گزارشی از کشورهای مختلف دنیا، در دوران پاندمی کووید ۱۹ تعداد موارد گزارش شده CCHF در سیستم پایش این کشورها کاهش داشته است. دلایل این موضوع می‌تواند پوشیده شدن (تداخل) علائم بیماری CCHF با بیماری کووید ۱۹ باشد یا اینکه موارد ابتلا به علت توجه بیشتر به کووید ۱۹، توسط سیستم بهداشتی کشف یا گزارش نشده و یا حتی مراجعه بیماران به سیستم بهداشتی اتفاق نیفتاده باشد. علاوه بر این موضوع سیستم بهداشت و درمان به شدت درگیر مدیریت موارد بحرانی کووید ۱۹ بوده و توان مضاعف و حتی اشتیاقی برای درگیر شدن با مواردی از بیماری‌های عفونی غیر از کووید ۱۹ را نداشته‌اند ( Waqar et al, 2021; Virgil 2021).

### مقایسه تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی کووید-۱۹ و CCHF

عفونت covid-19 از طریق شرح حال، تظاهرات بالینی بیمار، خصوصیات تصویربرداری و همچنین تستهای آزمایشگاهی قابل تشخیص می‌باشد. سردرد، تب، تهوع، استفراغ، خستگی و گلودرد جزو علایم مشابه هر دو بیماری محسوب می‌شوند. راه انتقال، دوران کمون و میزان مرگ و میر این دو بیماری باهم متفاوت است (Mardani et al. 2022).

هرچند CCHF دارای نشانه‌های منحصر به فردی است که می‌تواند به تشخیص و افتراق آن از کووید ۱۹ کمک کند. زندگی و شاغل بودن در محیط‌هایی که با دام و احشام سروکار دارد عامل مهم خطر برای ابتلا به CCHF محسوب می‌گردد. یک هفته پس از علایم اولیه تفاوت‌های بالینی بین دو بیماری واضحتر می‌گردد. افزایش خطر خونریزی در CCHF دیده می‌شود که در کووید ۱۹ معمولاً اتفاق نمی‌افتد. مقایسه کلی بین دو بیماری در جدول یک نشان داده شده است (Ozaras et al. 2021).

جدول (۱) مقایسه بین کروناویروس COVID19 و تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF)

مشخصات بیماری	COVID19	CCHF
علائم شایع	تب، سرفه، تنگی نفس	تب، سردرد، درد بدن، استفراغ، مناطق بزرگ کبودی روی بدن، خونریزی از بینی، خونریزی غیر قابل کنترل از محل‌های تزریق (که در روزهای ۱۸-۴ رخ می‌دهد)
علائم مشابه	سردرد، تب، تهوع، استفراغ، خستگی، گلودرد	
علائم منحصر به فرد	از دست دادن جدید بویایی و چشایی گرفتگی بینی یا آبریزش بینی	درد پشت، قرمزی چشم، گرگرفتگی صورت، قرمزی گلو، پتشی کام نرم هیپاتومگالی، ترس از نور
علائم کمتر شایع	کنژنکتیویت، راش پوستی	زردی، تغییر در خلق، تغییر در حس لامسه، اکیموز
دوره کمون	۲-۱۴ روز	۹-۱۲ روز (گزش کنه) ۵-۱۲ روز (انتقال از خون فرد آلوده یا حیوان)
مرگ و میر	۲-۷ درصد	۳۰ درصد
راه انتقال	قطرات تنفسی	گزش کنه، خون یا بافت حیوان آلوده (بعد از ذبح)، خون یا مایعات بدن فرد آلوده

سندرم توفان سایتوکایینی نکته مهمی در افزایش میزان مرگ و میر و ابتلاء در هر دو بیماری می‌باشد، ولی پیامدهای متفاوتی را در دو بیماری ایجاد می‌کند درحالیکه CCHF خونریزی‌دهنده است اما covid 19 میتواند باعث ترومبوز شود (Pazarl et al. 2020).

### همزمانی (coinfection) عفونت کووید و CCHF

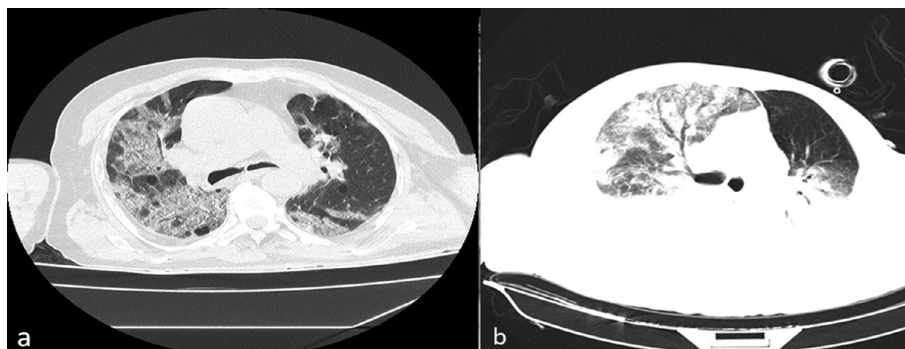
مواردی از عفونت همزمان کووید و CCHF در یک بیمار، از برخی مناطق اندمیک گزارش شده است. با توجه به اینکه علائم هر کدام از این دو بیماری ممکن است با دیگری شباهت‌هایی داشته باشد، احتمال عدم توجه به عفونت همزمان وجود دارد و همین امر توجه به این نکته مهم را بیشتر نمایان می‌سازد (Mardani et al. 2022; Albayrak 2021; Büyüktuna 2021). در یک مطالعه مروری سیستماتیک که در ترکیه انجام شده است شانس عفونت همزمان نادر گزارش شده است (Ozaras et al. 2021).

### مقایسه MIS-C و CCHF در کودکان

تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو همچنین می‌تواند موارد سندرم التهابی چند ارگان (multisystem inflammatory syndrome in children) در کودکان که در همراهی با کووید ۱۹ رخ می‌دهد را تقلید نماید. در کودکان، مواردی از بیماری با افزایش مارکرهای التهابی و درگیری چند ارگان در ابتدا MIS-C مرتبط با کووید تشخیص داده شد که در نهایت تشخیص اصلی، عفونت CCHF بوده است. تظاهرات بالینی MIS-C و CCHF ممکن است مشابه باشند که شامل تب، سردرد، میالژی، راش، التهاب ملتحمه، درد شکم، تهوع، استفراغ و اسهال می‌باشد. در موارد گزارش شده افت پیشرونده پلاکت‌ها، زندگی در منطقه اندمیک و سابقه تماس نزدیک با حیوانات اهلی نیز مد نظر قرار گرفته است.

### تظاهرات رادیولوژیکی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو و Covid-19

موارد شدید پنومونی در کووید ۱۹ در بزرگسالان می تواند مشخصات بالینی آزمایشگاهی و رادیولوژیک مشابه با CCHF داشته باشد (Ozaras et al. 2021). در CCHF نشانه های تهاجم مستقیم به بافت های بینابینی ریه توسط ویروس در تصویربرداری از ریه دیده نمی شود، در حالی که گرانگلاس اپاسیته (کدورت شیشه مات) که یافته مهمی در CCHF می باشد به دلیل خونریزی آلیوولی به همراه افیوژن پرده جنب و کدورت ریوی (consolidation) رخ می دهد. از طرف دیگر، بیشترین یافته های اخیر در تصویربرداری سی تی اسکن از ریه در بیماران مبتلا به کووید، نشان دهنده گرانگلاس اپاسیته، کدورت ریوی (consolidation)، برونکوگرام هوا، بزرگ شدگی رگها، الگوی سنگفرش پیاده رو، تغییرات برونشی، بندرت افیوژن پرده جنب، حباب های هوا و ضایعات کاویتاری می باشد. این یافته ها معمولاً دوطرفه و محیطی هستند و در سمت پشتی (دورسال) ریه ها، بیشتر در نواحی میانی و پایینی و بصورت مولتی لوبار دیده می شوند (Pazarl et al. 2020).



شکل ۱) یافته های شاخص سی تی اسکن در covid19 و cchf:

- a - گرانگلاس اپاسیته (GGO)، کدورت، علامت سنگفرش پیاده رو و crazy paving) و حباب های هوا در کووید ۱۹
- b - گرانگلاس اپاسیته (GGO)، کدورت (consolidation) به همراه air bronchograms و پلورال افیوژن دوطرفه در CCHF



## مقایسه نقش درمان‌های ضد ویروسی در تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو

### COVID-19 و CCHF

مطالعات اندکی در حد گزارشات موردی از بررسی تاثیرات داروهای ضد ویروسی که در درمان کووید ۱۹ استفاده شده است بر CCHF در دسترس می‌باشد. در مطالعه‌ای بیمار مبتلا به عفونت همزمان CCHF و COVID-19 با تجویز فاویپیراویر (۱۶۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز، روز اول و ۶۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز، روزهای دوم تا پنجم) بهبودی بالینی پیدا کرده است (Dülger 2020). در مطالعاتی اثر رمدسیویر نیز به صورت invitro روی CCHF بررسی شده است و نتیجه این مطالعات تاکید می‌کند که خانواده Nairoviridae به داروی رمدسیویر حساس نمی‌باشد (Gordon et al. 2022).

### پیشگیری و کنترل CCHF در دوران پاندمی کووید

برخی روش‌های پیشگیری و کنترل هر دو بیماری (علیرغم تفاوت‌های این دو) مشابه می‌باشند. این روش‌ها شامل توجه به جلوگیری از تماس با افراد مبتلا، آموزش پرسنل بهداشتی درمانی در شرایط اورژانس و آمادگی برای طغیان‌های بیماری، توجه به استفاده صحیح و مناسب از وسایل حفاظت شخصی، افزایش سرمایه‌گذاری در حوزه تجهیزات و وسایل پزشکی، تمرکز بر درمان مناسب و کنترل و جلوگیری از هر دو بیماری می‌باشد.

## درس‌هایی از کووید-۱۹ در زمینه پیشرفت تکنولوژی در بستر علم

### پزشکی

ثبت اطلاعات در پایش بیماری‌ها اهمیت فراوانی دارد. جمع‌آوری مقادیر قابل توجهی از داده‌های وسیع همراه با پراکندگی فراوان و آنالیز این اطلاعات، به روش‌های سنتی بسیار زمان بر و گاهی غیر ممکن می‌باشد. استفاده از هوش مصنوعی و تکنولوژی جدید مثل سنسورهای پوشیدنی و انعطاف پذیر (مثلا

ساعت‌هایی با قابلیت سنجش دما، فشارخون، سطح اکسیژن خون، ضربان قلب و... می‌تواند تعریف جدیدی از مراقبت‌های بهداشتی شخصی شده با تخمین دقیق و حتی از راه دور برای کمک به پایش بیماری‌ها و ثبت داده‌ها نقش موثری را ایفا کنند.

به طور مثال دمای بالای بدن در CCHF در اکثر موارد کشنده بیماری یافت شده است و توصیه به مانیتور کردن دمای بالای بدن می‌گردد. بعلاوه تغییرات کاردیو و سکولار مثل تاکی کاردی برادیکاردی و کاهش فشار خون نیز در مواردی ممکن است رخ دهد. در موارد تماس با فرد بیمار نیز توصیه به اندازه‌گیری و ثبت روزانه دمای بدن می‌گردد. در اینگونه موارد می‌توان از تکنولوژی‌های جدید برای ثبت و پایش علایم بهره جست (Al-Halhouli et al. 2021).

## مراقبت بیماری

مراقبت، گردآوری، تجزیه و تحلیل، تفسیر مستمر و منظم داده‌های مربوط به سلامتی و انتشار آن‌ها است. مراقبت اپیدمیولوژیکی جزء و اصلی هر برنامه کنترلی است و همه سطوح نظام بهداشتی باید فعالیت‌های مراقبتی مربوط به خود را انجام دهند. مراقبت اپیدمیولوژیکی در واقع دستیابی به اطلاعات برای انجام عملیات است. اطلاعات به دست آمده، برای نیازسنجی، برنامه‌ریزی، اجرا و ارزشیابی برنامه‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند.

مراقبت تب‌های خونریزی‌دهنده باید ساده بوده، به گونه‌ای که بتوان به راحتی و به سرعت اطلاعات به دست آمده را تجزیه و تحلیل کرد تا برای کنترل بیماری و کاهش تعداد بیماران فرصت کافی وجود داشته باشد.

توانایی نظام مراقبت در شناسایی موارد بیماری به عوامل زیر وابسته است:

۱- تعریف و تشخیص درست بیماری و یا وضعیت مواجهه

۲- میزان بهره‌مندی از خدمات ارایه شده

۳- ثبت و گزارش‌دهی موارد

### اهداف مراقبت:

اهداف مراقبت تب خونریزی‌دهنده ویروسی شامل موارد زیر است:

- ارزیابی روند بیماری
- پیش‌بینی طغیان بیماری‌ها و بررسی آن
- تعیین جمعیت‌ها و گروه‌های در معرض خطر بیماری و یا مرگ
- ارزیابی اثر نهایی اقدامات پیشگیرانه، کنترلی و درمانی و بروز و شیوع بیماری
- تایید اولویت‌های جاری اقدامات پیشگیرانه و کنترلی در مورد بیماری

### اصول مراقبت:

- مشخص شدن جمعیت مورد هدف.
- توجه مسوولان و ارائه‌کنندگان خدمات بهداشتی درمانی درخصوص تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو
- گزارش وقایع اتفاق افتاده در هر مکان و در هر جمعیتی و حتی علایم بالینی در هر بیمار به تمام سطوح
- بیان روشن تعاریف این بیماری به تمام مراکز بهداشتی درمانی (دولتی و خصوصی) که در مراقبت نقش دارند.
- شناسایی افراد در معرض تماس با بیماری که احتمال انتقال انسان به انسان وجود دارد.
- برقراری روش‌های مناسب جمع‌آوری داده‌ها، بررسی و تجزیه و تحلیل آن‌ها و روش‌های مداخله و ارسال پس‌خوراند اطلاعات.
- هدایت فعالیت‌های نظام بهداشتی براساس یک روند منطقی حاصل از اطلاعات.
- اختصاص منابع مناسب و مؤثر و بدون کمبود.
- تهیه سریع اطلاعات کافی و به موقع برای انجام فعالیت‌های مؤثر
- برقراری همکاری بین‌بخشی قوی با سایر ارگان‌ها به‌خصوص سازمان دامپزشکی و مسوولین سیاسی در سطح کشوری، استانی و شهرستانی.

### اطلاعات قابل گردآوری در نظام مراقبت:

اطلاعات استخراج شده و مورد استفاده در طی مراقبت تب خونریزی‌دهنده ویروسی کریمه کنگو براساس موارد زیر است

#### - موارد ابتلا و مرگ:

علاوه بر تعداد کل بیماران و مرگ‌ها، زمان و مکان وقوع، نحوه انتقال، سن، جنس، و شغل نیز اهمیت دارد.

#### - نتایج آزمایشگاهی:

- بررسی عامل بیماری‌زا (جداسازی ویروس یا آنتی ژن ویروسی یا بررسی سرولوژیک).
- مشخص کردن آلودگی محیط و میزبان‌های واسط.
- سایر نتایج آزمایشگاهی که به دلیل تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی به دست آمده‌اند.

#### - وضعیت ناقلین:

اطلاعات در مورد نوع ناقلین و توزیع جغرافیایی و سطح مقاومت و حساسیت آن‌ها به حشره‌کش‌ها.

#### - شرایط محیطی:

- وضعیت بارش باران.
- جا به جایی حیوانات یا ورود حیوانات در یک منطقه.
- مقدار و نوع و مکان سمپاشی
- همجواری با حیوانات.

#### - مخازن بیماری‌ها:

- اطلاعات در مورد نوع و توزیع جغرافیایی مخازن انسانی و حیوانی.
- خصوصیات جمعیت:
- اطلاعات در مورد جمعیت، توزیع سنی و جنسی، توزیع جغرافیایی و مهاجرت افراد.
- مداخله‌های صورت گرفته:
- مداخلات پیشگیرانه انجام شده و تاثیر آن در میزان بروز و مرگ و همچنین مراقبت‌های معمول بیمارستانی در پیشگیری از انتقال بیمارستانی.

#### جمع‌آوری اطلاعات:

با توجه به اهمیت احتمال گسترش سریع تب خونریزی‌دهنده ویروسی کریمه کنگو و مرگ و میر بالای آن، باید در اولین برخورد با موارد محتمل به منظور

پیگیری و کنترل مورد بلافاصله به مرکز بهداشت شهرستان گزارش داد.  
دو دسته اطلاعات از بیماران جمع‌آوری می‌شود:

۱- اطلاعات اپیدمیولوژیک

۲- تظاهرات بالینی

با توجه به اینکه هنوز بسیاری از یافته‌های اپیدمیولوژیک و تظاهرات بالینی بیماری آشکار نشده است، لذا در اولین برخورد با موارد مشکوک، اطلاعات اپیدمیولوژیک و علائم و نشانه‌های بالینی جمع‌آوری و به طور روزانه در سیستم پورتال ثبت می‌شود. بهتر است تکمیل فرم بررسی روزانه علائم و نشانه‌های بالینی و نتایج آزمایش‌ها و مواد بیولوژیک مصرفی بیمار مشکوک به CCHF در یک ساعت خاص در طول روز باشد. در صورت فوت بیمار در طی درمان، بلافاصله علت مرگ نیز درج شود.

مجموعه یافته‌های به دست آمده از هر بیمار اطلاعات مهمی را در اختیار متخصصین و کارشناسان قرار می‌دهد. اصولاً خلاصه‌ای از اطلاعات ذکر شده در فرم‌های مخصوص تحت عنوان فرم گزارش بیماری توسط کارشناس مبارزه با بیماری‌های شهرستان به سطح استانی و از آنجا به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر مطابق سیستم پورتال ثبت و ارسال می‌گردد.

**شاخص‌های ابتلا به بیماری:**

این شاخص‌ها را می‌توان در یک بخش، شهرستان، استان، کشور و مناطق مختلف محاسبه نمود و وجود آن‌ها نشان‌دهنده فعالیت نظام بهداشتی آنجا است.

**میزان بروز<sup>۷۰</sup>:**

تعداد موارد جدید بیماری که در یک جمعیت معین در یک دوره زمانی مشخص بروز می‌کند.

$$\frac{100000 \times \text{تعداد موارد جدید که در یک مکان خاصی و در یک زمان خاصی}}{\text{متوسط سالانه جمعیت در معرض خطر آن مکان خاص و در دوره زمانی مشابه}}$$

**میزان حمله یا میزان مورد<sup>۷۱</sup>:**

یک جمع تزایدی میزان بروز است که معمولاً به صورت درصد مشخص می‌شود و در یک زمان محدود و وضعیت خاص برای مثال در زمان طغیان یا اپیدمی محاسبه می‌شود.

$$\frac{100 \times \text{کل موارد جدید در یک دوره زمانی و در یک مکان مشخص}}{\text{جمعیت در معرض خطر در همان زمان و همان مکان}}$$

**شاخص‌های اپیدمیولوژی:****- میزان کشندگی<sup>۷۲</sup>:**

$$\frac{100 \times \text{تعداد مرگ به دلیل CCHF در طی یک زمان خاص}}{\text{کل موارد مبتلا به بیماری در یک زمان خاص}}$$

<sup>70</sup> Incidence Rate<sup>71</sup> Attack Rate<sup>72</sup> Fatality Rate

- میزان مرگ<sup>73</sup>:

$\frac{100000 \times \text{کل موارد مرگ به دلیل CCHF در یک سال اخیر}}{100000}$

متوسط سالانه جمعیت در معرض خطر در یک سال اخیر

\* میزان مرگ را می‌توان براساس سن، جنس و... نیز محاسبه نمود.

- میزان آلودگی در دام: با بررسی سرواپیدمولوژی دام‌ها امکان پذیر است.

- میزان آلودگی در ناقلین: با جدا کردن آنتی ژن در ناقلین امکان پذیر

است.

---

<sup>73</sup> Mortality rate



## سطوح مراقبت بیماری

ارائه خط مشی و انتخاب روش‌های عملیاتی مناسب با استفاده از امکانات نظام شبکه‌های بهداشتی درمانی، با توجه به موارد قطعی بیماری در برخی از مناطق کشور از سال ۱۳۷۸ برای پیشگیری و کنترل بیماری تب خونریزی‌دهنده کرمه کنگو ضرورت دارد.

پیشگیری و کنترل بیماری براساس بیماری‌یابی (تعاریف استاندارد)، تشخیص به موقع بیماری، درمان مناسب (درمان حمایتی و داروی ضد ویروسی مناسب)، افزایش آگاهی (آموزش در زمینه راه‌های سرایت و پیشگیری بیماری)، هماهنگی بین‌بخشی با ارگان‌های ذیربط باید با روش یکسان در سراسر کشور به گونه‌ای عملی شود که در تمام نقاط امکان آن فراهم باشد که این مهم به عنوان هدف کاربردی اجرای برنامه مبارزه با این بیماری به شمار می‌رود و با توجه به شرایط بهداشتی کشور در سطوح مختلف ارائه می‌شود:

### سطح کشوری:

کمیته فنی (علمی و اجرایی) با هدف ایجاد هماهنگی در زمینه مسایل علمی و اجرایی مربوط به کنترل و پیشگیری بیماری تشکیل شده است تا اینکه وظایف زیر در سطح کشوری تحقق یابد.

- ۱- تقویت و گسترش هماهنگی بین‌بخشی با سازمان‌های ذیربط
- ۲- اولویت اهمیت کنترل و پیشگیری بیماری برای مسئولین درون‌بخشی
- ۳- برنامه‌ریزی، نظارت، مراقبت و ارزشیابی بر اجرای برنامه مبارزه با بیماری در دانشگاه‌های علوم پزشکی
- ۴- ارائه و اجرای طرح‌های تحقیقاتی و مطالعاتی با ایجاد هماهنگی لازم با معاونت تحقیقات و فن‌آوری وزارتخانه‌ها، انستیتوپاستور ایران، دانشگاه‌های علوم پزشکی و دیگر بخش‌های مرتبط (وزارت جهاد کشاورزی، سازمان دامپزشکی کشور و...)

- ۵- تأمین داروی مورد نیاز بیماران و نحوه درمان یکسان در سراسر کشور
- ۶- هماهنگی لازم برای حمایت از آزمایشگاه‌های تشخیصی در کشور
- ۷- بررسی آخرین اطلاعات در مورد ناقل بیماری، راه‌های انتقال، پیشگیری، کنترل و...
- ۸- برگزاری سمینارهای کشوری و دانشگاهی با هماهنگی و همکاری دانشگاه‌های علوم پزشکی، دانشکده‌های دام پزشکی، سازمان دام پزشکی کشور
- ۹- تنظیم برنامه‌های آموزشی برای سطوح مختلف بهداشتی درمانی که این مهم با هماهنگی کمیته فنی کشوری سالانه تهیه و بازنگری می‌گردد.
- ۱۰- جلب حمایت و همکاری سازمان جهانی بهداشت در جمهوری اسلامی ایران و منطقه مدیترانه شرقی جهت تخصیص اعتبارات مورد نیاز برای ارتقای سطح دانش در سطوح مختلف
- ۱۱- جلب حمایت مسوولین ذیربط برای تأمین اعتبارات مورد نیاز برای اجرای برنامه مبارزه با بیماری
- ۱۲- استاندارد نمودن تعاریف بیماری (مظنون، محتمل و قطعی) برای اعلام گزارش، درمان و اقدامات کنترل و پیشگیری بیماری در منطقه
- ۱۳- تهیه و تدوین دستور عمل کشوری مراقبت بیماری
- ۱۴- تهیه دستورالعمل نحوه ارسال نمونه‌های موارد محتمل به انستیتو پاستور ایران
- ۱۵- پایش و آنالیز اطلاعات و آمار موارد بیماری بر اساس تعاریف استاندارد ثبت شده به صورت آنلاین<sup>۷۴</sup> در سیستم پورتال توسط شهرستان‌ها و گزارش فوری تلفنی توسط دانشگاه‌ها
- ۱۶- پایش و آنالیز اطلاعات و آمار نتایج آزمایشات نمونه‌های ارسالی به انستیتو پاستور (که به صورت آنلاین در سیستم پورتال مرکز مدیریت بیماری‌های اداره زئونوز قابل دسترسی است).
- ۱۷- گزارش موارد به سازمان‌های بین‌المللی

<sup>74</sup> online

✓ نکته: «هیچ آماری در خصوص تعداد موارد محتمل و قطعی بیماری و مرگ ناشی از آن بدون هماهنگی معاونت بهداشتی دانشگاه منتشر نشود»

### سطح دانشگاهی:

ریاست دانشگاه به عنوان بالاترین مقام اجرایی دانشگاه در هدایت و رهبری برنامه‌های سلامت و دبیر شورای سلامت و امنیت غذا در منطقه تحت پوشش و معاون بهداشتی دانشگاه مسوولیت اجرایی برنامه را به عهده دارد، تا این وظیفه از طریق حوزه معاونت بهداشتی (مرکز بهداشت استان/شهرستان) انجام شود:

۱- پایش گزارش موارد ثبت شده بیماری بصورت آنلاین در سیستم پورتال توسط شهرستان‌ها در اولین فرصت پس از دریافت اطلاعات بیمار قبل از گزارش فوری (تلفنی) به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

۲- گزارش فوری (تلفنی) موارد مشکوک بیماری به اداره زئونوز مستقر در مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

۳- تهیه و ارسال نمونه‌های تهیه شده به انستیتوپاستور ایران با هماهنگی امور آزمایشگاه‌های استان

۴- تقویت و گسترش هماهنگی بین بخشی با سازمان‌های ذیربط در سطح دانشگاه (روش اجرای عملیات با استفاده از همکاری‌های بین‌بخشی از اهمیت بسیار بالایی برخوردار بوده و در واقع مرکز ثقل عملیات، ایجاد هماهنگی بین‌بخشی مداوم و مستمر بین‌بخش بهداشت و اداره کل دامپزشکی استان است که می‌تواند با استفاده بهینه از امکانات موجود در هر دو بخش و همسو ساختن این امکانات و برنامه‌ریزی صحیح با شناخت معضلات و تنگناها و تبادل اطلاعات منظم و تفسیر آن و بکارگیری نتایج این اطلاعات به طور مشترک در کنترل و پیشگیری بیماری گام بردارند).

- ۵- بازدید مشترک و هماهنگ بین اداره کل دامپزشکی و مرکز بهداشت استان از منطقه‌ای که بیماری گزارش شده است و ارسال گزارش بازدید به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر
- ۶- نظارت بر دارو و درمان بیماران براساس روش یکسان (با توجه به کمبود دارو و گزارش روزانه وضعیت بیمار می‌باید مصرف روزانه دارو در اختیار بخش عفونی یا داخلی که بیمار بستری شده است، قرار گیرد).
- ۷- دقت در تکمیل اطلاعات در فرم گزارش بیماری پس از بررسی‌های اپیدمیولوژیکی، بالینی، آزمایشگاهی و عاقبت بیماری به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر
- ۸- برنامه‌ریزی برای نظارت، مراقبت و ارزشیابی برنامه در شهرستان‌ها
- ۹- اجرا و نظارت برنامه‌های آموزشی و بازآموزی در سطوح مختلف در بخش دولتی و خصوصی برای پزشکان، کارشناسان، کاردان‌های بهداشتی و درمانی و بهورزان
- ۱۰- حمایت در تجهیز و راه‌اندازی مکان مناسب در بیمارستان شهرستان‌ها به منظور ایزوله کردن بیماران با خونریزی فعال
- ۱۱- آموزش نحوه انتقال، کنترل و پیشگیری بیماری در بیمارستان‌ها و آزمایشگاه‌ها برای گروه‌های در معرض خطر (پرستاران، کارکنان بیمارستان، کارشناسان و کاردان‌های آزمایشگاه و...) با هماهنگی مدیریت درمان معاونت درمان دانشگاه
- ۱۲- اولویت اهمیت کنترل و پیشگیری بیماری برای هماهنگی بین بخشی (مسئولین محلی) و هماهنگی درون‌بخشی
- ۱۳- با توجه به این که تنها مرکز تشخیص قطعی بیماری، انستیتوپاستور ایران است لذا پس از دریافت نتایج آزمایش‌ها از مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، لازم است نتایج به اطلاع پزشکان معالج بیمار، اداره کل دامپزشکی و همچنین مرکز بهداشت شهرستانی که بیمار در آن سکونت داشته است، رسانده شود.

### سطح شهرستانی (مراقبت بیماری در نظام شبکه بهداشتی درمانی):

مدیر شبکه بهداشت و درمان به عنوان مسوول برنامه‌های مراقبت‌های بهداشتی درمانی در نظام شبکه در شهرستان بوده و رئیس مرکز بهداشت مسوولیت اجرایی برنامه را در سطح شهرستان برعهده دارد و از طریق گروه مبارزه با بیماری‌ها موارد زیر برای اجرای برنامه مدنظر قرار می‌گیرد:

- ۱- گزارش فوری (تلفنی) مورد گزارش شده به ستاد پیگیری بیماری‌های مستقر در مرکز بهداشت استان (گروه مبارزه با بیماری‌ها)
- ۲- ثبت فرم گزارش بیماری بصورت آنلاین از طریق سیستم پورتال در اولین فرصت پس از دریافت اطلاعات بیمار قبل از گزارش فوری (تلفنی)
- ۳- گزارش موارد محتمل بیماری به اداره دامپزشکی شهرستان و اقدامات پیشگیری به منظور بررسی بیماری در دام
- ۴- هماهنگی با امور آزمایشگاه‌های شهرستان جهت تهیه و ارسال نمونه‌های سرم خون به مرکز استان طبق پروتکل ارسال نمونه‌ها

نمونه‌گیری از هر بیمار حداقل در ۲ نوبت و به شرح زیر است:

- نمونه اول (A): بلافاصله پس از تشخیص بالینی و قبل از شروع درمان با ریباویرین.
- سعی شود نمونه اول در نزدیک‌ترین زمان ممکن از بروز علائم تا حداکثر ۵ روز بعد از بروز علائم تهیه شود.
- نمونه دوم (B): ۵ روز پس از نمونه اول
- در صورتی که با دو نمونه اول و دوم تشخیص آزمایشگاهی موفقیت‌آمیز نبود، نمونه سوم (C) با فاصله ۵ روز از نمونه دوم درخواست می‌گردد.
- \* نتایج آزمایش نمونه‌های ارسالی به انستیتو پاستور به صورت آنلاین در سیستم پورتال مرکز مدیریت بیماری‌های اداره زئونوز قابل دسترسی است.

مسئول نمونه‌گیری به عهده نمونه‌گیر آزمایشگاه و در صورت عدم حضور نمونه‌گیر با پرستار آموزش دیده در بخش می‌باشد.

"نوع نمونه و نحوه نمونه‌گیری در بخش مربوط به مدیریت تهیه نمونه آزمایشگاهی آمده است."

✓ نکته: نمونه‌ها حتماً باید تحت نظر امور آزمایشگاه‌های استان و مرکز بهداشت استان تهیه شده و از طریق معاونت بهداشتی دانشگاه (مرکز بهداشت استان / شهرستان) به انستیتوپاستور ایران ارسال گردد.

✓ نکته: از ارسال نمونه‌ها از مطب‌های خصوصی و یا بطور مستقیم از مرکز بهداشت شهرستان به انستیتوپاستور ایران بدون اطلاع و هماهنگی معاونت بهداشتی دانشگاه (مرکز بهداشت استان / شهرستان) خودداری شود.

۵- هماهنگی با مدیریت درمان شهرستان و بیمارستان به منظور تحویل دارو و درمان کامل بیمار. مصرف روزانه تحویل بخش عفونی یا داخلی که بیمار بستری شده است، می‌شود.

۶- بازدید مشترک و هماهنگ بین اداره دامپزشکی و مرکز بهداشت شهرستان از منطقه و ارسال گزارش به مرکز بهداشت استان

۷- تکمیل اطلاعات فرم گزارش بیماری پس از بررسی اپیدمیولوژیکی، بالینی آزمایشگاهی و عاقبت بیماری به مرکز بهداشت استان

۸- اجرای برنامه‌های آموزشی و بازآموزی برای بخش دولتی و خصوصی برای گروه‌های پزشکی، کارشناسی، کاردانی و بهورزان

۹- با توجه به امکانات بیمارستان برای درمان اختصاصی و حمایتی به دلیل خطر انتقال بیماری از طریق ترشحات و خون بیمار مبتلا حد امکان از اعزام بیمار به مراکز دیگر اجتناب شود و در صورت خونریزی، ایزوله شدید رعایت شود.

۱۰- راه‌اندازی و تجهیز مکان مناسب در بیمارستان شهرستان جهت ایزوله کردن بیماران با خونریزی فعال

۱۱- آموزش روش‌های پیشگیری و کنترل بیماری

• آموزش اختصاصی (برای گروه‌های در معرض خطر)

پزشکان و کارکنان بیمارستان‌ها و آزمایشگاه‌ها در مورد راه‌های انتقال، کنترل و پیشگیری بیماری خصوص در مورد عفونت‌های بیمارستانی با هماهنگی مدیریت درمان و امور آزمایشگاه‌های شهرستان.

به دلیل بروز همه‌گیری‌های بیمارستانی، باید ایزولاسیون شدید<sup>۷۵</sup> در موارد محتمل و قطعی بیمار دارای خونریزی به کار رود.

رعایت احتیاط‌های استاندارد<sup>۷۶</sup> در برخورد با خون، محصولات خونی و بافت بیماران محتمل در بیمارستان‌ها، مراکز بهداشتی درمانی و آزمایشگاه‌ها وجود تجهیزات و امکانات مورد نیاز برای حفاظت کارکنان پزشکی و پیراپزشکی الزامی است.

کارکنان مراقبت سلامت که با خون یا بافت‌های بیماران محتمل یا قطعی تماس داشته‌اند باید پیگیری و اقدامات پیشگیری برای آنان انجام شود.

✓ نکته: با توجه به امکانات بیمارستان جهت درمان اختصاصی و حمایتی به دلیل خطر انتقال بیماری از طریق ترشحات و خون بیمار مبتلا حتی‌الامکان از اعزام بیمار به مراکز دیگر اجتناب شود. در صورت خونریزی، ایزوله شدید رعایت شده و برای پیشگیری از گسترش بیماری نباید بیمار جابه‌جا شود.

• آموزش همگانی (شهر و روستا):

با استفاده از صدا و سیما، روزنامه‌ها و انتشارات محلی و استفاده از تریبون‌های عمومی نظیر نماز جمعه، آموزش چهره به چهره توسط کارشناسان مرکز بهداشت با هماهنگی اداره دامپزشکی در مورد راه‌های انتقال، کنترل و پیشگیری بیماری

<sup>75</sup> Strict Isolation

<sup>76</sup> Standard precautions

برنامه‌ریزی و اجرا می‌گردد.

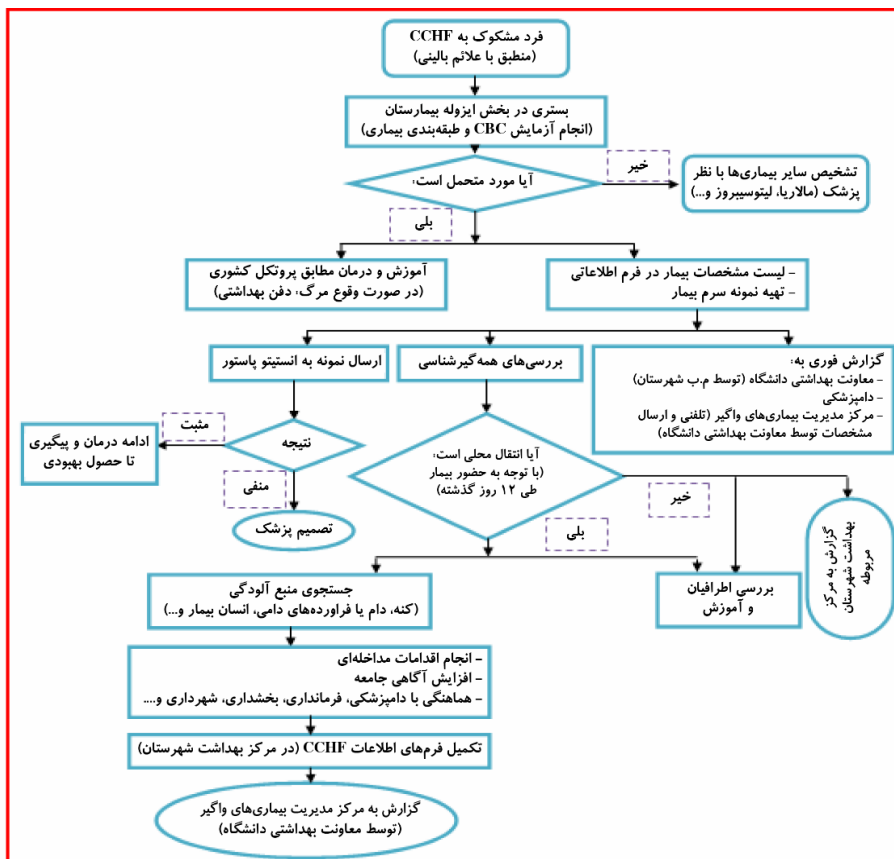
آموزش به مردم در مورد حفاظت در برابر گزش کنه به‌خصوص کودکان و در هنگام تماس با دام که با دست بدون حفاظ اقدام به جدا کردن کنه و حتی له کردن آن می‌کنند، بسیار مهم است. به علاوه باید به دامداران آموزش داده شود در هنگام تماس با دام از لباس پوشیده و مخصوص با رنگ روشن استفاده کنند و بعد از خروج از محل نگهداری دام‌ها، لباس‌های خود را تعویض نمایند. حتی استفاده از دورکننده حشرات بر روی پوست مثل (Deet, Autan) یا Diethyltolamid یا استفاده از پرمترین بر روی لباس و کفش توصیه می‌شود. در صورت کار یا بازی در مناطق آندمیک باید روزانه پوست بدن از نظر امکان چسبیدن کنه بررسی شود و کنه‌های احتمالی به وسیله پنس با دقت جدا گردد. این کنه‌ها ممکن است خیلی کوچک باشند.

به مردم باید آموزش داد که ذبح حیوان را در کشتارگاه انجام دهند و از گوشت مورد تأیید سازمان دامپزشکی استفاده نمایند. به نظر می‌رسد خطر انتقال بیماری در طی ذبح یا بلافاصله پس از آن بسیار بالا می‌باشد، لذا توصیه می‌شود به مدت ۲۴ ساعت لاشه گوسفند پس از ذبح در یخچال نگهداری شده و سپس با پوشیدن دستکش آن را قطعه قطعه کرده و مورد مصرف قرار داد.

پخت گوشت به مدت ۳۰ دقیقه با دمای ۵۶ درجه سانتی‌گراد باعث از بین رفتن ویروس می‌شود.

ذابحین در موقع ذبح دام‌ها باید از وسایل ایمنی شامل کلاه، ماسک، روپوش، پیش‌بند پلاستیکی، چکمه و دستکش لاستیکی استفاده نمایند. در صورت ذبح دام روی خون و ترشحات ریخته شده محلول سفیدکننده خانگی با رقت ۱ به ۱۰ استفاده شود. معاینه دقیق پوست بیماران در هنگام بستری از نظر احتمال وجود کنه بسیار مهم است. زیرا آن‌ها می‌توانند پس از جدا شدن از پوست و ماندن در محیط بیمارستان موجب انتقال بیمارستانی ویروس گردند.





فلوجارت مراقبت تب خونریزی دهنده کنگو (CCHF)

<p><b>وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی</b>  <b>مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر</b>  <b>معاونت بهداشتی</b>  <b>فرم ثبت اطلاعات موارد تب کریمه کنگو</b></p>
<b>اطلاعات جغرافیایی</b>
استان: ..... دانشگاه: ..... شهرستان: ..... سال گزارش: ..... ماه گزارش: .....
منطقه محل سکونت: شهری <input type="checkbox"/> روستایی <input type="checkbox"/> سیاری <input type="checkbox"/> عشایری <input type="checkbox"/> نوع مرکز: شهری <input type="checkbox"/> روستایی <input type="checkbox"/> شهری روستایی <input type="checkbox"/>
نام مرکز: ..... نام خانه/پایگاه بهداشتی: .....
<b>اطلاعات بیمار</b>
سن: ..... جنس: زن <input type="checkbox"/> مرد <input type="checkbox"/> ملیت: ایرانی <input type="checkbox"/> افغانی <input type="checkbox"/> پاکستان <input type="checkbox"/> عراقی <input type="checkbox"/> سایر <input type="checkbox"/>
شغل: آزاد <input type="checkbox"/> آشپز <input type="checkbox"/> پزشک <input type="checkbox"/> تکنسین دامپزشکی <input type="checkbox"/> چوپان <input type="checkbox"/> خانه‌دار <input type="checkbox"/> دامپزشک <input type="checkbox"/> دامدار <input type="checkbox"/> دامدار-چوبدار <input type="checkbox"/> کشاورز <input type="checkbox"/> محصل <input type="checkbox"/> دباغ <input type="checkbox"/> راننده <input type="checkbox"/> قصاب <input type="checkbox"/> کارگر <input type="checkbox"/> کارگر کشتارگاه و بسته‌بندی <input type="checkbox"/> کارمند <input type="checkbox"/> کارمند آزمایشگاه <input type="checkbox"/> کارمند بهداشتی درمانی <input type="checkbox"/> کودک <input type="checkbox"/> نظامی <input type="checkbox"/> سایر: .....
کدپستی: ..... آدرس محل سکونت: .....
مرکز ارجاع‌کننده بیمار مشکوک: مرکز بهداشتی درمانی <input type="checkbox"/> خانه بهداشت <input type="checkbox"/> پایگاه بهداشتی <input type="checkbox"/> بیمارستان <input type="checkbox"/> کلینیک خصوصی <input type="checkbox"/> مطب شخصی <input type="checkbox"/>
بیمارستان محل بستری: ..... بستری در بخش ایزوله استاندارد <input type="checkbox"/> نام بخش بستری: عفونی <input type="checkbox"/> داخلی <input type="checkbox"/> اطفال <input type="checkbox"/> جراحی <input type="checkbox"/> زنان <input type="checkbox"/> اورژانس <input type="checkbox"/> ICU-CCU <input type="checkbox"/>
تاریخ بروز علائم بالینی: ..... سال بروز: ..... ماه بروز: .....
تاریخ تشخیص بالینی: .....
علائم بالینی: شروع ناگهانی علائم <input type="checkbox"/> تب <input type="checkbox"/> خونریزی <input type="checkbox"/> درد عضلات <input type="checkbox"/> سردرد <input type="checkbox"/> اختلال هوشیاری و یا کما <input type="checkbox"/> اسهال <input type="checkbox"/> تهوع و استفراغ <input type="checkbox"/> درد شکم <input type="checkbox"/> سایر علائم بالینی: .....
نوع و محل خونریزی: راش‌های پتشی <input type="checkbox"/> محل تزریق سرم <input type="checkbox"/> خونریزی بینی <input type="checkbox"/> خونریزی لثه <input type="checkbox"/> خلط خونی <input type="checkbox"/> خونریزی وسیع پوستی <input type="checkbox"/> استفراغ خونی <input type="checkbox"/> اسهال خونی <input type="checkbox"/> ملنا(مدفوع سیاه) <input type="checkbox"/> خونریزی حفره شکم <input type="checkbox"/> خونریزی واژینال <input type="checkbox"/> ادرار خونی <input type="checkbox"/> سایر محل‌های خونریزی: .....
ترمبوسیتوپنی <input type="checkbox"/> یافته‌های آزمایشگاهی مهم: لکوپنی <input type="checkbox"/> لکوسیتوز <input type="checkbox"/> پروتئینوری <input type="checkbox"/> افزایش آنزیم‌های کبدی <input type="checkbox"/> افزایش بیلی روبین توتال <input type="checkbox"/> کاهش هموگلوبین <input type="checkbox"/> هماتوری <input type="checkbox"/>
<b>سابقه اپیدمیولوژیک</b>
ابتلا سایر افراد خانواده <input type="checkbox"/> تعداد افراد مبتلا در خانواده بیمار: .....

محل اقامت در زمان تماس با عامل بیماریزا (محل تماس با عامل بیماریزا مشخص گردد): تماس در محل سکونت یا محل کار <input type="checkbox"/> تماس در مسافرت طی دو هفته قبل از بوز علائم بالینی <input type="checkbox"/> عدم تماس <input type="checkbox"/>
نحوه تماس با عامل بیماریزا دو هفته قبل از بروز علائم: کنه <input type="checkbox"/> دام <input type="checkbox"/> بیمار محتمل یا قطعی <input type="checkbox"/>
آدرس محل مسافرت (در صورت تماس در مسافرت طی دو هفته قبل از بروز علائم):
نوع دام: گوسفند و بز <input type="checkbox"/> گاو و گاومیش <input type="checkbox"/> شتر <input type="checkbox"/> نوع تماس با دام: تماس با لاشه، ترشحات تازه و امعا و احشا <input type="checkbox"/> تماس با دام زنده <input type="checkbox"/>
نوع تماس با کنه: گزش کنه یا وجود کنه بر روی بدن فرد مبتلا <input type="checkbox"/> دستکاری کنه و له کردن آن <input type="checkbox"/> نام بیمار محتمل یا قطعی:
<b>اقدامات درمانی</b>
دارو و مواد تجویز شده: آنتی بیوتیک <input type="checkbox"/> آدرنالین <input type="checkbox"/> ریباورین <input type="checkbox"/> خون <input type="checkbox"/> پلاسما <input type="checkbox"/> پلاکت <input type="checkbox"/> کورتیکوسترئوئید <input type="checkbox"/>
تاریخ شروع درمان ریباورین: ..... مدت تجویز ریباورین (به روز): ۱ <input type="checkbox"/> ۲ <input type="checkbox"/> ۳ <input type="checkbox"/> ۴ <input type="checkbox"/> ۵ <input type="checkbox"/> ۶ <input type="checkbox"/> ۷ <input type="checkbox"/> ۸ <input type="checkbox"/> ۹ <input type="checkbox"/> ۱۰ <input type="checkbox"/>
<b>اطلاعات آزمایشگاهی</b>
نمونه سرم اول: <input type="checkbox"/> تاریخ تهیه نمونه ..... تاریخ ارسال نمونه ..... نتیجه آزمایش: (IgM-) <input type="checkbox"/> (IgM+) <input type="checkbox"/> (RT-PCR-) <input type="checkbox"/> (RT-PCR+) <input type="checkbox"/>
نمونه سرم دوم: <input type="checkbox"/> تاریخ تهیه نمونه ..... تاریخ ارسال نمونه ..... نتیجه آزمایش: (IgM-) <input type="checkbox"/> (IgM+) <input type="checkbox"/>
نمونه سرم سوم: <input type="checkbox"/> تاریخ تهیه نمونه ..... تاریخ ارسال نمونه ..... نتیجه آزمایش: (IgM-) <input type="checkbox"/> (IgM+) <input type="checkbox"/>
<b>تشخیص و نتیجه</b>
تشخیص بیمار براساس تعریف مورد بیماری: مشکوک <input type="checkbox"/> محتمل <input type="checkbox"/> قطعی <input type="checkbox"/>
محتمل‌ترین تشخیص به غیر از CCHF غیر قطعی: لپتوسپیروز <input type="checkbox"/> سپتی سمی <input type="checkbox"/> مننگو کوکسمی <input type="checkbox"/> پنومونی <input type="checkbox"/> هپاتیت <input type="checkbox"/> سرطان <input type="checkbox"/> مالاریا <input type="checkbox"/> نامشخص <input type="checkbox"/>
عاقبت بیماری: بهبودی <input type="checkbox"/> فوت <input type="checkbox"/> در صورت فوت، تاریخ فوت: .....
هماهنگی با اداره کل دامپزشکی: <input type="checkbox"/> سایر اقدامات انجام شده در جهت کنترل بیمار را بنویسید:
نام و نام خانوادگی تکمیل کننده فرم: ..... تاریخ تکمیل فرم: .....

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی .....

مرکز بهداشت شهرستان.....

لیست خطی بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو (CCHF)

عاقبت بیماری		نتیجه آزمایش			تاریخ تهیه نمونه سرم خون			تاریخ تشخیص	تاریخ بروز اولین علائم بیماری	شغل	جنس	سن به سال	تربیت و تحصیلات	خونریزی	بنا	ملیت	نام محل سکونت		نام و نام خانوادگی	ردیف
تاریخ فوت	بهبودی	نمونه سوم	نمونه دوم	نمونه اول	نمونه سوم	نمونه دوم	نمونه اول										روستا	شهر		

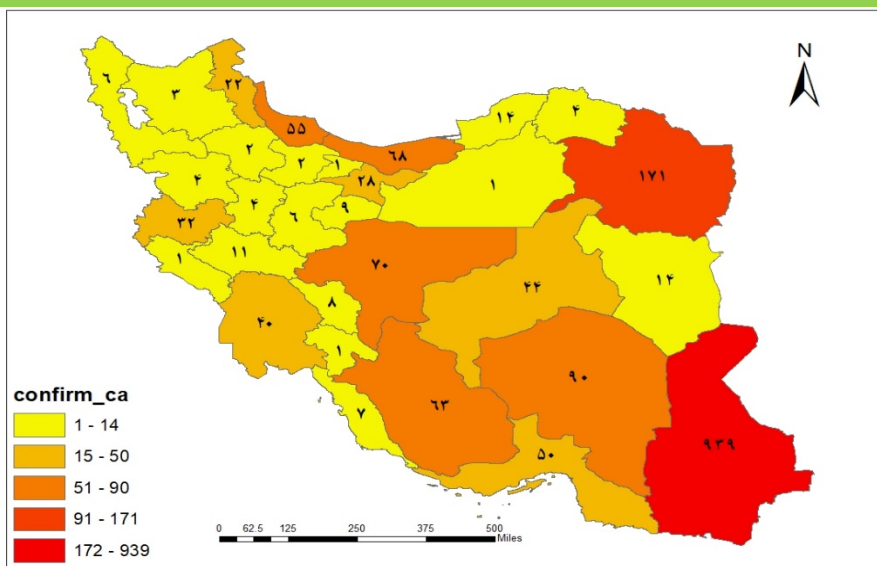
آدرس کامل بیماران:

نوع دام	آدرس کامل محل سکونت بیماران	منبع گزارش	تاریخ شروع درمان با ریبواویرین	تاریخ بستری	نام و نام خانوادگی بیماران فوق	ردیف

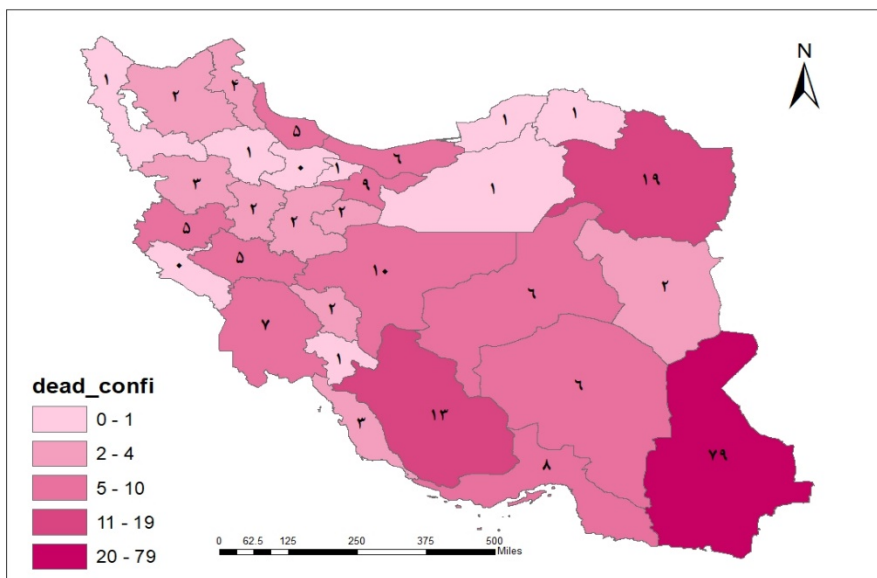
ریاست مرکز بهداشت:

تنظیم کننده:

تعداد موارد قطعی CCHF به تفکیک استان طی سال‌های ۱۳۷۸-۱۴۰۰

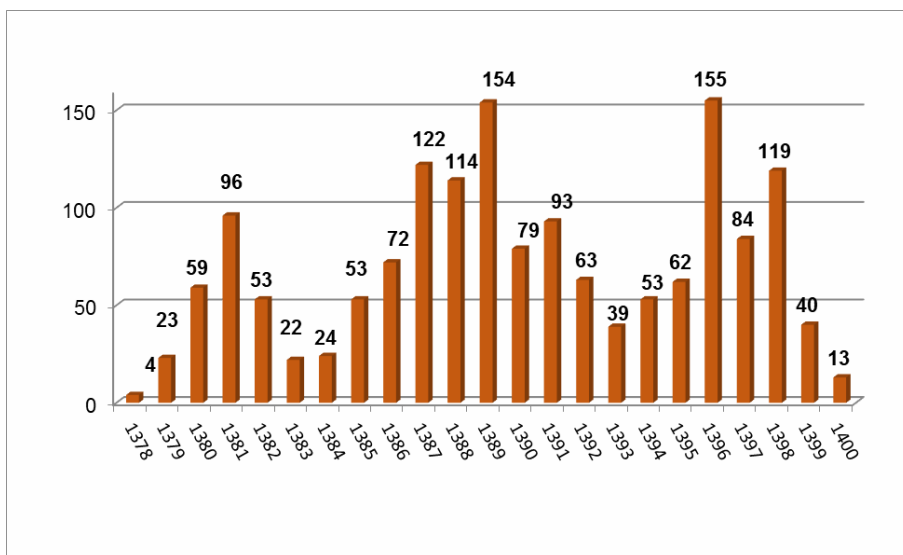


تعداد موارد فوت قطعی CCHF به تفکیک استان طی سال‌های ۱۳۷۸-۱۴۰۰

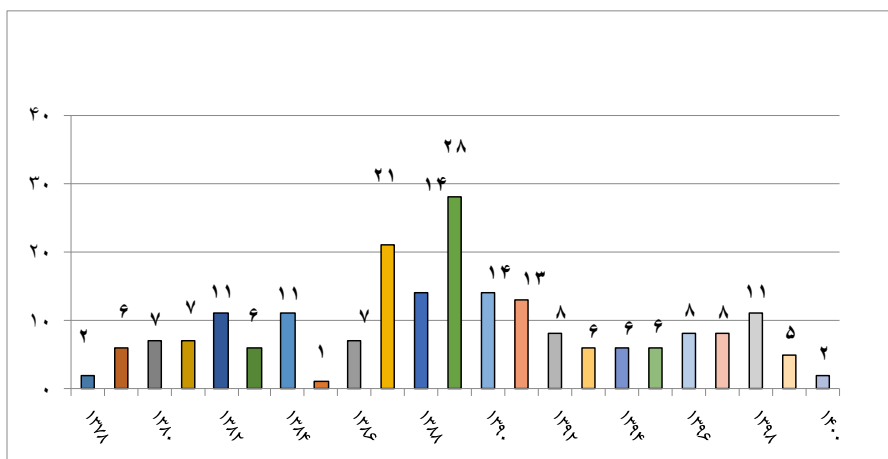




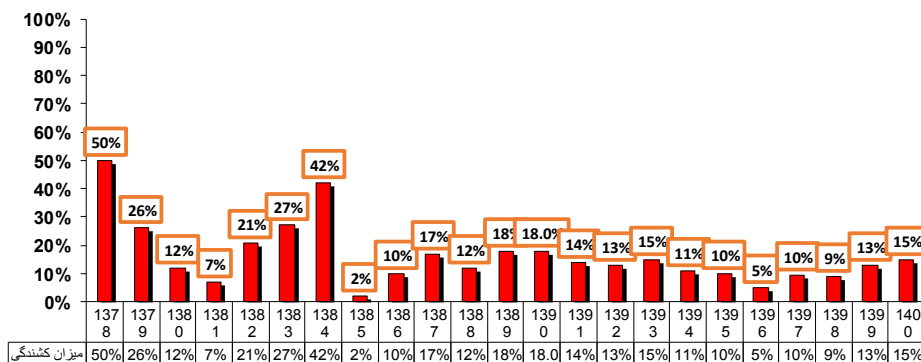
### تعداد موارد قطعی CCHF طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



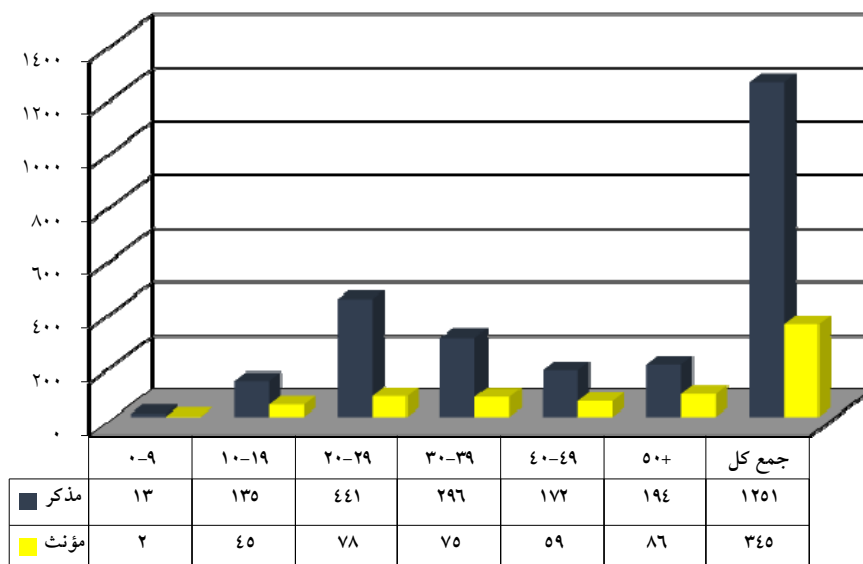
### تعداد موارد مرگ قطعی CCHF طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



### میزان کشندگی CCHF طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۷۸

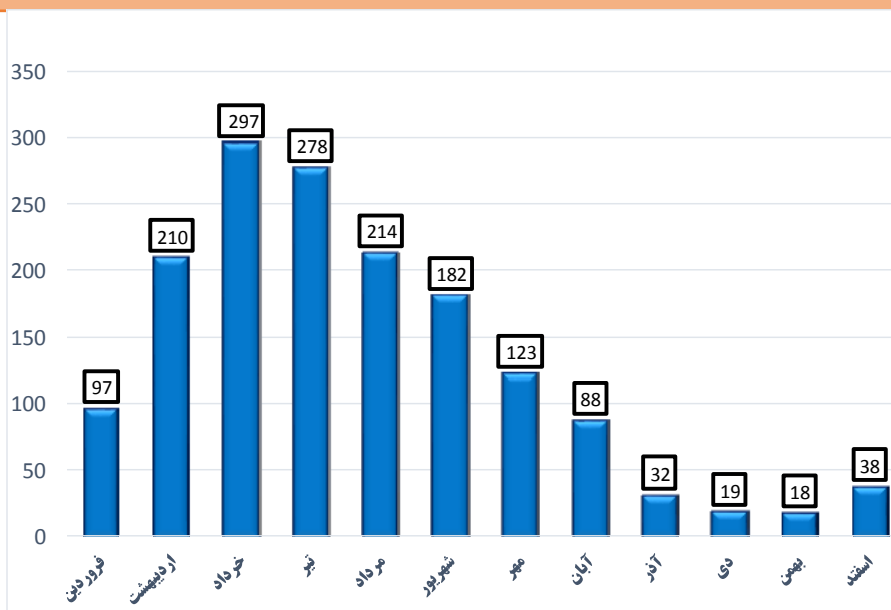


### تعداد موارد قطعی CCHF به تفکیک سن و جنس طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۷۸

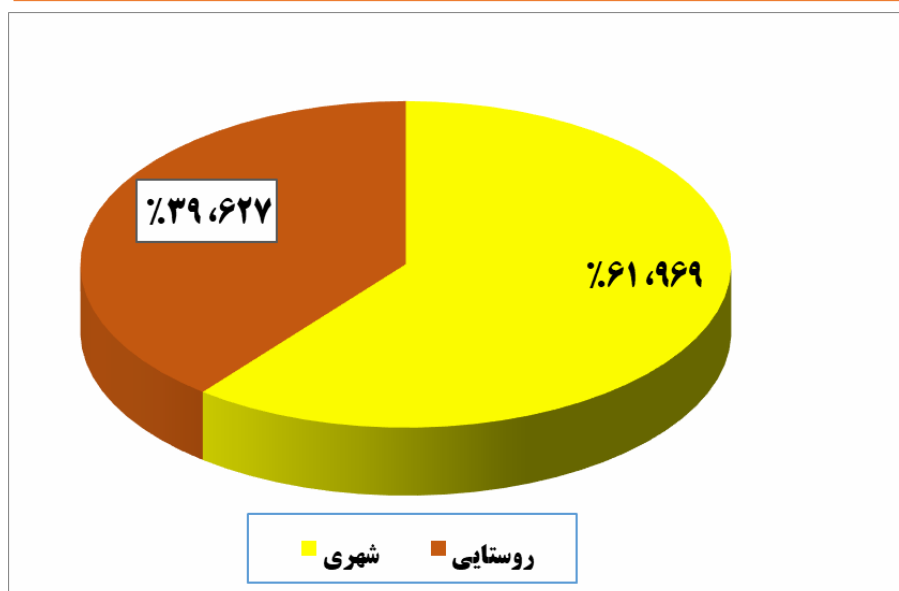




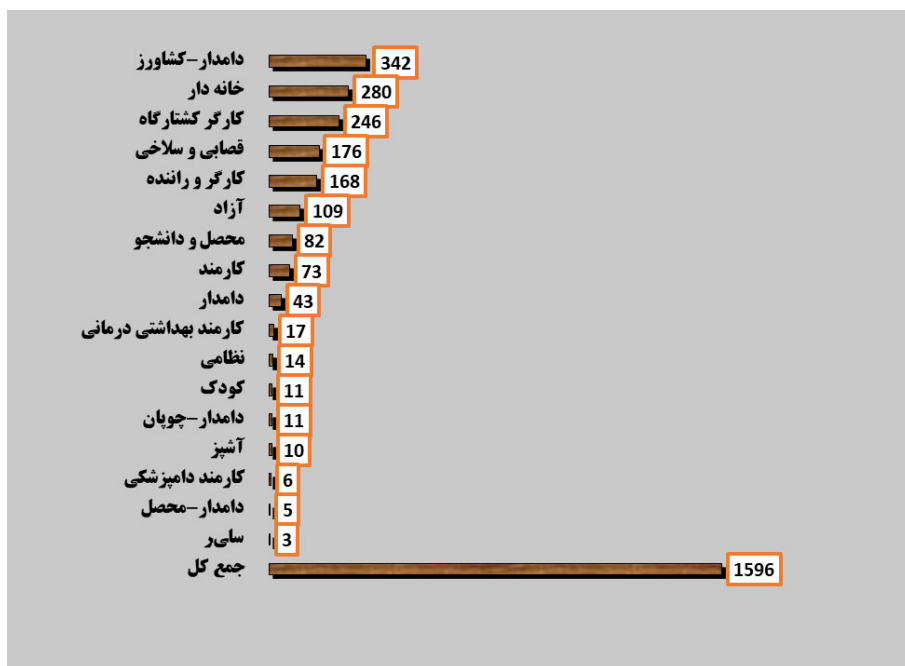
### تعداد موارد قطعی CCHF به تفکیک ماه طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



### تعداد موارد قطعی CCHF به تفکیک منطقه جغرافیایی ۱۴۰۰-۱۳۷۸



### تعداد موارد قطعی CCHF به تفکیک شغل طی سالهای ۱۴۰۰-۱۳۷۸



### منابع

- 1- Criteria for Clinical Diagnosis of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever, R Swanepoel/ J.H.Mynhardt and S.Havvey -1987.
- 2- Centers for Disease Control and Prevention (CDC).  
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/cCHF.htm>
- 3- A preliminary study to evaluate the effect of intravenous ribavirin treatment on survival rates in Crimean-Congo hemorrhagic fever. Cevik MA, Elaldi N, Akinci E, Onguru P, Erbay A, Buzgan T, et al. Journal of Infection 2008, 57:350-351.
- 4- Ribavirin for patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever: a systematic review and meta-analysis. Ascioğlu S, Leblebicioğlu H, Vahaboglu H, Chan KA. J Antimicrob Chemother. 2011; 66: 1215 – 1222
- 5- Recognition and management of viral hemorrhagic fevers 2014. 2014 Department of Health, South Africa. National Guidelines for Recognition and Management of Viral Haemorrhagic Fevers 2014.
- 6- Management of Patients with Suspected Viral Haemorrhagic Fever – us- June 30, 1995/44(25),475-479.
- 7- WHO Recommended Surveillance standards  
WHO/CDS/CSR/ISR/99.2-second edition – June 1999.
- 8- Congo Fever, some Fascinating Facts Bob. Swanepoel “  
<http://www.uct.ac.za/depts/mmi/standard/bob.html/MedicalMicrobiology>  
– December – 1990.
- 9- Control of Communicable Diseases Manual – 17<sup>th</sup> edition – 2000 – Jams chin, MD, MPH, Editor.
- 10- Principles and Practice of infectious Disease-fifth edition 2000 – Mandell-Bennet-Dolin.
- 11- CECIL, TEXTBOOK of MEDICINE 21 st Edition 2000 Drazen – Gill-Griggs.
- 12- The efficacy of oral Ribavirin in the treatment of 81 proved cases of CCHF in IRAN (1999-2001).
- 13- WHO/Factsheet No. 208: Crimean-Congo Haemorrhagic Fever Revised Noember 2001.WHO-EM/CDS/54/E/L.

- 14- Communicable Disease Surveillance and Response (CSR). 2001- Media reports of CCHF in Pakistan, 2001-Crimean Congo Haemorrhagic Fever in Kosovo.
- 15- Crimean-Congo Haemorrhagic Fever –WHO-Fact Sheet NO.208- Revised November 2001.
- 16- Medical Journal of the Islamic Republic of Iran- November 2003.
- 17- Crimean – Congo Haemorrhagic Fever- [www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/CCHF/htm-2007-OCT19](http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/CCHF/htm-2007-OCT19).
- 18- Contact Tracing and Serosurvey among health care workers exposed to Crimean-Congo Haemorrhagic Fever in Greece. Maltezos HC, MaltezosE, Papa A- Scand J infect Dis.2009.41 (11-12)
- 19- An over Review of Crimean – Congo Haemorrhagic Fever in Iran. Chinikar.S, Ghiasi.SM, Goya.MM, Shirzadi.MR, Zeinali.M. Iranian Journal of Microbiology – January 2009.
- 20- Towards an understanding of the Migration of Crimean - Congo Haemorrhagic Fever Virus. Mild.M, Simon.M, Albert. J. , Mirazimi.A. – Jgen virol- 2009.OCT 7.
- 21- Crimean - Congo Haemorrhagic Fever Virus as a nosocomial in Iran. Mardani.M.,Keshtkar – Jahromi.M, Ataie.B, Sdibi.P,AmJ Trop Med Hyg. 2009.OCT.
- 22- Vectors of Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus in Iran 2015.Zakkyeh Telmadarraiy, Sadegh Chinikar, Hassan Vatandoost, Faezeh Faghihi,Asadollah Hosseini-Chegeni .
- 23- Robert B. Tesh .Feigin,Cherry’s Textbook of Pediatric infectious diseases.Saunders,2014.
- 24- Ajazaj-Berisha L, Salih Ahmeti S, Kraja D,et al. Pediatric cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Kosovo. Alban Med J 2014;2:52-6
- 25- Chinikar S, Ghiasi SM, Moradi M, Goya MM, Shirzadi MR, Zeinali M, et al. Geographical distribution and surveillance of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. Vector Borne Zoonotic Dis.2010;10(7):705–8.
- 26- D Aslani et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Among Children in Iran. Arch Virol 162 (3), 721-725. 2016
- 27- Batool Sharifi-Mood , Maliheh Metanat , Seyed Mohammad Hashemi Shahri et al. Factors For Acquisition of Crimean-congo Hemorrhagic Fever in Children in the South east of Iran. Int J Infect. 2014 September; 1(3): e22259.
- 28- Tezer, Hasan , Ozkaya-Parlakay, Aslinur , Kizilgün, Murat ,et al. Cytokine Concentrations In Pediatric Patients With Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. Pediatric Infectious Disease Journal: November 2014 - Volume 33 - Issue 11 - p 1185–1187
- 29- Belet, Nurşen , Top, Ayşe , Terzi, Özlem ,et al. Evaluation of Children

- with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in the Central Blacksea Region. *Pediatric Infectious Disease Journal*: August 2014 - Volume 33 - Issue 8 - p e194–e197
- 30- Nuriye Tasdelen Fisgin, Tunc Fisgin, Esra Tanyel, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: Five patients with hemophagocytic syndrome. *Am. J. Hematol.* 83:73–76, 2008
- 31- Ozsurekci Y, Arasli M, Karadag Oncel E, Caglayik DY. Can the mild clinical course of Crimean-Congo hemorrhagic fever in children be explained by cytokine responses? *J Med Virol.* 2013 Nov; 85(11):1955-
- 32- USAMRIID'S medical management of biological casualties handbook\*th edition septamber 2014 page 221
- 33- Vancouver general hospital CSU pharmaceutical sciences special access program drug data, treatment of viral hemorrhagic fevers with ribavirin in military treatment facilities, *clinicaltrials.gov* identifier: NCT00992693
- 34- Vectors of Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus in Iran 2015. Zakkyeh Telmadarraiy, Sadegh Chinikar, Hassan Vatandoost, Faezeh Faghihi, Asadollah Hosseini-Chegeni .
- 35- Current status of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the World Health Organization Eastern Mediterranean Region: issues, challenges, and future directions Seif S. Al-Abria, Idris Al Abaidanib, Mehdi Fazlalipour, Ehsan Mostafavid, Hakan Leblebicioglu, Natalia Pshenichnayaf, Ziad A. Memishg, Roger Hewsonh, Eskild Peterseni, Peter Malaj, Tran
- 36- Global research trends of World Health Organization's top eight emerging pathogens. WM Sweileh - *Globalization and health*, 2017
- 37- Surveillance of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Pakistan MM Alam, A Khurshid, MS Rana, UB Aamir - *The Lancet Infectious*, 2017 - [thelancet.com](http://thelancet.com)
- 38- Current status of Crimean-Congo hemorrhagic fever in WHO Eastern Mediterranean Region: issues, challenges and future directions. SS Al-Abri, I Al Abaidani, M Fazlalipour *journal of infectious*, 2017 - [ncbi.nlm.nih.gov](http://ncbi.nlm.nih.gov)
- 39- Dynamics of viral load in Crimean Congo hemorrhagic fever I Hasanoglu, R Guner, A Carhan - *Journal of medical ...*, 2018 - Wiley Online Library
- 40- Published case fatality rates range widely from 5% to 83% (see Bente et al. 2013 for review) (Bente et al. 2013)
- 41- Phylodynamics of Crimean Congo hemorrhagic fever virus in South Russia AN Lukashv, AA Deviatkin - *Infection, Genetics and Evolution*, 2018 – Elsevier.
- 42- Ilkay Bozkurt and Saban Esen (Association Between Severity Grading

- Score And Acute Phase Reactants In Patients With Crimean Congo Hemorrhagic Fever. *Pathog Glob Health*. 2021; 115(7-8): 496-498. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1878450>.
- 43- Waqar Ahmed Muhammad, Wasif Malik Muhammad, Muhsan Wattoo, Fatima Nadeem, Muhammad Sohail Ahmed Chaudhry, Muhammad Sohail Afzal, Aisha Khan, Anna Durrance-Bagale, Haroon Ahmed. Impact of COVID-19 pandemic on surveillance of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) in Pakistan. *Travel Medicine and Infectious Disease* 41 (2021) 102011. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102011>.
- 44- Virgil Kuassi Lokossou et al. Coexistence and management of COVID-19 pandemic with other epidemics in West Africa: lessons learnt and policy implications. *Pan African Medical Journal*. 2021, 38 (341). <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.341.27901>.
- 45- Masoud Mardani, Kouros Aghazadeh Sarhangipour, Shahriar Nikpour, Atousa Hakamifard. Crimean-Congo hemorrhagic fever in the COVID-19 pandemic: A case study. *Clin Case Rep*. 2022;10:e05518.1 of 4. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5518>.
- 46- Ozaras R, et al. (2021). Association between Crimean–Congo hemorrhagic fever (CCHF) and coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, <https://doi.org/10.1017/ice.2021.388>.
- 47- Ahmet Cemal Pazarl, Zafer Parlak, Timur Ekiz. COVID-19 and Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: Similarities and Differences *Heart & Lung* 49 (2020) 892-893. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.05.013>.
- 48- Albayrak, Ayse et al. “Comorbidity of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and COVID-19.” *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* vol. 54 e0429. 24 Sep. 2021, doi:10.1590/0037-8682-0429-2021.
- 49- Büyüktuna SA, Hasbek M, Öksüz C, Baysal C, Öz M, Elaldı N, Bakır M. 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]. *Mikrobiyol Bul*. 2021 Jul; 55(3):445-451. Turkish. doi: 10.5578/mb.20219813. PMID: 34416809.
- 50- Rumeysa Yalçinkaya, Meltem Polat, Rüveyda Gümüşer Cinni, Fatma Nur Öz, Gönül Tanir, Mutlu Uysal Yazici. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Mimicking Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19: A Diagnostic Challenge e524 | [www.pidj.com](http://www.pidj.com) *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Volume 40, Number 12, December 2021.
- 51- Dülger, Ahmet Cumhuri et al. “Treatment of Crimean-Congo

Haemorrhagic Fever by Favipiravir in a Patient with Novel Coronavirus Co-Infection.” *European journal of case reports in internal medicine* vol. 7, 12 002042. 17 Dec. 2020, doi:10.12890/2020\_002042.

52- Gordon CJ, Lee HW, Tchesnokov EP, Perry JK, Feng JY, Bilello JP, Porter DP, Götte M. Efficient incorporation and template-dependent polymerase inhibition are major determinants for the broad-spectrum antiviral activity of remdesivir. *J Biol Chem*. 2022 Feb; 298(2):101529. doi: 10.1016/j.jbc.2021.101529. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34953856; PMCID: PMC8695323.

53- Al-Halhouli A, Albagdady A, Alawadi J, Abeeleh MA. Monitoring Symptoms of Infectious Diseases: Perspectives for Printed Wearable Sensors. *Micromachines (Basel)*. 2021 May 27; 12(6): 620. doi: 10.3390/mi12060620. PMID: 34072174; PMCID: PMC8229808.

#### منابع فارسی:

۱. روند بروز بیماری تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در ایران - دکتر محمد زینلی، دکتر بدخشان هوشمند - دومین کنگره ملی بهداشت عمومی و طب پیشگیری ۱۵ تا ۱۸ آبان ماه ۱۳۸۰.
۲. بررسی وضعیت اپیدمیولوژیکی CCHF در ایران با مقایسه بروز آن در نیمه اول سال‌های ۷۹، ۸۰ و ۸۱
- دکتر محمد زینلی - دکتر بدخشان هوشمند. اولین کنگره ملی اپیدمیولوژی - بوشهر ۳ تا ۵ دی ۱۳۸۱.
- ۳- بررسی اپیدمیولوژیک و تأثیر درمان و مراقبت بیماران مبتلا به CCHF در کنترل بیماری در ایران طی سال‌های ۱۳۷۸ لغایت ۱۳۸۶ - دکتر محمد زینلی - دکتر محمدرضا شیرزادی - دکتر صادق چینی‌کار - پنجمین کنگره اپیدمیولوژی ایران - سندج ۱۳۸۷.
- ۴- تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو و سایر تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی - دکتر محمدرضا شیرزادی، دکتر سهیلا شاه‌نظری - چاپ ۱۳۸۴.
- ۵- کنترل عفونت در تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی - دکتر کامران حکیم‌زاده - چاپ ۱۳۸۴.