

ویژه کارکنان بهداشت و درمان



دستور عمل کشوری مبارزه با بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF)



مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

گروه مبارزه با بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوان

تیرماه ۱۴۰۱

مجموعه دستور عمل ملی کرده بیماری های قابل انتقال بین انسان و حیوان

کد: ۳۹۹۰۰۱

ICDC

<https://icdc.behdasht.gov.ir>



- عنوان و نام پدیدآور : دستور عمل کشوری مبارزه با بیماری تب خونریزی دهنده 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 : فیا
- پادداشت : نویسندگان محمد زینلی، بهزاد امیری، سارا دوستی، محبوبه خاتون قنبری.
- پادداشت : همکاران محمدرضا شیرزادی، مصطفی صالح وزیری، مسعود مردانی، علیرضا ناطقیان، کریم امیری، محمدمهدی صداقت، نجمه نمازی.
- موضوع : تب خونریزی دهنده
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 : فیا
- تاریخ درخواست : ۱۴۰۰/۱۰/۲۶
- تاریخ پاسخگویی :
- کد پیگیری : 8720279

دستورعمل کشوری مبارزه با بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF)

نویسندگان:

دکتر محمد زینلی

دکتر بهزاد امیری

دکتر سارا دوستی

محبوبه خاتون قنبری

همکاران نویسنده عضو کمیته علمی کشوری:

دکتر محمدرضا شیرزادی

دکتر مصطفی صالحی وزیری

دکتر مسعود مردانی

دکتر علیرضا ناطقیان

دکتر کریم امیری

دکتر محمد مهدی صداقت

دکتر نجمه نمازی

سایر همکاران:

فرانک قراچورلو

جمشید پورمظفری

معصومه قاسم زاده

زیر نظر

دکتر محمدمهدی گویا

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

اداره مبارزه با بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوان

۱۴۰۱

۶.....	سرآغاز.....
۸.....	تاریخچه تب خونریزی دهنده ویروسی کریمه کنگو (CCHF).....
۹.....	تاریخچه تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در ایران.....
۱۱.....	مهمترین تب های خونریزی دهنده ویروسی.....
۱۵.....	اهمیت بیماری.....
۱۷.....	عامل بیماری.....
۱۷.....	اهمیت کنه در انتقال، انتشار و پایداری بیماری CCHF در طبیعت.....
۲۲.....	روش های انتقال بیماری.....
۲۵.....	علائم بالینی.....
۲۹.....	تشخیص افتراقی.....
۳۰.....	تشخیص بیماری.....
۳۱.....	جدول معیارهای تشخیص بالینی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو.....
۳۴.....	تشخیص آزمایشگاهی.....
۳۴.....	(۱) اصول تشخیص آزمایشگاهی.....
۳۷.....	(۲) دستور العمل مدیریت نمونه بیماران محتمل و قطعی به تب خونریزی دهنده کریمه کنگو.....
۴۹.....	درمان بیماری.....
۵۵.....	چشم اندازهای جدید.....
۵۶.....	پروفیلاکسی دارویی پس از تماس.....
۵۷.....	ترخیص.....
۵۷.....	بیماری در کودکان.....

پیشگیری	۵۹
روش های پیشگیری از بیماری	۶۰
روش دفن بی خطر اجساد مبتلایان به تب خونریزی دهنده ویروسی	۶۵
بیماری در حیوان	۶۷
تب خونریزی دهنده کریمه کنگو و پاندمی کرونا ویروس (Covid-19)	۶۹
وضعیت مراقبت بیماری CCHF در دوره پاندمی کووید-۱۹	۷۰
مقایسه تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی کووید-۱۹ و CCHF	۷۰
همزمانی (coinfection) عفونت کووید و CCHF	۷۲
مقایسه MIS-C و CCHF در کودکان	۷۲
تظاهرات رادیولوژیکی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو و Covid-19	۷۲
مقایسه نقش درمانهای ضد ویروسی در تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF) و COVID-19	۷۳
پیشگیری و کنترل CCHF در دوران پاندمی کووید	۷۳
درسهایی از کووید-۱۹ در زمینه پیشرفت تکنولوژی در بستر علم پزشکی	۷۴
مراقبت بیماری	۷۴
شاخص های ابتلا به بیماری	۷۲
سطوح مراقبت بیماری	۸۰
منابع:	۱۰۳

زئونوزها یا بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان از هر دو جنبه اقتصادی و بهداشت عمومی از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. در بسیاری از کشورهای جهان تلفات 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 ایجاد کننده بیماری در دام بوده و در بسیاری از این بیماری‌ها، ناقلین و میزبان‌های واسط نقش دارند که کنترل هر کدام از این دسته حیوانات و جانوران در حوزه مسئولیتی وزارت یا سازمان خاصی می‌باشد.

بنابراین وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی که وظیفه مراقبت، بیماری‌یابی، درمان، علت‌یابی و برخورد با معلول را دارد بایستی علاوه بر اقدامات فوق، حساس سازی مسئولین سایر وزارتخانه‌ها و مؤسسات ذیربط راجهت 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 خونریزی دهنده 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 صاحبان نظران، استادان و اعضای 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 آربوویروس ها 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 بیماری‌های 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 حشره شناسی پزشکی دانشکده بهداشت 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 قرار گیرد. 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 محمدمهدی گویا

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 نام گذاری 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 همه گیری 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 علایم بیماری، بهبود یافتند. در سال ۱۹۹۸ یک همه‌گیری دیگر در پاکستان اتفاق افتاد که ۲ نفر از ۴ نفر مبتلا جان باختند.

هندوستان: در بررسی های اپیدمیولوژیکی در سال ۱۹۷۳، انتشار وسیع آلودگی در ایالت های جنوبی هندوستان گزارش شده است و در ادامه در سال ۲۰۱۱ نیز گزارش شده است. در طی سال های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۵ تعدادی موارد طغیان بیماری از جمله برخی موارد عفونت های 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، همه گیری بیماری به اشکال مختلف شروع و ادامه یافت.

عربستان سعودی: از سال ۲۰۱۰ همه گیری 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، علایم 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 پرندگان 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، آنتی‌بادی برعلیه ویروس تب کریمه کنگو را در ۴۸ نفر از ۳۵۱ نفر (۱۳ درصد) در مناطق دریای خزر و آذربایجان شرقی جدا کردند.

الاشرافی 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 می توان انطباق آن را بر علایم عمومی تب های خونریزی دهنده 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 چهار محال 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 تلاش های پزشکان متخصص در بیمارستان، پزشک خانم فوت شد.

نمونه های آزمایشگاهی این بیماران با شک به تب های خونریزی دهنده ویروسی به آزمایشگاه ملی تب های خونریزی دهنده آفریقای جنوبی تحت سرپرستی پروفیسور swanepoel در آفریقای جنوبی ارسال گردید.

به همراه نمونه های شهرکرد، همزمان نمونه های دیگری از دو استان: آذربایجان غربی شهر ارومیه (از فردی که راننده کامیون بوده و دام حمل و نقل می کرده) 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 خونریزی دهنده کریمه کنگو در کشور به اثبات رسید.

در حال حاضر، این بیماری در بعضی مناطق و استان های ایران شناسایی و گزارش می شود. 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 استان های گزارش کننده موارد قطعی بیماری در کشور را تشکیل می داه اند. گزارش مفصل وضعیت اپیدمیولوژیکی بیماری CCHF در ایران از سال ۱۳۷۸ به بعد در انتهای کتاب آمده است.

مهمترین تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی^۱

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

خانواده	بیماری	گستره جغرافیایی	جدید ترین طغیان‌ها
آرنا ویریده	تب لاسا ^۲	غرب آفریقا	۲۰۱۷ نیجریه
نایروویریده ^۳	تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو ^۴	آفریقا، اروپا و آسیا	۲۰۱۷ (ایران، پاکستان، افغانستان)
فئوی ویریده ^۵	تب دره ریفت ^۶	آفریقا، خاورمیانه	۲۰۱۰ (عربستان سعودی) ۲۰۱۶ (نیجریه)
فلاوی ویریده	تب زرد ^۷	آفریقا، آمریکای جنوبی	۲۰۱۷ (برزیل)
	تب خونریزی‌دهنده دنگ ^۸	آفریقا، آمریکای مرکزی و جنوبی، جنوب شرق آسیا	۲۰۱۷ (پاکستان)، ۲۰۱۰ (یمن، عربستان سعودی)
	تب خونریزی‌دهنده الخرمة ^{۹*}	عربستان سعودی و مصر	۲۰۱۰ (عربستان سعودی)
فیلو ویریده	تب خونریزی‌دهنده ابولا ^{۱۰}	آفریقا	۲۰۱۷ (جمهوری دموکراتیک کنگو) ۲۰۱۴-۲۰۱۶ (غرب آفریقا)
	تب خونریزی‌دهنده ماربورگ ^{۱۱}	آفریقا	۲۰۱۷ (اوگاندا و کنیا)

جدول (۱) مهمترین تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی

*در برخی منابع این ویروس به نام الخرمة (Alkhurma) نیز شناخته می‌شود.

¹ Viral hemorrhagic fevers (VHFs)

² Lassa Fever (LASV)

³ Nairoviridae

⁴ Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF)

⁵ Phenuiviridae

⁶ Rift Valley Fever (RVF)

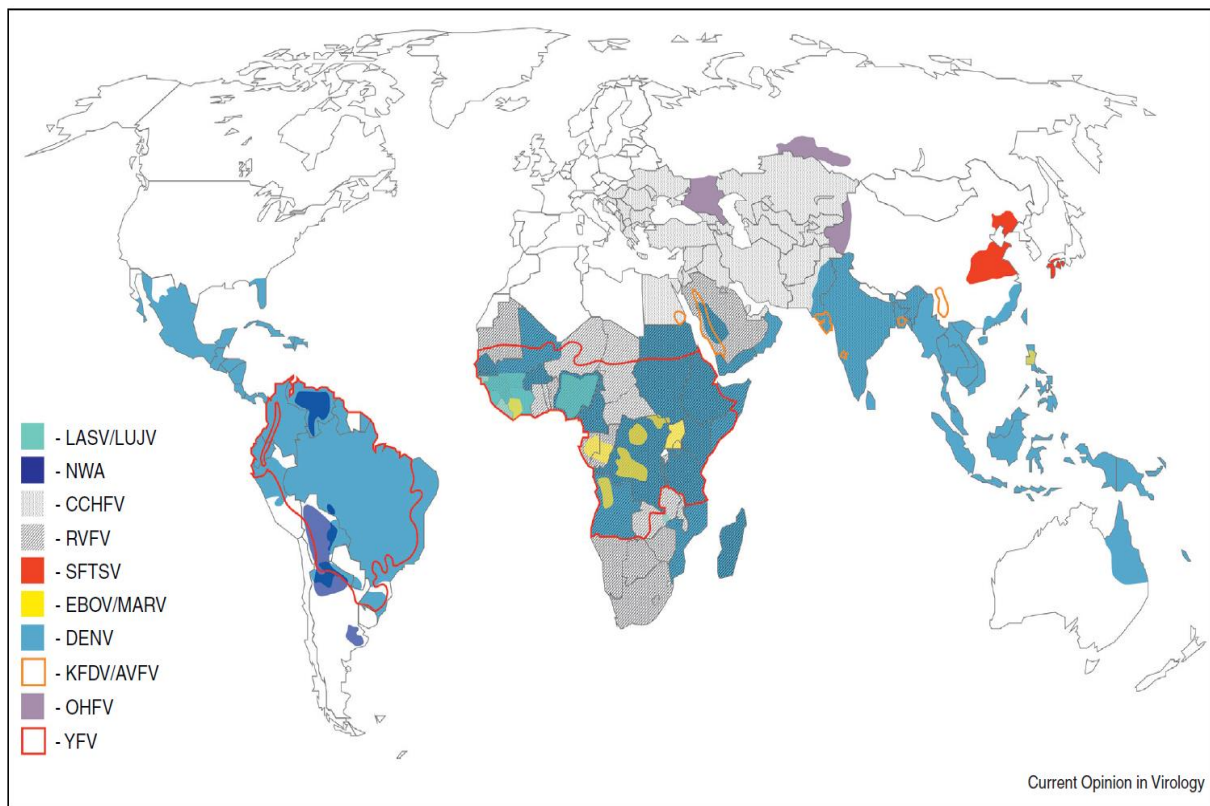
⁷ Yellow fever (YF)

⁸ Dengue Hemorrhagic Fever (DHF)

⁹ Alkhurma Hemorrhagic Fever virus (AHF)

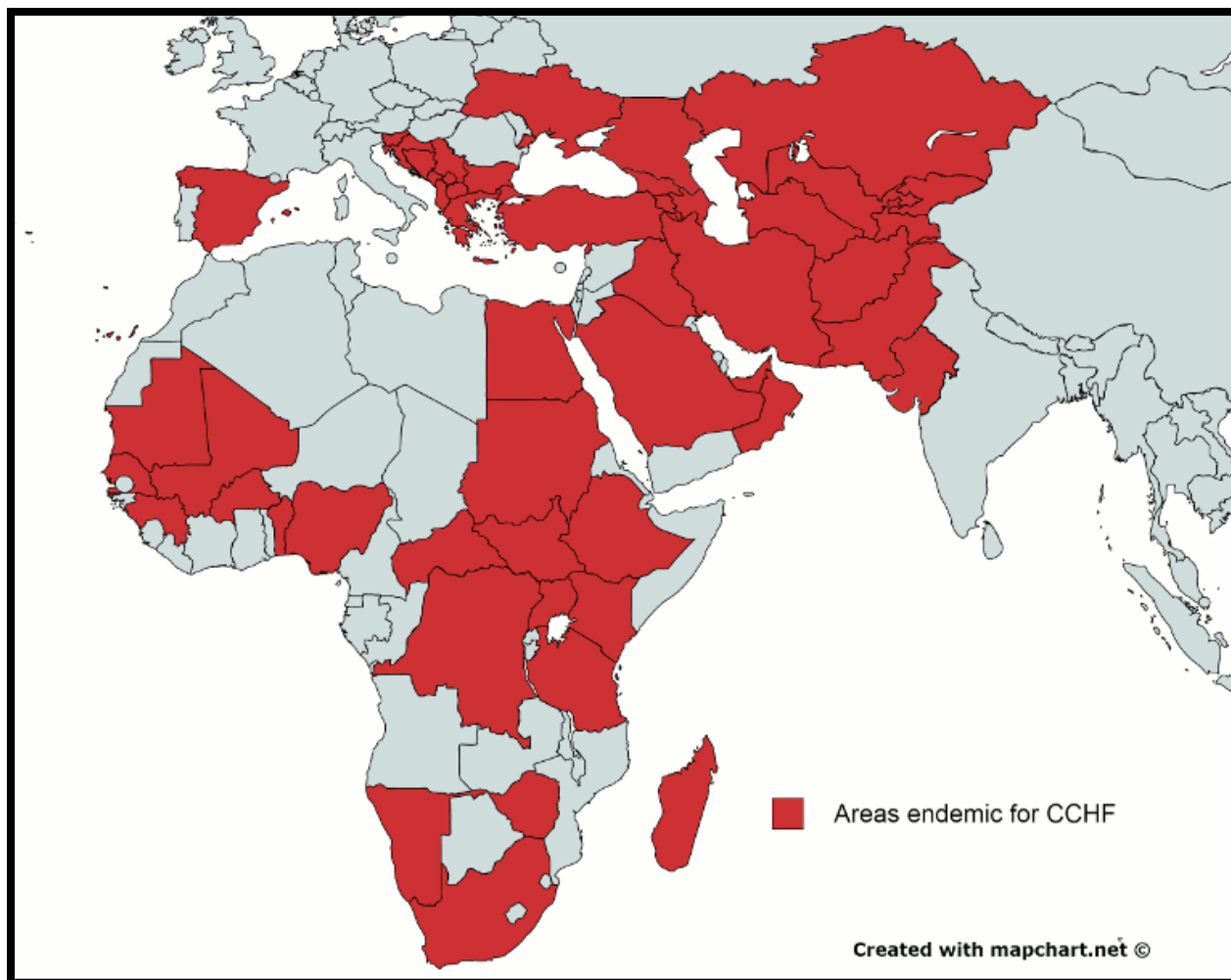
¹⁰ Ebola Hemorrhagic Fever or Ebola Virus Disease (EVD)

¹¹ Marburg Hemorrhagic Fever or Marburg virus disease (MVD)



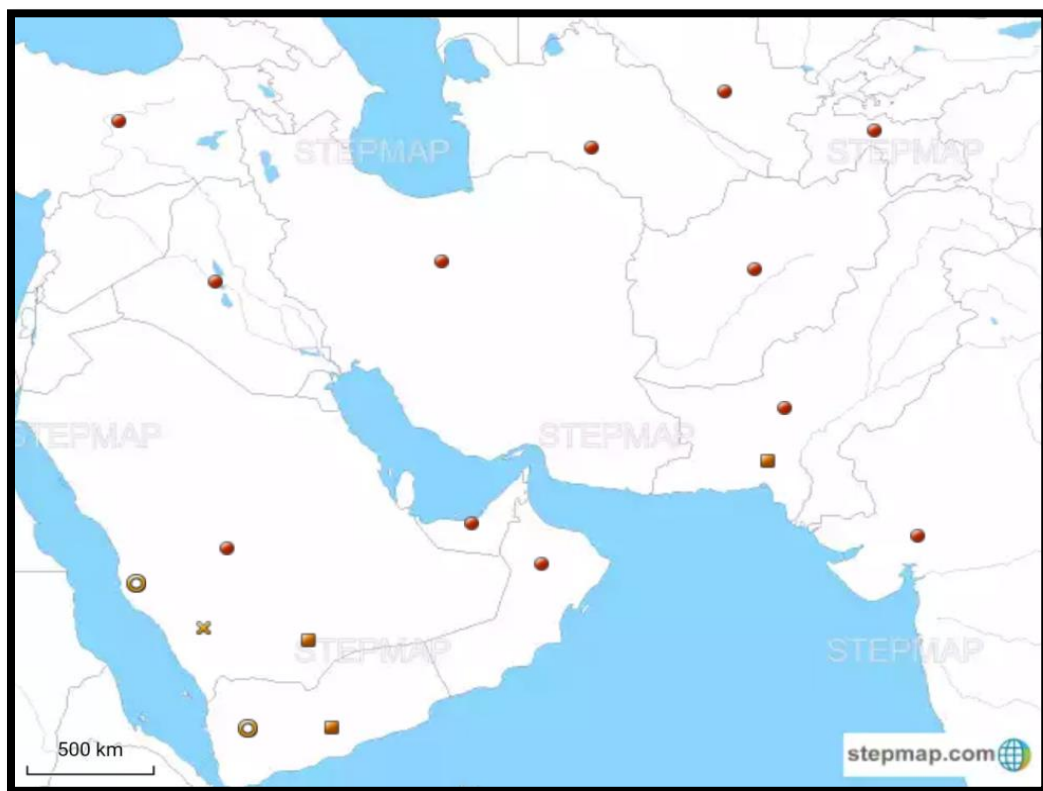
Risk zones for hemorrhagic fever viruses. Regions with current risk or past occurrence of the following viral hemorrhagic fevers: Lassa virus (LASV)/ Lujo virus (LUJV), New world arenaviruses (NWA), Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV), Rift Valley fever virus (RVFV), severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV), Ebola virus (EBOV)/Marburg virus (MARV), Dengue virus (DENV), Kyasanur forest disease virus (KFDV)/ Alkhurma hemorrhagic fever virus (AHFV), Omsk hemorrhagic fever virus (OHFV) and yellow fever virus (YFV).

تصویر ۱) مهمترین تب های خونریزی دهنده ویروسی و گستره جغرافیایی آن ها در دنیا.



تصویر ۲) توزیع جغرافیایی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در دنیا

مناطق قرمز رنگ نواحی اندمیک از نظر CCHF را نشان می دهد.



تپ خونریزی دهنده کریمه

کنگو



تپ دره ریفت



تپ دنگ



تپ خونریزی دهنده الخرما

تصویر ۳) تپ های خونریزی دهنده ویروسی آندمیک در خاورمیانه و آسیای مرکزی

اهمیت بیماری

تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو مهم ترین و گسترده ترین بیماری ویروسی منتقل شونده از طریق کنه است. این بیماری در بیش از ۳۰ کشور دنیا وجود داشته و در قاره های آفریقا، اروپا و آسیا اندمیک است. در حال حاضر چشم اندازی که سازمان جهانی بهداشت (در نشست ژنو که با موضوع بررسی وضعیت تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در فوریه سال ۲۰۱۸ تشکیل شد) تدوین کرده، عبارت است از:

کاهش مرگ و میر ناشی از CCHF از طریق درمان های 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 واکسن های 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 می شود:

- مخزن ویروس در طبیعت، کنه ها هستند و ویروس بین کنه ها و میزبان های مهره دار مختلف در گردش است، بنابراین ریشه کنی ویروس عملاً امکان پذیر نیست.
- میزان مرگ و میر این بیماری می تواند قابل توجه باشد به طوری که متوسط میزان کشندگی^{۱۲} آن بین ۳۰ تا ۵۰ درصد تخمین زده شده است و برخی منابع حتی میزان آن را تا ۸۰ درصد در زمان طغیان ها نیز گزارش کرده اند.
- این بیماری دارای قابلیت انتقال انسان به انسان است و به عنوان یکی از موارد عفونت های بیمارستانی، مطرح و همه گیری های داخل بیمارستانی آن نیز شایع است. موارد عفونت بیمارستانی^{۱۳} ناشی از آن در کشورهای مختلف از جمله ایران گزارش شده است. بیماری خونریزی دهنده تب کریمه کنگو یک تهدید جدی برای کارکنان مراقبت های بهداشتی است و باعث شیوع بیماری در بیمارستان ها می شود که ممکن است با میزان مرگ و میر بالا همراه باشد.

¹² Case Fatality Rate (CFR)

¹³ Nosocomial infection

در حال حاضر هیچ گونه واکسن انسانی یا حیوانی مورد تایید علیه این بیماری در دسترس نیست.

- با توجه به تغییرات اقلیمی، از جمله گرم شدن کره زمین و افزایش تجارت دام و ... پیش بینی شده است بروز موارد بیماری در آینده نزدیک با افزایش قابل توجه همراه باشد. به تازگی، بروز بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در منطقه مدیترانه شرقی^{۱۴} به سرعت در حال افزایش است. بروز این بیماری در مناطق جدید می تواند در اثر ورود کنه های آلوده توسط پرندگان 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 می تواند یکی از عوامل تسهیل کننده تولید مثل کنه ها و توسعه زیستگاه مناسب برای آن ها باشد.

- علیرغم روند افزایشی بیماری، به دلیل سیستم های متفاوت مراقبت در کشورها اطلاعات دقیق و درستی درباره بار بیماری موجود نیست و برنامه پیشگیری و کنترل مناسبی برای بیماری وجود ندارد.

- جابه جایی و حمل و نقل حیوانات چه به صورت قانونی و چه غیر قانونی از کشورهای همسایه خطر گسترش بین المللی بیماری را از کشورهای اندمیک به سایرین تحمیل می کند و انتظار می رود که در آینده به علت جابه جایی حیوانات، تغییر در فعالیت های شکار و شیوه های 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 می شود و بنابراین احتمال سوء استفاده های تروریستی از آن مطرح است.

توزیع گسترده جغرافیایی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو و بسیاری از چالش های فراروی درمان، پیشگیری و کنترل آن و همچنین توانایی ویروس در ایجاد بیماری های شدید انسانی با میزان کشندگی بالا باعث شده این بیماری مورد توجه قرار گیرد لذا موارد بیماری باید به صورت «فوری» گزارش شود.

¹⁴ The Eastern Mediterranean Regional office of the World (EMRO)

عامل بیماری

عامل بیماری، یک ویروس RNA دار از خانواده نایروویریده^{۱۵} و جنس اورتونایروویروس^{۱۶} است که با توجه به اینکه از طریق کنه منتقل می شوند در گروه آربوویروس ها^{۱۷} نیز طبقه بندی می شود. علیرغم شناسایی بیماری در سال ۱۹۴۴، ویروس CCHF برای اولین بار در سال ۹۵۶ در آفریقا جداسازی شد. این ویروس دارای قطری برابر با ۸۰ تا ۱۰۰ نانومتر است و دارای ژنوم سه قطعه ای از جنس RNA است.

پایداری ویروس

ویروس CCHF در مقابل گلو تار آلدهید ۲ درصد، فرمالین، پارا فرمالدهید، هیپوکلریت سدیم ۱ درصد، اتانول ۷۰ درصد، هیدروژن پراکسید و اشعه UV حساس می است. دمای ۵۶ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ دقیقه باعث از بین رفتن ویروس می شود.

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

در طبیعت، کنه های نرم^{۱۸} و کنه های سخت^{۱۹} به ویژه کنه های جنس هیالوما^{۲۰} به دلیل اینکه هم به عنوان مخزن و هم به عنوان حامل عمل می کنند، در حفظ و انتقال ویروس نقش اصلی را دارند. در ایران تا کنون آلودگی ویروس در کنه ها از جنس های مختلف زیر گزارش شده است:

Rhipicephalus

Hyalomma

Haemaphysalis

Dermacentor

Ornithodoros

¹⁵ Nairoviridae

¹⁶ Orthonairovirus

¹⁷ Arthropod Borne Viruses (Arboviruses)

¹⁸ Soft Ticks (Argasida)

¹⁹ Hard Ticks (Ixodid)

²⁰ Hyalomma



Hyalomma anatolicum

Hyalomma dromedarii

Hyalomma marginatum

تصویر (۴) کنه های هیالوما در ایران

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

- ۱- کنه ها از دسته بندپایان بوده و بدون بال هستند.
- ۲- کنه ها به دو دسته کلی، کنه های نرم و کنه های سخت طبقه بندی می شوند. کنه نرم ۱۵ دقیقه الی یک ساعت از میزبان خود خونخواری می کند و سپس میزبان را رها می کند؛ درحالی که کنه سخت، روزها و ماه ها به میزبان های مختلف چسبیده، از آنها تغذیه کرده و آنها را رها نمی کند.
- ۳- هرچند کنه های نرم میزبان خود را رها می کنند ولی از آنجا که حدود ۵ الی ۶ سال در طبیعت زنده می مانند و در این سال ها از میزبان های متعددی تغذیه می کنند، می توانند در بقای ویروس در منطقه نقش بسزایی داشته باشند.
- ۴- در کنه ها، هر دو جنس نر و ماده خونخوارند. علاوه بر آن لارو و نمف آن ها نیز از خون میزبان تغذیه می کنند.
- ۵- کنه ها ماده ای ترشح می کنند تا گزش آن ها در میزبان شان احساس درد و ناراحتی نکند.

۶- در یک زمان کنه های مختلف از جنس ها و گونه های متفاوت می توانند در کنار همدیگر از یک میزبان تغذیه کنند. بنابراین اگر کنه ای در این میان آلوده به ویروس CCHF باشد و از خون میزبانی که آلوده به ویروس نیست خونخواری کند به این ترتیب کنه های دیگری هم که از آن میزبان تغذیه می کنند آلوده به ویروس می شوند. به این حالت انتقال همزمان^{۲۱} می گویند.

۷- اگر کنه ماده ای آلوده شود، تمام تخم هایش آلوده خواهند بود و به این ترتیب تمام لاروها و نمف های (کنه های نابالغ) حاصل از آن تخم ها نیز پیش از هرگونه خونخواری آلوده خواهند بود. این حالت انتقال از راه تخم^{۲۲} می گویند. لذا می توانند میزبانی که برای نخستین بار از آن تغذیه می کنند را نیز آلوده کنند.

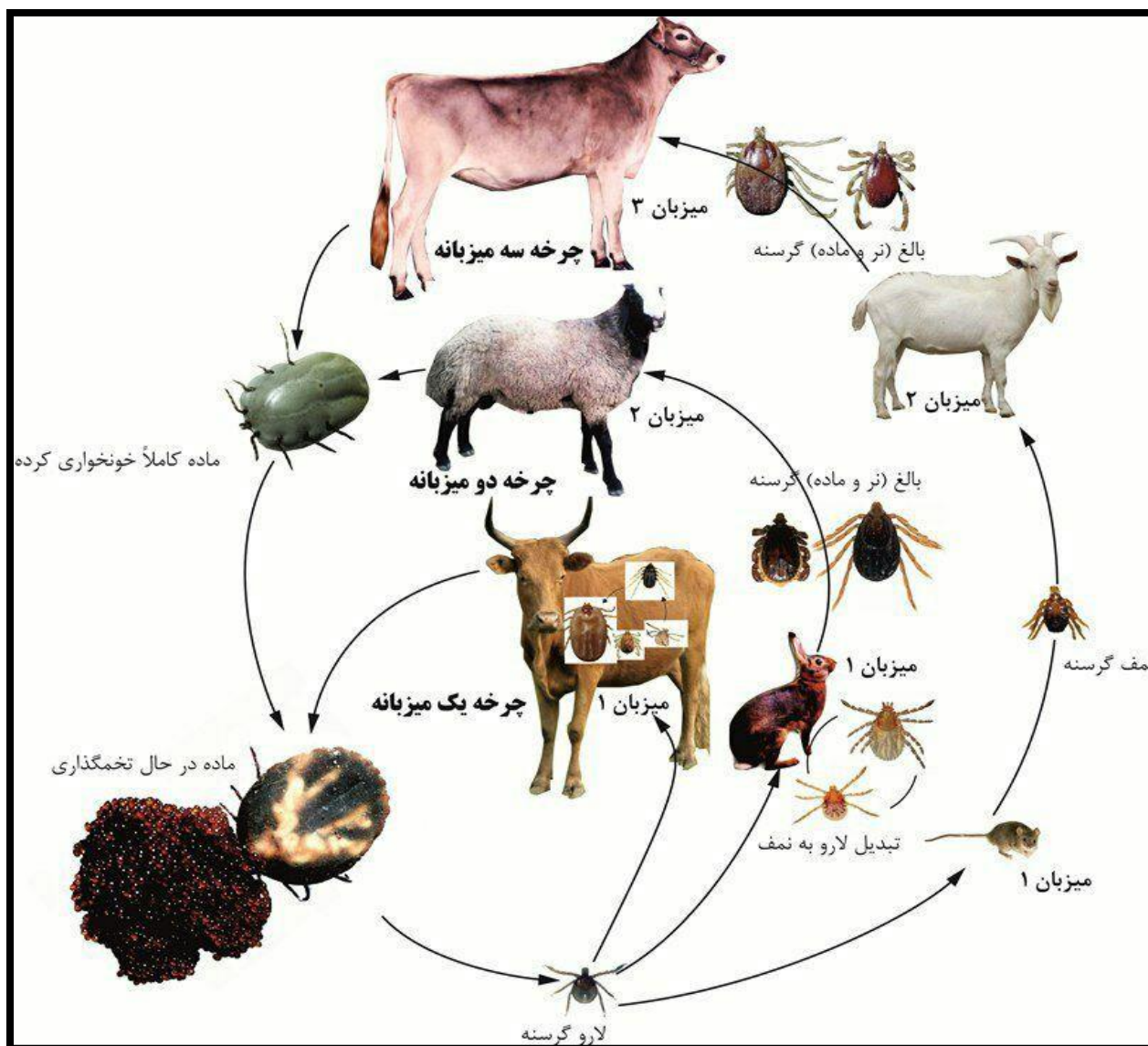
۸- اکثر کنه ها به غیر از جنس بوفیلوس که تمام طول زندگی را بر روی یک میزبان می گذرانند، دو میزبانه و یا سه میزبانه هستند.

در حالت دومیزبانه؛ لارو و نمف بر روی یک میزبان و بالغ بر روی میزبانی دیگر خونخواری می کنند.

در حالت سه میزبانه؛ لارو بر روی یک میزبان، نمف بر روی میزبان دوم و نهایتاً کنه بالغ از میزبان سوم تغذیه می کنند.

²¹ Co- feeding

²² Transovarial transmission

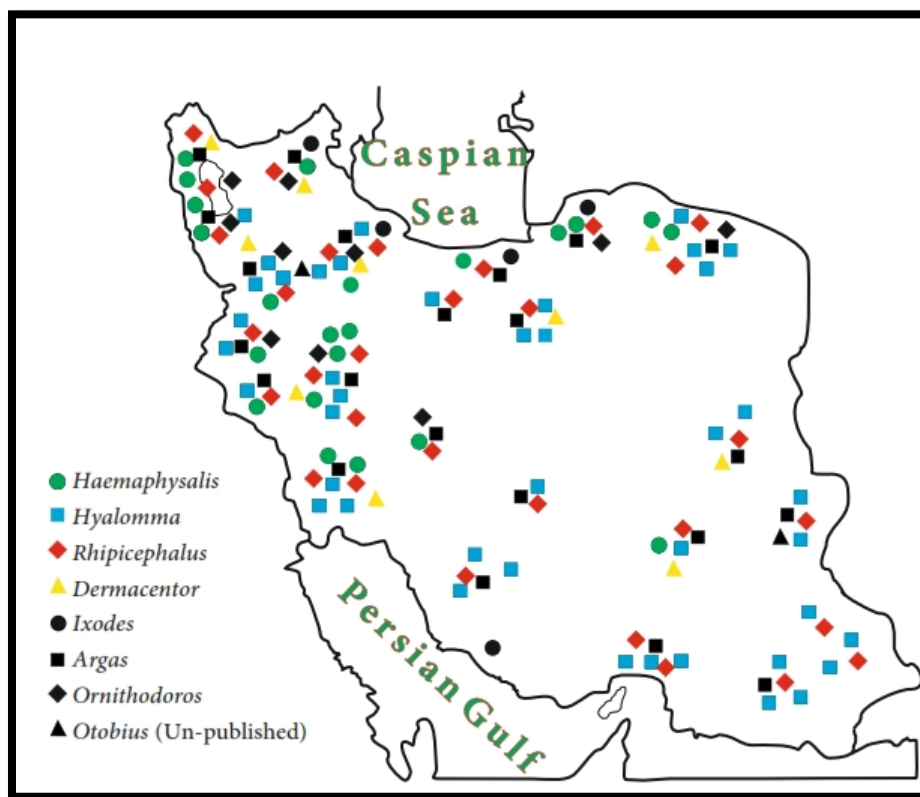


تصویر ۵) راه های انتقال از کنه های یک میزبانه دو میزبانه و سه میزبانه

به خاطر همین است که یک کنه آلوده می تواند باعث انتشار عامل آلودگی (یعنی ویروس) به میزبان های مختلف شود.

۹- نکته حایز اهمیت دیگر این است که کنه ها بال ندارند ولی می توانند توسط پرندها، مهاجر، هزاران کیلومتر جابه جا شوند و به این ترتیب باعث انتقال آلودگی به میزبان های مختلف در کشورها و حتی قاره های مختلف شوند. همچنین ورود دام ها از مرزها به همراه کنه ها یشان از کشورهای همجوار که آلوده به ویروس هستند، باعث می شود ویروس به راحتی وارد استان های همجوار و از آنجا به سایر استان ها و نقاط مختلف کشور حمل شود.

۱۰- حدود ۳۲ گونه و زیرگونه کنه ی ها سخت در انتقال ویروس نقش دارند که این ویژگی منحصر به فرد است، زیرا در بقیه بیماری های ویروسی حداکثر چند گونه از کنه ها یا حشرات باعث انتقال ویروس می شوند.



تصویر شماره ۶) اکولوژی کنه در ایران

روش های انتقال بیماری در کنه ها

ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در یک چرخه کنه- مهره داران- کنه در حال گردش است. ویروس در کنه ها می تواند به سه شکل منتقل شود:

۱- انتقال افقی^{۲۳}: ویروس می تواند از یک کنه آلوده به تخم انتقال یافته و در تمام مراحل دگردیسی شامل لارو، نمف و کنه بالغ این آلودگی حفظ می شود.

۲- انتقال عمودی^{۲۴}: ویروس می تواند در اثر تماس جنسی بین کنه نر و ماده به علت آلودگی تخمدان کنه انتقال یابد.

۳- از طریق همزمانی^{۲۵}: یعنی اینکه اگر کنه آلوده ای در حال خون خواری بر روی میزبان باشد و همزمان کنه های دیگر از آن میزبان تغذیه کنند، آن کنه ها نیز از طریق خون میزبان، آلوده به ویروس می شوند.

کنه ها برای تکمیل دگردیسی خود و همچنین کنه های ماده برای تخم گذاری نیاز به خونخواری دارند. در زمان خونخواری، کنه آلوده می تواند ویروس را به طیف گسترده ای از میزبان های مهره دار از جمله چهارپایان، جوندگان و انسان منتقل کند. در سیکل اپیزوتیک، کنه ها ویروس را به حیوانایی از قبیل چهارپایان و جوندگان منتقل می نمایند. این دسته از میزبان های مهره دار، هم به عنوان منبع خون برای کنه ها و هم به عنوان میزبان تکثیردهنده ویروس عمل می کنند.

در واقع ویروس در این میزبان ها بدون ایجاد بیماری حاد بالینی قابل تشخیص، تکثیر می کند. بیماری به وسیله خرگوش صحرایی، جوجه تیغی، گوسفند و گاو به نقاط مختلف توسعه می یابد. در جنوب آفریقا آنتی بادی بر علیه ویروس بیماری از سرم زرافه، کرگدن، گاو کوهی،^{۲۶} بوفالو، گورخر و سگ ها جدا شده است. پرندگان به عفونت مقاوم هستند اما شترمرغ حساس است. پرندگان مهاجر حامل ناقلین یعنی کنه های آلوده هستند (نه خودشان آلوده به ویروس باشند) که ویروس را به مناطق جغرافیایی دور گسترش می دهند.

²³ Transstadial

²⁴ Transovarial

²⁵ Cofeeding

²⁶ Eland

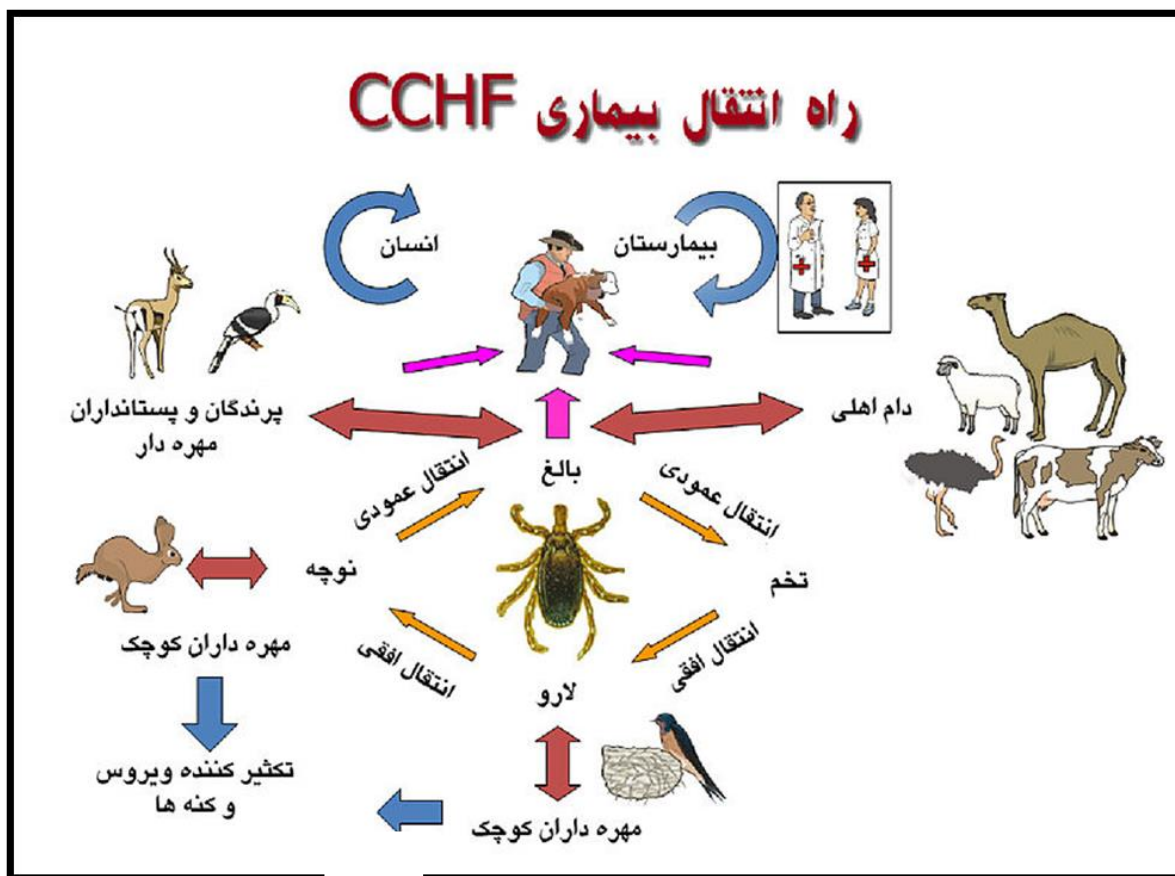
ویرمی در حیوان های نشخوارکننده اهلی مثل گاو، گوسفند و بز به مدت یک هفته پس از آلودگی باقی می ماند. کنه های آلوده می توانند ویروس را از طریق خونخواری به انسان منتقل نمایند.

یک بار آلودگی موجب می شود کنه در تمام طول مراحل تکامل آلوده باقی بماند و کنه بالغ ممکن است عفونت را به مهره داران بزرگ مثل دام ها منتقل کند. ویروس بیماری می تواند افراد را در تمام سنین آلوده کند و در گروه های 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 (کنه ها) است.

روش های انتقال ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو به انسان

- گزش کنه یا له کردن کنه با دست برهنه
- تماس مستقیم با خون، ترشحات و بافت های حیوان های آلوده در حین ذبح و تمیز کردن لاشه و خرد کردن گوشت.
- با توجه به اینکه عفونت ویروسی بیماری تب کریمه کنگو در حیوان های 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 آن ها شود باعث انتقال بیماری می شود. در طی مدتی که بیمار در بیمارستان بستری است به شدت برای دیگران آلوده کننده است، عفونت های بیمارستانی بعد از آلودگی با خون و یا ترشحات بیماران شایع است. بنابراین افرادی که بیشتر در معرض خطر هستند (گروه های پرخطر) عبارتند از:
 - دامداران و چوپداران، کشاورزان، قصابان، کارگران کشتارگاه ها،
 - دامپزشکان و کارکنان بهداشتی و درمانی (بیمارستان ها)
 - زنان خانه داری که به کار دامداری و خرد کردن گوشت می پردازند.
 - افراد گردشگر در جنگل ها و سبزه زارها که در معرض آلودگی به نیش کنه ها قرار دارند.

رفتارهای پرخطری مانند تماس با حیوان آلوده (خون و احشاء و...) و همچنین ذبح دام در حاشیه شهرها احتمال آلودگی را افزایش می دهد.



تصویر شماره ۷) راه های انتقال ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو

علایم بالینی

علایم 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 علایم 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) می‌شد.

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 (به طور 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 می شود (حدود ۱۵ درصد). مشکلات دستگاه تنفسی به دلیل پنومونی خونریزی دهنده در حدود ۱۰ درصد بیماران ایجاد می شود. به دلیل درگیری سیستم رتیکولو آندوتلیال با ویروس، ابتلای وسیع سلول های کبدی شایع است که موجب هپاتیت ایکتریک می شود. کبد و طحال در یک سوم بیماران بزرگ می شود (معمولاً بین روزهای ۶ تا ۱۴ بیماری). آزمایش های کبدی غیرطبیعی هستند، بخصوص LDH^{۲۷} و SGOT^{۲۸} و اغلب در مرحله پایانی بیماری سطح بیلی روبین سرم بالا می رود.

بار ویروسی بالا و ترمبوسیتوپنی در مراحل اولیه بیماری نشان دهنده پیش آگهی بدی می باشد. مرگ به دلیل از دست دادن خون، خونریزی مغزی، کمبود مایعات یا ادم ریوی بدون منشا قلبی و سندرم دیسترس تنفسی حاد^{۲۹} ممکن است ایجاد شود. در اتوپسی بیماران فوت شده، معمولاً خونریزی به شدت های مختلف در همه اعضا و بافت ها و داخل معده و روده ها دیده می شود.

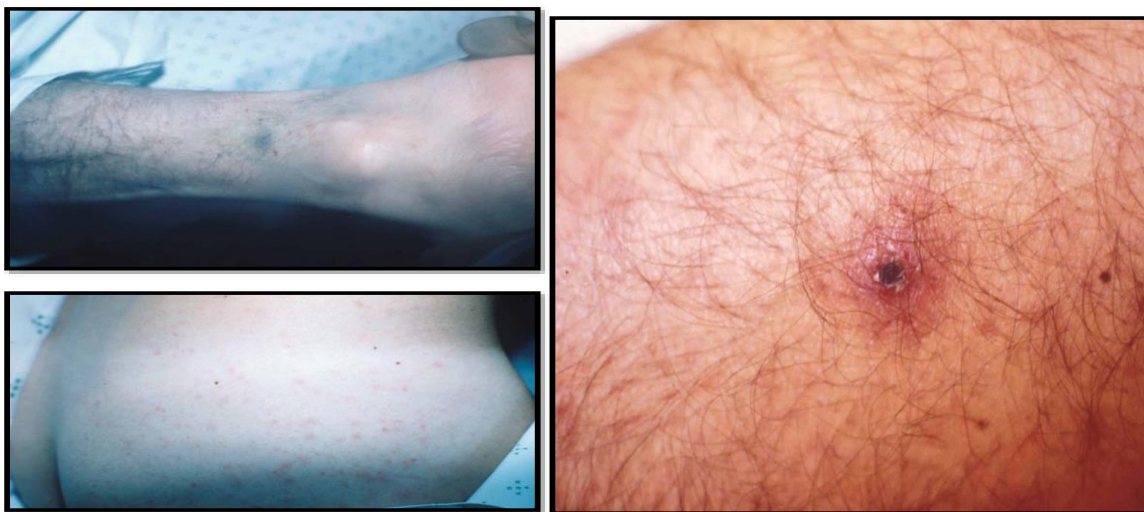
بیمارانی که سرنوشتشان به مرگ منتهی می شود معمولاً علایم آن ها بطور سریع حتی در روزهای اول بیماری تغییر می کند. تابلوی مرگ می تواند در فرم شدید بیماری اکثراً با انعقاد منتشره داخل عروقی^{۳۰} همراه باشد. مرگ معمولاً در هفته دوم بیماری اتفاق می افتد.

²⁷ Lactate dehydrogenase

²⁸ Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)

²⁹ Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

³⁰ Disseminated intravascular coagulation (DIC)



تصویر شماره ۸) راش جلدی و گزش کنه

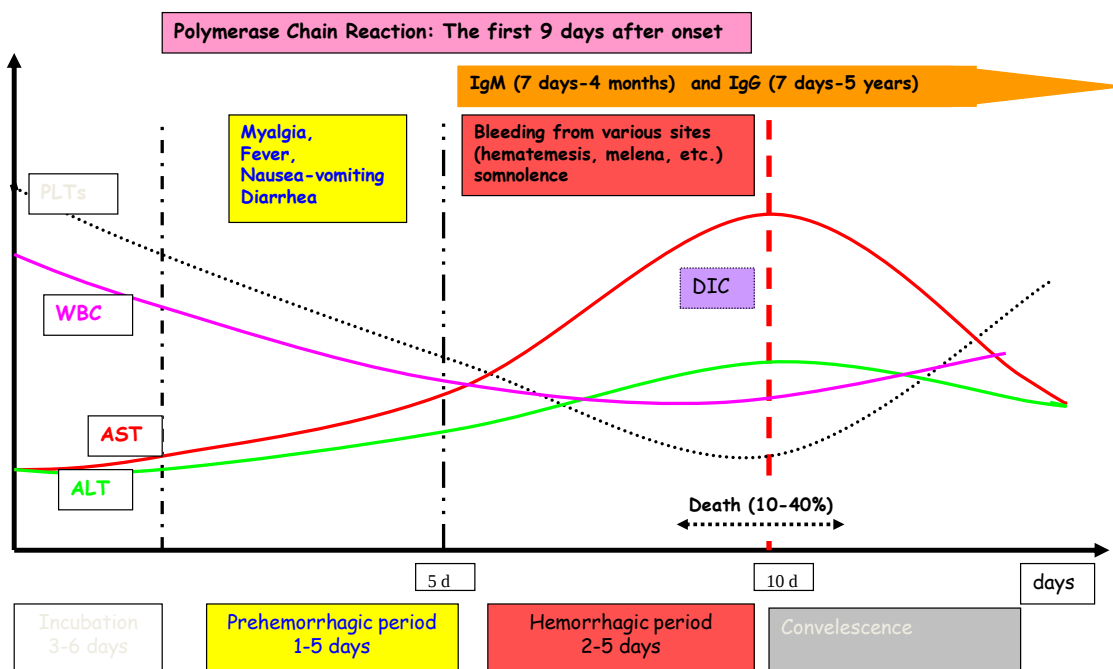


تصویر شماره ۹) پتشی واکیموز (خونریزی وسیع جلدی) از علائم بالینی بیماری

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 شاخص های خونی طبیعی شد از بیمارستان مرخص می‌شوند. مشخصه دوره نقاهت طولانی بودن آن به همراه ضعف^{۳۱} ناشی از کاهش قدرت عضلانی و گاهی دپرسیون 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.



تصویر شماره ۱۰) سیر علائم بالینی بیماری و یافته های آزمایشگاهی

³¹ 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 شیمی درمانی و رادیوتراپی.

۳- عوارض داروها:

کینیدین، کینین، سولفونامیدها، کلرامفنیکل، نمک‌های طلا، ریفامپین، متیل دوبا، PAS، دیگوکسین، benzene، استروژن، تiazید، هپارین و مسمومیت با آسپرین.

- *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 خونریزی‌دهنده کریمه کنگو را تقلید نمایند ولی به جز بیماری های عفونی ذکرشده، مهم ترین بیماری هایی 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 خونریزی‌دهنده کریمه 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 کسب‌شده از این جدول ۱۲ یا بیشتر شود، به احتمال قوی بیمار

مبتلا به تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو است و باید تحت درمان قرار گیرد.

جدول معیارهای تشخیص بالینی تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو

(R Swanepoel , JH Mynhardt Harvey – 1987)

در این جدول سه موضوع مورد بررسی قرار می‌گیرد :

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 می‌گیرد.

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 بافت های دام ها یا حیوان های بیمار
یا		
۲	۳	تماس مستقیم با 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.

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

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

نشانه ها 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
۱	تمایل به خونریزی: (راش پتشی، اکیموز، خونریزی از بینی) استفراغ خونی، هماچوری یا ملنا

نشانه ها و علائم بیماری	
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) (پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میلی متر مکعب)
۱	یا کاهش ۵۰ درصد گلبول های سفید یا پلاکت ها در طی ۳ روز
۱	PT غیر طبیعی
۱	PTT غیر طبیعی
۱	افزایش ترانس آمینازها
۱	اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر
۱	آلانین آمینوترانسفراز (ALT) بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر

تعاریف طبقه بندی شده بیماری

سه تعریف طبقه بندی شده (مظنون، محتمل و قطعی) وجود دارد:

➤ تعریف مظنون:

شروع ناگهانی بیماری با تب + دردهای عضلانی + تظاهرات خونریزی دهنده (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 مظنون + 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.

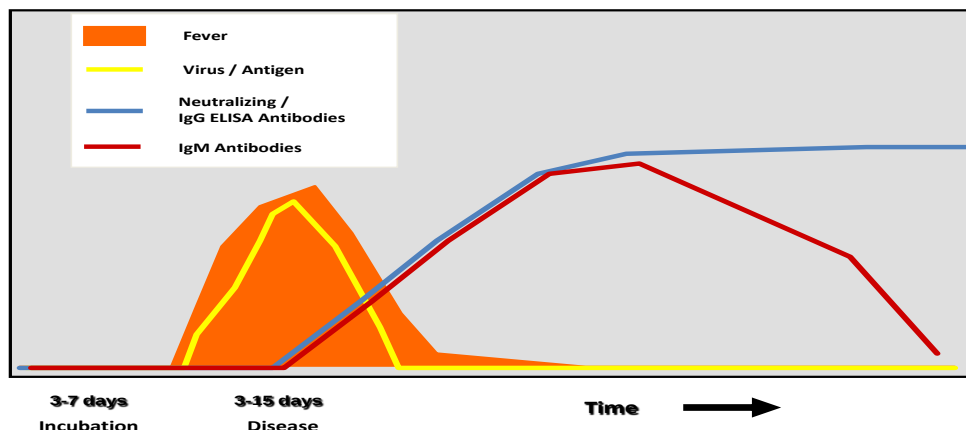
توجه:

طبق جدول معیارهای تشخیص بالینی تب خونریزی دهنده 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 مستقیم ویروسی (PCR مثبت) یا جدا کردن ویروس

CCHF: short duration viraemia



تصویر شماره ۱۱ : مراحل ویرمی در بدن انسان

تشخیص آزمایشگاهی

(۱) اصول تشخیص آزمایشگاهی

با توجه به علائم غیر اختصاصی بیماری به ویژه در مراحل اولیه، موارد مشکوک و محتمل می باید توسط روش های آزمایشگاهی مورد تایید واقع شوند. تشخیص آزمایشگاهی نه تنها می تواند 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 می آید. با توجه به اهمیت تشخیص به هنگام بیماری در مراحل اولیه، تولید کیت های تشخیص سریع دارای اولویت بالایی است. این کیت ها علاوه بر ویژگی و حساسیت قابل قبول باید به گونه ای طراحی شوند که استفاده از آن ها نیازمند تجهیزات و مهارت پیشرفته نبوده، خطر انتقال عفونت به پرسنل انجام دهنده آزمایش با استفاده از آن ها 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، روش های تشخیصی بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو به دو دسته مستقیم^{۳۲} و غیر مستقیم^{۳۳} تقسیم بندی می شوند.

(۱-۱) روش های مستقیم:

روش های مستقیم شامل جداسازی ویروس^{۳۴}، شناسایی آنتی ژن ویروس و شناسایی ژنوم ویروس است و با توجه به اینکه این روش ها ویروس یا اجزای آن را مورد شناسایی قرار می دهند، دارای ویژگی بالایی هستند.

(۱-۱-۱) جداسازی ویروس

جداسازی ویروس با استفاده از تلقیح نمونه بیمار به نوزاد موش و یا کشت سلول (رده های سلولی Vero، CER، SW13، LLC-MK2 و BHK-21) امکان پذیر است. ویروس را می توان تا یک هفته پس از بروز علائم جداسازی نمود. معمولاً تایید جداسازی ویروس با روش های شناسایی آنتی ژن و یا ژنوم انجام می شود. جداسازی ویروس زمان بر بوده، باید در آزمایشگاه های مجهز و سطح بالای ایمنی زیستی انجام شود. بنابراین از این روش به طور روتین در تشخیص آزمایشگاهی استفاده نمی شود.

(۲-۱-۱) شناسایی آنتی ژن

شناسایی آنتی ژن ویروس با استفاده از روش های هماگلوتیناسیون^{۳۵}، ایمنوهیستوشیمی^{۳۶}، ایمنوفلورسانس^{۳۷} و الیزا^{۳۸} امکان پذیر است. بهترین زمان برای شناسایی آنتی ژن، ۵ روز اول بیماری است

(۳-۱-۱) شناسایی ژنوم

شناسایی ژنوم (RNA) ویروس در عین سریع بودن دارای ویژگی بالایی است. با استفاده از تکنیک RT-PCR^{۳۹} می توان ژنوم ویروس را به راحتی در سرم بیماران تا ۷ روز (گاهی تا ۹ روز) پس از بروز علائم شناسایی نمود.

³² Direst assays

³³ Indirect assays

³⁴ Virus isolation

³⁵ Hemagglutination assay

³⁶ Immunohistochemistry

³⁷ Immunofluorescence

³⁸ ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)

³⁹ Reverse transcription polymerase chain reaction

تست RT-PCR به صورت Real-Time RT-PCR، Conventional RT-PCR و Nested RT-PCR قابل انجام است که از این بین روش Real-Time RT-PCR دارای ارجحیت می باشد. 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 می توان تعداد کپی ژنوم ویروس را نیز شمارش نمود. شایان ذکر است تعداد کپی ژنوم ویروس (Viral Load) پارامتر مهمی در پیش بینی شدت بیماری، میان بقای بیمار و قدرت آلوده کنندگی است.

۱-۲) روش های غیر مستقیم

این روش ها شامل تکنیک های سرولوژیک از جمله ایمنوفلورسانس، ممانعت از هماگلوتیناسیون^{۴۰}، فیکساسیون کمپلمان^{۴۱} و الیزا بوده و آنتی بادی های ضد ویروس را تشخیص می دهند. از روز ۵ الی ۷ پس از بروز علائم بالینی، آنتی بادی از کلاس IgM در سرم بیماران قابل شناسایی است و از روز ۷ الی ۹ پس از بروز علائم بالینی آنتی بادی از کلاس IgG قابل ردیابی است. حداکثر تیتراژ آنتی بادی ها در حدود هفته ۲ الی ۳ پس از بروز علائم بالینی است. آنتی بادی IgM معمولاً بین ۴ الی ۶ ماه پس از بروز علائم پایدار می ماند در حالیکه آنتی بادی IgG حداقل تا ۵ سال قابل تشخیص است. لازم به ذکر است در موارد شدید بیماری پاسخ آنتی بادی با تاخیر همراه است به طوری که در موارد کشنده بیماری، شناسایی آنتی بادی ها عملاً امکان پذیر نیست.

۱-۳) روش معمول تشخیص در ایران

در حال حاضر، در آزمایشگاه مرجع کشوری آربوویروس ها و تب های خونریزی دهنده ویروسی انستیتو پاستور ایران استراتژی معمول تشخیص آزمایشگاهی عفونت حاد CCHF شامل شناسایی ژنوم ویروس با روش RT-PCR و ردیابی آنتی بادی IgM با روش الیزا در نمونه سرم است.

⁴⁰ Hemagglutination inhibition

⁴¹ Complement fixation

۲) دستور عمل مدیریت تهیه نمونه آزمایشگاهی بیماران محتمل و قطعی به تب خونریزی دهنده

کریمه کنگو

۱-۲) الزامات نمونه گیری

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

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

۳-۱-۲) همواره برای انجام نمونه گیری، در خصوص احتمال وجود بیماری های عفونی خطرناک، باید فرد دیگری به عنوان فرد کمک کننده حضور داشته باشد. بدیهی است که این فرد باید آموزش های لازم را فرا گرفته و از پوشش های حفاظت فردی مناسب استفاده نماید.

۴-۱-۲) رعایت پوشش حفاظت فردی الزامی است. پوشش محافظت فردی استاندارد برای تب های خونریزی دهنده ویروسی از جمله CCHF (تصویر ۱۲) عبارت است از: دو لایه دستکش (نیتریل یا لاتکس)، گان یکسره^{۴۲} مقاوم در مقابل نفوذ مایعات، ماسک N95، محافظ صورت^{۴۳} یا عینک محافظ، کفش آزمایشگاهی با رویه بسته (در صورت لزوم باید از روکش کفش و چکمه پلاستیکی استفاده شود).
۵-۱-۲) ترتیب پوشیدن و بیرون آوردن^{۴۴} تجهیزات حفاظت فردی از اهمیت بالایی برخوردار است که بایستی آموزش های لازم در این زمینه توسط مسوول کنترل عفونت بیمارستان به مسوول نمونه گیر داده شده باشد.

۶-۱-۲) از تهیه نمونه در لوله های شیشه ای، لوله های بدون درب، و لوله های حاوی ضد انعقاد

هیپارین جداً خودداری شود.

⁴² Coverall

⁴³ Shield

⁴⁴ Donning and Doffing

۲-۲) الگوی نمونه گیری

۱-۲-۲) نمونه گیری از هر بیمار حداقل در ۲ نوبت و به شرح زیر است:

۱-۱-۲-۲) نمونه اول (A): بلافاصله پس از تشخیص بالینی و قبل از شروع درمان با ریباویرین.

سعی شود نمونه اول در نزدیک ترین زمان ممکن از بروز علایم تا حداکثر ۵ روز بعد از بروز علایم تهیه شود.

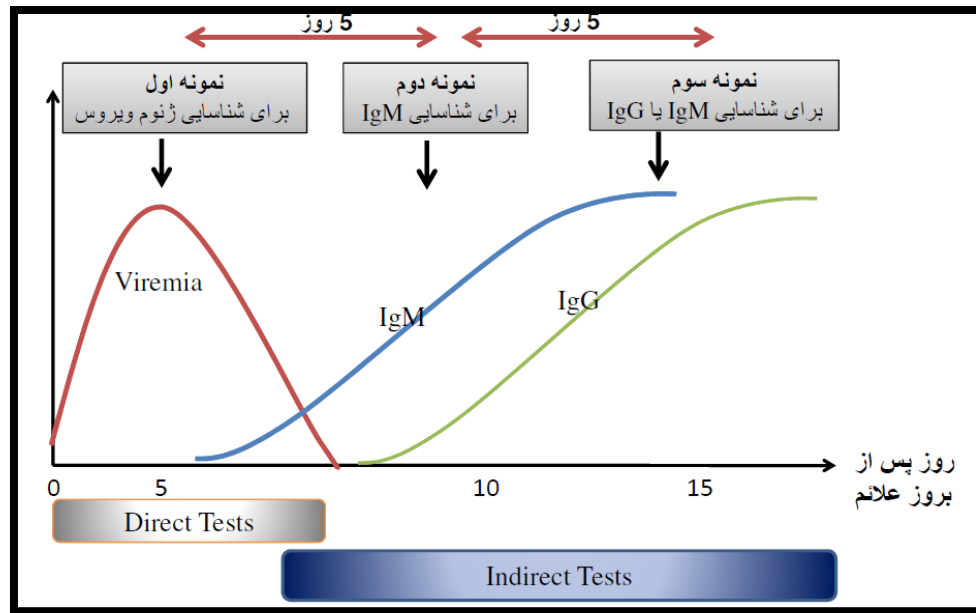
۲-۱-۲-۲) نمونه دوم (B): ۵ روز پس از نمونه اول

۳-۱-۲-۲) در صورتی که با دو نمونه اول و دوم تشخیص آزمایشگاهی موفقیت آمیز نبود، نمونه سوم

(C) با فاصله ۵ روز از نمونه دوم درخواست می شود.



تصویر شماره ۱۲) تجهیزات حفاظتی استاندارد برای تب های خونریزی دهنده ویروسی



تصویر شماره ۱۳) دینامیک عفونت ویروس CCHF و الگوریتم تشخیص آزمایشگاهی.

۳-۲) مسئول 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.

۲-۵) نحوه نمونه گیری

۲-۵-۱) قبل از اقدام به نمونه گیری، از فراهم بودن ملزومات نمونه گیری شامل سیستم خونگیری خلاء (ونوجکت)، لوله حاوی ژل جدا کننده سرم (SST)^{۴۵}، محلول های گندزدای مناسب مانند اتانول ۷۰ درصد و سفید کننده خانگی با رقت ۱:۱۰، ظروف ایمن safety box برای دفع پسماند های 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 لوله های حاوی ژل جدا کننده سرم (SST) تهیه شود. مزیت این لوله ها این است که پس از جداسازی سرم توسط سانترفیوژ، ژل داخل لوله بین سلول های خونی و سرم قرار می گیرد و بنابراین نیازی به انتقال سرم به لوله های دیگر نمی باشد. بنابراین نمونه سرم در همان لوله ای که در زمان خون گیری مورد استفاده قرار گرفته است قابل ارسال است (تصویر ۳).

۲-۵-۳) علیرغم رعایت احتیاط های لازم، ترجیحاً اطراف لوله حاوی نمونه با مواد گندزدای مناسب مانند اتانول ۷۰ درصد گندزدایی شود. بعد از گندزدایی جدار لوله، می توان 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 نمونه گیری و تاریخ نمونه گیری بر روی لوله درج شود.

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

۲-۶) جداسازی سرم

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

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

⁴⁵ Serum Separating Tube (SST)

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

پس از اتمام سانتریفوژ نیاز به انتقال سرم به لوله های دیگر نیست.

۴-۶-۲) نمونه گیری و سانتریفوژ نمونه باید طبق دستورالعمل شرکت سازنده یا وارد کننده لوله های SST صورت گیرد.



تصویر شماره ۱۴) 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 مسوول جمع آوری پسماند باید از وسایل حفاظت شخصی مناسب استفاده کند.
- ۲-۷-۲) پسماند باید در کیسه های مخصوص دفع پسماند عفونی زرد و جدا از دیگر پسماندهای آزمایشگاهی جمع آوری 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^{۴۶} (سیفتی باکس) و حداکثر تا ۳/۴ حجم ظرف، جمع آوری 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، آموزش های 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 بخش های 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 بسته بندی نمونه عبارت است از:

- ۱-۲-۸-۲) برای بسته بندی و انتقال نمونه، باید از سیستم سه لایه حمل و نقل نمونه های عفونی خطرناک (تصویر ۴) استفاده نمود. مراحل بسته بندی در تصویر ۵ نمایش داده شده است.

⁴⁶ Safety Box

۲-۸-۲) استفاده از تجهیزات حفاظت فردی استاندارد الزامی است.

۲-۸-۳) ابتدا برای رفع آلودگی احتمالی، اطراف لوله با محلول اتانول ۷۰ درصد گندزدایی شود.

۲-۸-۴) ماده جاذب رطوبت و ضربه گیر مانند دستمال کاغذی ضخیم به طور کامل به دور لوله پیچیده شود.

۲-۸-۵) هر لوله حاوی سرم در داخل یک فالكون در پیچ دار مقاوم (که از قبل نام بیمار، نوبت نمونه گیری و تاریخ نمونه گیری توسط ماژیک ضد آب بر روی آن ثبت شده است) قرار داده شود. ۲-۸-۶) برای حذف آلودگی احتمالی اطراف لوله فالكون با محلول سفید کننده خانگی با رقت ۱:۱۰ گندزدایی شود.

۲-۸-۷) اطراف در لوله فالكون به طور کامل توسط پارافیلیم پوشانده شود.

۲-۸-۸) فالكون حاوی لوله در داخل محفظه سه لایه حمل و نقل نمونه های عفونی خطرناک قرار داده شود. این محفظه ها دارای مکان اختصاصی برای قرار دادن فالكون هستند که نقش آیس پک منظور حفظ سرما را نیز ایفا می شد. بنابراین مطابق دستورالعمل شرکت سازنده باید قبل از بسته بندی، محفظه آیس پک در فریزر ۲۰- درجه سانتی گراد قرار گیرد.

۲-۹) بارگذاری اطلاعات بیمار بر روی سامانه

۲-۹-۱) قبل از ارسال نمونه، مشخصات بیمار به طور کامل در سامانه مخصوص پایش تب خونریزی دهنده کریمه کنگو بارگذاری شود. پس از ثبت اطلاعات، سیستم برای هر بیمار یک کد رهگیری ایجاد می نماید.

۲-۱۰) ارسال نمونه

۲-۱۰-۱) نمونه های مربوط به بیماران محتمل و قطعی بیماری باید حد اکثر تا ۴۸ ساعت پس از نمونه گیری به آزمایشگاه مرجع کشوری آربوویروس ها و تب های خونریزی دهنده ویروسی انستیتو پاستور ایران تحویل گردد.

۲-۱۰-۲) ارسال نمونه صرفاً توسط رابطین مراکز بهداشت باید انجام شود. به منظور جلوگیری از بروز هر گونه 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 آروویروس ها و تب های خونریزی دهنده 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) بر روی 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

۲-۱۰-۵-۳) عبارت «مواد بیولوژیک کلاس A» (Biological substance, Category A).

۲-۱۰-۵-۴) شرایط دمایی نگهداری نمونه در بیرون جعبه درج شود: یخچال یا فریزر (در صورت نیاز).

۲-۱۰-۶) رعایت زنجیره سرد در تمامی مراحل بسته بندی و حمل نمونه به آزمایشگاه الزامی می باشد.

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

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



تصویر شماره ۱۴) محفظه استاندارد بسته بندی و ارسال نمونه های عفونی. الف) نمای بیرونی، ب) اجزای محفظه.



تصویر شماره ۱۵) مراحل بسته بندی نمونه

۲-۱۱) نگهداری نمونه قبل از ارسال

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

۲-۱۱-۲) نمونه در لوله های ژل دار پس از سانتریفوژ باید در دمای ۲ الی ۸ درجه سانتی گراد نگه داری 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. کرایوتیوب ها در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی گراد حداکثر به مدت ۷ روز قابل نگه داری 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 سانتی گراد نگهداری شود.

۲-۱۱-۴) مراحل بسته بندی و ارسال کرایوتیوب ها مشابه لوله SST است.

۲-۱۲) موارد عدم پذیرش نمونه

- ۲-۱۲-۱) هرگونه نشت نمونه به بیرون از لوله
- ۲-۱۲-۲) مخدوش بودن مشخصات برچسب نمونه
- ۱-۱۲-۳) عدم همخوانی مشخصات ذکر شده در فرم با مشخصات برچسب و کد نمونه
- ۲-۱۲-۴) حجم ناکافی نمونه
- ۲-۱۲-۵) جمع آوری نمونه در لوله های نامناسب (لوله حاوی ضد انعقاد هپارین)
- ۲-۱۲-۶) استفاده از لوله نامناسب (بدون درپوش، لوله شیشه ای)
- ۲-۱۲-۷) نگهداری و انتقال در دمای نامناسب

۳) آدرس و تلفن تماس آزمایشگاه مرجع کشوری آربو ویروس ها و تب های خونریزی دهنده 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 خونریزی دهنده کریمه کنگو اقدامات درمانی باید صورت گیرد.

۱- درمان حمایتی:

شامل اصلاح آب و الکترولیت ها و درمان انعقاد منتشره داخل عروقی^{۴۷} است. علایم 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 فرآورده های خونی یا مایعات مناسب موجب تصحیح اسیدوز می‌شود.

در موارد احیای^{۴۸} بیماران با خونریزی شدید ممکن است یون کلسیم سرم کاهش یابد (کمتر از ۱/۷ میلی اکی والان در لیتر) (معادل ۶/۸ میلی گرم در دسی لیتر).

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 باشد باید خون کامل تزریق شود.

⁴⁷ Disseminated Intravascular Coagulation

⁴⁸ Resuscitation

در بیمارانی که به درمان حمایتی^{۴۹} جواب نمی‌دهند و فشار خون کنترل نمی‌شود، از داروهای وازوپرسور^{۵۰} 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 خونریزی دهنده 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^{۵۱} (حداکثر ۲ گرم)
 - سپس ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ساعت برای 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.

⁴⁹ Conservative

⁵⁰ vasopressors

⁵¹ Stat

داروی ریباویرین نوع تزریقی مطابق پروتکل درمانی زیر برای استفاده به کار می‌رود:

- ابتدا ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت یکجا^{۵۲} (حداکثر ۲ گرم)
- سپس ۱۶ میلی گرم (حداکثر ۱ g/dose) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ساعت برای ۴ روز (حداکثر ۴ گرم روزانه)
- پس از آن ۸ میلی گرم 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 آمپول های ۱۰۰ میلی گرمی در ۲ سی سی است. کل مقدار محاسبه شده ریباویرین تزریقی در ۱۵۰ سی سی (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 می شود. دوز یکجا ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم و سپس ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم هر ۵ ساعت برای ۴ روز و سپس ۷/۵ میلی گرم/کیلوگرم (هفت و نیم میلی گرم پر کیلو گرم) 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 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن و سپس از روز اول تا چهارم ۱۷ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر شش ساعت و از روز پنجم تا دهم را ۸ میلی گرم به ازای هر

⁵² Stat

کیلوگرم وزن هر ۸ ساعت ذکر کرده و همین دوز در دستورالعمل ملی تشخیص و درمان تب های هموراژیک کشور افریقای جنوبی در سال ۲۰۱۴ نیز مورد تایید قرار گرفته است.

در نارسایی کلیوی:

دوز یکجا به صورت ۲۵ میلی گرم/کیلو و دوز نگهدارنده ۱۲ میلی گرم/کیلو برای ۴ روز و ۶ میلی گرم/کیلو گرم برای ۳ روز ذکر شده است که بر اساس GFR^{53} تنظیم می شود.

$GFR > 30$	دوز کامل ریباویرین
$GFR \leq 30$	کاهش دوز ریباویرین

➤ 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 نشان دهنده خونریزی مغزی باشد.

ب - علائم اختلالات شدید متابولیک: شامل PH زیر ۷/۱، دهیدراتاسیون بیش از ۱۰ درصد، فشارخون سیستولیک کمتر از ۹mmHg، استفراغ های شدید.

ج - علائمی که بدلیل اختلالات شدید بوده و با پیش آگهی بدی همراه است شامل:

⁵³ Glomerular Filtration Rate

- کاهش پلاکت ها به میزان کمتر از ۵۰ درصد شمارش پلاکت روز اول بیماری یا کمتر از ۲۰۰۰۰ در میلی لیتر در هر زمان دیگر.
- هموگلوبین کمتر از ۷ گرم در دسی لیتر

علائم DIC شامل اختلالات PT و PTT و افزایش FDP^{۵۴} 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 می شود.

➤ نکته :

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

کنتراندیکاسیون:

زنان باردار و مردانی که شریک زن آنها باردار هستند، هموگلوبینوپاتی ها (تالاسمی ماژور و سیکل سل آنمی)، تجویز همزمان با دیدانوزین، هپاتیت خود ایمنی، نارسایی کبدی در بیماران سیروزی، نارسایی کلیوی با کلیرانس کراتینین کمتر از ۵۰ ($ClCr < 50 \text{ ml/min}$).

مانیتورینگ پارامترها:

مانیتورینگ اولیه:

⁵⁴ fibrin degradation products

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

مانیتورینگ حین درمان:

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

عوارض جانبی شایع:

خستگی/ضعف، تب، میالژی و سردرد.

تداخلات مهم:

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

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

در زنان حامله :

باتوجه به مرگ و میر بالای بیماری، ریباویرین می تواند در درمان خانم های باردار مدنظر قرار گیرد. باتوجه به این که ریباویرین ممکن است در مراحل انتهایی بارداری (که مرگ ومیر 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 ترانژن بودن دارو (Cat X)، در صورتی که جان مادر از بیماری تب خونریزی‌دهنده کریمه 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 چنانچه 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 انستیتو پاستور 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 آنفلوآنزا مورد تایید قرار گرفته است. این دارو که رپلیکاسیون گونه‌های مختلفی از ویروس‌های RNA دار را مهار می‌کند، در درمان برخی ویروس‌ها از جمله آرنای ویروس‌ها، بونیایروس‌ها، 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 (Arbidol (umifenovir داروی آنتی ویروس دیگری که فعلا در این گونه مطالعات تأثیری بر تب خونریزی دهنده کریمه کنگو نداشته است.

- کلروکین و کلرپرومازین

ترکیب کلروکین یا کلرپرومازین با ریباویرین در مطالعات آزمایشگاهی^{۵۵} تأثیر سینرژیک بر علیه ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو نشان داده است. اگرچه کلروکین موثر تر از کلرپرومازین بوده است.

CCHFV hyperimmunoglobulin

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

ازجمله درمان های در دست تحقیق استفاده از منوکلونال آنتی بادی ها و ایمونومدولاتورهایی مانند Roferon A Intron A و Multiferon است.

پروفیلاکسی دارویی پس از تماس

کارکنان پزشکی^{۵۶} و خانواده فرد که با خون و یا بافت های بیماران محتمل یا قطعی تماس داشته اند 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 خون گیری از موارد محتمل یا قطعی، سوزن یا هر وسیله تیز آلوده دیگر به پوست آنها فرو می رود^{۵۷}، استفاده از ریباویرین خوراکی برای پیشگیری به میزان ۶۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت برای هفت الی ده روز در بزرگسالان و کودکان بالای ۹ سال و دوز ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت برای کودکان ۶ الی ۹ سال.

⁵⁵ In vitro

⁵⁶ Health care workers

⁵⁷ Needlestick

ترخیص

- ۱- بهبود علایم بالینی، قطع تب و بهبود حال عمومی و نداشتن علایم خونریزی فعال با نظر پزشک معالج حداقل هفت روز پس از شروع درمان ضد ویروس
- ۲- تصمیم به ترخیص بیمار با نظر پزشک معالج انجام پذیر 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 برنامه های 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 بیماری ها؛ عدم وجود تاریخچه 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 می کند 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 سرم های 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 سال تر بیشتر بود و بیشترین موارد اطفال مربوط به استان سیستان و بلوچستان بود.

راه های انتقال بیماری در کودکان نیز مشابه بالغین است، اما در کشور ما در کودکان ممکن است تاریخچه واضح گزش کنه 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 سابقه گزش کنه در موارد کودکان گزارش شده است.

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

بعد از دوره ۳ تا ۷ روزه نهفتگی، کودک با علایم غیر اختصاصی 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 می کند 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 خونریزی دهنده می شود که غالباً ۲ تا ۳ روز بیشتر طول نمی کشد و شروع آن ناگهانی بوده و می تواند از پتشی تا هماتوم های 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 می انجامد.

بروز سندرم هوموفاگوسیتیک^{۵۸} 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 می کنند باید بیشتر به آن فکر کرد.

در موارد متعددی سیر ملایم تر 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 می کند، بالاتر است. در صورت زنده ماندن بیمار در این فاز، دوره چهارم یا نقاهت حدود روز دهم بیماری شروع می شود و گاهی تا ۶ هفته طول می کشد.

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 می دهد.

در بیماری کودکان نیز لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی جزو خصوصیات نسبتاً ثابت هستند و در همان اوایل بیماری رخ می دهند. یافته های دیگر شایع آزمایشگاهی در کودکان شامل تغییرات آنزیم های کبدی، مارکرهای غیر

⁵⁸ Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

طبیعی 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 شایع تر بوده است. افزایش قابل ملاحظه آنزیم های کبدی، تست های انعقادی شدیداً مختل و افزایش قابل ملاحظه CRP نیز با پیش آگهی بدی همراه است. در کودکان، جدا از تشخیص های افتراقی معمول همانند سندرم استیونس جانسون، سپسیس، اندوکاردیت، لپتوسپیروزیس و سایر تب های 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 می برد.

روش های 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.

گزارش هایی از مصرف پلاسما ایمیون و یا CCHF negative hyperimmune globulin که از پلاسما ای 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 گرفته اند وجود دارد که نیاز به مطالعه بیشتری دارد.

همچنین پلاسما فرز درمانی به طور موفقیت آمیزی در برخی کودکان انجام شده ولی فعلاً در کودکان نیز درمان در دسترس که گاهی مفید است همان ریباویرین بود به خصوص اگر در ۴ روز اول بیماری شروع گردد. باید توجه داشت که در صورت بروز پاسخ هموفاگوسیتیک هیستوسیت ها که گاهی در کودکان دیده می شود، پالس متیل پردنیزولون به همراه FFP^{۵۹} و IVIG^{۶۰} مفید بوده است.

پیشگیری

برای جلوگیری از تهدیدات مداوم و جدید بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، پیشگیری بیماری بسیار مهم است. که می تواند شامل اجزا زیر باشد:

⁵⁹ Fresh Frozen plasma

⁶⁰ Intravenous immunoglobulin

۱- ارتقا سواد سلامت و افزایش آگاهی عموم مردم (آموزش عمومی و 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 مخاطره آمیز توسط اقشار در معرض خطر.

✓ آموزش دام پزشکان و کارکنان دام پزشکی خصوصی در بخش‌های نظارت بر بهداشت عمومی، قرنطینه‌ها و مبارزه و مراقبت بیماری‌ها.

✓ آموزش و اطلاع رسانی عمومی به اقشار مردم.

۲- بیماریابی و به دنبال آن درمان به موقع مبتلایان

۳- جلب حمایت همه جانبه ارگان‌های ذیربط و ارتقای هماهنگی بین بخشی در منظور مبارزه با بیماری

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 خونریزی دهنده 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 به طور مادام‌العمر در تمام طول تکامل کنه باقی می‌ماند، بنابر این در محیط‌های دامپروری با امکانات زیست محیطی مناسب، حذف ناقل مؤثر است. در غیر این صورت در دامپروری‌های سنتی که افزایش 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 می کنند، 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، لباس های خود را تعویض نمایند. حتی استفاده از دورکننده حشرات بر روی پوست مثل Diethyltolamid (Deet, Autan) یا استفاده از پرمترین^{۶۱} بر روی لباس و کفش توصیه می شود. در صورت کار یا بازی در مناطق آندمیک باید روزانه پوست بدن از لحاظ امکان چسبیدن کنه بررسی شود و کنه های احتمالی به وسیله پنس با دقت جدا شوند. این کنه ها ممکن است خیلی کوچک باشند.

۳- پیشگیری از آلودگی در دام:

به منظور پیشگیری آلودگی دامی، ایجاد قرنطینه های مرزی دامی توسط شبکه های دامپزشکی لازم است تا از تردد دام آلوده جلوگیری شود.

دستورالعمل های بهداشتی- قرنطینه ای بر سه محور استوار است:

۱- اعمال مقررات بهداشتی قرنطینه ای قبل از حمل و یا صدور دام زنده در مبداء.^{۶۲}

۲- اعمال مقررات بهداشتی قرنطینه ای در ایستگاه های بازرسی^{۶۳}

۳- اعمال مقررات بهداشتی قرنطینه ای پس از ورود دام زنده در مقصد^{۶۴}.

همچنین باید به عموم مردم توصیه نمود به شدت از خرید و مصرف گوشت دامی که به طریق غیر قانونی و قاچاق وارد کشور می شود؛ امتناع کنند. در ضمن شناسایی دام های آلوده با تست های 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 آرایش دامی در کاهش آلودگی مؤثر است.

⁶¹ Permethrin

⁶² Pre Export Quarantine Station Measures(PEQSM)

⁶³ Boeder Inspection Post(BIP)

⁶⁴ Post Import Quarantine Station Measures(PIQSM)

با توجه به اینکه ویروس در pH کمتر از ۶ غیرفعال می گردد، نگهداری لاشه پس از استحصال به مدت ۲۴ ساعت در اتاق سرد، pH لاشه را به کمتر از ۶ تقلیل می دهد، 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 می شود. به نظر می رسد خطر انتقال بیماری در طی ذبح یا بلافاصله پس از آن بسیار است، لذا توصیه می شود 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 می شود) و سپس با پوشیدن دستکش آن را قطعه قطعه کرده و مورد مصرف قرار گیرد. در کشتارگاه های صنعتی نیز لاشه دام به مدت ۲۴ ساعت در فضای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شده و سپس به بازار عرضه یا منجمد می گردد. ذابحین در موقع ذبح دام ها باید از وسایل ایمنی شامل کلاه، ماسک، روپوش، پیش بند 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 دام هایی که به طور غیر بهداشتی ذبح و عرضه گردیده اند 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 سانتی گراد، در صورتی که فرآورده های دامی به خوبی با حرارت پخته شوند؛ خطر انتقال بیماری وجود نخواهد داشت.

تماس با خون و ترشحات فرد مبتلا نیز موجب انتقال بیماری می شود. معاینه دقیق پوست بیماران در هنگام بستری از نظر احتمال وجود کنه بسیار مهم است. زیرا آنها می توانند 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 می شود، 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 خونریزی دهنده کریمه کنگو اقدامات درمانی باید صورت گیرد.

۶- رعایت اصول احتیاط های استاندارد^{۶۵} و جداسازی بیمار:

احتیاط های استاندارد برای کاهش خطر انتقال بیماری منتقله از طریق خون و سایر عوامل بیماریزا در طی تماس با هر بیمار به کار گرفته می شود. رعایت احتیاطات استاندارد در برخورد با خون، محصولات خونی و بافت بیماران محتمل به تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در بیمارستان ها، مراکز بهداشتی درمانی و آزمایشگاه ها برای حفاظت کارکنان پزشکی و پیراپزشکی بسیار ضروری است. کلیه کارکنان مراقبت سلامت موظف به رعایت این اصول هستند. که شامل موارد زیر است:

- بهداشت دست

- پوشیدن دستکش

- استفاده از گان، محافظ، عینک، ماسک

- عدم دستکاری سوزن ها و وسایل تیز

*بهداشت دست به عنوان اصلی ترین و مهم ترین راه پیشگیری محسوب می شود.

ملاقات بیمار و 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 احتیاط های استاندارد الزامی است.

باید در موارد محتمل و قطعی به دلیل بروز همه گیری های بیمارستانی، ایزولاسیون شدید^{۶۶} 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

^{۶۵} Standard precautions

^{۶۶} Strict Isolation

کننده از جمله هیپوکلریت ۱ درصد و گلو تارالدئید ۲ در صد و الکل ۷۰ درصد غیر فعال می شود.

همچنین گرمای ۵۶ درجه سانتی گراد ، به مدت ۳۰ دقیقه ویروس را از بین می برد.

توصیه می شود بیمارانی که خونریزی دارند تا کنترل خونریزی جا به جا نشوند.

۷- پیگیری موارد تماس با منبع عفونت:

- به دلیل آن که نمونه گیری و جداسازی سرم خون افراد محتمل، ممکن است کارکنان آزمایشگاه را به مخاطره بیاندازد، برای جداسازی سرم خون در آزمایشگاه ها حداکثر توجه و احتیاط های لازم به عمل آید و با دقت کامل حمل شوند.
- کارکنان بهداشتی و درمانی که با خون و یا بافت های آلوده بدن بیماران محتمل یا قطعی تماس داشته اند و همچنین با اعضای خانواده بیمار تماس داشته اند باید به طور مرتب حداقل تا ۱۴ روز پس از تماس تحت نظر بوده و درجه حرارت بدن آن ها هر روز کنترل شود و در صورت ظهور علائم بالینی مطابق با تعریف مورد محتمل بلافاصله درمان برای آنان شروع شده و اقدام های بعدی به عمل آید.
- در مورد کارکنان بهداشتی، درمانی و آزمایشگاهی چنانچه حین خونگیری از موارد محتمل یا قطعی بیماری سوزن آلوده یا هر وسیله تیز آلوده به پوست آنها نفوذ کرد و یا خون به مخاط یا پوست آسیب دیده پاشیده باید ریبویرین خوراکی به عنوان شیمیوپروپیلاکسی به مقدار ۲۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت برای مدت ۵ روز مصرف شود.
- 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 تکنیک های تهاجمی نظیر خونگیری های غیرضروری، سونداژ و اجتناب شود.

۸- واکسیناسیون:

در حال حاضر هیچ یک از واکسن های انسانی یا حیوانی مورد تایید قرار نگرفته اند. 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 واکسن های در دست تحقیق شامل واکسن ویروس غیر فعال شده، واکسن هایی برپایه ویروس

ضعیف شده و نیز قطعات شبه ویروسی، واکسن های براساس زیر واحد پروتیینی^{۶۷} و واکسن های 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 دارند که علاوه بر تولید آنتی بادی در این موش ها بیماری بالینی رخ نداده و همه موش ها زنده ماندند.

مطالعه بافت شناسی و بررسی بار ویروس^{۶۸} در حیوان ها نشان داد با وجودی که در مقابل بار بالایی از ویروس قرار داشته اند و علیرغم بروز پاسخ سلولار و هومورال از علایم 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 بی خطر اجساد مبتلایان به تب خونریزی دهنده ویروسی

وقتی که بیماران مبتلا به تب خونریزی دهنده ویروسی فوت می کنند، خطر انتقال بیماری در بیمارستان وجود دارد، زیرا اجساد و ترشحات فوت شدگان از این بیماری حتی برای مدت چند روز پس از مرگ، آلوده کننده باقی می مانند.

الف - آماده کردن اجساد به شیوه ای بی خطر:

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

⁶⁷ Protein subunit

⁶⁸ viral load

کارکنان بیمارستان باید جسد را به روشی بی خطر به شرح زیر آماده کنند:

۱. همانند آن چه برای کسانی که در ناحیه جداسازی بیمار کار می کنند، توصیه می شود، از دستکش ضخیم لاستیکی به عنوان جفت دستکش دوم (لایه رویی) استفاده شود.
۲. محلول سفیدکننده با غلظت ۱ به ۱۰ را به جسد و اطراف پاشند.
۳. جسد را در کیسه مخصوص جنازه قرار داده و محکم ببندند. محلول سفید کننده با غلظت ۱ به ۱۰ را به کیسه جنازه پاشند.
۴. اگر کیسه مخصوص جنازه در دسترس نیست، جنازه را در پارچه کتانی دو لایه آغشته به محلول با غلظت ۱ به ۱۰ سفید کننده پیچیده، سپس کاملاً نایلون پیچ کنند یا با نوار چسب پلاستیکی کاملاً ببندند. محلول سفید کننده 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 احتیاط های ایمنی در طول سفر همراه با جنازه باشد.

ب- حمل و نقل بی خطر جنازه:

احتیاط های جداسازی مربوط به تب خونریزی دهنده ویروسی تا زمانی که جنازه به محل دفن می رسد باید کماکان انجام شود.

۱. کوتاهترین راه های 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 می کنند باید از پوشش های محافظ، همانند آنچه در ناحیه جداسازی می پوشند، 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 سفید کننده برای هرگونه تماس تصادفی با بدن یا مایعات عفونی بدن به همراه باشد. از آن برای تمیز کردن پاشیدگی در وسیله نقلیه هم می توان 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 امکان پذیر نیست و سعی شود که دلیل محدود کردن مراسم خاک سپاری به افراد خانواده متوفی بیان شود.

د- ضد عفونی وسیله نقلیه پس از حمل جسد:

۱. فردی که وسیله را ضد عفونی می کند باید پوشش محافظ به تن داشته باشد.
۲. بیرون وسیله نقلیه ای که جسد در آن حمل شده، با محلول سفید کننده با غلظت ۱ به ۱۰ شست و شو داده شود.
۳. ماده ضد عفونی کننده 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 سفید کننده باید کاملاً شسته شود اگر نه باعث خوردگی وسیله نقلیه می شود.

بیماری در حیوان

آلودگی به ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در دام های اهلی و وحشی فاقد علایم بالینی مشهود و تنها با ایجاد واکنش تب همراه است. ویروس از گاو، گوسفند، بز و شتر که به صورت طبیعی آلوده شده اند، جدا شده است در حالیکه هیچ یک از حیوان یاد شده در هنگام جداسازی ویروس دارای هیچ گونه علایم بالینی دال بر بروز بیماری نبوده اند. همچنین در آزمایش های تجربی، ویروس به گوساله ها و بره های جوان تزریق شده و با این وجود علی رغم ایجاد ویرمی متعاقب تزریق ویروس به بدن دام هیچگونه علائم بالینی مشاهده نشده است.

عفونت و آلودگی به ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در خرگوش، موش و خارپشت نیز تنها با واکنش تب همراه است و ویروس از خرگوش ها و خارپشت هایی که به صورت طبیعی به ویروس آلوده شده اند، جدا شده است. همچنین در روش های تجربی، متعاقب تزریق ویروس به حیوان های یاد شده، به استثنای تب گذرا

هیچ گونه علائم بالینی مشاهده نشده است. علیرغم آلودگی شدید برخی از پرندگان به کنه های ناقل ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو تاکنون با انجام آزمایش های مختلف نه تنها ویروس عامل بیماری از پرندگان جدا نگردیده بلکه در پرندگانی که به شدت به کنه های ناقل ویروس آلوده بوده اند نیز هیچ گونه واکنش سرولوژیکی گزارش نشده و وجود آنتی بادی برعلیه ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در خون پرندگان به اثبات نرسیده است.

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

به هر حال با توجه به تمایل کنه های ناقل ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در مراحل نوزادی به تغذیه از خون پرندگان، این حیوان ها نقش قابل توجهی را در بقای انواع کنه ها ایفاء نموده و کنه های ناقل ویروس را به صورت گسترده در طبیعت منتشر می نمایند. در میان پرندگان « شترمرغ » نسبت به عامل بیماری حساس بوده و در کانون های اندمیک بیماری میزان شیوع نسبتاً بالای بیماری در گله شترمرغ ها گزارش گردیده است.

تعدادی از حیوان های اهلی و وحشی مانند گاو، بز، گوسفند و خرگوش میزبانان تکثیر کننده این ویروس هستند. بسیاری از پستانداران در مرحله ویرمی می توانند ویروس را به کنه ها انتقال دهند. پستانداران کوچک، مانند خرگوش، جوجه تیغی و خارپشت که به وسیله کنه های نابالغ آلوده می شوند، می توانند اهمیت ویژه به عنوان میزبان تکثیر کننده به خود اختصاص دهند.

بیماری در حیوانات به ندرت تشخیص داده می شود و روش هایی مانند (PCR)، جداسازی ویروس در کشت سلولی و تشخیص IgM با استفاده از روش (ELISA) به طور عمده در تشخیص ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در دام در موارد خاص مورد استفاده قرار گیرد. برای بررسی شیوع و تعیین این که آیا ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در یک کشور گردش می کند، روش های تشخیص آنتی بادی IgG ترجیح داده می شود. اگر احتمال و یا سوء ظن وجود دارد که نمونه های تشخیصی می توانند با ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو آلوده باشند، نمونه های مذکور باید تحت شرایط خاص و با رعایت اصول حفاظت فردی مناسب اخذ و حمل

شوند و تمام افرادی که با این نمونه ها سروکار دارند باید از خطر احتمالی آگاه باشند. هرچند که تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، تأثیر اقتصادی بر تولید حیوانات ندارد ولی غربالگری سرولوژیک نمونه های حیوانی برای تشخیص آنتی بادی های اختصاصی ویروس CCHF بسیار مهم است. از آنجایی که شیوع در حیوانات یک شاخص خوب برای شناسایی ویروس محلی است، چنین تحقیقاتی می تواند در شناسایی مناطق پر خطر برای پیشگیری از عفونت های 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 گونه های پرندگان در برابر عفونت مقاومند ولی در شتر مرغ وجود ویروس در خون به مدت ۱ تا ۴ روز و در مطالعات تجربی در اندام های احشایی آن بیش از ۵ روز در مطالعات تجربی گزارش شده است.

گونه های پرندگان معمولاً فاقد فاز ویرمیک بوده و به عنوان میزبان تکثیر کننده ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو محسوب نمی شوند و لی اعتقاد بر این است که پرندگان می توانند نوزاد های آلوده کنه را در مسیر مهاجرت جا به جا نمایند. بنابراین پرندگان می توانند به عنوان ناقل با جابجائی کنه های آلوده، در انتشار ویروس تب خونریزی دهنده 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 غیر آلوده که به طور همزمان از یک حیوان فاقد فاز ویرمیک تغذیه می نمایند، وجود داشته است.

تب خونریزی دهنده 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 می گردد و این کشورها در طی پاندمی، علاوه بر کووید درگیر مبارزه با این بیماری نیز بوده اند (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 می کند. 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 می تواند 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 نداشته اند (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 می باشد. سردرد، تب، تهوع، استفراغ، خستگی و گلودرد جزو علائم مشابه هردو بیماری محسوب می شوند. راه انتقال، دوران کمون و میزان مرگ و میر این دو بیماری باهم متفاوت است (Mardani et al. 2022).

هرچند CCHF دارای نشانه های 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 می گردد. یک هفته پس از علائم اولیه تفاوت های بالینی بین دو بیماری واضحتر می گردد. افزایش خطر خونریزی در CCHF دیده می شود که در کووید ۱۹ معمولاً اتفاق نمی افتد. 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 هپاتومگالی، ترس از نور
علائم کمتر شایع	کنژکتیویت، راش پوستی	زردی، تغییر در خلق، تغییر در حس لامسه، اکیموز
دوره کمون	۱۴-۲ روز	۹-۱۰ روز (گزش کنه) ۱۲-۵ روز (انتقال از خون فرد آلوده یا حیوان)
مرگ و میر	۷-۲ 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 می باشد، ولی پیامدهای متفاوتی را در دو بیماری ایجاد می کند درحالیکه CCHF خونریزی دهنده 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 می سازد (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).

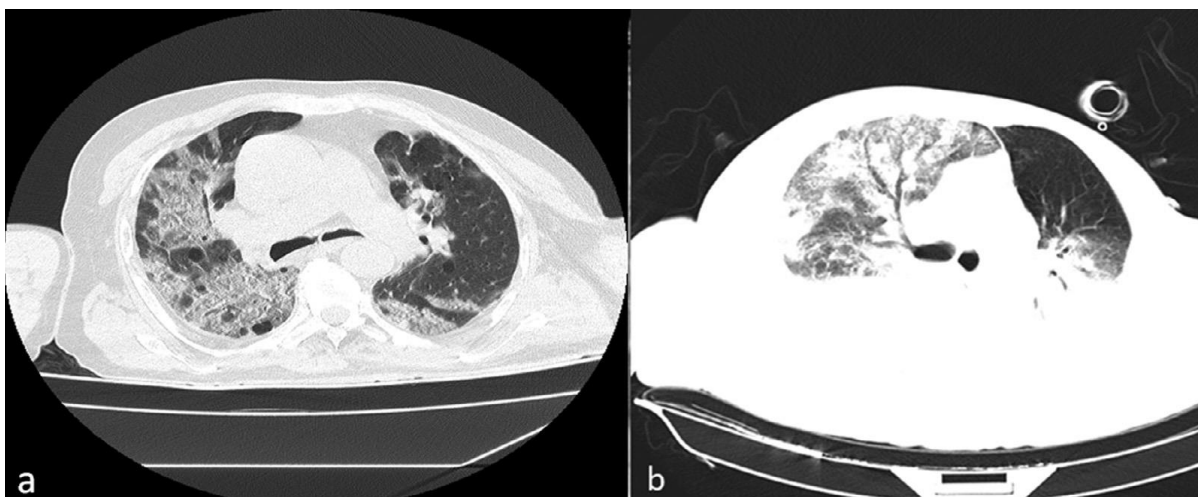
مقایسه MIS-C و CCHF در کودکان

تب خونریزی دهنده کریمه کنگو همچنین می تواند 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 می باشد. 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 تصویر برداری از ریه دیده نمی شود، در حالیکه گراندگلاس اپاسیته (کدورت شیشه مات) که یافته مهمی در CCHF می باشد به دلیل خونریزی آلوپولی به همراه افیوژن پرده جنب و کدورت ریوی (consolidation) رخ می دهد. از طرف دیگر، بیشترین یافته های اخیر در تصویر برداری سی تی اسکن از ریه در بیماران مبتلا به کووید، نشان دهنده گراندگلاس اپاسیته، کدورت ریوی (consolidation)، برونکوگرام هوا، بزرگ شدگی رگها، الگوی سنگفرش پیاده رو، تغییرات برونشی، بندرت افیوژن پرده جنب، حبابهای 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 (Pazarlı et al. 2020).



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

a - گراندگلاس اپاسیته (GGO)، کدورت، علامت سنگفرش پیاده رو (crazy paving) و حبابهای هوا در کووید ۱۹

b- گراندگلاس اپاسیته (GGO)، کدورت (consolidation) به همراه air bronchograms و پلورال افیوژن دوطرفه در CCHF

مقایسه نقش درمانهای ضد ویروسی در تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF) و COVID-19

مطالعات اندکی در حد گزارشات موردی از بررسی تاثیرات داروهای ضد ویروسی که در درمان کووید ۱۹ استفاده شده است بر CCHF در دسترس می باشد. در مطالعه ای بیمار مبتلا به عفونت همزمان COVID- و CCHF 19 با تجویز فاویپیراویر (۱۶۰۰ میلی گرم دوبار در روز، روز اول و ۶۰۰ میلی گرم 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 می کند که خانواده Nairoviridae به داروی رمدسیویر حساس نمی باشد (Gordon et al. 2022).

پیشگیری و کنترل CCHF در دوران پاندمی کووید

برخی روشهای پیشگیری و کنترل هردو بیماری (علیرغم تفاوتهای این دو) مشابه می باشند. 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 سرمایه گذاری در حوزه تجهیزات و وسایل پزشکی، تمرکز بر درمان مناسب و کنترل و جلوگیری از هر دو بیماری می باشد.

درسهای از کووید-۱۹ در زمینه پیشرفت تکنولوژی در بستر علم پزشکی

ثبت اطلاعات در پایش بیماریها اهمیت فراوانی دارد. جمع آوری مقادیر قابل توجهی از داده های وسیع همراه با پراکندگی فراوان و آنالیز این اطلاعات، به روشهای سنتی بسیار زمان بر و گاهی غیر ممکن می باشد. استفاده از هوش مصنوعی و تکنولوژی جدید مثل سنسورهای پوشیدنی و انعطاف پذیر (مثلا ساعتی با قابلیت سنجش دما، فشارخون، سطح اکسیژن خون، ضربان قلب و...) می تواند تعریف جدیدی از مراقبتهای بهداشتی شخصی شده با تخمین دقیق و حتی از راه دور برای کمک به پایش بیماریها و ثبت داده ها 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 وسکولار مثل تاکی کاردی برادیکاردی و کاهش فشار خون نیز در مواردی ممکن است رخ دهد. در موارد تماس با فرد بیمار نیز توصیه به اندازه گیری و ثبت روزانه دمای بدن میگردد. در اینگونه موارد میتوان از تکنولوژی های جدید برای ثبت و پایش علایم بهره جست (Al-Halhoul et al. 2021).

مراقبت بیماری

مراقبت، گردآوری، تجزیه و تحلیل، تفسیر مستمر و منظم داده های مربوط به سلامتی و انتشار آن ها است. مراقبت اپیدمیولوژیکی جزء 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، برنامه ریزی، اجرا و ارزشیابی برنامه ها مورد استفاده قرار می گیرند.

مراقبت تب های خونریزی دهنده باید ساده بوده، به گونه ای 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 بهره مندی از خدمات ارایه شده

۳- ثبت و گزارش دهی موارد

اهداف مراقبت:

اهداف مراقبت تب خونریزی دهنده ویروسی شامل موارد زیر است:

- ارزیابی روند بیماری
- پیش بینی طغیان بیماری ها و بررسی آن
- تعیین جمعیت ها و گروه های در معرض خطر بیماری و یا مرگ
- ارزیابی اثر نهایی اقدامات پیشگیرانه، کنترلی و درمانی و بروز و شیوع بیماری
- تایید اولویت های جاری اقدامات پیشگیرانه و کنترلی در مورد بیماری

اصول مراقبت:

- مشخص شدن جمعیت مورد هدف.
- توجه مسوولان و ارائه کنندگان خدمات بهداشتی درمانی در خصوص تب خونریزی دهنده 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 روش های مناسب جمع آوری داده ها، بررسی و تجزیه و تحلیل آن ها و روش های مداخله و ارسال پس خوراند اطلاعات.
- هدایت فعالیت های 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 فعالیت های مؤثر
- برقراری همکاری بین بخشی قوی با سایر ارگان ها به خصوص 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 آمده اند.

- وضعیت ناقلین:

اطلاعات درمورد 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 خونریزی دهنده 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^{۶۹}:

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

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

میزان حمله یا میزان مورد^{۷۰}:

یک جمع تزايدی 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^{۷۱}:

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

⁶⁹ Incidence Rate

⁷⁰ Attact Rate

⁷¹ Fatality Rate

- میزان مرگ^{۷۲}:

$\frac{۱۰۰۰۰۰ \times \text{کل موارد مرگ به دلیل CCHF در یک سال اخیر}}{\text{متوسط سالانه جمعیت در معرض خطر در یک سال اخیر}}$

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 امکان‌پذیر است.

- میزان آلودگی در ناقلین: با جدا کردن آنتی‌ژن در ناقلین امکان‌پذیر است.

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 خونریزی دهنده کریمه کنگو ضرورت دارد.

پیشگیری و کنترل بیماری براساس بیماریابی (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:

کمیت 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.

⁷² Mortality rate

- 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 مسئولین 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 انستیتوپاستور ایران
- ۱۵- پایش و آنالیز اطلاعات و آمار موارد بیماری بر اساس تعاریف استاندارد ثبت شده به صورت آنلاین^{۷۳} در سیستم پورتال توسط شهرستان‌ها و گزارش فوری تلفنی توسط دانشگاه‌ها

- ۱- پایش و آنالیز اطلاعات و آمار نتایج آزمایشات نمونه های ارسالی به انستیتو پاستور (که به صورت آنلاین در سیستم پورتال مرکز مدیریت بیماری های اداره زئونوز قابل دسترسی است).
- ۲- گزارش موارد به سازمان های بین المللی

✓ 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 برنامه های 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 شهرستان ها در اولین فرصت پس از دریافت اطلاعات بیمار قبل از گزارش فوری (تلفنی) به مرکز مدیریت بیماری های واگیر
- ۲- گزارش فوری (تلفنی) موارد مشکوک بیماری به ستاد پیگیری بیماری های مستقر در مرکز مدیریت بیماری های واگیر

- ۳- تهیه و ارسال نمونه های تهیه شده به انستیتو پاستور ایران با هماهنگی امور آزمایشگاه های استان
- ۴- تقویت و گسترش هماهنگی بین بخشی با سازمان های ذیربط در سطح دانشگاه (روش اجرای عملیات با استفاده از همکاری های بین بخشی از اهمیت بسیار بالایی برخوردار بوده و در واقع مرکز ثقل عملیات، ایجاد هماهنگی بین بخشی مداوم و مستمر بین بخش بهداشت و اداره کل دامپزشکی استان است که می تواند 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 منطقه ای 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 شهرستان ها
- ۹- اجرا و نظارت برنامه‌های آموزشی و بازآموزی در سطوح مختلف در بخش دولتی و خصوصی برای پزشکان، کارشناسان، کاردان های 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، انستیتو پاستور 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 نمونه ها

نمونه گیری 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 ریبویرین. سعی شود نمونه اول در نزدیک ترین 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 صورتیکه با دو نمونه اول و دوم تشخیص آزمایشگاهی موفقیت آمیز نبود، نمونه سوم (C) با فاصله ۵ روز از نمونه دوم درخواست می گردد.

* نتایج آزمایش نمونه های ارسالی به انستیتو پاستور به صورت آنلاین در سیستم پورتال مرکز مدیریت بیماری های اداره زئونوز قابل دسترسی است.

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

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

✓ نکته: نمونه ها حتما باید تحت نظر امور آزمایشگاه های استان و مرکز بهداشت استان تهیه شده و از طریق معاونت بهداشتی دانشگاه (مرکز بهداشت استان / شهرستان) به انستیتو پاستور ایران ارسال گردد.

✓ نکته: از ارسال نمونه ها از مطب های خصوصی و یا بطور مستقیم از مرکز بهداشت شهرستان به انستیتو پاستور 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، می شود.

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 برنامه های آموزشی و بازآموزی برای بخش دولتی و خصوصی برای گروه های 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- راه اندازی و تجهیز مکان مناسب در بیمارستان شهرستان جهت ایزوله کردن بیماران با خونریزی فعال

۱۱- آموزش روش های 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^{۷۴} در موارد محتمل و قطعی بیمار دارای خونریزی به کار رود.

رعایت احتیاط‌های استاندارد^{۷۵} 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.

برای پیشگیری از انتقال تب خونریزی دهنده کریمه کنگو پس از نمونه‌گیری خون و در طی انجام آزمایش‌ها اضافه کردن Triton X-100 با غلظت ۱ درصد به مدت ۶۰ دقیقه موجب غیرفعال شدن ویروس می‌شود. در حالی که برآنتی‌بادی موجود در نمونه تأثیرگذار نیست و موجب تغییر نتیجه آزمایش نمی‌گردد.

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.

⁷⁴ Strict Isolation

⁷⁵ Standard precautions

• آموزش همگانی (شهر و روستا):

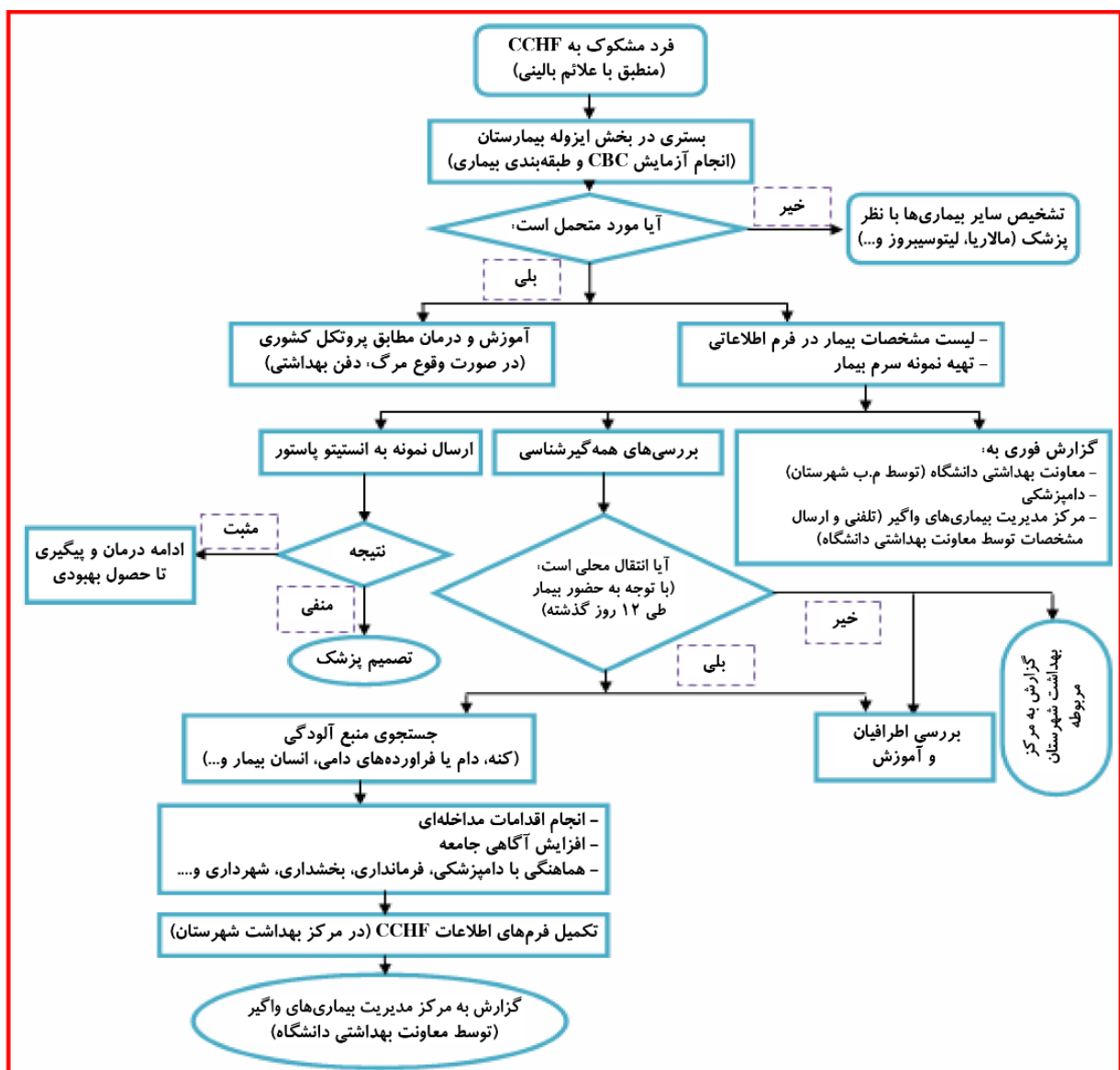
با استفاده از صدا و سیما، روزنامه ها و انتشارات محلی و استفاده از تریبون های عمومی نظیر نماز جمعه، آموزش چهره به چهره توسط کارشناسان مرکز بهداشت با هماهنگی اداره دامپزشکی در مورد راه های انتقال، کنترل و پیشگیری بیماری برنامه ریزی و اجرا می گردد.

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 می کنند، 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 دام ها، لباس های خود را تعویض نمایند. حتی استفاده از دورکننده حشرات بر روی پوست مثل Diethyltolamid (Deet, Autan) یا استفاده از پرمترین بر روی لباس و کفش توصیه می شود. در صورت کار یا بازی در مناطق آندمیک باید روزانه پوست بدن از نظر امکان چسبیدن کنه بررسی شود و کنه های احتمالی به وسیله پنس با دقت جدا گردد. این کنه ها 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 می رسد خطر انتقال بیماری در طی ذبح یا بلافاصله پس از آن بسیار بالا می باشد، لذا توصیه می شود 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 سانتی گراد باعث از بین رفتن ویروس می شود.

ذابحین در موقع ذبح دام ها باید از وسایل ایمنی شامل کلاه، ماسک، روپوش، پیش بند 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 آن ها می توانند پس از جدا شدن از پوست و ماندن در محیط بیمارستان موجب انتقال بیمارستانی ویروس گردند.



فلوچارت مراقبت تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF)

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی	
مرکز مدیریت بیماری های واگیر	
معاونت بهداشتی	
فرم ثبت اطلاعات موارد تب کریمه کنگو	
اطلاعات جغرافیایی	
استان: دانشگاه: شهرستان: سال گزارش: ماه گزارش:	
منطقه محل سکونت: شهری ☐ روستایی ☐ سیاری ☐ عشایری ☐ نوع مرکز: شهری ☐ روستایی ☐ شهری روستایی ☐	
نام مرکز: نام خانه / پایگاه بهداشتی:	
اطلاعات بیمار	
سن: جنس: زن ☐ مرد ☐ ملیت: ایرانی ☐ افغانی ☐ پاکستان ☐ عراقی ☐ سایر ☐	
شغل: آزاد ☐ آشپز ☐ پزشک ☐ تکنسین دامپزشکی ☐ چوپان ☐ خانه دار ☐ دامپزشک ☐ دامدار ☐ دامدار-چوپدار ☐ کشاورز ☐ محصل ☐ دباغ ☐ راننده ☐ قصاب ☐ کارگر ☐ کارگر کشتارگاه و بسته بندی ☐ کارمند ☐ کارمند آزمایشگاه ☐ کارمند بهداشتی درمانی ☐ کودک ☐ نظامی ☐ سایر:	
کدبستی: آدرس محل سکونت:	
مرکز ارجاع کننده بیمار مشکوک: مرکز بهداشتی درمانی ☐ خانه بهداشت ☐ پایگاه بهداشتی ☐ بیمارستان ☐ کلینیک خصوصی ☐ مطب شخصی ☐	
بیمارستان محل بستری: بستری در بخش ایزوله استاندارد ☐ نام بخش بستری: عفونی ☐ داخلی ☐ اطفال ☐ جراحی ☐ زنان ☐ اورژانس ☐ ICU - ☐ CCU ☐	
تاریخ بروز علائم بالینی: سال بروز: ماه بروز: تاریخ تشخیص بالینی:	
علائم بالینی: شروع ناگهانی علائم ☐ تب ☐ خونریزی ☐ درد عضلات ☐ سردرد ☐ اختلال هوشیاری و یا کما ☐ اسهال ☐ تهوع و استفراغ ☐ درد شکم ☐ سایر علائم ☐	
بالینی:	
نوع و محل خونریزی: راش های پتشی ☐ محل تدریق سرم ☐ خونریزی بینی ☐ خونریزی لثه ☐ خلط خونی ☐ خونریزی وسیع پوستی ☐ استفراغ خونی ☐ اسهال خونی ☐ ملنا(مدفوع سیاه) ☐ خونریزی حفره شکم ☐ خونریزی واژینال ☐ ادرار خونی ☐ سایر محل های خونریزی:	
ترمبوسیتوپنی ☐ یافته های آزمایشگاهی مهم: لکوپنی ☐ لکوسیتوز ☐ پروتئینوری ☐ افزایش آنزیم های کبدی ☐ افزایش بیلی روبین توتال ☐ کاهش هموگلوبین ☐ هماتوری ☐	
سابقه اپیدمیولوژیک	
ابتلا سایر افراد خانواده ☐ 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 ☐ تماس در مسافرت طی دو هفته قبل از بروز علائم بالینی ☐ عدم تماس ☐	
نحوه تماس با عامل بیماریزا دو هفته قبل از بروز علائم: کنه ☐ دام ☐ بیمار محتمل یا قطعی ☐	
آدرس محل مسافرت (در صورت تماس در مسافرت طی دو هفته قبل از بروز علائم):	
نوع دام: گوسفند و بز ☐ گاو و گاومیش ☐ شتر ☐ نوع تماس با دام: تماس با لاشه، ترشحات تازه و امعاء و احشا ☐ تماس با دام زنده ☐	
نوع تماس با کنه: گزش کنه یا وجود کنه بر روی بدن فرد مبتلا ☐ دستکاری کنه و له کردن آن ☐ نام بیمار محتمل یا قطعی:	
اقدامات درمانی	
دارو و مواد تجویز شده: آنتی بیوتیک ☐ آدرنالین ☐ ریباورین ☐ خون ☐ پلاسما ☐ پلاکت ☐ کورتیکوسترئوئید ☐	
تاریخ شروع درمان ریباورین: مدت تجویز ریباورین (به روز):	
اطلاعات آزمایشگاهی	
نمونه سرم اول: ☐ تاریخ تهیه نمونه تاریخ ارسال نمونه نتیجه آزمایش: (IgM-) ☐ (IgM+) ☐ (RT-PCR-) ☐ (RT-PCR+) ☐	
نمونه سرم دوم: ☐ تاریخ تهیه نمونه تاریخ ارسال نمونه نتیجه آزمایش: (IgM-) ☐ (IgM+) ☐	
نمونه سرم سوم: ☐ تاریخ تهیه نمونه تاریخ ارسال نمونه نتیجه آزمایش: (IgM-) ☐ (IgM+) ☐	
تشخیص و نتیجه	
تشخیص بیمار براساس تعریف مورد بیماری: مظنون ☐ محتمل ☐ قطعی ☐	
محتمل ترین تشخیص به غیر از CCHF غیر قطعی: لپتوسپیروز ☐ سپتی سمی ☐ مننگوکوکسمی ☐ پنومونی ☐ هپاتیت ☐ سرطان ☐ مالاریا ☐ نامشخص ☐	
عاقبت بیماری: بهبودی ☐ فوت ☐ در صورت فوت، تاریخ فوت:	
همانگی با اداره کل دامپزشکی: ☐ 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)

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

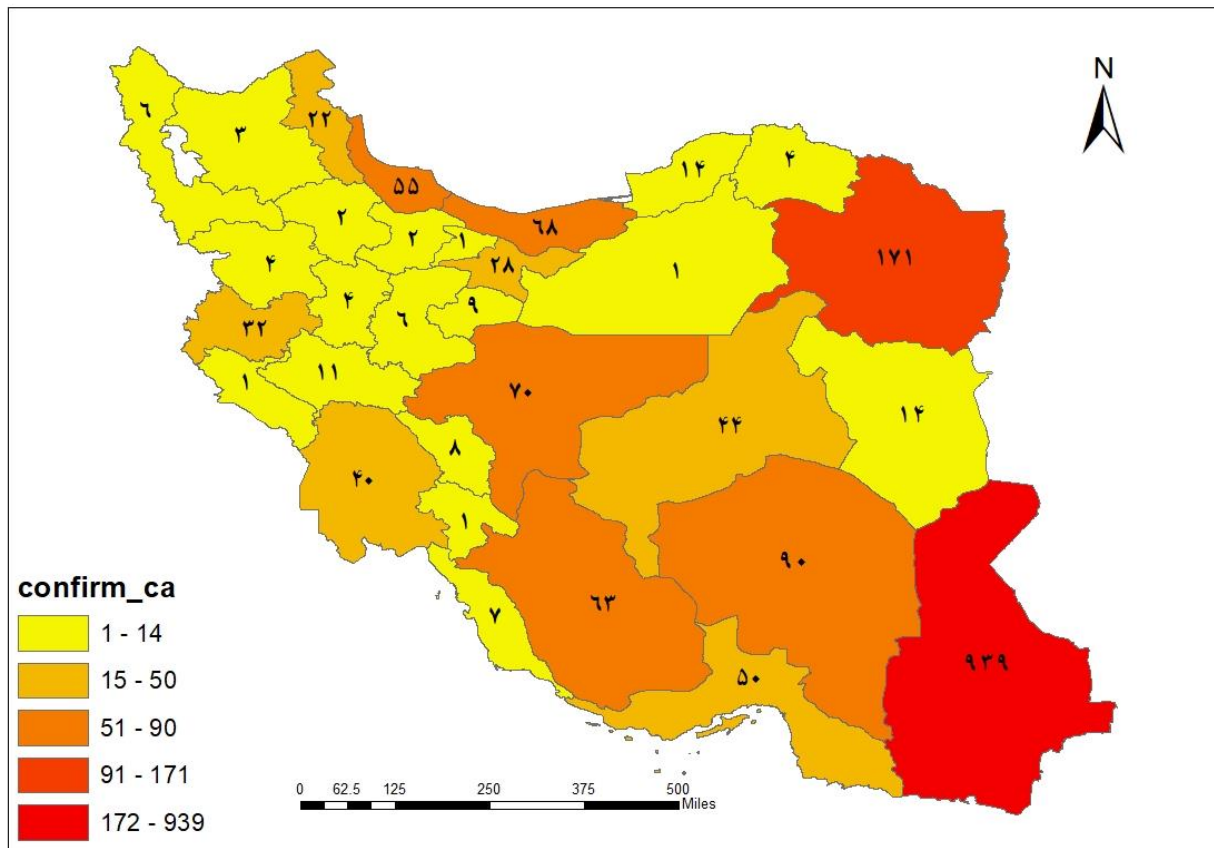
آدرس کامل بیماران

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

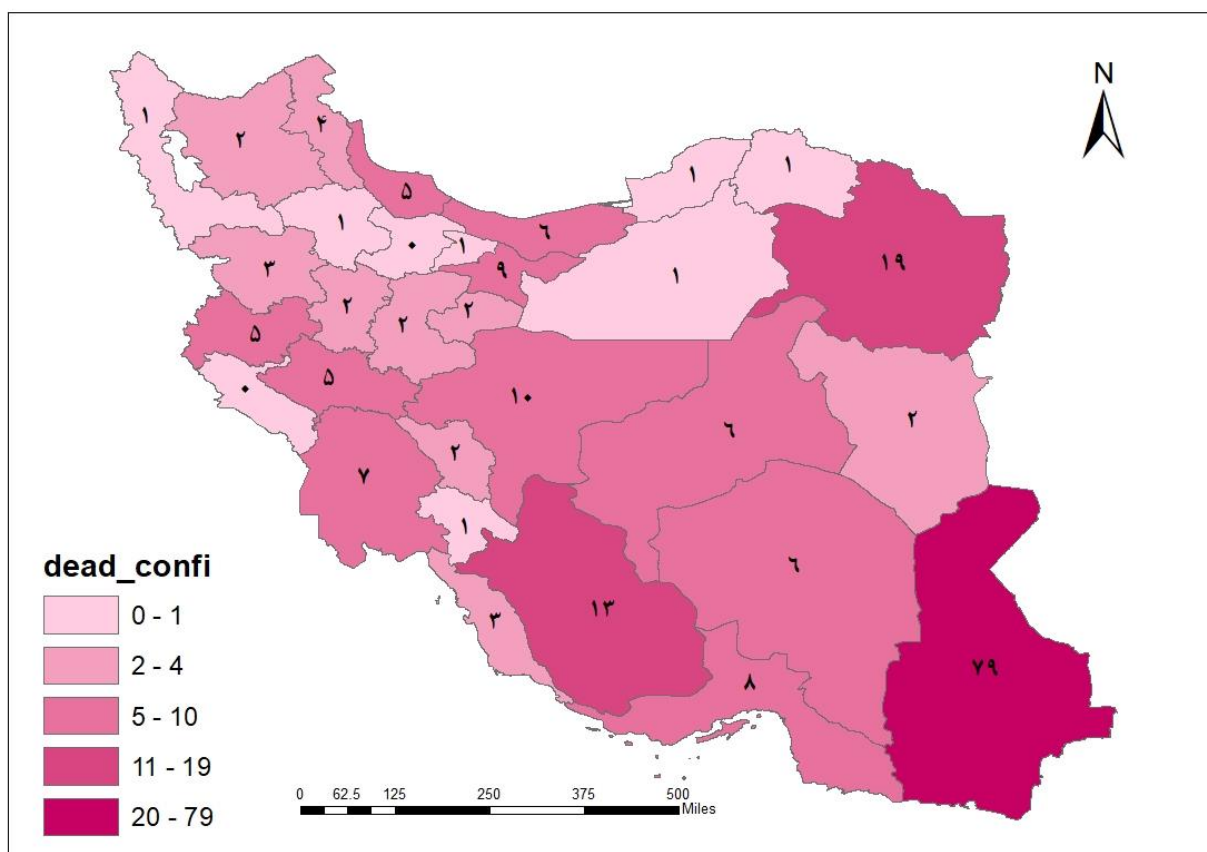
تنظیم کننده :

ریاست مرکز بهداشت

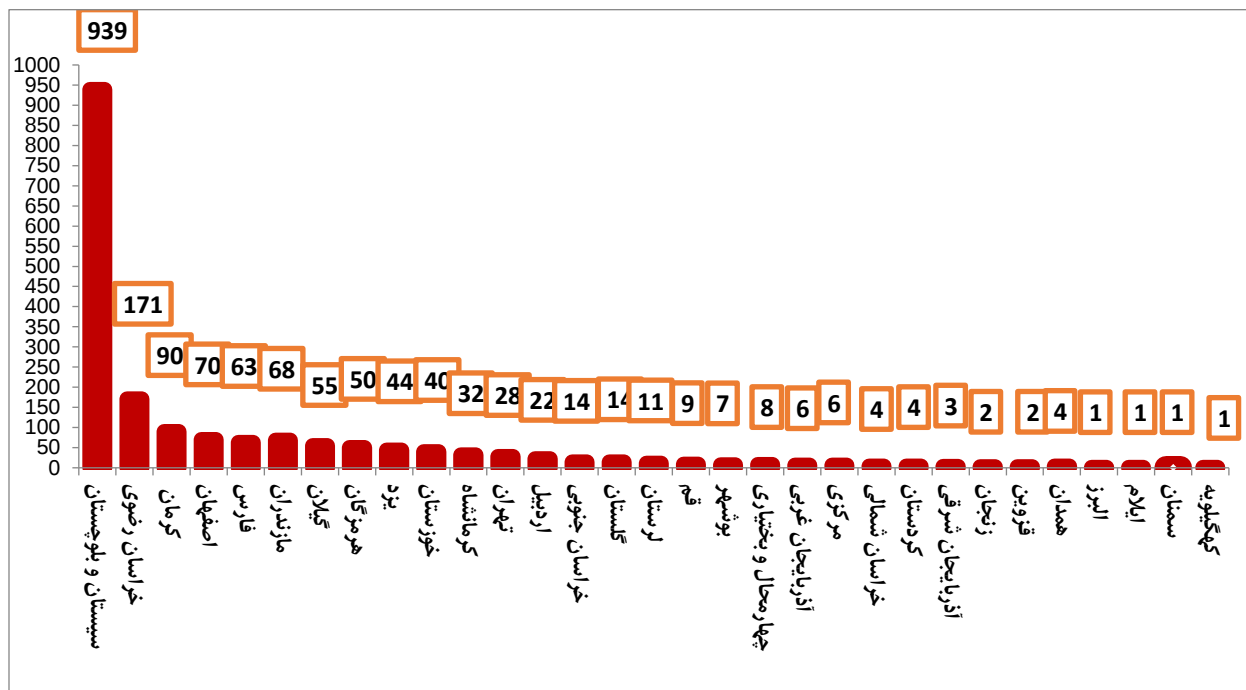
تعداد موارد قطعی CCHF به تفکیک استان طی سال های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



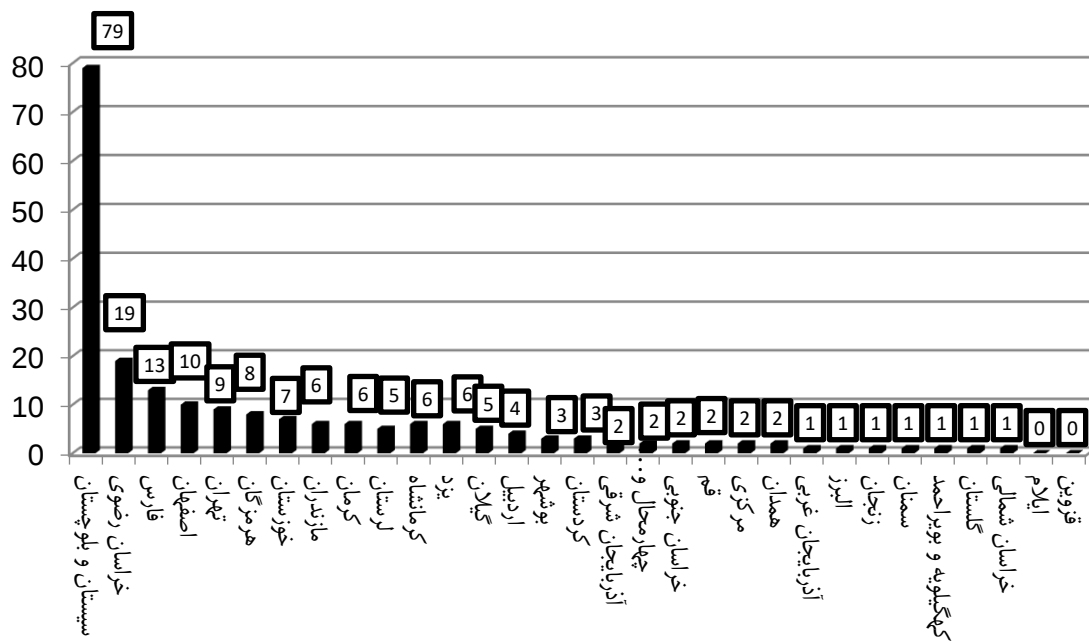
تعداد موارد فوت قطعی CCHF به تفکیک استان طی سال های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



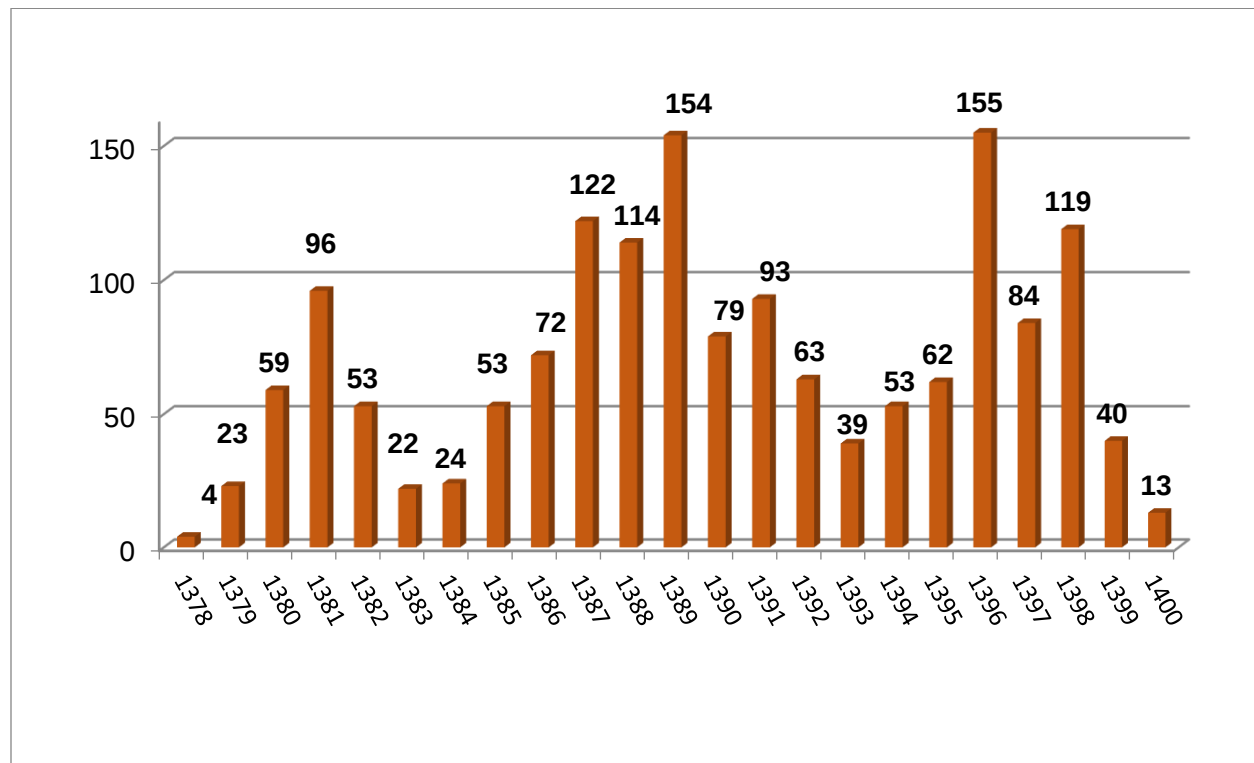
فراوانی موارد قطعی CCHF به تفکیک استان طی سال های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



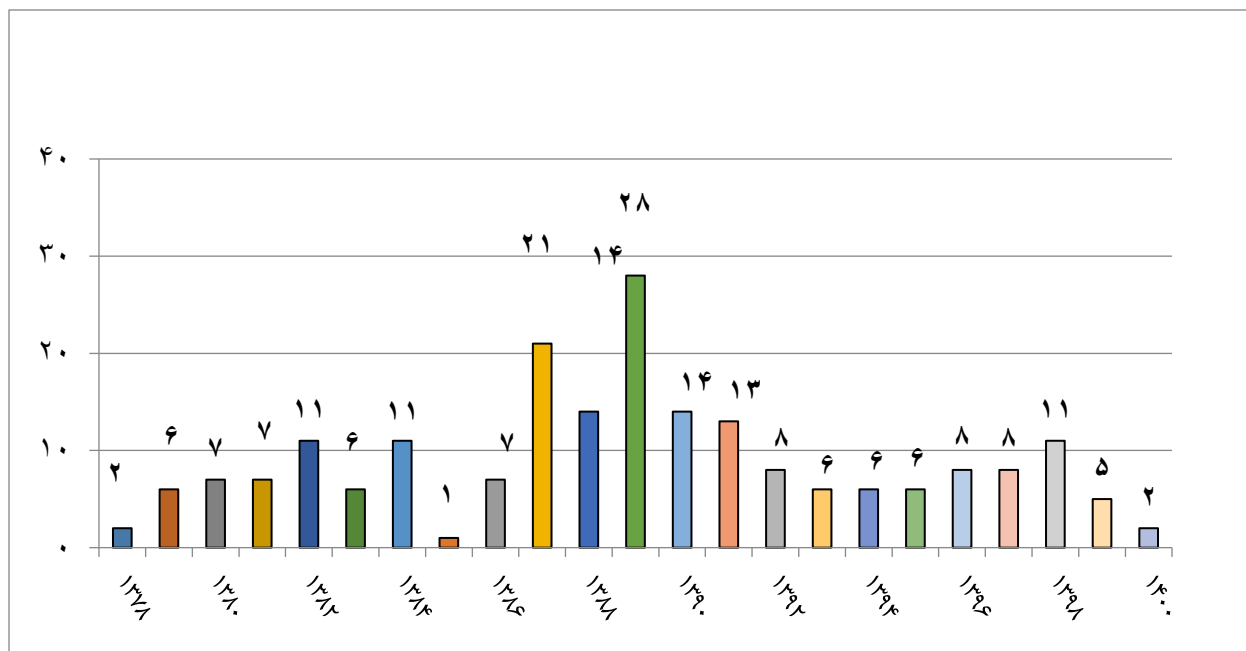
فراوانی موارد قطعی CCHF به تفکیک دانشگاه طی سال های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



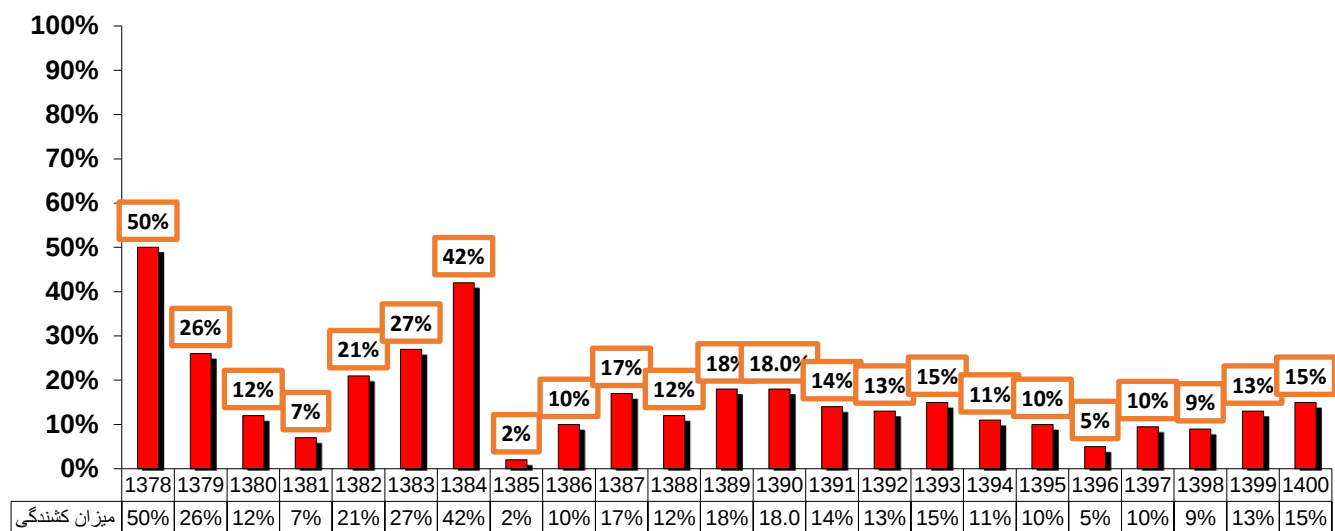
تعداد موارد قطعی CCHF طی سال های ۱۳۷۸-۱۴۰۰



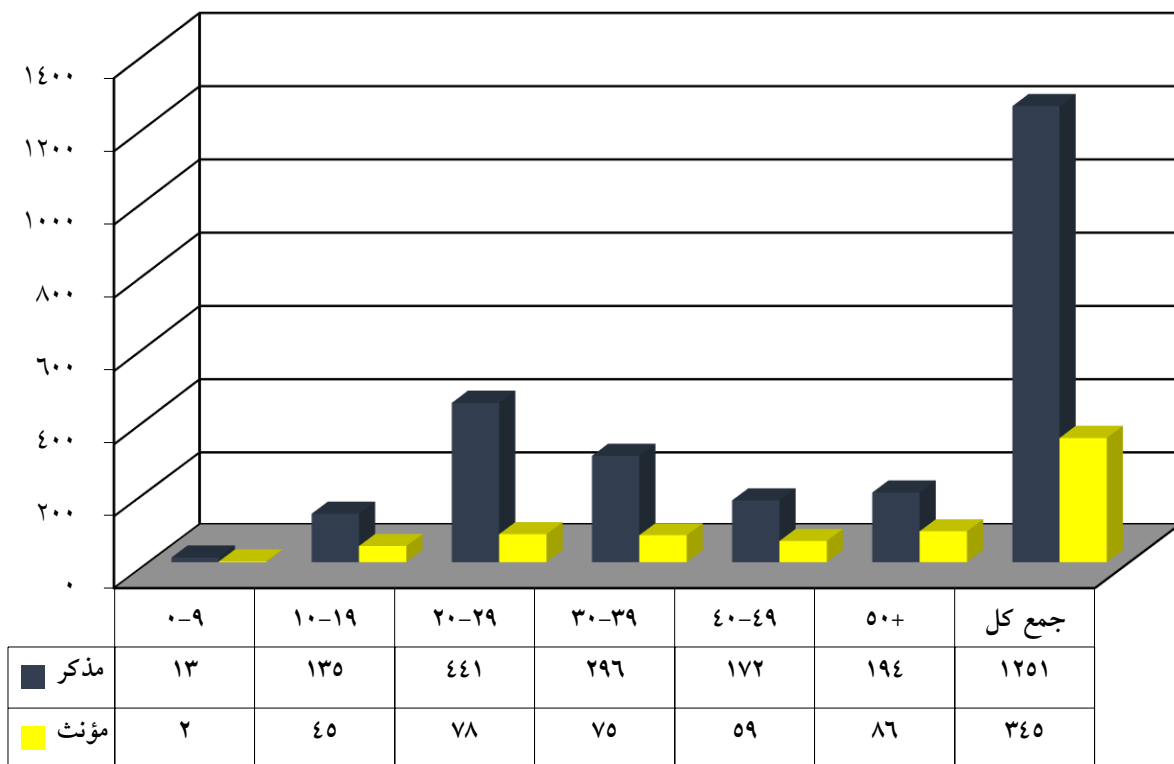
تعداد موارد مرگ قطعی CCHF طی سال های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



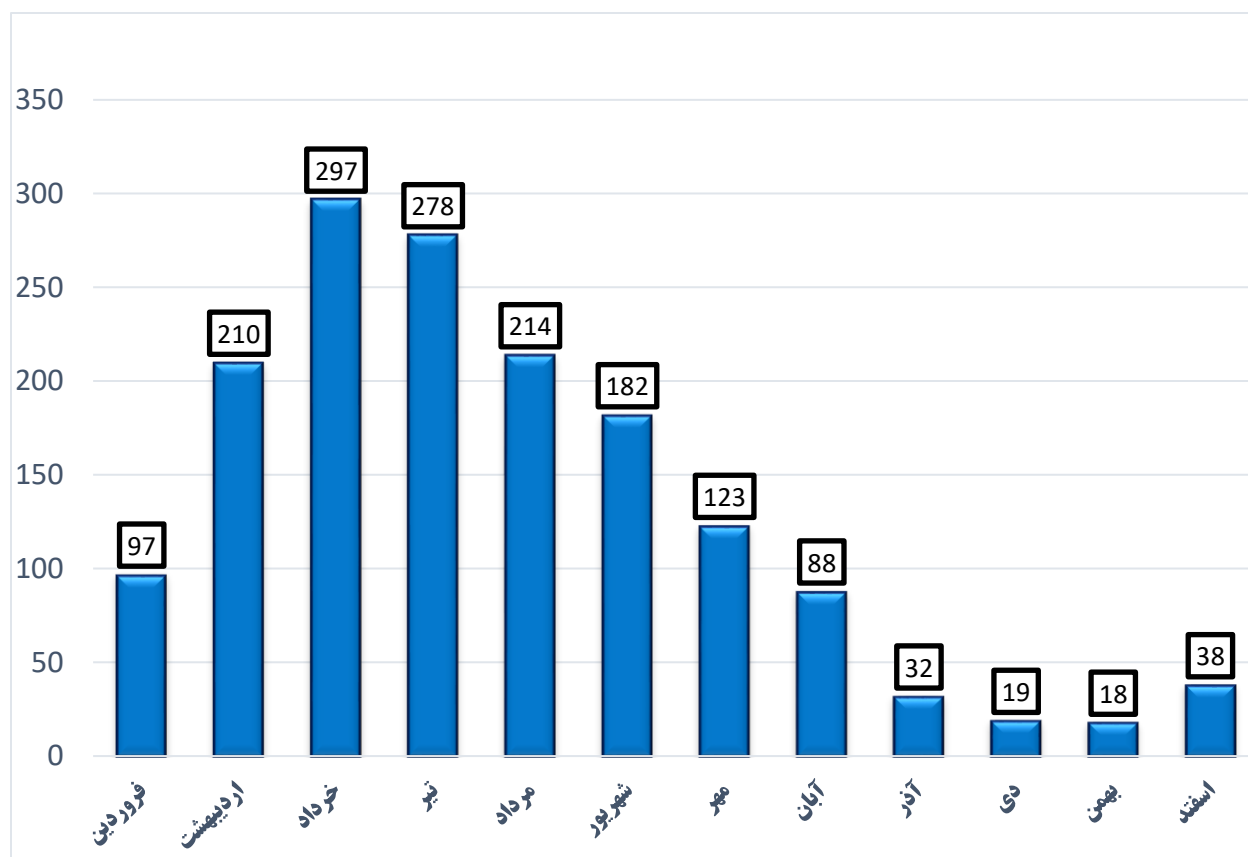
میزان کشندگی CCHF طی سال های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



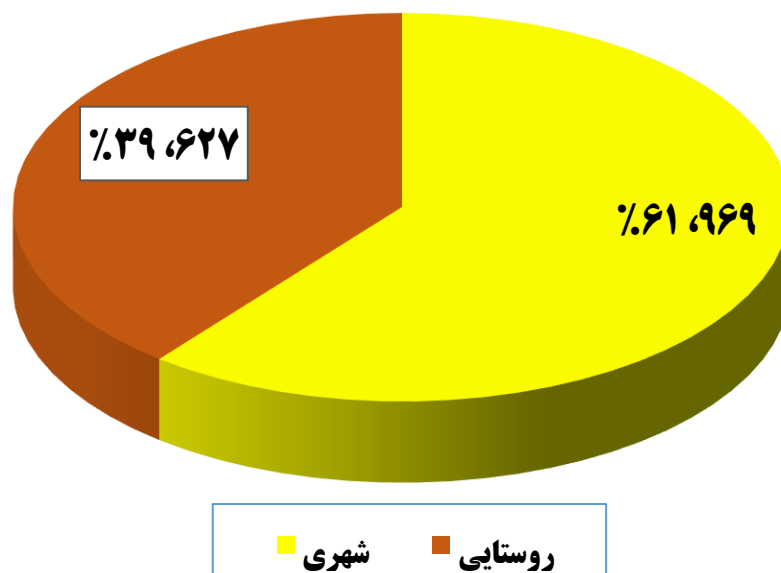
**تعداد موارد قطعی CCHF به تفکیک سن و جنس
طی سالهای ۱۴۰۰-۱۳۷۸**



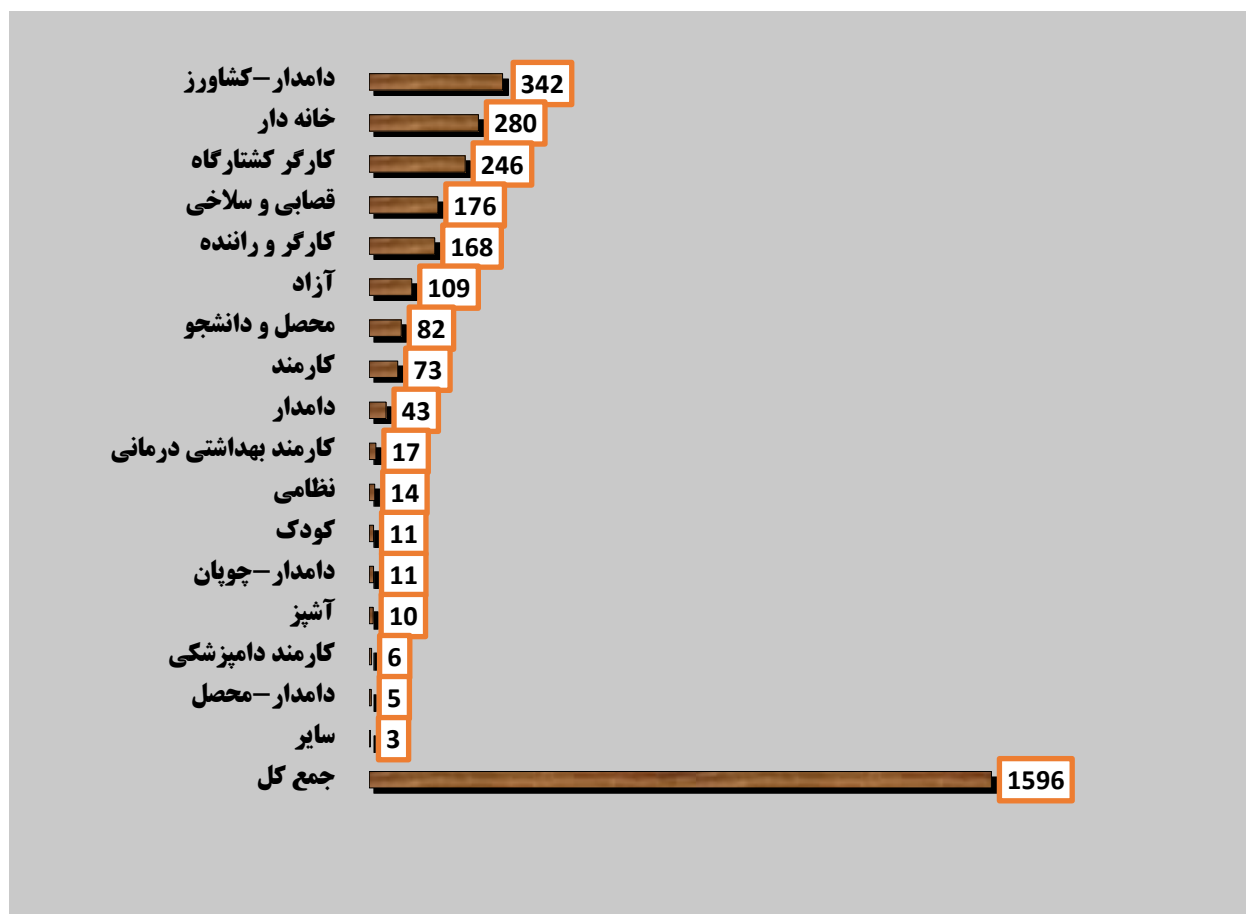
تعداد موارد قطعی CCHF به تفکیک ماه طی سال های ۱۴۰۰-۱۳۷۸



تعداد موارد قطعی CCHF به تفکیک منطقه جغرافیایی
۱۳۷۸-۱۴۰۰



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



- 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 Infection2008, 57:350-351.
- 4- Ribavirin for patients with Crimean–Congo haemorrhagic fever: a systematic review and meta-analysis. Ascioğlu S, Leblebicioglu 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.UCTac.Za/depts/mmi/standard/bob.html](http://WWW.UCT.ac.Za/depts/mmi/standard/bob.html)/MedicalMicrobiology – December – 1990.
- 9-Control of Communicable Diseases Manual – 17th 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.
- 18-Contact Tracing and Serosurvey among health care workers exposed to Crimean-Congo Haemorrhagic Fever in Greece. Maltezou 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 patientswith 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 septamber2014 page221

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 Fazlalipourc, 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

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

39- Dynamics of viral load in Crimean Congo hemorrhagic feverI
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
RussiaAN Lukashev, 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).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 Tanır, Mutlu Uysal Yazıcı. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Mimicking Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19: A Diagnostic Challenge e524 | www.pidj.com *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Volume 40, Number 12, December 2021.

51-Dülger, Ahmet Cumhur 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 خونریزی دهنده 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 - سنندج ۱۳۸۷.
- ۴- تب خونریزی دهنده کریمه کنگو و سایر تب‌های خونریزی دهنده ویروسی - دکتر محمدرضا شیرزادی، دکتر سهیلا شاه‌نظری - چاپ ۱۳۸۴.
- ۵- کنترل عفونت در تب‌های خونریزی دهنده ویروسی - دکتر کامران حکیم زاده - چاپ ۱۳۸۴.