

تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF)

دکتر سعید سلیمان میگونی^۱



شکل ۱- کنه هیالوما (عامل انتقال تب کنگو)

دوره کمون بیماری به طور متوسط چهار روز و حداکثر دوازده روز می باشد. معمولاً تا روز چهارم علائم غیر خونریزی مانند تب بالا، سردرد، کمردرد، احساس سرما، خستگی، درد عضلانی، پرخونی چشم، قرمزی صورت، پتشی کام، استفراغ و دردهای اپیگاستر دیده می شود و در موارد شدید ایکتر و اختلال هوشیاری رخ می دهد.

علائم خونریزی از روز چهارم شروع می شود که به صورت پتشی در مخاط دهان و پوست، خونریزی از لثه ها، بینی، معده، روده، رحم و زیر پوست ناحیه ساق پا و دستها ظاهر می شود. مورتالیتی CCHF در بیماران بستری بین ۵۰-۹۰٪ است و مرگ بیمار عمدتاً ناشی از شوک، آنمی، خونریزی شدید، عفونت منتشر و اختلال انعقادی داخل عروقی منتشر رخ می دهد.

(شکل ۴)

مقدمه

تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF) یک بیماری حاد تب دار و خونریزی دهنده است که از طریق گزش کنه و یا تماس با خون یا ترشحات یا لاشه دام و انسان آلوده منتقل می شود. این بیماری اولین بار در سال ۱۹۴۴ در شبه جزیره کریمه در کشور اوکراین و در سال ۱۹۵۶ در کشور کنگو مشاهده شد. سپس در سال ۱۹۶۹ معلوم شد عامل ایجاد کننده تب خونریزی دهنده کنگو مشابه همان بیماری است که در شبه جزیره کریمه رخ داده بود. از این رو نامگذاری این بیماری بصورت ترکیبی از محلهای شناسایی بیماری انجام شده است.

عامل بیماری CCHF ویروسی از گروه آربوویروس و خانواده بونیایویریده و جنس نایروویروس است که به عنوان ویروسهای منتقله از راه بندپایان (arthropod-borne virus) می باشد و شایع ترین ناقل آن کنه ای به نام هیالوما می باشد. (شکل ۱)

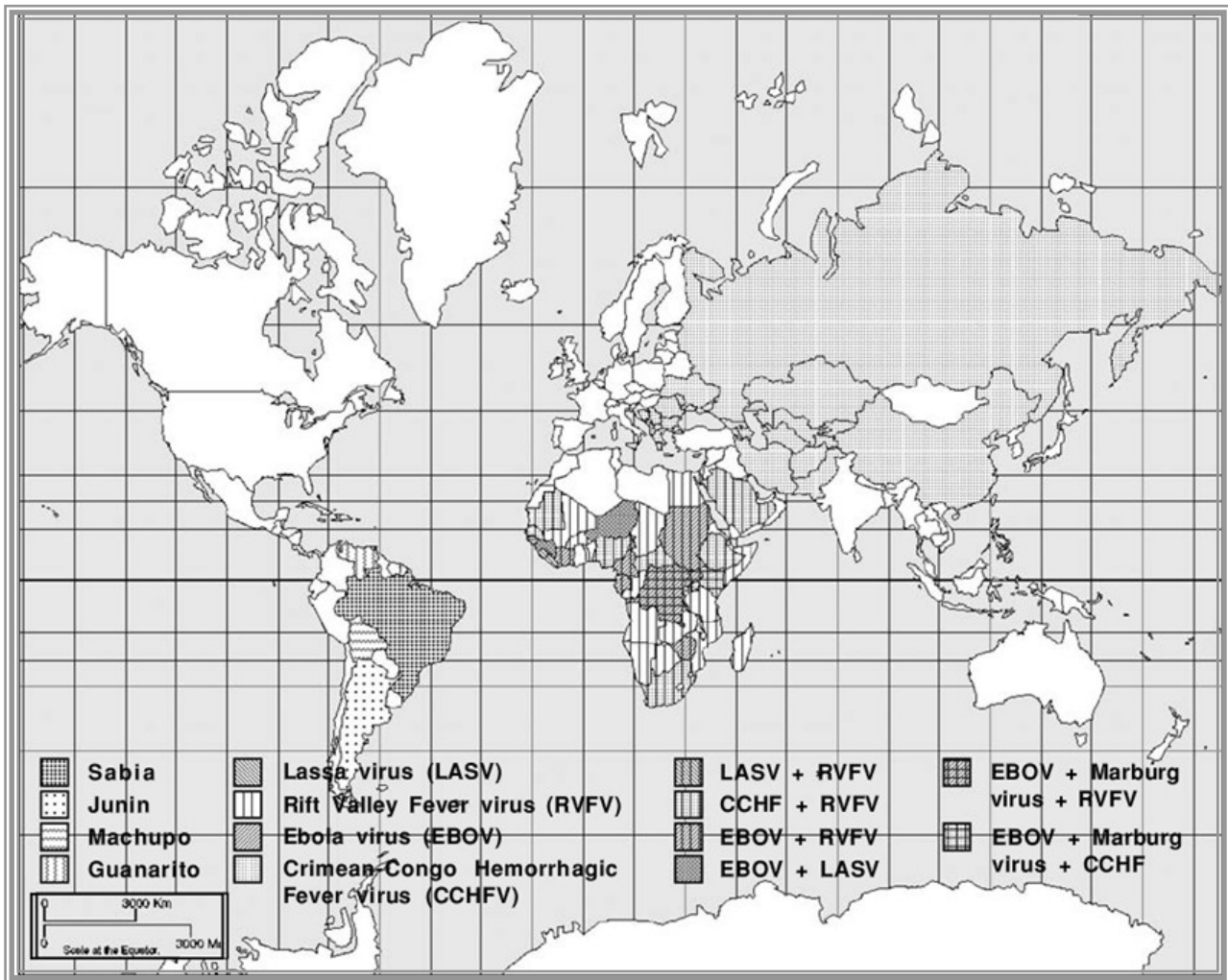
از نظر اپیدمیولوژی این بیماری شرق اروپا، حوزه دریای مدیترانه، جنوب غربی چین، کشورهای خاورمیانه از جمله ایران، آفریقا و شبه قاره هند دیده می شود. (شکل ۲ و ۳)

مهمترین مخزن این ویروس در طبیعت کنه ها می باشند و گاو، گوسفند، بز و خرگوش نیز به عنوان مخزن مطرح می باشند. این ویروس از طریق تماس مستقیم با خون یا ترشحات بیمار، لاشه حیوان آلوده (شامل انتقال به قصابی ها) سبب ایجاد همه گیری های می گردد. شیوع این بیماری در بین کارکنان بیمارستانها، کشاورزان و اشخاصی که با دام سروکار دارند و نیز پرسنل نظامی بیشتر از سایر افراد است.

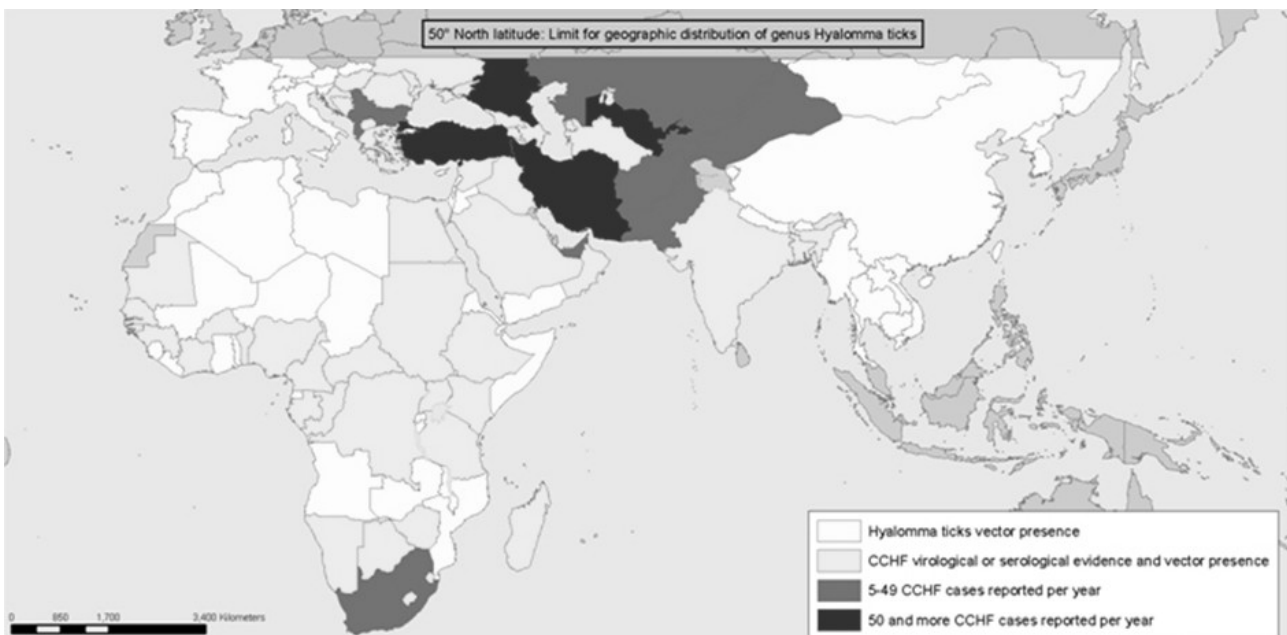
بیماری در فصول گرم سال از اواخر فروردین تا اواخر شهریور (زمان رشد و تکثیر کنه ها) شیوع پیدا می کند. مواردی از طغیان بیماری در بین اعضای خانواده بیمار و پرسنل پزشکی بعد از آلودگی با خون یا ترشحات بیمار رخ داده است. همچنین گزارشات مستندی از انتقال بیمارستانی CCHF در اثر استریلیزاسیون نامناسب تجهیزات پزشکی، استفاده از سرنگ آلوده و وسایل آلوده بیمارستانی به ثبت رسیده است.

پرندگان به بیماری مقاومند (غیر از شترمرغ) اما می توانند با پخش کنه های آلوده باعث اپیدمی گردند. بیماری در حیوانات بدون علامت می باشد.

۱- ایران، تهران، بیمارستان خانواده نازجا، متخصص عفونی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی آجا، نویسنده مسئول.



شکل ۲- توزیع جغرافیایی تبهای ویروسی خونریزی دهنده با احتمال بالای استفاده به عنوان یک عامل بیولوژیک (فرانس ۱)



شکل ۳- توزیع جغرافیایی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو - WHO، ۲۰۰۸



شکل ۴ - پورپورا و اکیموز در بیمار مبتلا به CCHF (۳)

دوز اولیه آن ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم و سپس ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم هر ۶ ساعت به مدت ۴ روز و سپس ۷.۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به مدت ۶ روز می باشد. عوارض اصلی این دارو شامل عوارض ریوی (مثل تشدید آسم و COPD، برونکواسپاسم، ادم ریوی و ... که عمدتاً در مصرف استنشاقی دارو رخ می دهد)، اثرات قلبی عروقی (مثل افت فشار خون، برادی کاردی و ارست قلبی)، اثرات هماتولوژیک (آنمی وابسته به دوز و برگشت پذیر) است. اشکال دارویی آن بصورت قرص و کپسول ۲۰۰ میلی گرم، اسپری بینی و فرم تزریقی موجود است.

جهت پیشگیری از ابتلا به بیماری، اقدامات مختلفی قابل انجام است. با توجه به مقاومت پائین ویروس در برابر حرارت و از بین رفتن ویروس در دمای ۵۶ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ دقیقه، می توان با پختن گوشت و یا پاستوریزه کردن شیر سبب از بین رفتن ویروس شد. همچنین فریز کردن گوشت در منزل در دمای منفی ۱ تا منفی ۴ درجه سانتی گراد نیز ویروس را از بین می برد. ویروس در محیط اسیدی مثلاً اسید استیک ۲٪، هیپوکلریت سدیم ۱٪ و گلو تال دئید ۲٪ و یا ضد عفونی کننده های فنولیک ۳-۵٪ از بین می رود. صابون و مایعات یا مواد شستشو دهنده با اینکه ویروس از بین نمی برند ولی تا حدی ویروس را غیر فعال می کنند. با توجه به اینکه اسیدوزی که پس از چند ساعت از ذبح دام در جسد حیوان پیدا می شود. موجب از بین رفتن ویروس می شود در کشتارگاه های صنعتی لاشه دام به مدت ۲۴ ساعت در فضای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری می شود. از بین بردن (سوزاندن) کلیه وسایل بیمارستانی مانند ماسک، دستکش، روپوش، پیش بند، لوله های

جهت تشخیص بیماری چندین روش وجود دارد. در هفته اول بیماری و در مرحله تب و ویرمی می توان ویروس را از خون جدا کرد. همچنین در این مرحله می توان ویروس را از نمونه های بافتی مثل بافت کبد، طحال، کلیه، غدد لنفاوی جدا کرد. سایر روش های تشخیصی عبارتند از الیزا (برای جستجوی آنتی ژن یا آنتی بادی)، IFA (سنجش آنتی بادی ایمنو فلوئورسانت) و فیکساسیون کمپلمان IGM. معمولاً پس از شش در خون روز قابل اندازه گیری است و تا چهار ماه باقی می ماند ولی IgG را تا پنج سال می توان در خون بررسی کرد. در موارد فولمینانت و مرگ آور در ابتدای بیماری (قبل از شش روز) معمولاً هیچ نوع آنتی بادی در خون قابل اندازه گیری نیست در این موارد تشخیص بر پایه جداسازی ویروس از خون و بافتها به روش کشت سلولی و یا تشخیص آنتی ژن ویروس بروش های IFA، EIA (آنزیم ایمنواسی) و PCR است. بالا بودن آنزیم های کبدی موید درگیری کبدی با ویروس (Viral Hepatitis) است.

اساس درمان بیماری، حمایتی است و شامل تنظیم آب و الکترولیت، درمان اختلال انعقادی و پیشگیری از عفونت ثانویه است. درمان ضد ویروس نیز برای این بیماری وجود دارد که شامل ریباورین می باشد. دوز توصیه شده در درمان CCHF مصرف وریدی ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم (حداکثر ۲ گرم) در ابتدا است و سپس با دوز وریدی ۱۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم هر ۶ ساعت (حداکثر ۱ گرم) تا ۴ روز و سپس با دوز ۸ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم (حداکثر ۵۰۰ میلی گرم) هر ۸ ساعت تا ۶ روز (مجموعاً ۱۰ روز) ادامه پیدا می کند. رژیم جایگزین شامل دوره ۱۰ روزه ریباورین خوراکی است که

خون، سرنگهای استفاده شده و هر وسیله‌ای که با ترشحات بیمار در تماس بوده است، سمپاشی منازل و اصطبل‌ها جهت کاهش کنه‌ها، مصرف مواد ضد عفونی جهت گندزدایی توالت‌ها و محیط‌های آلوده به خون و ترشحات بیمار، اجتناب از مصرف گوشت تازه (به دلیل اینکه دام آلوده معمولاً بدون علامت است) و مصرف دام ۲۴ ساعت پس از قرار گرفتن در دمای ۱ تا ۴ پس از ذبح، شستن سطوح آلوده بدن با آب و صابون بدن‌بال تماس پوستی یا مخاطی و اجتناب از خرید گوشت‌های بازرسی نشده بدون مهر دامپزشکی (کشتار غیر مجاز) نیز از ابتلا به بیماری جلوگیری می‌کند. در مورد CCHF پیشگیری دارویی نیز وجود دارد که پیشگیری دارویی توصیه شده CDC در بالغین در موارد تماس پرخطر عبارت از مصرف ریبورین خوراکی با دوز ۶۰۰-۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت به مدت ۱۰-۷ روز است. (۲)

وضعیت بیماری در ایران و کشورهای همسایه

در کشور ایران از سالها قبل موارد ابتلا به این بیماری بصورت اسپورادیک یا اپیدمیک گزارش می‌شود. به عنوان مثال در یک مطالعه انجام شده از سال ۷۸ تا ۸۴ از ۶۵۴ مورد محتمل بیماری، ۲۸۰ مورد قطعی از استانهای مختلف کشور شامل سیستان و بلوچستان، اصفهان، گلستان، فارس، خوزستان، بوشهر، چهارمحال و بختیاری، تهران، کردستان، کرمان، لرستان، مرکزی، گیلان، همدان، یزد، هرمزگان، سمنان گزارش شده است و بیماران محتمل در اکثر مناطق کشور پراکنده می‌باشند، بیشترین گروه سنی مبتلا ۳۰-۱۰ ساله می‌باشد و با توجه به شغل افراد در جنس مذکر بیشتر دیده می‌شود. بیشترین مبتلایان در کشور قصابان، کارگران کشتارگاه و دامداران بودند و بیشترین موارد ابتلا از طریق تماس مستقیم با خون، ترشحات و بافت‌های آلوده حیوان مبتلا در هنگام ذبح گزارش شد. از کل موارد قطعی (۲۸۰ مورد) ۲۶ مورد منجر به مرگ شده است (حدود ۶.۵٪) و میزان کشندگی بیماری سالانه طی سال ۷۸ لغایت ۸۴ بین ۹ تا ۵۰ درصد متغیر بوده است (۳). در حال حاضر در ۲۴ استان از ۳۰ استان کشور این بیماری دیده می‌شود و استانهای سیستان و بلوچستان، اصفهان و فارس جزو مناطق با شیوع بالا هستند (۴). در سال ۸۸ نیز یک اپیدمی از این بیماری در استان خراسان رضوی گزارش شد و ۳۵ بیمار مظنون به CCHF شناسایی شدند که از این تعداد در ۱۳ نفر بیماری اثبات شد و از این ۱۳ نفر ۴ نفر جزء پرسنل

درمانی، ۴ نفر در حرفه قصابی و ۵ نفر دامپرور و کشاورز بودند. در این اپیدمی بر خلاف اپیدمی های قبلی که عمدتاً در قصابها رخ می‌داد حدود یک سوم بیماران جزء پرسنل درمانی بودند. این چهار نفر شامل دو متخصص زنان و زایمان و دو پرستار بخش مراقبتهای ویژه بودند که با یک خانم باردار مبتلا به سندرم HELLP در تماس بودند. این خانم دو روز بعد از بستری تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار گرفت و نهایتاً با تابلوی انعقاد منتشر داخل عروقی فوت نمود. افراد نامبرده بعد از ۷-۹ روز دچار علائم تب، میالژی، سرفه و خونریزی مخاطی شدند و پس از انجام آزمایشات لازم، ابتلا به CCHF در آنها تأیید شد (۵). همچنین در یک مطالعه سرواپیدمیولوژی بر روی ۲۹۷ نفر از ساکنین دو شهر زاهدان و زابل در استان سیستان و بلوچستان ۲.۴٪ نتیجه تست مثبت داشتند و سابقه نگهداری از احشام در منزل بطور معنی داری شانس مثبت شدن سرمی را افزایش می‌داد (۶). در یک بررسی دیگر نیز در استان قم در خلال سالهای ۱۳۹۰-۱۳۸۰ از ۳۴ بیمار مشکوک و ۱۱ بیمار محتمل، ۹ نفر از نظر ابتلا اثبات شدند و ۸۵٪ آنها سابقه تماس با دام را ذکر می‌کردند و ۲ نفر از این بیماران (۲۲٪) فوت نمودند (۷). همچنین در یک مطالعه سرواپیدمیولوژیک بر روی ۲۷۰ نمونه سرمی اخذ شده از گوسفندان در استان مازندران ۳.۷٪ از آنها مثبت بودند (۸). این بیماری با توجه به علائم غیر اختصاصی ممکن است در اوایل سیر خود با بیماریهای دیگر اشتباه می‌شود و یا اینکه بصورت همزمان با بیماریهای عفونی دیگر رخ دهد. به عنوان مثال در گزارشی، یک خانم ۱۷ ساله ساکن زاهدان که از ۳۶ ساعت قبل مبتلا به تب، سردرد، میالژی و اپیستاکسی خفیف (بدون سابقه تماس با دام) شده بود مورد بررسی قرار گرفت. در بررسیهای انجام شده و با توجه به اسمیر مثبت مالاریای فالسیپاروم تحت درمان با کینین و ریدی قرار گرفت. با توجه به همزمانی بستری شدن بیمار با چند بیمار مبتلا به CCHF نمونه خون وی جهت تشخیص به تهران ارسال شد. متأسفانه این بیمار بدلیل خونریزی شدید گوارشی و واژینال فوت نمود و نتیجه آزمایش ارسالی به تهران که ۳ هفته بعد حاضر شد از نظر CCHF مثبت بود (۹). نیز در یک گزارش دیگر مردی ۲۲ ساله و دامدار ساکن اطراف قم که بدلیل تب میالژی، سردرد، تهوع، استفراغ، شکم درد، ایکتر، پتشی و اکیموز و خونریزی مخاطی بستری شده بود از نظر CCHF مورد بررسی قرار گرفت و علاوه بر ارسال نمونه خون به انستیتوپاستور تهران درمان با ریبورین و اقدامات حمایتی

شروع شد. همچنین با گرفتن شرح حال دقیقتر شامل مصرف لبنیات محلی و با توجه به علائم بالینی بیمار (میالژی) به تب مالت نیز مشکوک شدند و با انجام آزمایشهای پاراکلینیکی، ابتلا به تب مالت ($Wright=1.320, 2ME=1.160$) تایید گردید و با درمان مناسب بیمار بهبود یافت (۱۰).

از نظر ابتلا بیماری در کشورهای همسایه در سال ۲۰۱۰ در کشور عراق ۱۱ بیمار قطعی و ۲۸ بیمار مشکوک به CCHF گزارش شد و اغلب بیماران از یک استان بودند. مورتالیتهی در بیماران ثابت شده ۳۶٪ بود (۱۱).

در یک مطالعه سرواپیدمیولوژیک بر روی ۳۵۵۷ نفر در سراسر ترکیه با میانگین سنی ۴۴ سال، ۳۵۶ نفر (۱۰٪) سطح سرمی IgG مثبت از نظر CCHF داشتند که با افزایش سن افزایش پیدا می کرد و در آنالیز چند متغیری مشخص شد که سن بالای ۶۰ سال، تحصیلات کمتر، شغل کشاورزی و سابقه گزش کنه به عنوان متغیرهای مستقل زمینه ساز بروز بیماری شده بودند (۱۲).

در یک مطالعه سرواپیدمیولوژیک دیگر بر روی ۱۰۲۶ سرباز عربستانی تحت بررسی سرولوژیک از نظر تبهای ویروسی خونریزی دهنده شامل RVF، CCHF (تب دره ریفت)، AHF (تب هموراژیک خرما) و تب دانگ، ۱۹۷ نفر معادل ۱۹٪ احساس بیماری داشتند که در ۴۹ نفر منجر به بستری شد. بیشترین شکایات افراد بیمار تب، میالژی و راش بود. ۸۷۵ سرباز (۸۵٪) سابقه گزش پشه و ۱۵۳ نفر (۱۵٪) سابقه تماس با کنه و ۳۳ نفر (۳٪) تماس با خون یا فراورده های خونی را ذکر می کردند.

نهایتا در ۴۰ بیمار پاسخ تستهای سرولوژی مثبت شد که از این تعداد ۲۰ نفر از نظر تب دره ریفت، ۱۳ نفر از نظر تب هموراژیک خرما، ۶ نفر از نظر CCHF و ۱ نفر از نظر تب دانگ مثبت شده بودند (۱۳).

در یک مطالعه دیگر در قزاقستان در فاصله سالهای ۲۰۱۰-۱۹۹۹ مجموعا ۹۸ مورد محتمل و تایید شده CCHF ثبت و از این تعداد ۲۲ مورد منجر به مرگ شده است و کمتر از ۱۰ مورد CCHF در هر سال (به جز سال ۱۹۹۹ که ۱۹ نفر و ۲۰۰۹ که ۲۲ نفر و ۲۰۱۰ که ۱۷ مورد ثبت شد) گزارش می شود. داده های اپیدمیولوژیک و بالینی ۳۹ بیمار مشکوک و حتمی (شامل ۲۲ مورد احتمالی و تایید شده در سال ۲۰۰۹ و ۱۷ مورد تایید در سال ۲۰۱۰) نشان داد که سابقه تماس با دام در ۱۵ مورد (۳۸٪)، انتقال آزمایشگاهی در ۱۴ مورد (۶۴٪)،

مواجهه با کنه در ۱۳ مورد (۳۳٪) و انتقال بیمارستانی در ۶ مورد (۱۵٪) عامل بروز بیماری بوده است. یازده نفر از بیماران (۲۸٪) فوت کردند (۱۴).

استفاده از CCHF به عنوان یک سلاح بیولوژیک

علیرغم اینکه تبهای خونریزی دهنده ویروسی در طبقه A سلاحهای بیولوژیک قرار می گیرند (۱۵)، تب خونریزی دهنده کریمه کنگو و هانتاویروسها کمتر به عنوان عوامل بیولوژیک شناخته شده اند. با اینحال در مورد تمام بیماران مشکوک باید اقدامات ایمنی شامل ایزولاسیون و درمان حمایتی برای بیمار و پروفیلاکسی برای افراد در معرض تماس انجام شود (۱۶). در CCHF با توجه به اینکه خونریزی جزو علائم شایع بیماری است می تواند در بین مردم ایجاد رعب و وحشت نماید. همچنین علیرغم مورتالیتهی پائیندر حیوانات آلوده، بار اقتصادی این بیماری بالاست. عوامل ویروسی خونریزی دهنده که به عنوان سلاح بیولوژیک استفاده می شوند ممکن است از راه افشانه، غذا، آب و ناقل آلوده منتقل شوند. در مورد تب دره ریفت و CCHF راه انتقال مهم ناقل بندپا است. وقوع این بیماری در مناطق غیر معمول شک به آلوده شدن کنه ها را بر می انگیزد. (جدول ۱ و ۲)

در برخورد با بیماران مشکوک به تب ویروسی خونریزی دهنده (از جمله در خلال یک حمله بیوتورویستی احتمالی) کارکنان مراقبت های بهداشتی، و دیگر بیماران باید با رعایت بهداشت کامل شامل استفاده از دو دستکش و لباس غیر قابل نفوذ، محافظ صورت، عینک، ساق پا و پوشش کفش و همچنین ماسک N-95 از خود مراقبت کنند. اقدامات احتیاطی اضافی شامل استفاده از مواد ضد عفونی کننده، جداسازی بیماران در اتاق های با فشار منفی و محدودیت ملاقات برای بازدید کنندگان و در صورت امکان، جداکردن تجهیزات پزشکی مصرفی برای بیماران باید مد نظر باشد.

همچنین مشاهده شده است که ویروس در مایعات بدن بیماران در دوره نقاهت باقی می ماند و در نتیجه، توصیه می شود بیماران از فعالیت جنسی به مدت ۳ ماه پس از بهبود بالینی اجتناب کنند (۱).

بحث و نتیجه گیری

CCHF را باید در هر بیماری که با علائم تب، میالژی و ترومبوسیتوپنی مراجعه کند در نظر گرفت، بخصوص اگر شرح

درمانی جزء گروه پر خطر محسوب می شوند، داشتن اطلاعات کافی و آموزش دوره ای و رعایت اصول حفاظتی در برخورد با بیمار از ابتلا آنها به این بیماری جلوگیری می کند.

حال تماس با دام و یا کنه را داشته باشد. اصول اولیه درمان شامل شک بالینی قوی، اقدامات حمایتی برای بیمار و کنترل همودینامیک و الکترولیتها و تجویز ریبورین است. بیماران باید بطور کامل ایزوله شوند. با توجه به اینکه پرسنل بهداشتی

Family	Genus	Agent	Method of dissemination				Probable prior weaponization
			Aerosol	Food ^a	Water ^b	Infected vector	
<i>Filoviridae</i>	<i>Marburgvirus</i>	<i>Marburg virus</i>	K (Belanov <i>et al.</i> , 1996)	P	U	N	Yes (Center for Nonproliferation Studies, 2000)
	<i>Ebolavirus</i>	<i>Ebola virus</i>	K (Jaax <i>et al.</i> , 1996)	P ^c	U	N	Yes (Center for Nonproliferation Studies, 2000)
<i>Arenaviridae</i>	<i>Arenavirus</i>	Lassa virus	K (Stephenson <i>et al.</i> , 1984)	K (ter Meulen <i>et al.</i> , 1996)	U	N	Yes (Center for Nonproliferation Studies, 2000)
		Junin virus	K (Kenyon <i>et al.</i> , 1992)	P	U	N	Yes (Center for Nonproliferation Studies, 2000)
		Machupo virus	P	P	U	N	Yes (Center for Nonproliferation Studies, 2000)
		Guanarito virus	P	P	U	N	No
		Sabia virus	K (Centers for Disease Control, 1994)	P	U	N	No
<i>Bunyaviridae</i>	<i>Nairovirus</i>	Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus	P	P	U	U	No
	<i>Phlebovirus</i>	Rift Valley Fever virus	K (Brown <i>et al.</i> , 1981)	P	U	P	Yes (Center for Nonproliferation Studies, 2000)

K, known mechanism of dissemination (natural or experimental transmission); P, possible mechanism for dissemination; U, unlikely to be a successful mechanism of dissemination; N, not a relevant dissemination mechanism.

^a Food would not represent a potential source of infection if properly cooked; however, foods consumed raw or contaminated following cooking could be a potential risk.

^b Although we consider dissemination of these agents using a chlorinated city water supply to be highly unlikely, the possibility remains that successful dissemination could be achieved through contamination of a fresh water source (e.g., bottled water).

^c Experimental infection of nonhuman primates by the oral route was documented (Jaax *et al.*, 1996).

جدول شماره ۱- راههای انتقال و عوامل خطر استفاده از عوامل خونریزی دهنده ویروسی به عنوان یک سلاح بیولوژیک (منبع ۱)

Family	Genus	Agent	Animal reservoir	Arthropod vector	Human-to-human transmission	Agricultural risk	Vaccine ^a
<i>Filoviridae</i>	<i>Marburgvirus</i>	<i>Marburg virus</i>	Unknown	Unknown	+	-	-
	<i>Ebolavirus</i>	<i>Ebola virus</i>	Unknown	Unknown	+	-	-
<i>Arenaviridae</i>	<i>Arenavirus</i>	Lassa virus	Rodent (<i>Mastomys</i> sp.)	None	+	-	-
		Junin virus	Rodent (<i>Calomys</i> sp.)	None	+	-	Live, attenuated virus
		Machupo virus	Rodent (<i>Calomys</i> sp.)	None	+	-	-
		Guanarito virus	Rodent (<i>Sigmodon</i> sp. and <i>Zygodontomys</i> sp.)	None	+	-	-
		Sabia virus	Unknown	Unknown	+	-	-
<i>Bunyaviridae</i>	<i>Nairovirus</i>	Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus	Numerous bird, small and large vertebrate species	Tick (<i>Hyalomma</i> sp.)	+	+ ^b	-
	<i>Phlebovirus</i>	Rift Valley Fever virus	Unknown	Mosquito (<i>Aedes</i> and <i>Culex</i> sp.)	-	+	Formalin-inactivated virus
	<i>Hantavirus</i>	Hantaan virus	Rodent (<i>Apodemus</i> sp.)	None	-	-	-
		Sin Nombre virus	Rodent (<i>Peromyscus</i> sp.)	None	-	-	-
		Andes virus	Rodent (<i>Oligoryzomys</i> sp.)	None	+	-	-
<i>Flaviviridae</i>	<i>Flavivirus</i>	Dengue virus	Humans and various other primate species	Mosquito (<i>Aedes</i> sp.)	-	-	-
		Yellow Fever virus	Numerous primate species	Mosquito (<i>Aedes</i> sp.)	-	-	Live, attenuated virus
		Omsk Hemorrhagic Fever virus	Rodent (<i>Ondatra</i> sp.)	Tick (<i>Dermacento</i> sp.)	-	-	-
		Kyasanur Forest Disease virus	Shrews and several primate species	Tick (<i>Haemaphysalis</i> sp.)	-	-	-

^a Only vaccines licensed for use or that have been used experimentally in humans are listed.

^b Although this virus does not cause significant morbidity in infected animals, the economic burden associated with infection make it an agricultural concern.

جدول شماره ۲- راههای انتقال عوامل ویروسی خونریزی دهنده که همراه با خطر بالا برای استفاده به عنوان سلاح بیولوژیک هستند. (منبع ۱)

ver. Iran J Parasitol. 2011 August; 6(3): 113–115.

۱۰- ثقفی پور عابدین، نوروزی مهدی، ضیاشیخ الاسلامی نازنین، عباسی علی. گزارش یک مورد ابتلای همزمان به بیماری های تب مالت و تب خونریزی دهنده کریمه کنگو. مجله دانشگاه علوم پزشکی قم، دوره ششم، شماره دوم، تابستان ۹۱، صفحات ۱۰۱-۹۵

11-Majeed B, Dicker R, Nawar A, Badri S, Noah A, Muslem H. Morbidity and mortality of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iraq: cases reported to the National Surveillance System, 1990-2010. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2012 Aug;106(8):480-3. Epub 2012 May 24.

12-Hürrem Bodur, Esragül Akinci, Sibel Ascioglu, Pinar Öngürü, and Yavuz Uyar. Sub-clinical Infections with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus, Turkey. Emerg

13-Ziad A. Memish, Ali Albarrak, Mohammad A. Almazroa, Ibrahim Al-Omar, Rafat Alhakeem, Abdullah Assiri, et al. Seroprevalence of Alkhurma and Other Hemorrhagic Fever Viruses, Saudi Arabia. Emerg Infect Dis. 2011 December; 17(12): 2316–2318.

14-Barbara Knust,¹ Zhumagul B. Medetov,¹ Kakimzhan B. Kyraubayev, Yekaterina Bumburidi, Bobbie Rae Erickson, Adam MacNeil. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Kazakhstan, 2009–2010. Emerg Infect Dis. 2012 April; 18(4): 643–645.

15-Borio L, Hynes N, Henderson D. Bioterrorism: An Overview. Mandell G, Bennett J, Dollin R. Principle and practice of infectious diseases. seventh edition. 2010, Churchill Livingstone Elsevier publication.

16-Bossi P, Tegnell A, Baka A, Van Loock F, Hendriks J, Werner A. Bichat guidelines for the clinical management of haemorrhagic fever viruses and bioterrorism-related haemorrhagic fever viruses. Euro Surveill. 2004 Dec 15; 9 (12):E11-2.

1-Allison Groseth, Steven Jones, Harvey Artsob, and Heinz Feldmann. Hemorrhagic Fever Viruses as Biological Weapons. Bioterrorism and Infectious Agents: A New Dilemma for the 21st Century. Edited by I. W. Fong University of Toronto, Canada. Springer publisher. 2009

2-Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. CDC, last modified: April 24, 2012

۳-زینلی محمد، هوشمند بدخشان، چینی کار صادق. بررسی راههای انتقال و میزان کشندگی بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF) در ایران از سال ۷۸ لغایت ۸۴. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، بهار ۱۳۸۵ دوره ۱۳ شماره ۲ صفحه ۱۰۰-۱۰۴

4-Chinikar S, Ghiasi SM, Ghalyanchi-Langeroudi A, Goya MM, Shirzadi MR, Zeinali M, Haeri A. An overview of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Iran. Iran.J. Microbiol. 2009. Volume 1 Number 1, pages: 7 – 12

۵-عبادی آذر فرید، اسماعیلی رمضان علی، ظهور علیرضا. بررسی اپیدمیولوژیکی تب کریمه کنگو (CCHF) در خراسان رضوی (۱۳۸۸). مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی سال ۱۳۹۰ دوره ۲۱ شماره ۱ بهار ۹۰ صفحات ۶۱-۶۶.

۶-ایزدی شاهرخ، هلاکویی نایینی کورش، مجدزاده سیدرضا، چینی کار صادق، رخشانی فاطمه، ندیم ابوالحسن و همکاران. شیوع عفونت تب خونریزی دهنده کنگو-کریمه در استان سیستان و بلوچستان: یک مطالعه سرولوژیک. فصلنامه پایش سال ۱۳۸۲ شماره ۲، صفحات ۸۵-۹۳.

۷-ثقفی پور عابدین، نوروزی مهدی، ضیا شیخ الاسلامی نازنین، مصطفوی رضا. اپیدمیولوژی بیماران مبتلا به تب خونریزی دهنده کریمه کنگو و عوامل مرتبط با آن. مجله طب نظامی سال ۱۳۹۱ دوره ۱۴ شماره ۱، صفحات ۵-۱

8-Mostafavi E, Chinikar S, Esmaeili S, Amiri FB, Tabrizi AM, Khakifirouz S. Seroepidemiological survey of crimean-congo hemorrhagic Fever among sheep in mazandaran province, northern iran. Vector Borne Zoonotic Dis. 2012 Sep;12(9):739-42. Epub 2012 Aug 23.

9-B Sharifi-Mood,^{1,*} M Metanat,¹ F Rakhshani,² and A Shakeri. Co-infection of Malaria and Crimean-Congo Hemorrhagic Fe-