

گزارش مواردی از تب کریمه کنگو: طغیان بیماری در جنوب فارس

رحیم رئوفی (MD)^۱، مرتضی پوراحمد (MD)^{۲*}، محمدرضا ناظر (MD)^۳، یداله پورنیا (MSc)^۴، صادق چینی کار (PhD)^۵

۱- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم

۲- مرکز تحقیقات بیماریهای مشترک انسان و دام، دانشگاه علوم پزشکی جهرم

۳- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۴- دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۵- انستیتوپاستور تهران

دریافت: ۹۰/۹/۲۸، اصلاح: ۹۰/۱۱/۱۹، پذیرش: ۹۱/۲/۱۳

خلاصه

سابقه و هدف: ایران یکی از مناطق آندمیک تب خونریزان کریمه کنگو می باشد که تماس با دام آلوده از شایعترین راههای انتقال آن بشمار می رود، اهمیت این بیماری در مرگ و میر بالای آن است. در این مقاله مواردی از این بیماری در یک طغیان در جنوب فارس (شهر جهرم) گزارش می گردد.

گزارش موارد: بیماران اول و دوم دو برادر جوان ۲۳ و ۲۶ ساله، قصاب، از روستای بنارویه (از توابع شهر جهرم در استان فارس) بودند که به دنبال مرگ خانمی در همسایگی آنها (که به علت اختلالات انعقادی در بیمارستان بستری شده بود) با علائم تب، ضعف، بی حالی، خواب آلودگی، سرفه های خلط دار، استفراغهای خونی و ملنا به بیمارستان پیمانیه جهرم مراجعه کردند. این بیماران سابقه ذبح و تماس با دام آلوده (گاو بیمار) در چند روز قبل از شروع علائم را می دادند. بیمار سوم نیز خواهر زاده ایشان بود که با سابقه تماس با این بیماران و خوردن گوشت آلوده بود که با علائم خفیف تر و شبیه آنفلوانزا مراجعه کرد و هیچ علائمی از خونریزی نداشت و بیمار چهارم نیز پرستاری بود که بدنبال پرستاری از این بیماران با علائم شبیه آنفلوانزا مراجعه و دچار علائم خونریزی و پنومونی آلتولر همورژیک شده بود. تمامی این بیماران از نظر سرولوژی و Reverse (Trnascriptase Polymerase Chain Reaction: RT-PCR) برای تب کریمه کنگو مثبت بودند و به درمان با ریبویرین و اقدامات حمایتی پاسخ دادند.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که با توجه به آندمیک بودن ایران از نظر تب کریمه کنگو، طغیان این بیماری ممکن است در هر زمان اتفاق افتد و با توجه به کشندگی بالای این بیماری شناخت دقیق این بیماری از اهمیت زیادی برخوردار است. بنابراین تاکید مجدد بر رعایت احتیاطات همه جانبه و برخورد صحیح با این بیماری، به پرسنل بهداشتی و آموزشهای لازم به عموم مردم الزامی به نظر می رسد.

واژه های کلیدی: تب خونریزان، کریمه کنگو، ویروس، طغیان.

مقدمه

جنس هیالوما از خانواده ایکسودید (Ixodid –genus Hyaloma) می باشد. علاوه بر این ویروس از طریق تخم کنه به نسل بعد کنه ها نیز منتقل می شود (۱و۴). این ویروس بوسیله خرگوش صحرائی، جوجه تیغی، گوسفند و گاو آلوده به سایر مناطق قابل انتقال است (این حیوانات معمولاً بدون علامت هستند). از طرفی باید دانست که تقریباً همه پرندگان به عفونت مقاومند ولی شتر مرغ حساس است. مهم ترین راه آلودگی کنه، خونخواری کنه نابالغ از مهره داران کوچک می باشد و یکبار 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 نماید (۵). خطر انتقال در طی ذبح حیوان و یا یک دوره کوتاه پس از ذبح حیوان وجود دارد (۶و۷) به همین دلیل بعنوان یک بیماری شغلی محسوب می شود. این ویروس در اغلب نقاط دنیا پیدا می شود (۱). در کشور ما این بیماری آندمیک است و طی

تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، (Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, CCHF) یک بیماری خونریزی دهنده تب دار حاد است که عمدتاً بوسیله کنه منتقل می شود. با وجودی که ویروس مخصوص حیوانات است ولی موارد تک گیر و همه گیری در انسان ها نیز اتفاق می افتد. این بیماری مرگ و میر بالائی دارد و همه گیرهای داخل بیمارستان نیز شایع است (۱). اولین موارد توصیف شده بیماری در سال ۱۹۴۲ در منطقه کریمه رخ داد و پس از آن بصورت مکرر در جنگ crimea در سال ۱۹۴۴ در سربازان مشاهده شد، در سال ۱۹۶۵ مشخص شد که عامل بیماری مشابه عامل بیماری است که در سال ۱۹۵۶ در کنگو شناخته شده است که با ادغام نام دو محل یک نام واحد برای بیماری و ویروس ایجاد کردند (۲و۳). عامل بیماری از خانواده Bunyaviridae و گونه Nairovirus می باشد (۱). عامل انتقال آن به انسان و حیوانات کنه

* مسئول مقاله:

آدرس: جهرم، بیمارستان پیمانیه، تلفن: ۰۷۹۱-۲۳۳۰۰۱۱-۲۰

e-mail: Mortezapourahmad@yahoo.com

AST: 295 U/L ALT: 164 U/L BUN: 20 mg/dl Cr: 1 mg/dl
Na: 136 Eq/dl K: 3.5 Eq/dl ESR: 2mm CRP: 2+
S/E: 2+ OB U/A: 18-20 RBC

سونوگرافی شکم و لگن، سی تی اسکن مغز و گرافی قفسه صدری نرمال گزارش شدند. در روزهای بعد، هر سه رده سلولهای خونی دچار کاهش گردید و بیمار دچار افت های فشارخون شد. بطوریکه هموگلوبین بیمار به ۱۲/۷ و شمارش سلولهای سفید خون به ۱۹۰۰ و شمارش پلاکتها به ۷۰۰۰ رسید. با توجه به شرح حال بیمار از روز اول بستری با احتمال آنتراکس گوارشی درمان با ایمی پنم و سیپروفلوکساسین و از روز دوم ضمن ارسال آزمایش سرولوژی و RT-PCR جهت تشخیص تب کریمه کنگو درمان با ریبوایرین اضافه شد و سایر اقدامات حمایتی از جمله دادن پلاکت، FFP و دوپامین نیز به درمان بیمار اضافه شد.

سرولوژی و RT-PCR جهت تب کریمه کنگو توسط انستیتو پاستور مثبت اعلام شد بنابراین آنتی بیوتیک قطع و درمان با ریبوایرین و اقدامات حمایتی ادامه یافت. در روز هفتم بستری حال عمومی بیمار رو به بهبود رفته و رده های سلولی شروع به افزایش و بعد از ۲۱ روز بستری بیمار با حال عمومی خوب مرخص گردید در مراجعات بعدی کلیه آزمایش ها طبیعی بود.

مورد دوم: آقای ۲۶ ساله قصاب و برادر مورد اول بود که با تب و کاهش سطح هوشیاری، استفراغ های خونی، ملنا، اپیستاکسی (که از روز قبل از بستری شروع شده بود) مراجعه کرد. این بیمار در ذبح گاو بیمار با برادر خود (مورد اول) همکاری کرده بود. علائم حیاتی شامل درجه حرارت، تعداد نبض، تعداد تنفس و فشار خون موقع مراجعه نرمال بودند.

آزمایش های ابتدائی نشان دهنده ترومبوسیتوپنی، افزایش ۵ برابر آنزیمهای کبدی، وجود خون در ادرار و مدفوع و بالاخره CRP مثبت بود.

Hb: 14.5 WBC: 5800 PLT: 149000 PT: 13 PTT: 65
AST: 232 ALT: 166 BUN: 18 Cr: 1.8 Na: 130
K: 4.3 S/E: 1+OB U/A: 8-10 RBC CRP: 3+ ESR: 5

در این بیمار سونوگرافی شکم و لگن، سی تی اسکن مغز و گرافی قفسه صدری نرمال گزارش شدند. در روزهای بعد هموگلوبین بیمار به ۱۰/۷ و شمارش سلولهای سفید خون به ۱۷۰۰ و شمارش پلاکت ها به ۱۰۰۰۰ رسید. $AST=589$ و $ALT=364$ گزارش شدند. کارهای تشخیصی و درمان همانند بیمار اول انجام شد و بیمار با تشخیص و درمان تب کریمه کنگو (که با سرولوژی و RT-PCR مسجل شد) پس از ۱۶ روز بستری با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص شد و در مراجعات بعدی کلیه آزمایشات طبیعی گزارش شدند.

مورد سوم: آقای ۳۰ ساله خواهرزاده دو مورد قبلی با سابقه خوردن گوشت گاو که بصورت کباب تهیه شده بود (در ۴ روز قبل) با سردرد، تب، لرز و درد عضلانی از یک روز قبل مراجعه کرد. در معاینه بیمار تب دار بود و بجز قرمزی گلو سایر معاینات طبیعی بود، علائم حیاتی بدو مراجعه به شرح زیر بودند:

BP: 90/60 PR: 120 RR: 14 Temp: 38.5

در آزمایش های اولیه نیز همه آزمایش ها بجز افزایش مختصر PTT طبیعی بود. در طی بستری تا روز دوم بستری بیمار تب دار بود ولی بعد از آن تب قطع گردید. هیچ کدام از رده های سلولی افت پیدا نکرد و در روز ششم بستری با حال عمومی خوب بیمار مرخص شد. بصورت سرپائی و روزانه تا روز دهم توسط پزشک ویزیت شد و در مراجعات بعدی نیز کلیه آزمایشات طبیعی بود. آزمایشات سرولوژی و RT-PCR تشخیص CCHF را در وی تأیید نمود.

گزارشات واصله مهم ترین راه ابتلا در کشور ما ذبح دام های آلوده و تماس با لاشه دام، خون و احشاء پس از ذبح است (۳). پس از آلودگی یک نفر، ممکن است سایر افراد در تماس با او نیز در خانواده و اجتماع آلوده شوند و در حقیقت طغیان کوچکی از بیماری اتفاق می افتد. یکی از مشکلات اساسی این بیماری انتقال به کارکنان بهداشتی درمانی است که می تواند طغیان های بیمارستانی را ایجاد نماید. در ارتباط با این نوع انتقال تاکنون سه مورد پزشک در ایران به این بیماری مبتلا شده و یک نفر از آنان بدلیل بیماری فوت کرده است (۹و۳).

تظاهرات بالینی این بیماری دارای ۴ مرحله شامل دوره کمون، مرحله قبل از خونریزی، مرحله خونریزی و دوره نقاهت می باشد (۹و۱). تشخیص بیماری با در نظر گرفتن سابقه اپیدمیولوژیک از جمله مسافرت به مناطق روستائی، تماس با دام یا گزش کنه مطرح می گردد و با در نظر گرفتن علائم بالینی تشخیص قطعی با جدا کردن ویروس از خون و یا سنجش آنتی بادیهای IgM, IgG در سرم با روش (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay, ELISA) بعد از روز ششم بیماری می باشد (۵). بر اساس دستورالعمل کشوری نمونه گیری در سه نوبت و در روز های صفر و ۵ و ۱۰ انجام می شود (۱۰).

اخیراً RT-PCR برای جدا سازی ژنوم ویروس به طور موفق در تشخیص به کار برده شده است (۵و۳). هدف از این گزارش اشاره به احتمال بروز این بیماری در کشور ایران (به عنوان یک منطقه آندمیک بیماری) است و تأکید بر این مطلب که در بیماران با علائم مشکوک، این بیماری باید در زمره تشخیصهای افتراقی قرار گیرد و بررسی لازم انجام گیرد.

گزارش موارد:

خانمی ۵۵ ساله اهل روستای بنارویه (از توابع شهرستان جهرم در جنوب استان فارس - ایران) در بیمارستان شهر جهرم با اختلالات انعقادی در سرویس داخلی بستری شده بود که پس از مشاوره با متخصصین عفونی مشکوک به تب کریمه کنگو اعلام گردید اما قبل از هرگونه بررسی به دلیل شدت و خامت بیماری فوت نمود. همزمان با بستری شدن این خانم سه جوان که در همسایگی وی بسر می بردند با علائم مشابه مراجعه کردند و با شک به تب کریمه کنگو بستری و بررسی شدند و تشخیص مسجل شد که به ترتیب توضیح داده میشود.

مورد اول: بیمار آقای ۲۳ ساله از روستای بنارویه، قصاب که با تب، ضعف، خواب آلودگی، سرفه های خلط دار و استفراغ از یک روز قبل مراجعه کرده بود در بدو بستری بیمار دچار استفراغ های خونی و ملنا گردید سایر معاینات طبیعی و هیچ ضایعه پوستی یا مخاطی وجود نداشت. ایشان سابقه ذبح گاو بیمار را در چند روز قبل از شروع علائم می داد. خانم همسایه این بیمار که از کبد همان گاو خورده بود، از سه روز قبل به دلیل اختلالات انعقادی خون در سرویس داخلی همین بیمارستان بستری شده بود و پس از سه روز بستری فوت نمود. در زمان مراجعه علائم حیاتی این بیمار شامل تعداد نبض، تعداد تنفس، فشار خون و درجه حرارت در حدود نرمال بودند:

در آزمایشات روتین اولیه، افزایش آنزیمهای کبدی مشاهده شد. از طرفی آزمایش، خون مخفی در مدفوع و (C Reactive Protein, CRP) مثبت گزارش کرد.

Hb: 15mg/dl WBC: 6300/mm³ PLT: 120000/mm³
PTT: 73 S (seconds) PT: 12 S Glucose: 90 mg/dl

آن در اختیار عموم قرار گیرد و اقدامات مناسب بهداشتی در جهت کنترل آن صورت پذیرد. در بررسی که در این طغیان انجام شد معلوم شد که گاو ذبح شده بدون اطلاع سازمان دامپزشکی کشتار شده بود که این قضیه میتواند اهمیت نقش دستگاههای نظارت بر توزیع گوشتهای کشتار شده را نشان دهد. بیماران مراجعه کننده دچار اختلالات انعقادی و افزایش آنزیمهای کبدی بودند و کاهش رده های سلولی در همه آنها ذکر شد. این علائم در بیماران گزارشهای مشابه نیز دیده شده است. لذا به پزشکان محترم توصیه میشود بخصوص در مناطقی که بیماری کریمه کنگو قبلاً گزارش شده است در بیماران مراجعه کننده با اختلالات انعقادی، افزایش آنزیمهای کبدی و افت رده های سلولهای خون حتماً به فکر بیماری کریمه کنگو باشند و این تشخیص در لیست تشخیصهای افتراقی آنان قرار گیرد این نکته در سایر گزارشات نیز تاکید شده است (۱۱).

در بسیاری از موارد نمیتوان منتظر رسیدن نتایج آزمایشات ماند و باید هر چه زودتر درمان را شروع کرد وگرنه خسارات جانی جبران ناپذیری به بار خواهد آورد. این گزارش نشان میدهد که آموزش بیشتر مردم در خصوص خرید گوشت از مراکز تحت نظر سازمان دامپزشکی اهمیت دارد و از طرف دیگر اهمیت نظارت سازمان دامپزشکی بر مراکز توزیع گوشت بخصوص در روستاها و مناطق دور افتاده را نشان میدهد. آموزش قصابان در خصوص رعایت احتیاطات لازم هنگام کشتار و قطعه قطعه کردن دام و همکاری با سازمان دامپزشکی نیز از نکات قابل توجه در این گزارش است. درگیری یک پرستار در طی این طغیان لزوم تاکید مجدد بر رعایت احتیاطات همه جانبه در برخورد با بیماران مشکوک از جمله برخورد با خون، محصولات خون و بافت و ترشحات آلوده بیماران احساس می شود. بیماران باید تحت ایزولاسیون آئروسول و همه جانبه قرار گیرند این بیماران باید در اتاق ایزوله با فشار منفی بستری شوند و در هنگام ورود به اتاق استفاده از ماسک N95 و وسایل حفاظتی شامل کلاه، عینک و دستکش روپوش و گان باید الزامی باشد (۱۲). در گزارشی که Mardani و همکارانش از ابتلا سه نفر از پرسنل بهداشتی درمانی کرده اند احتیاطات همه جانبه برای پیشگیری از انتقال بیماری توصیه شده است. (۱۳). توصیه می شود کارکنان پزشکی مراقب بیماران، تا ۱۴ روز پس از تماس، درجه حرارت خود را چک کنند و در صورت ظهور علائم بالینی درمان در اسرع وقت شروع شود، اقدامی که در رابطه با پرستار درگیر در این طغیان نیز به خوبی انجام شد.

در انتها ضمن تاکید مجدد بر مرور تب کریمه کنگو بعنوان یک بیماری آندمیک در ایران و کشورهای همسایه از جمله ترکیه (۱۴)، افغانستان و پاکستان، به تمامی پزشکان توصیه می شود در مواجهه با علائم بالینی شبه آنفلونزا سابقه اپیدمیک این بیماری و تماس با دام را در نظر بگیرند و در هر بیماری با ضایعات پوستی و علائم خونریزی دهنده به فکر تب های خونریزی دهنده باشند و در تشخیصهای افتراقی خود منظور نمایند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه پرسنل بخش داخلی یک، بیمارستان پیمانه جهرم بخصوص خانمها سارا فدایی، فیروزه داشاب و الهه قناعت پیشه بخاطر همکاری صمیمانه شان در بخش و جمع آوری اطلاعات صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد.

مورد چهارم: پرستار ۲۶ ساله بود که یک هفته بعد از مراجعه بیماران قبلی با تب، اسهال غیرخونی، تهوع، استفراغ غیرخونی، درد ژنرالیزه بدن و سردرد از سه روز قبل مراجعه کرد. در بدو مراجعه علائم حیاتی نرمال بودند. به جز درجه حرارت بیمار که بالا بود.

BP: 120/80 PR: 80 RR: 18 Temp: 38.

همه معاینات نیز طبیعی بود. ایشان سابقه دادن دارو به تمامی بیماران قبلی را به عهده داشت و هیچ سابقه ای از تماس با ترشحات بیماران را به یاد نداشت. آزمایش های این بیمار در بدو ورود همگی طبیعی بودند (بجز CRP +3). با توجه به سابقه تماس با مورد CCHF قطعی ضمن ارسال نمونه جهت تشخیص آزمایشگاهی، درمان CCHF آغاز شد ولی علی رغم شروع درمان از روز دوم بستری حال عمومی بیمار رو به وخامت گذاشت. رده های سلولی افت پیدا کرد بطوریکه هموگلوبین بیمار از ۱۱/۹ به ۸/۳ رسید و شمارش سلولهای سفید از ۶۹۰۰ در بدو ورود به ۲۷۰۰ و تعداد پلاکت از ۱۸۴۰۰۰ به ۱۴۰۰۰ در هر میکرولیتر رسید. در روز سوم بیماری سطح هوشیاری بیمار کاهش یافت و بیمار دچار هموپتیژی، نفس تنگی، استفراغ های خونی، درد شکم و ضایعات پوستی پتشی، پورپورا در میج دست، پا، روی کام و نواحی اکیموز در محل رگ گیری (IV line) شد. در آزمایشات دیگر، خون در ادرار (hematuria) و افزایش آنزیمهای کبدی نیز پیدا شد.

در این بیمار عملیات تشخیصی و درمانی همانند بیماران دیگر شروع شد و علیرغم وخامت حال ایشان از روز هشتم بستری حال عمومی بیمار رو به بهبود گذاشت و رفته رفته مارکهای خونی به سطح نرمال رسیدند. بیمار بعد از ۲۱ روز بستری با حال عمومی خوب بیمارستان را ترک کرد. در مراجعات بعدی کلیه آزمایش ها طبیعی گزارش شدند.

بحث و نتیجه گیری

در این موارد گزارش شده، اختلالات انعقادی و افزایش آنزیمهای کبدی و تماس با دام از مهمترین نکات قابل توجه در بیماران بودند. در این طغیان بزرگترین مشکل پزشکان درگیر درمان آن بود که آزمایشات باید جهت تشخیص به تهران ارسال می شد و پس از چند روز پاسخ آن تلفنی دریافت میشد و لذا پزشکان معالج نمی توانستند منتظر حاضر شدن پاسخ آزمایشات بمانند و درمان در زمان نمونه گیری برای بیماران شروع شد. در این جا اهمیت اپیدمیولوژی و شرح حال بیمار معلوم میگردد. در این طغیان اغلب جواب آزمایشات پس از بهبودی نسبی بیماران بدست پزشکان معالج رسید. در گزارشات دیگر نیز اپیدمیولوژی به تشخیص بیماری کمک کرده است مهمترین نکته اپیدمیولوژیک آندمیک بودن بیماری و بروز طغیانهای مشابه در منطقه می باشد که باعث هوشیاری و آماده بودن پزشکان میگردد. ایران در مناطق آندمیک بیماری تب کنگو ذکر شده است.

در استان فارس نکته مهمی که پزشکان در این طغیان به آن دست یافتند آن بود که پس از طغیان از طرف سازمان دام پزشکی گاوهای روستای بنارویه بررسی شدند و معلوم شد که اکثر گاوها آلوده به ویروس عامل CCHF می باشند. باید توجه داشت که این اطلاعات قبل از ابتلا انسانها باید در دسترس باشند بنابراین بطورکلی بهتر است در کشور بخصوص در مناطقی که دام پروری جز شغلای اصلی مردم است این آلودگی توسط سازمان دامپزشکی انجام و اطلاعات

Case Series of Crimean–Congo Disease: an Outbreak in South of Fars, Iran

R. Raoofi (MD)¹, M. Pourahamad (MD)^{2*}, M.R. Nazer (MD)³,
Y. Pournia (MSc)⁴, S. Chinikar (PhD)⁵

1. Department of Internal Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
2. Zoonoses Research Center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
3. Department of Internal Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Lorestan, Iran
4. Lorestan University of Medical Sciences, Lorestan, Iran
5. Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(5); Sep 2012; pp: 96-100.

Received: Dec 19th 2011, Revised: Feb 8th 2012, Accepted: May 2nd 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Iran is one of the endemic regions of Crimean Congo hemorrhagic fever (CCHF). The most common route for transmission is contaminated pets in this region. This disease is associated with high mortality rate. This article is a report of an outbreak of this disease in Jahrom (a city in the south of Fars in Iran).

CASES: The first and second patients were two young brothers aged 23 and 26, with a history of butchering from Banarouyeh (a village in the south of Fars-Iran). These patients were referred to Peymanieh hospital in Jahrom after the death of a woman who was in their neighborhood. The cause of her death was coagulation disorders. They had history of contact with infected animals in the days before the onset of symptoms. Symptoms in these patients were fever, weakness, lethargy, drowsiness, melena, bloody vomiting, and productive cough. The third patient was a young person who was the nephew of the mentioned patients. He had a history of contact with these patients and eating contaminated meat. He came with flu-like symptoms, without any symptoms of bleeding. The fourth patient was a health care worker, who had contact with these patients. She also came with flu-like symptoms and then developed hemorrhagic disorders and alveolar hemorrhagic pneumonia. Serology and RT-PCR for CCHF was positive in all of these patients. They responded to Ribavirin and supportive therapy.

CONCLUSION: Iran is an endemic region of CCHF. So outbreak of the disease may happen every time. High mortality rate of this disease shows the importance of the knowledge about this disease. It also is necessary to emphasize for being more careful in contact with patients with CCHF in community and hospitals. In addition we should try to improve public information about this disease to prevent it better.

KEY WORDS: *Haemorrhagic fever, Crimean-Congo, Virus, Outbreak.*

*Corresponding Author;

Address: Peymanieh Hospital, Jahrom, Iran

Tel: +98 791 2230011-20

E-mail: Mortezapourahmad@yahoo.com

References

1. Bell M. Viral hemorrhagic fevers. In: Goldman L, Ausiello D. Cecil medicine. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Co 2008; pp: 2524-32.
2. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne crimean- congo haemorrhagic fever in Asia Europe and Africa. J Med Entomol 1979;5(4):307-17.
3. Shirzadi M. Crimean congo haemorrhagic fever and other viral haemorrhagic fever. 1st ed. Tehran: Sadra Publications 2002; pp: 32-69. [in Persian]
4. Peters CJ. California encephalitis, hantavirus pulmonary syndrome and bunyavirid hemorrhagic fever. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2010; pp: 2289-93.
5. Gerald B. Molecular mechanisms of microbial pathogenesis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: Mc Graw Hill 2008; pp: 764-5.
6. Karti SS, Odabasi Z, Korten V, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. Emerg Infect Dis 2004;10(8):1379-84.
7. Camicas JL, Cornet JP, Gonzalez JP, Wilson ML, Adam F, Zeller HG. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Senegal. Latest data on the ecology of the CCHF virus. Bull Soc Pathol Exot 1994;87(1):11-6.
8. Mardani M, Keshtkar Jahromi M. Crimean- Congo haemorrhagic fever. Arch Iran Med 2007; 10(2): 204-214.
9. Guerrant RL, Walker DH, Weller PF. Essential of tropical infectious disease. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2001; pp: 559-85.
10. Chinikar S, Goya MM, Shirzadi MR, et al. Surveillance and laboratory detection system of Crimean–Congo haemorrhagic fever in Iran. Transbound Emerg Dis 2008;55(5-6):200-4.
11. Ahmeti S, Raka L. Crimean–Congo haemorrhagic fever in Kosova: a fatal case report. Virol J 2006;3:85-9.
12. Athar MN, Khalid MA, Ahmad AM, et al. Crimean–Congo hemorrhagic fever outbreak in Rawanlpindi, Pakistan, February 2002: contact tracing and risk assessment. Am J Trop Med Hyg 2005;72(4):471-3.
13. Mardani M. Keshtkar-Jahromi M. Ataie B, Adibi P. Crimean–Congo hemorrhagic fever virus as a nosocomial pathogen in Iran. Am J Trop Med Hyg 2009;81(4):675-8.
14. Estrada-Pena A, Zatansever Z, Gargili A, et al. Modeling the spatial distribution of Crimean–Congo hemorrhagic fever outbreaks in Turkey. Vector Borne Zoonotic Dis 2007;7(4):667-78.