

گزارش یک مورد ابتلای همزمان به بیماری‌های تب مالت و تب خونریزی دهنده کریمه کنگو

عابدین ثقفی پور^۱، مهدی نوروزی^۲، نازنین ضیاء شیخ الاسلامی^۳، علی عباسی^۴

^۱ کارشناس ارشد حشره شناسی پزشکی، مرکز بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲ کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۳ دانشیار بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۴ کارشناس بهداشت عمومی، مرکز بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

زمینه و هدف: تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (Crimean-Congo Hemorrhagic Fever)، یک بیماری ویروسی است که توسط کنه بالغ ناقل از حیوان علفخوار به انسان منتقل می‌شود. سایر راههای انتقال این ویروس به انسان، تماس با خون بافت‌های در حال ذبح کشتارگاه‌ها و از طریق تماس‌های بیمارستانی است. ۸۰٪ موارد بیماری تحت بالینی بوده و در بقیه موارد، علائم به صورت حاد، تب‌دار و گاهی خونریزی دهنده است. همچنین موارد شدید بیماری در ۵۰-۲۰٪ مرگ آور بوده است. خونریزی معمولاً به صورت هماتمز، ملنا، خونریزی از بینی و ملتحمه، گوش، رحم و خونریزی زیرجلدی می‌باشد. CCHF عوارضی مانند: آنسفالیت، نوروپاتی اپتیک، هپاتیت، نارسایی کلیوی و نکروز میوکارد را در پی دارد. در این مقاله به بررسی یک بیمار مبتلا به CCHF پرداخته شده است.

معرفی مورد: بیمار مردی ۲۲ ساله، دامدار، ساکن منطقه قلعه کامکار از شهرستان قم می‌باشد. این بیمار در سیر بیماری خود از نظر بالینی دچار تب شدید، درد عضلانی، سردرد، تهوع، استفراغ، شکم‌درد، خونریزی وسیع پوستی و خونریزی از لثه در هنگام بستری شده بود. زردی واضح در پوست، پتشی و اکیموز در سراسر بدن جلب توجه می‌کرد. در بدو بستری از نظر آزمایشگاهی، آنزیم‌های کبدی ۸-۱۰ برابر مقدار طبیعی افزایش داشت. تعداد پلاکت‌ها نیز کمتر از ۱۵۰۰۰ در میلی‌لیتر بود. همچنین در طی ۳ روز اول، تعداد گلبول‌های سفید کاهش نشان داد و PTT غیرطبیعی بود. به علاوه، اسپاراتات آمینو ترانسفراز (Aspartate Amino Transferase) نیز بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر گزارش شد. همچنین نتیجه بررسی سرولوژیک ویروس IgM-ELISA برای CCHF در روز پنجم و IgG-ELISA روز دهم که در انستیتو پاستور تهران انجام شده بود مثبت گزارش شد. از طرفی، با گرفتن شرح حال و با توجه به علائم بالینی بیمار، به تب مالت نیز مشکوک شده و با انجام آزمایشهای پاراکلینیکی، ابتلا به تب مالت (Wright=1/320, 2ME=1/160) تأیید گردید.

کلید واژه‌ها: تب خونریزی دهنده کریمه کنگو؛ تب مالت؛ کنه‌ها.

نویسنده مسئول مکاتبات: مرکز بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: abed.saghafi@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۰/۶/۳۱

تاریخ دریافت: ۹۰/۵/۱۵

مقدمه

یا Argasid)، تماس با دام‌های آلوده و افراد بیمار به دیگران انتقال می‌یابد. از ۲۰ گونه/یکسودیده، جنس هیالوما به علت تمایل به خونخواری از انسان، مهم‌تر از گونه‌های دیگر می‌باشد. گرچه CCHF یک بیماری زئونوز است، ولی موارد تک گیر و

تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF) توسط ویروسی از خانواده Bunyaviride و جنس نایروویروس ایجاد می‌شود، این بیماری در مناطق اندمیک توسط کنه‌ها (از جنس کنه‌های Ixodid

ترومبوسیتوپنی نیز از موارد شایع است. در این مرحله ممکن است برافروختگی، پرخونی حلق، ضایعات پوستی در قفسه سینه و ملتحمه و انانتم‌های (Enanitem) خونریزی‌دهنده در کام نرم، اوولا، حلق و پتشی‌هایی که از تنه به تمام بدن انتشار می‌یابند و پورپوراهای گسترده نیز دیده شود. همچنین تب دائمی است، و حدود ۱۲-۵ روز ادامه دارد. اما ممکن است دومرحله‌ای (Remitant) باشد. یک دوره کوتاه بدون تب (۴۸-۱۲ ساعت)، در حدود نیمی از بیماران در روزهای ۶-۲ بیماری اتفاق می‌افتد که بعد از این دوره مجدداً بیمار دچار تب شده و وارد مرحله خونریزی می‌شود (۱۳).

۳- مرحله خونریزی، مرحله کوتاهی است که به سرعت رخ می‌دهد و معمولاً در روز ۵-۳ بیماری شروع شده و ۱۰-۱ روز (به طور متوسط ۴ روز) طول می‌کشد یا در این مرحله بیمار فوت می‌کند (۱۴). علاوه بر علائمی که در مرحله قبل ذکر گردید بیماران دچار تظاهرات خونریزی‌دهنده نیز می‌شوند. خونریزی از اندازه پتشی تا اکیموز و هماتوم در مخاط‌ها و پوست به خصوص در قسمت بالای بدن و در طول خط زیر بغل، زیر پستان در زنان و در محل‌های تزریق و تحت فشار (محل بستن تورنیکه و غیره) ممکن است ایجاد شود (۱۴، ۱۵). خونریزی از لثه، بینی، استفراغ خونی، ملنا، ریه، رحم و روده در موارد شدید و کشنده با حجم زیاد و غالباً همراه با تخریب کبدی دیده می‌شود. گاهی در موارد خونریزی شدید، بیمار نیاز به تزریق خون نیز پیدا می‌کند (۱۵). در ۱۵٪ از بیماران فقط پتشی ظاهر می‌شود (۱۴). همچنین در موارد شدید بیماری، نارسایی هپاتورنال، نارسایی ریوی و نارسایی چند عضو پس از روز پنجم علائم بالینی ظاهر می‌گردد (۱۵، ۱۶). دوره نقاهت، طولانی و همراه با ضعف است. بهبودی معمولاً بدون عارضه بوده و مرگ و میر ۵۰-۲٪ گزارش شده است (۱). به طور معمول مرگ در هفته دوم بیماری به وقوع می‌پیوندد، و در بقیه بیماران، بهبودی پس از روز نهم و دهم بیماری، به تدریج رخ می‌دهد (۱). در ایران اکثریت موارد در کسانی رخ داده که در صنعت دام نقش داشته‌اند. همچنین مؤثرترین راه‌های ابتلا، ذبح دام‌های آلوده و تماس با لاشه، خون و احشای دام آلوده بوده است. افراد در معرض خطر عبارتند از: قصاب‌ها، کارگران کشتارگاه‌ها، دامداران، چوپان‌ها، کشاورزان، کارکنان مراکز

طغیان‌هایی از این بیماری، انسانها را نیز درگیر کرده است (۱). این بیماری برای اولین بار در سال ۱۹۴۴ در کریمه روسیه مشاهده گردید (۲، ۳)، سپس در سال ۱۹۵۶ موارد مشابه آن در کنگو مشاهده شد. در سال ۱۹۶۹ مشخص گردید عامل این دو بیماری یک ویروس می‌باشد. این بیماری در بعضی از کشورهای آفریقایی، اروپایی و آسیایی نیز به صورت اندمیک وجود دارد (۱)، و طغیان‌هایی از این بیماری نیز در کوزوو، آلبانی، جنوب آفریقا، پاکستان (۴)، عربستان سعودی (۵)، امارات متحده عربی (۶)، کویت (۷)، عراق (۸) و در ایران از سالها قبل در مناطق سراب و اردبیل به نام حصبه (۱۱-۹)، گزارش شده است. در بررسی به عمل آمده به وسیله ایزدی و همکارانش، ۷ نمونه از ۲۹۷ نمونه گرفته شده از ساکنین استان سیستان و بلوچستان، از نظر تست (ELISA IgG) بر علیه CCHF، مثبت بودند (۱۰). همچنین در مطالعه داوری (سال ۱۳۸۴) در شهرستان قاین (استان خراسان جنوبی) از نظر سروسرولوژیکی حدود ۷۹٪ گوسفندان دارای آنتی‌بادی IgG مثبت علیه CCHF بودند، و آلودگی در کنه‌ها نیز به میزان ۶/۱٪ گزارش شد (۱۲).

تظاهرات بالینی کلاسیک تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو دارای ۴ مرحله است:

۱- مرحله دوره کمون که بستگی به راه ورود ویروس دارد. در این مرحله پس از گزش کنه، دوره کمون معمولاً ۳-۱ روز بوده و حداکثر به ۹ روز می‌رسد. دوره کمون در پی تماس با بافت‌ها یا خون آلوده معمولاً ۶-۵ روز می‌باشد و در یک مورد حداکثر به ۱۳ روز رسیده است.

۲- مرحله قبل از خونریزی که شروع علائم ناگهانی است و حدود ۷-۱ روز طول می‌کشد (به طور متوسط ۳ روز). در این دوره حال عمومی بد، ضعف، تحریک‌پذیری، سردرد شدید، تب، لرز، درد عضلانی (به خصوص در پاها)، گیجی، بی‌اشتهایی، درد و سفتی گردن، درد چشم، ترس از نور (حساسیت به نور) اتفاق می‌افتد. ممکن است حالت تهوع، استفراغ بدون ارتباط با غذا خوردن، گلودرد و احتقان ملتحمه در اوایل بیماری وجود داشته باشد که گاهی با اسهال، درد شکم و کاهش اشتها همراه است. بیماران ممکن است تغییرات خلقی را از حالت تهاجمی تا بی‌تفاوتی تجربه کنند. لکوپنی همراه با لنفوپنی شایع‌تر از نوتروپنی می‌باشد.

بهداشتی- درمانی و افرادی که در محل زیست‌کنه‌ها به اقامت و بازی می‌پردازند (۱۷).

وضعیت اپیدمیولوژیکی موارد محتمل گزارش‌شده و قطعی بیماری نشان می‌دهد این بیماری تقریباً در اکثر استان‌های کشور وجود دارد (۱۸). عفونت در انسان متعاقب تماس با دام‌های آلوده، در مرحله ویرمی تا یک هفته پس از کسب عفونت، گزش‌کنه آلوده و به‌خصوص هنگام له شدن کنه اتفاق می‌افتد. انتقال بیمارستانی نیز معمول است، همچنین این بیماری از طریق کنه به دام‌ها منتقل می‌شود (۱۹، ۱). یافتن آنتی‌ژن به کمک الیزا، در روز ۷-۹ بیماری امکان‌پذیر خواهد بود. تکنیک مولکولی RT-PCR نیز در شناسایی آنتی‌بادی اختصاصی ضد CCHF کمک شایانی می‌کند. درمان حمایتی، اساس درمان CCHF را تشکیل می‌دهد. جایگزینی آب، الکترولیت‌ها و اجزای خون از دست‌رفته و کنترل شوک، نارسایی کبد و کلیه نیز باید با دقت صورت گیرد. همچنین استفاده از ریبویرین خوراکی و تزریقی در درمان موارد قطعی و محتمل این بیماری با موفقیت همراه بوده است (۱).

شرح مورد

بیمار مردی ۲۲ ساله، ساکن منطقه قلعه کامکار قم و دامدار می‌باشد. این بیمار با علائم بالینی تب شدید، درد عضلانی، سردرد شدید، تهوع، استفراغ، شکم‌درد، خونریزی وسیع پوستی و خونریزی از لثه در بخش عفونی بیمارستان کامکار بستری شده بود. زردی واضح در پوست، پتشی پورپورا و اکیموز در سراسر بدن جلب توجه می‌کرد. در بدو بستری (طی ۵ روز اول بیماری) در آزمایش‌های انجام‌شده ترومبوسیتوپنی و آنمی به‌طور مشخص وجود داشت (تعداد پلاکت‌ها کمتر از ۱۵۰۰۰ در میلی‌لیتر)، همچنین افزایش آنزیم‌های کبدی ۸-۱۰ برابر و اختلالات PTT و PT مشهود بود. در طی ۳ روز اول، تعداد گلبول‌های سفید کاهش نشان داد. (جدول). به‌علاوه، اسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST)، بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر گزارش شد. مقدار آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) نیز بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر (طبیعی) بود.

بررسی سرولوژیک از نظر CCHF در روزهای اول، پنجم و دهم بستری انجام شد و نمونه‌های سرمی بیمار برای تشخیص نهایی به بخش ویروس‌شناسی انستیتوپاستور ایران در تهران ارسال گردید.

با توجه به وجود فاکتورهای اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی، بیمار در گروه محتمل بیماری CCHF طبقه‌بندی شد و اقدامات درمانی با تجویز ریبویرین در اولین روز بستری شروع گردید. طی مدت بستری، بیمار ۱۸ واحد پلاکت، ۵ واحد FFP و ۷ واحد خون دریافت کرد، و سایر درمان‌های حمایتی نیز صورت گرفت. پس از ۵ روز از شروع درمان، پلاکت به ۵۵۰۰۰ در میلی‌متر مکعب رسید، و تب، تهوع، استفراغ و خونریزی‌های زیرجلدی بهبود یافت، ولی همچنان کاهش هموگلوبین ادامه داشت که بعد از قطع ریبویرین پس از ۱۰ روز درمان، به حد طبیعی افزایش یافت. همچنین بیمار در سیر بیماری خود از علائم عصبی مانند گیجی و سردرد شدید شکایت داشت که این علائم به‌خصوص در روز ششم بستری قابل‌ملاحظه بود. در معاینه نورولوژیک، گفتار بیمار در حد طبیعی بود، اما درجانی از گیجی به‌صورت اشکال در توجه و تمرکز مشاهده گردید.

جدول: ارزیابی سلول‌های خونی بیمار طی مدت بستری

عنوان	آزمایش اول	روز سوم	روز هفتم	روز دهم
گلبول سفید	۸۴۰۰	۱۰۳۰۰	۸۱۰۰	۵۹۰۰
پلاکت	۱۵۰۰۰	۳۲۰۰	۸۱۰۰۰	۱۴۵۰۰۰
هماتوکریت (%)	۳۳	۲۵	۲۷	۲۶
پلی‌مورفونوکلر (%)	۷۹	۸۴	۶۴	۶۸

بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان داد بیمار سابقه ذبح غیرحفاظت‌شده دام، تماس با لاشه و ترشحات تازه دام، تماس با گوشت و سایر اعضای بدن دام و تماس با دام زنده در ۷ روز گذشته را داشته است. در ضمن این مورد با بیمار مشکوک دیگری که حدود ۹ روز قبل به‌عنوان بیمار قطعی CCHF در همین بیمارستان بستری شده بود تماس داشت، و هیچ‌گونه سابقه مسافرت به مناطق آندمیک بیماری را ذکر نکرد.

مثبت شدن IgM نشانگر ابتلا به بیماری است، اما افزایش تیتراژ IgG نیز باید مدنظر قرار گیرد، که در بررسی مولکولی (RT-PCR) این بیمار، آنتی‌بادی تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو مثبت بود. از طرفی، نتیجه بررسی سرولوژیک و ویروس IgM-ELISA برای CCHF در روز پنجم و IgG-ELISA روز دهم که در انستیتوپاستور تهران انجام شده بود نیز مثبت گزارش گردید. همچنین با گرفتن

بحث

تب خونریزی‌دهنده کرمه کنگو یک بیماری مسری است که میزان مرگ و میر آن بین ۳۰-۳٪ گزارش شده است (۱۰). این بیماری از طریق گزش کنه و یا تماس با خون و بافت‌های آلوده حیوان منتقل می‌شود. در این بیماری احتمال عفونت بیمارستانی هم وجود دارد (۴). با توجه به اینکه در بیمار مذکور ابتلا به CCHF از طرف انستیتو پاستور ایران تأیید شده بود، وجود پتشی پورپورا می‌توانست ناشی از ابتلا به تب مالت باشد، با این وجود بیمار از نظر بروسلوز نیز بررسی شد. بروسلوز یک بیماری شغلی است و نزد کسانی که با حیوانات یا بافت‌های آلوده کار می‌کنند به خصوص کارگران کشاورزی، دامداران، دامپزشکان و کارگران کشتارگاه‌ها بیشتر مشاهده می‌شود. همچنین این بیماری به وسیله تماس با بافت، خون، ادرار و ترشحات بدن حیوان آلوده یا با خوردن شیر خام و فرآورده‌های شیری حیوانات آلوده انتقال می‌یابد. تب (به صورت مداوم، متناوب و یا نامنظم)، سردرد، ضعف، تعریق، درد مفاصل، کاهش وزن، افسردگی و درد عمومی بدن از علائم بالینی بیماری است (۲). همچنین برخی از علائم آن شبیه CCHF است، و برعکس CCHF که در آن نوتروپنی از لنفوپنی شدیدتر بوده و ترومبوسیتوپنی نیز شایع است؛ ممکن است برافروختگی، پرخونی حلق، خونریزی وسیع پوستی و انانتم‌های خونریزی‌دهنده در کام نرم و پتشی‌هایی که از تنه به تمام بدن انتشار می‌یابند و پورپورای گسترده نیز مشاهده شود. مرحله خونریزی‌دهنده در روز پنجم بیماری شروع شده و ۱-۱۰ روز طول می‌کشد. همچنین خونریزی از لثه، بینی، ریه، رحم و روده در موارد شدید و کشنده با حجم زیاد و غالباً همراه با تخریب کبدی نیز دیده می‌شود. معمولاً علائم در بیمارانی که فوت می‌کنند به‌طور سریع و در روزهای اول بیماری تغییر می‌کند، و لکوسیتوز در آنها شایع‌تر است (۲۰). مسئله قابل توجه در مورد این بیمار، ابتلای همزمان آن با بروسلوز بود. از آنجا که این دو بیماری جزء بیماری‌های شغلی در دامداران می‌باشد، و از نظر راه سرایت نیز شباهت‌هایی با یکدیگر دارند، لذا همراهی آنها با هم بعید به نظر نمی‌رسد، ولی می‌تواند پزشک معالج را گمراه نموده و باعث تأخیر در تشخیص بیماری شود. به‌طوری که در بروسلوز نیز ممکن است یافته‌های هماچوری نظیر لکوپنی، آنمی و

شرح حال و با توجه به علائم بالینی بیمار نظیر درد شدید عضلانی، به بیماری تب مالت نیز مشکوک شده که با انجام آزمایش‌های پاراکلینیکی، ابتلا به تب مالت ($2ME=1/160$, $Wright=1/320$) نیز تأیید گردید. شواهد اپیدمیولوژیکی نیز دال بر این بود که بیمار مذکور دامدار بوده و طی ۲ هفته گذشته از فرآورده‌های لبنی که به‌طور محلی و سنتی تولید می‌شود استفاده کرده است. در بررسی بیشتر مشخص گردید بیمار به علت مصرف پنیر تازه و محلی، به مدت ۶ هفته تحت درمان با کوتریموکسازول و ریفامپین قرار داشته است. با اقدامات درمانی به موقع و مناسب (مدت ۱۰ روز ریفامپین و پلاکت برای درمان CCHF و تجویز کوتریموکسازول و ریفامپین برای درمان تب مالت به مدت ۶ هفته) بیمار بهبودی خود را بازیافت.



شکل شماره ۱: خونریزی وسیع پوستی در هنگام بستری



شکل شماره ۲: خونریزی از لثه در بیمار مبتلا به CCHF توأم با تب مالت

درمانی بایستی همواره در تشخیص‌های خود، هر دو بیماری را مدنظر داشته باشند.

نکته دیگر در مورد بیمار مورد بررسی این است که در استان قم طی سالهای قبل همواره مواردی از بیماری تب مالت و CCHF گزارش شده است و این دو بیماری در استان آندمیک هستند (۲)، و از آنجا که تبادل احشام از استان‌های شرقی به سایر نقاط کشور اکثراً از طریق محورهای مواصلاتی استان قم صورت می‌گیرد و این دام‌ها برای مدتی به‌طور موقت در دامداری‌های حاشیه شهر قم نظیر دام شهر و قلعه کامکار نگهداری می‌شوند؛ لذا این موضوع می‌تواند کادر بهداشتی- درمانی را هوشیار و آگاه کند تا موارد بیماری را به‌موقع تشخیص، درمان و پیگیری نمایند. بیمار مورد مطالعه پس از دریافت اقدامات درمانی مناسب (ریاویرین خوراکی و پلاکت برای درمان CCHF و کوتریموکسازول و ریفامپین برای درمان تب مالت) بهبود یافته و مرخص گردید.

ترومبوسیتوپنی وجود داشته باشد. از طرفی، با توجه به اینکه بیمار عادت به خوردن شیر خام و پنیر تازه محلی داشته و بروسلوز نیز در منطقه محل سکونت ایشان (قلعه کامکار) شایع بوده است، بنابراین تست سرولوژی رایت نمی‌تواند ناشی از پاسخ متقاطع با تب خونریزی‌دهنده کریمه- کنگو باشد.

یکی دیگر از نکات جالب توجه در مورد این بیمار، وجود درد شکمی در معاینات بالینی بود که می‌تواند تشخیص را به‌سوی تظاهرات شکم حاد سوق دهد، به‌طوری که Aysel و همکارانش در سال ۲۰۰۵ یک مورد CCHF گزارش کردند که علائم آن شبیه آپاندیسیت بود، ولی پس از انجام لاپاراتومی مشخص گردید هموراژی در عضلات شکمی، علت درد شکمی بوده است؛ نه بیماری CCHF (۲۱). لذا با توجه به تظاهرات کلینیکی و پاراکلینیکی نسبتاً مشابه CCHF و تب مالت، کادر بهداشتی-

References:

1. World Health Organization. Crimean-Congo hemorrhagic Fever, Fact Sheet no. 2001 November; 208 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/print.html>. Accessed 28 Nov, 2001.
2. Ministry of Health and Medical Education, Control of Communicable Disease Center. Principles of Disease Prevention and Surveillance. 3rd ed. Tehran: Control of Communicable Disease Publisher Center; 2006. [Text in Persian]
3. Casals J, Henderson BE, Hoogstraal H, Johnson KM, Shelokov A. A Review of Soviet Viral Hemorrhagic Fevers 1969. J Infect Dis 1970;122(5):437-453.
4. Athar MN, Khalid MA, Ahmad AM, Bashir N, Baqai HZ, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Outbreak in Rawalpindi, Pakistan, Feb. 2002: Contact Tracing and Risk Assessment. Am J Trop Med Hyg 2005;72(4):22(4):471-473.
5. Scrimgeour EM. Communicable Diseases in Saudia Arabia; an Epidemiological Review. Trop Dis Bull 1995;92:R79-R95.
6. Suleiman MN, Muscat-Baron JM, Harries JR, Satti AG, Platt GS, Bowen ET, Simpson DI. Congo/Crimean Haemorrhagic Fever in Dubai. An Outbreak at the Rashid Hospital. Lancet 1980;2(8201):939-941.
7. Al-Nakib W, Lloyd G, El-Mekki A, Platt G, Beeson A, Southee T. Preliminary Report on Arbovirus-Antibody Prevalence among Patients in Kuwait: Evidence of Congo-Crimean Virus Infection. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984;78(4):474-476.
8. Al-Tikriti SK, Al-Ani F, Jurji FJ, Tantawi H, Al- Moslih M, Al- Janabi N, Mahmud MI, Al-Bana A, Habib H, Al-Munthri H, Al-Janabi S, Al-Jawahry K, Yonan M, Hassan F, Simpson DI. Congo/Crimean Haemorrhagic Fever in Iraq. Bull World Health Organ 1998;1(59):85-90.
9. Mardani M. Prevalence of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Iran. Iranian J Infectious Tropical Diseases 1998;511:11-22.
10. Shahrokh Izadi, Kourosh Holakouie-Naieni, Seyed Reza Majdzadeh, Sadegh Chinikar, Abolhassan Nadim, Fatemeh Rakhshani, Badakhshan Hooshmand. Seroprevalence of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Sistan-va-Baluchestan Province of Iran. Jpn J Infect Dis 2006;59(5):326-328.
11. Saidi S, Casals J, Faghih MA. Crimean Hemorrhagic Fever-Congo (CHF-C) Virus Antibodies in Man, and in Domestic and Small Mammals, in Iran. Am J Trop Med Hyg 1975;24(2):353-357.
12. Davari M, et al. A Geographical Distribution Survey on CCHF Positive Antibody Ovine's of Ghaie City, Faculty of Health. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 2005. p. 99-100. [Text in Persian]

13. Guerrant RL, Waiker DH, Weller PF. *Essentials of Tropical Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2001. p. 559-585.
14. Harry H. The Epidemiology of Tick-Borne Crimean-Congo Haemorrhagic Fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol* 1979;15(4):307-317.
15. Goldman L, Bennett JC. *Cecil Textbook of Medicine*. 21st ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 1840-1858.
16. WHO Information, Fact Sheet No 208 December 1998, Crimean-Congo Haemorrhagic Fever. [Online]. WHO Information Fact Sheet no. 208. WHO; 1998 Dec. Available From: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/>. Accessed 28 Jul, 2009.
17. Zeynali M. Epidemiology of CCHF in Iran. National Seminar of Viral Hemorrhagic Fevers Control. Iran University of Medical Sciences; 2001 Mar; Tehran, Iran. Tehran: Iran Univer Med Scien; 2001. [Text in Persian]
18. CCHF Report in Iran. 1999-200. Tehran: Control of Communicable Disease Center; 2001.
19. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. Philadelphia: Mc Graw-Hill; 2001. p. 1152-1167.
20. Michael B. Viral Hemorrhagic Fever. In: Goldman, Ausiello, Editors. *CECIL Medicine*. 23rd ed. Philadelphia: W B Saunders Elsevier; 2008. p. 2527-8.
21. Aysel C, Onder E, Basak D, Sebnem E, Nurcn B, Arife P. Crimean Congo Hemorrhagic Fever Infection Stimulating Acute Appendicitis. *Journal of Infection* 2005;50:363-5.