Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 35, No. 1, Spring 2025 **CASE REPORT**

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) in a child with petechiae, purpura, fever, and ecchymosis: a case reported and literature review

Hamid Rahimi Hajiabadi*, *Zahra Pourmoghaddas
Pediatric Cardiovascular Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.1.12.8]
[DOI: 10.61186/iau.35.1.103]

Abstract

Crimean Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a hemorrhagic fever caused by a viral agent. Among Asian countries, Iran is an endemic region for CCHF. Reports about this infection in Iran show that adults are more affected by this disease than children. However, rural children, especially boys, are at a higher risk of CCHF than other children due to contact with livestock and their secretions. In areas with higher prevalence, it is necessary to consider the diagnosis of this disease in children who mention the symptoms of fever, petechiae and purpura, ecchymosis, decreased level of consciousness, and a history of contact with animals. Since there is no definitive treatment for this disease, timely diagnosis and hospitalization of the patient is the only way to increase the probability of survival in severe cases. The present case report presents a fatal case of definitive CCHF in a six-year-old boy with confirmed CCHF by PCR.

Keywords: *CCHF, Crimean Congo hemorrhagic fever, Paediatrics, PCR.*

Cited as: Rahimi Hajiabadi H, Pourmoghaddas Z. Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) in a child with petechiae, purpura, fever, and ecchymosis: A case reported and literature review. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2025; 35(1): **103-111.**

Correspondence to: Zahra Pourmoghaddas
Tel: *+98 9131864168*
E-mail: zahrapormoghadas@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-5424-3919
Received: 7 Apr 2024; **Accepted:** 5 Jun 2024

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۵، شماره ۱، بهار ۱۴۰۴، صفحات ۱۰۳ تا ۱۱۱

Case Repot

تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در یک کودک با پتشی، پورپورا، تب، و ایکیموز: گزارش مورد و مروری بر شواهد

حمید رحیمی حاجی آبادی، زهرا پورمقدس

مرکز تحقیقات قلب کودکان، پژوهشکده قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF) نوعی تب خونریزی دهنده است که نوعی عامل ویروسی سبب ایجاد آن می‌شود. ایران در بین کشورهای آسیایی، منطقه‌ای بومی برای بیماری CCHF است. گزارش‌های مربوط به این عفونت در ایران نشان می‌دهد که بزرگ‌سالان بیش از کودکان به این بیماری مبتلا می‌شوند. بااین‌حال، کودکان روستایی و بخصوص پسران به دنبال تماس با دام و ترشحات ان، در میان سایر کودکان در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به CCHF هستند. در مناطق با شیوع بالاتر، در نظر داشتن تشخیص این بیماری در کودکانی که علائم تب، پتشی و پورپوزا، اکیموز، کاهش سطح هوشیاری و همچنین سابقه تماس با دام را ذکر می کنند ضروری است. از آنجا که درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد، تشخیص به موقع و بستری بیمار تنها راه موجود برای افزایش احتمال بقا در موارد شدید است. در گزارش مورد حاضر، یک مورد کشنده این بیماری در یک کودک پسر شش‌ساله با تائید CCHF توسط PCR بررسی می‌شود.

واژگان کلیدی: *تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، CCHF، کودکان، واکنش زنجیره ای پلیمراز.*

مقدمه

تب‌های خونریزی دهنده ویروسی به دلیل ایجاد همه‌گیری و همین‌طور ایجاد مرگ‌ومیر همواره مورد توجه سیستم بهداشتی کشورهای مختلف بوده است (۱). در سال ۱۹۴۴ نوعی از تب‌های خونریزی دهنده ویروسی در کریمه گزارش شد که سپس در سال ۱۹۶۵ مورد مشابهی در کنگو نیز گزارش گردید. سرانجام در سال ۱۹۶۹ عامل هر دو مورد بیماری سال‌های ۱۹۴۴ و ۱۹۶۵ به‌صورت یکسان تشخیص داده شد و به همین دلیل این ویروس نام تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF) را به خود اختصاص داد (۲, ۳). CCHF یکی از انواع تب‌های خونریزی دهنده ویروسی است که توسط ویروسی از نوع نورووویروس‌ها ایجاد می‌گردد (۱). آسیا، خاورمیانه، آفریقا و غرب اروپا بیشترین موارد همه‌گیری و مرگ ناشی از این ویروس را به خود اختصاص داده‌اند (۴). در خاورمیانه، ایران یکی از مناطق اندمیک برای این تب خونریزی دهنده ویرو سی می‌باشد و (۵) با بیش از ۵۰ مورد ابتلا به این ویروس در سال، منطقه‌ای با شیوع بالای CCHF محصوب می شود (۱). تماس با خون و مایعات بدن دام و نیش کنه دو راه برای انتقال این عفونت است (۶). بروز CCHF در کودکان کمتر از بزرگ‌سالان است (۷). ازجمله علائم و نشانه‌ها این عفونت خونریزی و پتشی و پورپورا می‌باشد (۳). گزارش شده است که تأخیر در تشخیص و شروع درمان CCHF باعث افزایش میزان مرگ‌ومیر در کودکان مبتلا می‌شود (۷). بنابراین در نظر گرفتن تشخیص CCHF برای کودکان دچار علائم مرتبط با این بیماری بخصوص در مناطق آندمیک، می‌تواند به دنبال شروع به‌موقع درمان میزان مرگ‌ومیر CCHF را کاهش دهد. در بین بالغین مطالعات بیشتری در مورد این بیماری ویروسی انجام‌شده است ولی در این بین، مطالعات کمتری در کودکان انجام گردیده است. در مطالعه حاضر، به بررسی یک مورد کشنده از ابتلا به

آدرس نویسنده مسئول: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، پژوهشکده قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب کودکان، زهرا پورمقدس (**email**: zahrapormoghadas@yahoo.com)

ORCID ID: 0000-0002-5424-3919

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱/۱۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۳/۱۶

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.1.12.8]
[DOI: 10.61186/iau.35.1.103]

این ویروس و نیز مروری بر شـــواهد موجود در رابطه با این بیماری در کودکان می پردازیم.

گزارش مورد

بیمار پسر ۶ ساله‌ای که تا پیش‌ازاین سالم بود، با علائم تب، راش و درد عضلانی به بیمارستان کودکان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه کرده و بستری شد. علائم از ۳ روز قبل و با سرفه و بی‌اشتهایی شروع شده و یک روز بعد از آن، درد عضلانی، لنگیدن، اسهال غیر خونی و استفراغ به علائم اضافه شده بود. تب، لرز و بثورات بیمار از شب قبل از مراجعه شروع شده بود. بیمار روز قبل توسط پزشک خانواده ویزیت شده و سفتریاکسون به همراه دگزامتازون برای وی تجویز شده بود.

کودک سابقه بازی با دام را در هفته اخیر می‌داد. مادر کودک سابقه‌ی گزش کنه‌ای را به خاطر نمی‌آورد.

بیمار ایکتریک نبود اما خواب‌آلودگی و ظاهر بدحال داشت. ضایعات اکیموتیک متعدد در صورت، پاها و دست‌ها و همچنین پتشی و پورپورای متعدد در تنه و اندام‌ها مشاهده می‌شد (شکل ۱).

در معاینه اولیه یک زخم نکروزه در قاعده‌ی اولین انگشت دست چپ او پیدا شد (شکل ۲). مادر خراش این قسمت را ۱۱ روز قبل به‌وسیله‌ی بند بیرون از خانه به یاد می‌آورد.

در معاینه کنژکتویتیت بولبار شدید دو طرفه وجود داشت و پتشی های متعدد روی کام، اپیستاکسی و خونریزی لثه مشاهده می‌شد. قلب و ریه در سمع طبیعی بود. لنفادنوپاتی و بزرگی کبد و طحال یافت نشد. محل نیش کنه در معاینه یافت نشد.

دمای زیر بغل ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد، تعداد نبض ۱۶۷ بار در دقیقه و تعداد تنفس ۵۶ بار در دقیقه و فشار خون ۸۵/۶۵ میلی‌متر جیوه بود.

بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی، ترومبوسیتوپنی متوسط (۴۹۰۰۰ میلی متر مکعب)، افزایش سطح نیتروژن اوره (۳۰ میلی گرم در دسی لیتر) و کراتینین خون (۱/۲ میلی گرم در دسی لیتر)، افزایش سطح انزیم های کبدی (آسپارتات آمینوترانسفراز=۵۳۲ میلی گرم در دسی لیتر و آلانین ترانس آمیناز=۲۴۰ میلی گرم در دسی لیتر)، و کاهش سطح آلبومین (۳) مطرح کننده نارسایی کبدی حاد بود. انعقاد داخل عروقی منتشرشده (DIC) با افزایش زمان ترومبوپلاستین جزئی (۵۰ ثانیه)، زمان پروترومبین (۱۸/۵ ثانیه)، و نسبت نرمال شده بین‌المللی (۱/۹) مشخص شد. بررسی گازهای خون بیمار اسیدوز متابولیک (PH=۷/۱۷، HCO3=۹، BE=-۹) را نشان می‌داد. سطح هموگلوبین کاهش‌یافته (۱۱/۵ میلی گرم در دسی لیتر) و درصد رتیکولوسیت بیمار ۰/۲٪ بود. تعداد گلبول‌های سفید افزایش‌یافته (۱۰۷۰۰ میلی متر مکعب) و نوتروفیل غالب بود (درصد نوتروفیل ۹۰/۷٪) بود.

با توجه به علائم بالینی و داده‌های آزمایشگاهی که حاکی از سپسیس شدید با سندرم نارسایی چند عضوی (MODS) بودند، عفونت منگوکوکی و CCHF در تشخیص افتراقی بیمار قرار گرفت. کشت خون به‌وسیله BACTEC قبل از شروع آنتی بیوتیک، اسمیر پتشی برای یافتن منگوکوک و ارسال پلاسما برای بررسی ویروس عامل CCHF توسط واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) گرفته شد.

درمان تکمیلی با نرمال سالین (NS) با دوز ۲۰cc/kg به دلیل طولانی بودن زمان پر کردن مویرگی و کاهش فشارخون شروع شد. آنتی بیوتیک های وسیع الطیف شامل سفتریاکسون با دوز 100 mg/kg/day به‌اضافه وانکومایسین با دوز ۶۰mg/kg/day، و پلاسمای تازه منجمد با دوز ۲۰cc/kg برای بیمار تجویز شد. کاتتر ادراری و لوله بینی معده (NG) برای وی تعبیه شد و ریباویرین با دوز 30mg/kg (۸) از طریق لوله NG تجویز شد. هیدروکورتیزون با دوز100 mg/m2 به دلیل شوک مقاوم به تجویز مایعات شروع شد. در طی احیا با NS میزان اشباع اکسیژن خون، صداهای ریه و اندازه کبد برای کنترل علائم ادم ریوی به‌طور دوره‌ای بررسی شد. علائم و نشانه‌های ادم ریوی در بیمار حاضر هرگز شناسایی نشد. علیرغم درمان، علائم بالینی بدتر شد و پس از حدود ۲ ساعت از پذیرش، ایست قلبی ریوی اتفاق افتاد. احیای قلبی ریوی شروع شد و تا ۵۰ دقیقه ادامه یافت اما بیمار به دنبال شوک مقاوم به درمان و DIC فوت کرد.

پس از ۳ روز، آزمایشگاه آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی دهنده ویروسی، سرم بیمار را برای PCR ویروس CCHF مثبت گزارش کرد. کشت خون و اسمیر پتشی برای هر نوع باکتری منفی گزارش شد.

این گزارش موردی با شماره IR.ARI.MUI.REC.1402.175 در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تایید و ثبت شد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.1.12.8]
[DOI: 10.61186/iau.35.1.103]

بحث

بر اساس معیارهای تشخیص CCHF (۹, ۱۰)، با توجه به علائم بالینی و آزمایشگاهی و PCR مثبت برای ویروس عامل این بیماری، مورد گزارش‌شده یک مورد قطعی از این بیماری است. مواجهه شغلی با دام یک عامل خطر برای ابتلا به CCHF است (۱۱). این نوع مواجهه‌ها میزان پایین‌تر ابتلا به CCHF در کودکان نسبت به بزرگ‌سالان را توضیح می‌دهد (۱۲). اما با توجه به فرهنگ روستایی منطقه بومی ایران ، کودکان پسر در این مناطق در معرض خطر ابتلا به CCHF هستند. در مورد ارائه‌شده سابقه تماس با دام مثبت بود.

اپیدمیولوژی و شیوع بیماری

در سال ۱۹۷۰ یک مرکز در مسکو از ۱۰۰ نمونه گوسفندی ارسال‌شده، ۷۰ نمونه را برای ویروس CCHF مثبت گزارش کرد (۱۳). در یک مطالعه دیگر در شمال ایران که بر روی نمونه خون انسان، گوسفند و گاو انجام شد، مشخص گردید به ترتیب ۱۸٪، ۱۳٪ و ۳۸٪ از نمونه‌ها دارای انتی بادی برعلیه این ویروس بودند (۱۴). این ویروس ابتدا در سال ۱۳۵۷ در شمال ایران از کنه جدا شد (۱۵) و سپس ۲۰ سال بعد در سال ۱۳۷۸ چندین مورد از ابتلا به این ویروس در اصفهان گزارش شد (۱۶).

مطالعات نشان داده است که بیش‌ترین شیوع این بیماری در استان سیستان و بلوچستان است (۱۶). مطالعه دیگری نشان داد که بیشتر موارد کودکان مبتلا در استان سیستان و بلوچستان و سپس در استان‌های اصفهان، فارس، خوزستان ، چهارمحال و بختیاری و خراسان رضوی بوده‌اند (۱۷). بیماری در هر دوی کودکان و بزرگ‌سالان بیشتر در فصل تابستان و ماه‌های مرداد و شهریور دیده می شود (۱۸). کودکان پسر شانس ۱/۶ برابر بیشتر نسبت به دختران جهت ابتلا به این ویروس دارند (۷, ۱۱, ۱۷) و همین‌طور هر قدر که سن کودک افزایش می‌یابد، تعداد کودکان با انتی بادی برعلیه این ویروس افزایش می‌یابد (۱۲). شیوع این بیماری در کودکان روستایی و شهرهایی که فرهنگ روستایی غالب دارند بیشتر است (۱۲). میزان مرگ‌ومیر در کودکان ایرانی مبتلا شده به این بیماری ویروسی بین ۲۶/۵٪ تا ۳۴٪ درصد گزارش‌شده است که بیشترین میزان مرگ در طی ۷ روز ابتدایی ابتلا رخ داده است (۱۱).

نحوه انتقال

این بیماری به دودسته منتقل‌شده در جامعه و منتقل‌شده در مراکز بهداشتی درمانی تقسیم می‌شود.

نوع منتقل‌شده در جامعه از طریق گزش کنه ، تماس با خون و احشا دام‌های آلوده ، و یا سلاخی کردن دام آلوده ایجاد می‌شود (۶). تماس با ترشحات بدن بیمار مبتلا به بیماری در مراکز بهداشتی می‌تواند راه انتقال نوع منتقل‌شونده در مراکز درمانی باشد (۷).

از زمان گزش کنه تا شروع علائم بیماری ۱-۳ روز لازم است و از زمانی که فرد بادام آلوده تماس پیدا می‌کند ۳-۵ روز زمان لازم است تا نشانه‌های بیماری در فرد بروز نماید (۱۲). بیشترین زمان نهفتگی زمانی است که فرد با ترشحات فرد آلوده تماس می‌یابد (۶, ۱۹).

مطالعات نشان داده‌اند بیشترین راه انتقال این ویروس در ایران از راه تماس با دام‌های آلوده است (۷, ۱۲). یک مطالعه نشان داد که نگه‌داری دام در منزل بیشتر از ۱۲ ماه با تولید آنتی بادی در اعضای خانواده همراه است (۲۰).

مطالعات نشان داده‌اند که انتقال از طریق سر سوزن آلوده یا تماس پوست آسیب‌دیده با ترشحات فرد آلوده یکی دیگر از راه‌های انتقال می‌باشد (۲۱-۲۳). بااین‌حال، یافته‌های مطالعات حاکی از آن است که انتقال ویروس بین فرد مبتلا و افراد خانواده خیلی کم اتفاق می‌افتد (۲۴). گزارشاتی از انتقال مادر به جنین نیز وجود دارد (۲۴, ۲۵).

در مطالعه ای بر روی ۳۱ کودک ایرانی ۸۷٪ کودکان مبتلا از طریق گزش کنه مبتلا شده بودند (۱۷). مطالعه دیگری که نحوه ابتلای کودکان ایرانی را بررسی نموده است نشان می‌دهد که ۴۱٪/۲ کودکان مبتلا با خون دام آلوده تماس داشته‌اند و ۲۳٪/۵ کودکان سابقه گزش کنه را داشته‌اند (۱۱). در نهایت به نظر می‌رسد راه انتقال در بین بزرگ‌سالان با کودکان در ایران تفاوت زیادی نداشته باشد.

علائم و نشانه‌ها

CCHF دارای چهار فاز است:

فاز اولیه : نهفتگی که بین ۱ تا ۵ روز برحسب راه انتقال متغیر است و به‌طور متوسط در بیماران ایرانی ۴/۲ روز گزارش شده است (۳, ۱۸, ۲۶-۲۸).

فاز دوم (فاز قبل از خونریزی): در این فاز درد بدن ، درد عضلانی ، تب ، تهوع ، استفراغ ، درد شکم ، و اسهال اتفاق می‌افتد (۳).

فاز سوم : فازخونریزی دهنده که با خونریزی و اکیموز همراه می‌باشد. این مرحله کوتاه‌تراز بقیه فازها است و ۲ تا ۳ روز طول می‌کشد و در روزهای سوم تا پنجم بیماری رخ می‌دهد. در برخی بیماران شوک در این مرحله اتفاق می‌افتد (۱۳). برخی تغییرات آزمایشگاهی غیراختصاصی مانند کاهش تعداد پلاکت‌ها، افزایش آنزیم کبدی و کاهش تعداد گلبول‌های سفید

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.1.12.8]
[DOI: 10.61186/iau.35.1.103]

در فاز دوم و سوم اتفاق می‌افتد (۳, ۲۸). در مطالعه‌ای گزارش‌شده است که هماچوری، پروتئینوری، طولانی شدن زمان ترومبوپلاستین و آسپارتات آمینو ترانسفراز> ۱۰۰ IU/dl شایع‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی در فاز خونریزی دهنده هستند. از سوی دیگر، لکوپنی، کم خونی و آلانین آمینو ترانسفراز> ۱۰۰ IU/dl یافته‌های آزمایشگاهی هستند که کمتر در این مرحله از عفونت گزارش‌شده‌اند (۲۹). حدود ۲۰-۱۰ روز پس از شروع بیماری در بازماندگان دوره ی نقاهت رخ می‌دهد (۲۷, ۲۸).

در طول این بیماری، اختلال در عملکرد سیستم عصبی مرکزی ممکن است رخ دهد و بیماران هذیان، تشنج، کما و علائم مربوط به اختلال در عملکرد مخچه را نشان دهند (۳۰). هپاتومگالی و اسپلنومگالی در یک‌سوم موارد با این بیماری گزارش‌شده است (۱۳).

در کودکان ایرانی دمای دهان > ۳۸ درجه سانتی‌گراد، پتشی و یرقان به ترتیب ۷۶٪، ۴۴٪ و ۴۰٪ دیده‌شده و شایع‌ترین علائم هستند، اما در بین موارد کشنده، اختلال هوشیاری (۷۷/۸ ٪)، ملنا (۵۵/۶ ٪) و هموپتیزی (۴۴/۴ ٪) بیشتر گزارش‌شده است (۱۱). در مقایسه با بزرگ‌سالان، اختلال در آنزیم‌های کبدی در کودکان بیشتر دیده‌شده است (۱۱). ایزدی و همکاران نشان دادند که بیماری بدون علامت در بین کودکان ایرانی بیشتر از بزرگ‌سالان ایرانی مشاهده می‌شود (۱۶).

بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی، در کودکان ایرانی مبتلابه نوع کشنده بیماری، تعداد پلاکت پایه پایین‌تر از سایر کودکان گزارش‌شده است (۱۱).

تشخیص

تشخیص CCHF بر اساس معیارهای بالینی، و آزمایشگاهی بر اساس پروتکل ایرانی این بیماری به موارد مشکوک، موارد احتمالی و موارد تائید شده طبقه‌بندی‌شده است (۹, ۱۰).

موارد مشکوک شامل بیمارانی با شروع حاد تب، میالژی، و خونریزی از جمله ملنا، هماچوری، خونریزی از حفره دهان به‌علاوه داشتن یکی از این خطرات اپیدمیولوژیک شامل داشتن سابقه گزش توسط کنه یا له کردن آن، سابقه تماس با خون یا مایعات بدن دام، تماس با مایعات بدن موارد احتمالی یا تائید شده ی این بیماری، اقامت یا مسافرت در مناطق روستایی با تماس احتمالی با دام است.

موارد احتمالی بیماران مشکوک با گلبول‌های سفید < ۳۰۰۰ میلی متر مکعب یا تعداد پلاکت‌ها < ۱۵۰۰۰۰ میلی متر مکعب یا رتبه‌بندی بیش از ۱۲ بر اساس رتبه‌بندی سوانپول است (۳۱).

موارد تائید شده بیماران مشکوکی هستند که سرولوژی مثبت دارند یا ویروس در سرم آن‌ها قابل‌تشخیص است.

طبق طبقه‌بندی‌های دیگر، موارد مشکوک بیمارانی با این علائم و نشانه‌ها هستند: تب، درد عضلانی، خونریزی، سابقه گزش توسط کنه، مسافرت یا اقامت در مناطقی که بیشترین موارد این بیماری ویروسی را دارند، تماس با افراد مشکوک به عفونت CCHF یا تماس با افراد مشکوک به این بیماری یا حیواناتی که حامل ویروس هستند؛ به‌علاوه داده‌های آزمایشگاهی، ازجمله پلاکت < ۱۵۰۰۰۰ میلی متر مکعب و تعداد گلبول های سفید < ۳۰۰۰ یا > ۹۰۰۰ میلی متر مکعب (۱۸, ۳۲).

موارد تائید شده به مواردی اطلاق می‌شود که با انجام واکنش زنجیره ای پلیمراز (RT-PCR) ازنظر ویروس مثبت هستند یا آنتی بادی IgM ضدویروس مثبت یا IgG اختصاصی چهار برابر افزایش‌یافته دارند (۲۴, ۳۳).

ایمونواسی مرتبط با آنزیم (EIA) یا ایمونوسوربنت متصل به آنزیم (ELISA) دو روش برای تشخیص آنتی بادی های IgG و IgM در روز ششم بیماری هستند. تشخیص یا با یافتن IgM یا افزایش ۴ برابری تیتر آنتی بادی IgG بین فاز حاد و دوره نقاهت انجام می شود (۳۴). مدت‌زمانی که IgM در سرم بیمار قابل‌تشخیص است حدود چهار ماه است.

اگرچه سطح IgG کاهش می‌یابد، اما می‌توان آن را تا پنج سال تشخیص داد (۳۴). در موارد کشنده، آنتی بادی سرم قابل‌تشخیص نیست (۳۴).

نمونه‌های ایرانی از موارد مشکوک به بیماری در سه مرحله ارائه می‌شوند. ابتدا سرم موارد مشکوک جمع‌آوری و برای تشخیص سگمنت S ویروس توسط RT-PCR و IgM و IgG a آزمایش می‌شود. اگر این نتایج منفی باشد و بیمار ۱۰-۵ روز پس از شروع بیماری زنده باشد، نمونه دوم ازنظر IgM و IgG توسط ELISA ارزیابی می‌شود. در موارد با نمونه منفی دوم، نمونه سوم برای IgM و IgG توسط ELISA در روز ۱۰-۱۵ جمع‌آوری می‌شود (۳۳).

بر اساس دانش فعلی ما، معیارهای خاصی برای تشخیص بیماری در کودکان معرفی نشده است و از روش‌های فوق برای تشخیص در کودکان نیز استفاده می‌شود.

یافته‌های کودکان ایرانی مبتلا نشان داده است که میانگین فاصله زمانی بین شروع علائم تا بستری شدن در بیمارستان ۳ روز (۶-۲ روز) است و بیمارانی که در روزهای بعد به بیمارستان مراجعه می‌کنند به‌طور معنی‌داری احتمال مرگ‌ومیر بالاتری دارند (۱۸). یک مطالعه نشان داد از ۳۳ مورد تائید شده کودکان ایرانی تنها ۷ مورد RT-PCR مثبت بودند (۱۸). در مطالعه

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.1.12.8]
[DOI: 10.61186/iau.35.1.103]

دیگری، از ۴۸ مورد تائید شده، در ۱۶ کودک مبتلا IgM و RT-PCR مثبت و ۱۴ مورد فقط RT-PCR مثبت بودند (۳۴).

درمان

سازمان غذا و داروی ایالات‌متحده (FDA) در حال حاضر هیچ داروی ضدویروسی را برای درمان CCHF تائید نکرده است (۳). لارزارف برای اولین بار مدعی شد که تزریق عضلانی سرم بیماران زنده مانده به موارد جدید مؤثر می باشد (۳۵). یافته‌های مطالعات وی نشان داد که این دارو برای کاهش تب و تظاهرات خونریزی دهنده در عرض ۳ روز پس از شروع مفید است (۳۵). گزارشی از آفریقای جنوبی در سال ۱۹۹۰ درمان بیماران با ریباویرین داخل عروقی را تشریح کرد و نشان داد که استفاده زودتر از این داروی ضدویروسی در دوره بیماری باعث کاهش میزان مرگ‌ومیر می‌شود (۳۶). ریباویرین آنالوگ گوانوزین با حلقه پورین ناقص است. پس از فسفوریلاسیون این دارو در سلول‌ها، درپوش گذاری و افزایش طول RNA پیام‌رسان ویروس به‌عنوان رویداد اولیه در رونویسی ویروسی مهار می‌شود (۳۷, ۳۸). مطالعات فعالیت گسترده‌ای از این داروی ضدویروسی را در برابر ویروس‌های دارای RNA نشان داده‌اند (۳۸). حساسیت آزمایشگاهی عامل CCHF و سایر ویروس‌های عامل تب خونریزی دهنده به ریباویرین در بسیاری از مطالعات گزارش گردیده است (۶, ۳۹).

در مطالعات نشان داده‌شده که این دارو به‌اندازه کافی از دستگاه گوارش جذب شده و با غلظت 5 mg/ml فعالیت خوبی در شرایط آزمایشگاهی در برابر ویروس CCHF دارد (۴۰, ۴۱).

در یک مطالعه مشاهده‌ای در جمعیت زیر ۳۳ سال، اثربخشی ریباویرین خوراکی برای موارد تایید شده بیماری حدود ۸۰ درصد بود (۴۲).

در یک مطالعه در کودکان ۱۵-۱۷ ساله مبتلا (۱۷ بیمار) ادعا شد که ۱۲ نفر با لنفوهیستوسیتوز هموفاگوسیتوز (HLH) همراه با CCHF تشخیص داده شدند. دوز بالای متیل پردنیزولون (۵ تا ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز)، پلاسمای تازه منجمد (FFP) و ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG) در این بیماران مؤثر بودند. نویسندگان درمان با متیل پردنیزولون و FFP را به‌محض تشخیص و IVIG را در زمانی که ترومبوسیتوپنی به متیل پردنیزولون مقاوم است و پتشی و اکیموز عود می‌کند پیشنهاد کردند (۴۳).

همان‌طور که قبلاً اشاره کردیم، هیچ دارویی برای درمان این بیماری به‌صورت قطعی معرفی نشده است، اما در مناطق با تعداد کم این بیماری (۴۴) ریباویرین داخل وریدی پیشنهاد می‌شود، درحالی‌که در موارد با شیوع بالا، شکل خوراکی ریباویرین توصیه می‌شود (۴۵). در زنان باردار، ریباویرین منع مصرف دارد (۴۶). هر دو شکل ریباویرین توسط FDA برای کودکان هنوز تائید نشده است (۴۵).

یک بررسی تخصصی اخیر، درمان بیماری را در کودکان ارزیابی کرده است و پیشنهاد می‌کند ریباویرین در کودکان مبتلا نیز مصرف شود (۸). ریباویرین باید با دوز اولیه ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، حداکثر دوز ۲ گرم و دوز بعدی ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۶ ساعت (حداکثر دوز ۱ گرم) به مدت ۴ روز و سپس ۷/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (حداکثر دوز ۵۰۰ میلی‌گرم) هر ۸ ساعت برای شش روز تجویز شود (۸).

در مطالعه‌ای که در کودکان برزیلی انجام شد مشخص گردید شروع ریباویرین تأثیر عمده‌ای در کاهش عوارض بیماری ندارد (۴۷). در یک گزارش بیماری، در یک شیرخوار مبتلا به CCHF از پلاسمافرزیس استفاده شد که منجر به بهبودی شیرخوار گردیده است و نویسندگان علت بهبودی را تولید سایتوکین های التهابی در اثر این بیماری می‌دانند که با انجام پلاسما فرز این سایتوکین ها از بدن خارج‌شده و منجر به بهبودی شده‌اند (۴۸).

پرهیز از تزریق داخل عضلانی و استفاده از هرگونه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs)، استفاده از آنتاگونیست گیرنده H2 یا مهارکننده پمپ پروتون در موارد خونریزی گوارشی، انفوزیون پلاکت در موارد با پلاکت کمتر از صد هزار پیشنهادشده است (۴۶). در مورد انفوزیون FFP در کودکان بدون علامت خونریزی تردید وجود دارد، اما تزریق ۱۰-۱۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم FFP زمانی پیشنهاد می‌شود که زمان پروترومبین و زمان ترومبوپلاستین بیش از ۱,۵ برابر محدوده طبیعی باشد.

در موارد خونریزی شدید، استفاده از دسموپرسین (DDAVP) و عوامل آنتی فیبرینولیتیک مانند اسید آمینوکاپروئیک پیشنهادشده است (۸).

پیش‌آگهی

میزان مرگ‌ومیر ناشی از CCHF در کودکان ایرانی حدود ۲۶ درصد تخمین زده‌شده است. گزارش‌شده است که خونریزی، زردی و اختلال در سطح هوشیاری علائم و نشانه‌های شایع‌تر در کودکان فوت‌شده به دلیل CCHF بوده‌اند (۱۲). یک مطالعه نشان داد که فقط سطح هوشیاری مختل به‌طور مستقل با یک پیامد کشنده بیماری مرتبط است (۱۲).

در مورد گزارش‌شده، بیمار در زمان بستری بدحال بود و حدوداً بیش از ۳ روز از شروع علائم بیمار می‌گذشت که این عوامل ممکن است برافزایش خطر مرگ‌ومیر بیماران تأثیر بگذارد. با

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.1.12.8]
[DOI: 10.61186/iau.35.1.103]

توجه به مطالعاتی که افزایش مرگ‌ومیر در کودکان را به دنبال تأخیر در تشخیص گزارش کرده است، در نظر گرفتن احتمال CCHF در کودکان در مناطق آندمیک به دنبال مشاهده‌ی علائم و نشانه‌های این عفونت نظیر تب بالا، میالژی و خونریزی حائز اهمیت است.

بااینکه تنها درمان ضدویروسی که در حال حاضر برای این بیماری استفاده می‌شود ریباویرین است، فایده‌ی تجویز ان بخصوص در کودکان و میزان تأثیر ان بر پیامدهای بد بیماری نظیر مرگ‌ومیر هنوز مشخص نمی‌باشد (۴۷). در مورد گزارش‌شده، علی‌رغم درمان با انتی بیوتیک های وسیع الطیف و ریباویرین، وضعیت بیمار رو به وخامت گذشت و سپس به دنبال شوک مقاوم به درمان و DIC، بیمار فوت نمود.

بر طبق مطالعات، ابتلا به عوامل ویروسی با افزایش سیتوکین های التهابی همراه می‌باشد (۴۹-۵۱). در موارد شدید گزارش‌شده CCHF، تولید فزاینده‌ی سایتوکین های التهابی به دنبال عفونت با این ویروس علت شدت بیماری و مرگ‌ومیر دانسته می‌شود و استفاده از درمان‌های ضدالتهابی مانند ایمونوگلوبین داخل وریدی (IVIG) و یا پلاسمافرز در برخی مطالعات منجر به بهبودی بیمار شده است (۴۸). در این بیماری ویروسی سیتوکین هایی مانند اینترلوکین 1- (IL)، Il-6، Il-12، IL-18، فاکتور نکروز تومور α و اینترفرون-δ افزایش می یابد (۵۲). همچنین طوفان سیتوکین برای پاتوژنز HLH واکنشی شناخته‌شده است (۵۳). بر این اساس، برخی از مطالعات درمان را برای این بیماری معرفی کرده‌اند (۴۳, ۵۴)، اما مشخص نیست که یافته‌های آزمایشگاهی و تب بالا در بیماری CCHF مربوط به سندرم هموفاگوسیتیک (HLH) می‌باشد یا در زمینه سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) است. بنابراین به نظر می‌رسد که سطح سیتوکین‌ها و علائم و نشانه‌های HLH نمی‌تواند پیش‌آگهی CCHF را به‌طور معنی‌داری پیش‌بینی کند، قبل از اینکه مطالعات بزرگ ارتباط CCHF و HLH را نشان دهد.

نتیجه‌گیری

بیماری CCHF به دلیل مواجهه با دام در مناطق روستایی ایران و بخصوص پسران اندمیک می‌باشد. ازآنجایی‌که هیچ درمان قطعی جهت بیماری خصوصاً در موارد شدید وجود ندارد، در این موارد کشنده بوده و پیشگیری از مواجهه با ویروس در اولیت جلوگیری و مدیریت این بیماری است.

قدردانی و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می دانند تا از والدین بیمار و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای همکاری انان در راستای انتشارنتایج مطالعه ی حاضر تقدیر و قدردانی به عمل آورند.

REFERENCES

1. Ergönül Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis 2006;6:203-14.

2. World Health Organization. Crimean-Congo haemorrhagic fever [2010]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/.

3.Whitehouse CA. Crimean–Congo hemorrhagic fever. Antiviral Res 2004;64:145-60.

4.Gozalan A, Esen B, Fitzner J, Sua Tapar F, Peker Ozkan A, Georges-Courbot M-C, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever cases in Turkey. Scand J Infect Dis 2007;39:332-6.

5.Garcia S, Chinikar S, Coudrier D, Billecocq A, Hooshmand B, Crance J, et al. Evaluation of a Crimean-Congo hemorrhagic fever virus recombinant antigen expressed by Semliki Forest suicide virus for IgM and IgG antibody detection in human and animal sera collected in Iran. J Clin Virol 2006;35:154-9.

6.Fisher-Hoch SP, Khan JA, Rehman S, Mirza S, Khurshid M, McCormick JB. Crimean Congo-haemorrhagic fever treated with oral ribavirin. Lancet 1995;346:472-5.

7.Alavi-Naini R, Moghtaderi A, Koohpayeh HR, Sharifi-Mood B, Naderi M, Metanat M, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southeast of Iran. J Infec 2006;52:378-82.

8.Mardani M, Rahnavardi M, Sharifi-Mood B. Current treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in children. Expert Rev Anti Infect Ther 2010;8:911-8.

9.Tezer H, Polat M. Diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Expert Rev Anti Infect Ther 2015;13:555-66.

10.Mostafavi E, Pourhossein B, Chinikar S. Clinical symptoms and laboratory findings supporting early diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. J Med Virol 2014;86:1188-92.

11.Sharifi-Mood B, Mardani M, Keshtkar-Jahromi M, Rahnavardi M, Hatami H, Metanat M. Clinical and epidemiologic features of Crimean-Congo hemorrhagic fever among children and adolescents from southeastern Iran. Pediatr Infect Dis J 2008;27(6):561-3.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.1.12.8]
[DOI: 10.61186/iau.35.1.103]

12.Izadi S, Naieni KH, Madjdzadeh SR, Nadim A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Sistan and Baluchestan Province of Iran, a case-control study on epidemiological characteristics. Int J Infect Dis 2004;8:299-306.

13.Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. J Med Entomol 1979;15:307-417.

14.Saidi S, Casals J, Faghih M. Crimean hemorrhagic fever-Congo (CHF-C) virus antibodies in man, and in domestic and small mammals, in Iran. Am J Trop Med Hyg 1975;24:353-7.

15.Sureau P, Klein J, Casals J, Digoutte J, Salaun J, Piazak N, et al. Isolation of Thogoto, Wad Medani, Wanowrie and Crimean-Congo haemorrhagic fever viruses from ticks of domestic animals in Iran. Annales de Virologie, E 1980;131):185-200.

16.Izadi S, Holakouie-Naieni K, Majdzadeh SR, Chinikar S, Nadim A, Rakhshani F, et al. Seroprevalence of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Sistan-va-Baluchestan province of Iran. Jpn J Infect Dis 2006;59:326.

17.Aslani D, Salehi-Vaziri M, Baniasadi V, Jalali T, Azad-Manjiri S, Mohammadi T, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever among children in Iran. Arch Virol 2017;162:721-5.

18.Bijani B, Mardani M. Clinico-Epidemiological Feature and Outcome Analysis of Hemorrhagic Form of Crimean - Congo Hemorhagic Fever (CCHF) in Iran. 41st Annual Meeting of IDSA; San Diego- United States; 2003. p.763.

19.Nadeem M, Ali N, Anwar M, Hussain I, Mohammad T, Hayee A. A comparison of clinical diagnosis & Serological diagnosis in an epidemic of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever. Pak J Med Sci 2003;19:247-51.

20.Chinikar S, Ghiasi SM, Moradi M, Bouloy M, Haeri A, editors. Trend of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) in Iranian Children. 28th Annual Meeting of European Society for Pediatric Infectious Diseases, Nice, France; 2010.

21.Crimean-Congo hemorrhagic fever--Republic of South Africa. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1985;34:94, 9-101.

22.Altaf A, Luby S, Jamil A, Najam A, Aamir Z, Khan J, et al. Outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Quetta, Pakistan: contact tracing and risk assessment. Trop Med Int Health 1998;3:878-82.

23.Athar MN, Baqai HZ, Ahmad M, Khalid MA, Bashir N, Ahmad AM, et al. Short report: Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreak in Rawalpindi, Pakistan, February 2002. Am J Trop Med Hyg 2003;69:284-7.

24.Izadi S, Salehi M, Holakouie-Naieni K, Chinikar S. The risk of transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus from human cases to first-degree relatives. Jpn J Infect Dis 2008;61:494-6.

25.Saijo M, Tang Q, Shimayi B, Han L, Zhang Y, Asiguma M, et al. Possible horizontal transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus from a mother to her child. Jpn J Inf Dis 2004;57:55-7.

26.Kara A. Crimean Congo haemorrhagic fever. Turk Arch Ped 2008;43:108-18.

27.Kaya A, Engin A, Güven AS, İçağasıoğlu FD, Cevit Ö, Elaldı N, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever disease due to tick bite with very long incubation periods. Int J Infect Dis 2011;15:e449-52.

28.Swanepoel R, Shepherd A, Leman P, Shepherd S, McGillivray G, Erasmus M, et al. Epidemiologic and clinical features of Crimean-Congo hemorrhagic fever in southern Africa. m J Trop Med Hyg 1987;36:120-32.

29.Gubler DJ, Reiter P, Ebi KL, Yap W, Nasci R, Patz JA. Climate variability and change in the United States: potential impacts on vector-and rodent-borne diseases. nviron Health Perspect 2001;109:S223-33.

30.Borio L, Inglesby T, Peters C, Schmaljohn AL, Hughes JM, Jahrling PB, et al. Hemorrhagic fever viruses as biological weapons: medical and public health management. JAMA 2002;287:2391-405.

31.Swanepoel R, Gill D, Shepherd A, Leman P, Mynhardt J, Harvey S. The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Rev Infect Dis 1989;11:S794-800.

32.Keshtkar-Jahromi M, Sajadi MM, Ansari H, Mardani M, Holakouie-Naieni K. Crimean–Congo hemorrhagic fever in Iran. Antiviral Res 2013;100:20-8.

33.Chinikar S, Goya M, Shirzadi M, Ghiasi S, Mirahmadi R, Haeri A, et al. Surveillance and Laboratory Detection System of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever in Iran. Transbound Emerg Dis 2008;55:200-204.

34.Adam IA, Mahmoud MA, Aradaib IE. A seroepidemiological survey of Crimean Congo hemorrhagic fever among Cattle in North Kordufan State, Sudan. Virol J 2013;10:178.

35.Lazarev V. Treatment of Crimean hemorrhagic fever patients with convalescent sera. Arboviruses Mater 1969;16:142-3.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.1.12.8]
[DOI: 10.61186/iau.35.1.103]

36.Swanepoel R, Leham P, Abbott J, Burt F, Grobbelaar A, editors. Epidemiology, diagnosis, clinical pathology and treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) in South Africa. Proceedings and Abstracts of the VIIth International Congress of Virology, Berlin; 1990.

37.Wray SK, Gilbert BE, Knight V. Effect of ribavirin triphosphate on primer generation and elongation during influenza virus transcription in vitro. Antiviral Res 1985;5:39-48.

38.Wray SK, Gilbert BE, Noall MW, Knight V. Mode of action of ribavirin: effect of nucleotide pool alterations on influenza virus ribonucleoprotein synthesis. Antiviral Res 1985;5:29-37.

39.McCormick JB, King IJ, Webb PA, Scribner CL, Craven RB, Johnson KM, et al. Lassa fever. Effective therapy with ribavirin. N Engl J Med 1986;314:20-6.

40.Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1988;37:S1-16.

41.van de Wal BW, Joubert JR, van Eeden PJ, King JB. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part IV. Preventive and prophylactic measures. S Afr Med J 1985;68:729-32.

42.Ergonul O. DEBATE (see Elaldi N et al, Efficacy of oral ribavirin treatment in Crimean-Congo haemorrhagic fever: a quasi-experimental study from Turkey. Journal of Infection 2009; 58: 238-244): Biases and misinterpretation in the assessment of the efficacy of oral ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. J Infect 2009;59:284-6.

43.Erduran E, Bahadir A, Palanci N, Gedik Y. The treatment of crimean-congo hemorrhagic fever with high-dose methylprednisolone, intravenous immunoglobulin, and fresh frozen plasma. J Pediatr Hematol Oncol 2013;35:e19-24.

44.Update: management of patients with suspected viral hemorrhagic fever--United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995;44:475-9.

45.Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, Erdem F, Yilmaz N, Parlak M, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. J Infect 2006;52:207-15.

46.Roberts SS, Miller RK, Jones JK, Lindsay KL, Greene MF, Maddrey WC, et al. The Ribavirin Pregnancy Registry: Findings after 5 years of enrollment, 2003-2009. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2010;88:551-9.

47.Tezer H, Ozkaya-Parlakay A, Gulhan B, Kanik-Yuksek S. Ribavirin use in pediatric patients with Crimean Congo Hemorrhagic Fever: is it really necessary? Braz J Infect Dis 2016;20:222-3.

48.Perk O, Emeksiz S, Ozcan S, Meral G. Crimean-Congo hemorrhagic fever: A pediatric case responding to plasmapheresis treatment. Transfus Apher Sci 2021;60:103215.

49.Sohail A, Iqbal AA, Sahini N, Chen F, Tantawy M, Waqas SFH, et al. Itaconate and derivatives reduce interferon responses and inflammation in influenza A virus infection. PLoS Pathog 2022;18:e1010219.

50.Farag NS, Breitinger U, Breitinger HG, El Azizi MA. Viroporins and inflammasomes: A key to understand virus-induced inflammation. Int J Biochem Cell Biol 2020;122:105738.

51.Sawa T, Akaike T. What triggers inflammation in COVID-19? Elife 2022;11:e76231.

52.Fisman DN. Hemophagocytic syndromes and infection. Emerg Infect Dis 2000;6:601-8.

53.Papa A, Bino S, Velo E, Harxhi A, Kota M, Antoniadis A. Cytokine levels in Crimean-Congo hemorrhagic fever. J Clin Virol 2006;36:272-6.

54.Ergonul O, Tuncbilek S, Baykam N, Celikbas A, Dokuzoguz B. Evaluation of serum levels of interleukin (IL)-6, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. J Infect Dis 2006;193:941-4.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.1.12.8]

[DOI: 10.61186/iau.35.1.103]