

# نوپدیدی و بازپدیدی بیماری‌ها

و

سلامت حرفه‌های پزشکی

گفتار هفدهم / دکتر علی مهربانی توانا

نگاهی به نوپدیدی عفونت‌های آربوویروسی

## فهرست مطالب

سیکل زندگی آربوویروس‌ها	۴۶۰
راه‌های انتقال آربوویروس‌ها	۴۶۰
تشخیص آزمایشگاهی	۴۶۱
خلاصه‌ای از چند بیماری آربوویروسی مهم	۴۶۲
تب زرد	۴۶۲
سندروم ریوی هانتاویروسی	۴۶۲
ماربورگ، ابولا	۴۶۲
تب لاسا	۴۶۳
تب دانگ	۴۶۳
تب هموراژیک دانگ	۴۶۳
بیماری استوماتیت وزیکولر	۴۶۴
تب غرب نیل	۴۶۴
تب سه روزه	۴۶۵
تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو	۴۶۵
تب درهٔ ریفت	۴۶۵
بحث و نتیجه‌گیری	۴۶۶
منابع	۴۶۶

## نگاهی به نوپیدی عفونت‌های آربوویروسی

دکتر علی مهربانی توانا

دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (ع)

مقدمه:

انتقال ویروس‌ها را از طریق بندپایان به انسان و یا حیوان بیماری‌های آربوویروسی نامند که در اصل ویروس در بدن حشرات بدون اینکه آسیب خاصی به آن وارد سازد تکثیر یافته و به هنگام نیش زدن وارد خون انسان و یا حیوان شده و پس از گذراندن دورهٔ ویرمی سبب بروز تظاهرات بیماری می‌گردد. ویروس‌های متعددی به عنوان آربوویروس، مطرح هستند که از همه مهمتر خانوادهٔ توگاوریده می‌باشند (جدول ۱) که هر یک در انسان و حیوانات سبب ایجاد بیماری می‌گردند.

### جدول ۱ - برخی از ویژگی‌های آربوویروس‌ها

خانواده	پوشینه	تقارن	ژنوم
توگاوریده	دارد	Icosohedral	Ss RNA(tve)
بونیاوریده	دارد	Helical	SS RNA(-ve) segmental
فلاوریده	ندارد	Icosahedral	Ds RNA segmental

بیش از ۵۰۰ نوع ویروس وجود دارد که می‌تواند به عنوان آربوویروس مطرح باشند لیکن تنها ۱۰۰ مورد بیماری آربوویروسی در انسان شناسایی شده است (۱). این بیماری‌ها معمولاً به صورت اسپورادیک در اقصی نقاط جهان وجود دارند (۲). ناقلین متعددی نیز در انتقال بیماری‌های آربوویروسی نقش دارند که می‌توان از پشه‌های فلیوتوموس، آیدس، کولیسیده‌ها و برخی از کنه‌ها از جنس *Hyalomma spp* نام برد.

بیماری‌هایی که توسط آربوویروس‌ها ایجاد می‌شوند عبارتند از آنسفالیت، بیماری‌های تبداری که گاهی بشورات پوستی می‌باشند و تب‌های خونریزی دهنده (Hemorrhagic fever) (۳). این بیماری‌ها با توجه به گسترش مسافرت و تجارت‌های بین‌المللی روز به روز ابعاد گسترده تری پیدا نموده‌اند و در اغلب نقاط جهان یافت می‌شوند. بیماری‌های آربوویروسی نه تنها در سطح ملی در هر کشوری مهم هستند بلکه از نظر بین‌المللی نیز به سبب بروز نگرانی‌هایی در جامعه جهانی شده‌اند. این بیماری‌ها به عنوان بیماری‌های نوپدید یا بازپدید مطرح

شده‌اند و مبارزه و کنترل آن‌ها نیاز به عزم جهانی، می‌باشد.

## سیکل زندگی آربوویروس‌ها

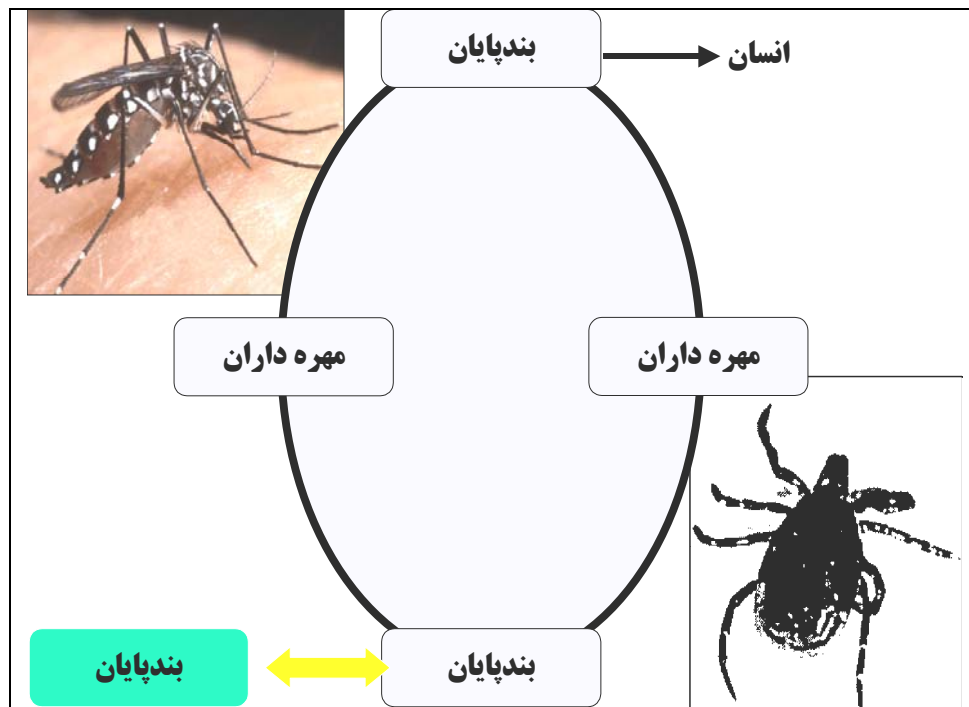
سیکل زندگی در آربوویروس‌ها ممکن است به دو شکل وحشی یا جنگلی (Sylvatic) و شهری دیده شود. در شکل وحشی، ویروس توسط بندپایان در بین مهره‌داران در چرخش است و انسان به طور تصادفی در اثر ورود به مناطق جنگلی در معرض ابتلا قرار می‌گیرد (شکل ۱). در شکل شهری (Urban cycle): انسان نقش اصلی را در انتقال ویروس به عهده دارد (شکل ۲).

## راه‌های انتقال آربوویروس‌ها

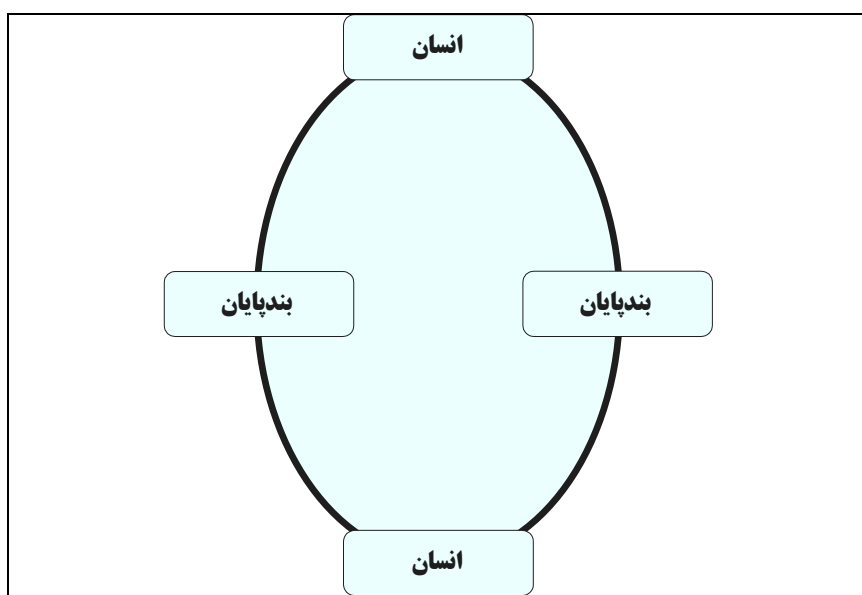
عمدتاً از طریق نیش بندپایان به انسان انتقال می‌یابند هرچند که گفته می‌شود برخی نیز از راه هوا و تماس با ملتحمة چشم نیز ممکن است منتقل شوند (۲).

## بیماری‌زایی

معمولاً عفونت با تکثیر ویروس در سلول‌های آندوتلیال، ماکروفاژها و مونوسیت‌ها آغاز می‌شود که منجر به ایجاد دوره ویرمی (Viremia period) می‌گردد. گاهی ممکن است سبب ایجاد عفونت در ارگان‌های هدف همانند مغز، سلول‌های آندوتلیال و کبد شوند.



شکل ۱ - سیکل انتقال به صورت فرم جنگلی در آربوویروس‌ها



شکل ۲ - سیکل انتقال شه‌ری آربوویروس‌ها

### بهبودی

معمولاً بهبودی در اثر سیستم ایمنی سلولی (Cell mediated system) صورت می‌گیرد و ضمناً با استفاده از انترفرون نیز می‌توان بر بیماری فائق آمد.

### علائم بیماری

تب بالا، سردرد، احساس خستگی، بی‌قراری از علائم عمده محسوب می‌شود. داشتن آنتی‌بادی می‌تواند از تهاجم ثانویه ویروس جلوگیری نماید.

### تشخیص آزمایشگاهی

با استفاده از ELISA، Immunofluorescence assay، و یا PCR و همچنین کشت سلولی میسر است. هرچند باید توجه داشت که ایمنی سطح ۲ (Biosafety level ۲) برای تشخیص آربوویروس‌ها لازم است مورد توجه قرار گیرد.

Arenaviruses به خانوادهٔ Arenaviridae مربوط می‌شوند که معمولاً توسط جوندگان منتقل می‌گردند البته این ویروس‌ها ممکن است از انسان به انسان نیز منتقل شود.

### میزبان

پرندگان در اثر نیش پشه‌ها و کنه‌ها ممکن است دچار بیماری شوند و به عنوان میزبان، عمل نمایند و

همچنین حیوانات خانگی و انسان نیز می‌توانند به عنوان میزبان آربوویروس مطرح باشند. آربوویروس‌ها سبب سندروم مهم منتزیت آسپتیک، آنسفالیت، آرترالژی، آرتریت و بیماری‌های خونریزی دهنده، می‌شوند.

## خلاصه‌ای از چند بیماری آربوویروسی مهم

### تب زرد (Yellow fever)

معمولاً با تب ناگهانی  $39-40^{\circ}\text{C}$ ، برادیکاردی نسبی، سردرد و صورت برافروخته، عارض می‌شود و دوره کمون آن ۳-۶ روز است. در بیماری تب زرد اگر علائم، خفیف باشد معمولاً بیماری در عرض ۳-۱ روز بهبود می‌یابد. لیکن در اشکال متوسط و شدید بیماری، علائم ممکن است تا بیش از ۵ روز ادامه یابد. شکل شهری به وسیله نیش پشه *Aedes aegypti* که در عرض ۲ هفته قبل از خونخواری آلوده شده باشد به انسان منتقل می‌شود. در شکل جنگلی که به وسیله پشه خونخوار دیگری منتقل می‌شود. بیماری در آفریقای مرکزی، جنوب و آمریکای مرکزی دیده می‌شود. با استفاده از واکسن (۰/۵CC) تب زرد می‌توان افراد را برای مدت ۱۰ سال در مقابل عفونت محافظت نمود (۲).

### سندروم ریوی هانتاویروسی (Hantavirus pulmonary syndrome)

این ویروس که سبب بیماری حاد و شدید ریوی (Severe – acute respiratory disease) در انسان می‌شود. برای اولین بار در سال ۱۹۹۳ در جنوب غربی آمریکا تشخیص داده شد که گفته می‌شود (آهو و موش به عنوان میزبان اصلی آن محسوب می‌شوند و انسان در اثر استنشاق افشانه آلوده به فضولات جوندگان مبتلا می‌گردد. البته تنها در ۲۴ ایالت آمریکا در سال ۱۹۹۶، ۱۲۸ مورد تأیید شده، عمدتاً در غرب رودخانه می‌سی‌سی‌پی گزارش شده است. معمولاً بیماری در فصل بهار و تابستان به اوج می‌رسد و موارد گزارش شده در سنین ۱۱ تا ۶۹ سالگی بوده‌اند. بیماری معمولاً شبیه آنفلوآنزا بروز می‌نماید. به طوری که تب، بی‌قراری، سردرد و علائم گوارشی، حادث می‌گردد و حدود ۴ روز از ابتلاء به عفونت، بیمار از ادم ریوی غیرقلبی حاد رنج می‌برد (۴).

### ماربورگ، ابولا

این ویروس‌ها عمدتاً عفونت‌های حاد توام با علائم هموراژیک ایجاد می‌نمایند. بیشتر موارد در اثر تماس انسان با میمون در آفریقا تا فیلیپین ایجاد شده و هنوز ناقل اصلی و مخزن بیماری به خوبی شناسایی نشده است. دوره کمون عفونت معمولاً ۵-۱۰ روز طول می‌کشد. علائم با تب، بی‌قراری، سردرد شروع شده و با دردهای شکمی، تهوع و استفراغ و اسهال توام است. گاهی علائم گرفتاری دستگاه تنفس فوقانی همانند سرفه، درد قفسه سینه و فارتزیت عارض می‌شود و ترس از نور، عفونت و درد ملتحمه و یرقان نیز ممکن است بروز نماید. گاهی ممکن است سبب درگیری CNS شود. علائم هموراژیک ممکن است پس از چند روز با دانه‌های پتشی و اکیموز و خونریزی از سطوح خارجی پوست توام باشد. بثورات ماکولوپاپولر پس از ۵ روز از شروع علائم اولیه ممکن است دیده شود. در ادامه عفونت گاهی پس از ۲ هفته یا بیمار بهبود می‌یابد و یا مرگ فرا می‌رسد.

میزان مرگ و میر این بیماری‌ها معمولاً از ۹۰-۲۵ درصد متغیر می‌باشد. مسافرت به منطقه تحت صحرای آفریقا و فیلیپین ممکن است افراد را در معرض تماس با این دو عفونت ویروسی قرار دهد. ضمناً استفاده از ماسک و دیگر تجهیزات ایمنی به خوبی می‌تواند در کاهش خطر بیماری مؤثر باشد. در زمان پیدایش بیماری، شرایط قرنطینه شدید توصیه شده است. متأسفانه در حال حاضر واکنشی برای پیشگیری از دو بیماری فوق در دسترس نمی‌باشد (۵).

### تب لاسا (Lassa fever)

تب لاسا در لاسا، نیجریه در سال ۱۹۶۹ شرح داده شد، اپیدمی‌هایی از بیماری در لیبریا و سیرالئون گزارش شده است مواردی به صورت وارداتی، در کشورهای انگلستان و آمریکا گزارش شده است. موش کوچک (*Mastomys natalensis*) که معمولاً در اصطبل اسب‌ها زندگی می‌کند و در آفریقا به وفور یافت می‌شود به عنوان مخزن اصلی بیماری محسوب می‌گردد.

بیشترین موارد انسانی، در اثر تماس آب و غذای انسان با ادرار جوندگان، گزارش شده است. اما موارد انتقال انسان به انسان از طریق تماس با ادرار، مدفوع، بزاق، خون و استفراغ نیز ممکن است دیده شود. *بیماری در لیبریا به عنوان یک عفونت بیمارستانی مطرح بوده است به نحوی که از کارکنان بیمارستان به بیماران انتقال یافته است.*

در سیرالئون، موارد عمدتاً خارج از بیمارستان بوده است. ۶٪ از کسانی که در منطقه لاسا زندگی می‌کنند، علیه ویروس Lassa دارای آنتی‌بادی بوده‌اند و ۲/۳ افراد را زنان تشکیل می‌دادند. دوره کمون بیماری تب لاسا ممکن است از ۱ تا ۲۴ روز متغیر باشد. معمولاً بیماران ۴-۵ روز قبل از بستری در بیمارستان دارای علائمی چون گلودرد، تب، لرز، سردرد، بی‌قراری، درد قفسه سینه و تهوع می‌شوند و ممکن است علائم فوق در هفته دوم به بعد شدت یابد. بیماری ممکن است پس از گذشت ۱۵ تا ۳۱ روز (متوسط ۱۵ روز) بهبود یابد و در موارد منجر به مرگ، حدود ۷ تا ۲۶ روز به طول می‌انجامد (۶).

### تب دانگ

که اصطلاحاً به تب استخوان شکن نیز معروف است در کشورهای گرمسیر و نیمه‌گرمسیر دیده شده است و از سال ۱۹۶۹ در منطقه کارائیب شامل کشورها Puerto Rico و آمریکا، و در جزایر Virgin اپیدمی‌هایی گزارش شده است و مواردی به عنوان موارد وارداتی از کشور هائیتی به آمریکا گزارش شده است. آربوویروس مسبب این بیماری، از جنس flavivirus با چهار گروه سرمی (سروگروپ) مشخص می‌باشد که توسط پشه‌های آیدس به انسان منتقل می‌شود.

### تب هموراژیک دانگ

این بیماری معمولاً در کودکان زیر ۱۰ سال که در منطقه آندمیک تب دانگ زندگی می‌کنند دیده

می‌شود. بیشترین مناطق آندمیک آن عبارتند از آسیای جنوب شرقی، چین و کوبا که معمولاً علائم حاد در طی چند روز با علائم شکم‌درد، خونریزی و نارسایی گردش، بروز می‌نماید. این بیماری همچنین تب فیلیپینی، Thai، و تب هموراژیک آسیای جنوب شرقی خوانده می‌شود (۷).

تب دانگ و تب هموراژیک دانگ و سندروم شوک دانگ توسط چهار سروتایپ از ویروس دانگ ایجاد می‌شود و این ویروس‌ها جزو مهمترین آربوویروس‌ها محسوب می‌شوند که در انسان ایجاد عفونت می‌نمایند و می‌توانند از نظر مرگ و میر و حداقل از نظر ایجاد عفونت، حائز اهمیت فوق‌العاده باشند. شایان ذکر است که این بیماری‌ها به عنوان بیماری‌های بازپدید در آمریکای لاتین در طی ۲۰ سال گذشته مطرح شده‌اند و این امر تنها به منطقه آمریکای لاتین خلاصه نمی‌گردد بلکه مناطقی از کارائیب را نیز در برمی‌گیرد.

### بیماری استوماتیت وزیکولر

بیماری *Vesicular stomatitis* که در گاو، اسب و خوک دیده می‌شود. در اثر آربوویروس‌ها ایجاد می‌شود و تا کنون دو سروتایپ مجزا شناسایی شده است که عبارتند از: NJ (Newjersey) و IN (Indiana)، بیماری در حیوانات همانند بیماری foot and mouth می‌باشد. این بیماری سبب ایجاد چندین همه‌گیری از جنوب مکزیک تا شمال جنوبی در آمریکا شده است (۸).

### تب غرب نیل

هرچند ویروس بیماری تب West Nile در سال ۱۹۳۷ در استان West Nile در اوگانادا شناسایی شد. امروزه از این بیماری به عنوان یک بیماری نوپدید تهدید کننده سلامت انسان نام برده می‌شود. به طوری که در اواخر تابستان ۱۹۹۹ اولین مورد بیماری WNE در آمریکا شناسایی شد (۹-۱۰). تا پایان سال ۲۰۰۲ در ۴۴ ایالت آمریکا و همچنین کلمبیا بیماری تب West Nile به صورت فعال سبب بروز بیماری شده است. در اپیدمی سال ۲۰۰۲ WNF سبب بروز ۴۱۵۶ مورد انسانی شامل ۲۴۹۲ منگوانسفالیت در نیمکره غربی شده است و این در واقع بزرگترین اپیدمی منگوانسفالیت است که به ثبت رسیده است به طوری که در این اپیدمی ۲۸۴ نفر فوت نمودند و به علاوه ۱۶۷۴۱ پرنده نیز از بین رفتند. بیماری WNF همچنین در کانادا برای اولین بار و در توار کارائیب و مکزیک گزارش شده است (۱۱). ویروس عامل تب غرب نیل، از چهار طریق، انتقال می‌یابد:

- انتقال خون
- پیوند اعضا
- انتقال از طریق جفت
- از طریق شیر مادر در شیرخواران

ویروس مزبور، از خانواده Flaviviridea (جنس Flavivirus) می‌باشد و از نظر سرولوژیکی جزو ویروس‌های ایجاد کننده آنسفالیت ژاپنی با خاصیت آنتی‌ژنیک کمپلکس که شامل ویروس‌های St. Louis Japanese و Kunjin و Murray valley encephalitis نیز می‌شود، محسوب می‌گردد. عفونت به ویروس WNV به صورت اپیدمی در انسان و اسب در ابعاد مختلف در آفریقا، جنوب اروپا، شمال آمریکا و نیویورک وارد شده است.

دانشمندان بر این عقیده‌اند که فرد آلوده به WNV باعث ورود بیماری به آمریکا شده است. هرچند که واردات پرندگان و یا انتقال پشه‌ها و یا مهاجرت پرندگان نیز از دیگر احتمالات ورود ویروس به آمریکا محسوب می‌شود. WNF معمولاً با بیماری تب‌دار خفیف و گاهی با بثورات پوستی و ندرتا به صورت شدید و کشنده حادث می‌گردد و میزان مرگ ناشی از آن را حدود ۱۰-۷٪ تخمین زده‌اند. هرچند از سیکل انتقال بیماری در طبیعت اطلاعات کافی در دسترس نمی‌باشد لیکن گفته می‌شود که پشه‌ها گونه‌های *Culex* به عنوان ناقل معمولی WNV محسوب می‌شوند. ضمناً انسان و اسب به عنوان مخزن بیماری محسوب می‌شوند (۱۱).

### تب سه روزه (Sand fly fever)

این بیماری جزو بیماری‌های آربوویروسی محسوب شده است و ویروس Sand fly fever از خانواده بونیاوریده و جنس بونیایروس می‌باشد که تا کنون بیش از ۸ سروتایپ آن در اقصی نقاط جهان شناسایی شده است و در طی چند دهه اخیر این بیماری به عنوان یک بیماری مهم یا به صورت نوپید و یا بازپید در ایران و برخی از کشورهای جهان از جمله یوگسلاوی، بوسنی و هرزگوین گزارش شده است (۱۲-۱۶) و هرچند میزان مرگ ناشی از آن بسیار پائین و در حد صفر است لیکن از نظر بیماری‌زائی، بسیار مضمحل کننده، محسوب می‌شود. بیماری مزبور، توسط پشه خاکی‌های جنس *Phlebotomus* به ویژه گونه *Ph. papatasi* منتقل می‌شود و سروتپ‌های سیسیل، ناپل، کریم‌آباد، صالح‌آباد، از سروتپ‌های مهم و مشهور بیماری تب پشه خاکی هستند. در این خصوص مطالعات وسیعی در دوران جنگ تحمیلی برای شناسایی بیماری مذکور صورت گرفته است که وجود آنتی‌بادی برعلیه ویروس سیسیل و ناپل در بین رزمندگان تحت مطالعه، دلالت بر وجود عفونت به انواع ویروس‌های ایجاد کننده تب پشه خاکی در طی دوران دفاع مقدس دارد (۱۳-۱۲).

### تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو (Crimean - Congo - hemorrhagic fever)

هرچند از بیماری تب کریمه کنگو به عنوان بیماری مشترک انسان و دام نامبرده شده است لیکن این بیماری در زمره بیماری‌های آربوویروسی نیز محسوب می‌شود. ویروس عامل بیماری که از جنس *Nairovirus* از خانواده بونیاوریده می‌باشد توسط گونه‌های مختلف کنه موسوم به هیالوما (*Hyalomma*) به انسان منتقل می‌شود. اخیراً اپیدمی‌های متعددی از بیماری مذکور در ایران، کوزوو، پاکستان، عراق و سایر نقاط جهان گزارش شده است. تب کریمه کنگو در سال‌های اخیر سبب بروز اپیدمی‌هایی در آفریقای جنوبی، افغانستان با ۱۲ مورد مرگ و میر در کوزوو با ۶۹ مورد مشکوک و ۶ مورد مرگ در پاکستان با ۲ مورد مرگ و میر و در برخی دیگر از کشورهای جهان شده است (۲۰-۱۷).

### تب دره ریفت

ویروس عامل RVF در خانواده بونیاوریده و از جنس بونیایروس نیز به عنوان بیماری آربوویروسی

امروزه نه تنها از نظر دامپزشکی بلکه از نظر بهداشتی و پزشکی نیز اهمیت فراوانی یافته است. اپیدمی‌های ناشی از ویروس RVF در خیلی از کشورهای آفریقایی و آسیایی گزارش شده است و گزارش موارد متعددی از بیماری RVF در مرز عربستان و یمن زنگ خطری از ورود بیماری به منطقه غرب آسیا محسوب می‌شود (۲۶-۲۱).

## بحث و نتیجه‌گیری

گسترده‌گی بیماری‌های آربوویروسی از یکسو افزایش مسافرت‌های بین‌المللی و مناسبات بازرگانی دول مختلف، تغییرات اقلیمی و جوئی در گوشه و کنار جهان در اثر پدیده گرم شدن کره زمین همواره دلالت بر گسترده‌گی بیماری‌های فوق‌الذکر در جهان دارد. در ایران تا قبل از سال ۱۳۷۸ اطلاعات کمی در مورد تب کریمه کنگو در دسترس بود، لیکن مطالعات انجام شده در سال‌های ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۰ گسترده‌گی بیماری مذکور را در کشور به اثبات رساند و به عنوان یک بیماری نوپدید مطرح گردیده تحت نظارت معاونت سلامت وزارت متبوع، (مرکز مدیریت بیماری‌ها) قرار گرفت.

در مورد تب سه روزه نیز تا قبل از دوران جنگ تحمیلی اطلاعات کمی در دسترس بود، لیکن بروز طغیان‌های متعددی از بیماری در بین رزمندگان جنوب و غرب ایران ظناً بالینی پزشکان را برانگیخت و مطالعات سرولوژیک انجام شده، آلودگی برخی از مناطق غربی و جنوب غربی کشور را به اثبات رسانید.

در مجموع، می‌توان گفت بیماری‌های آربوویروسی، عمدتاً در طی دو دهه گذشته از توسعه روزافزونی برخوردار بوده‌اند و می‌توان آن‌ها را در زمره بیماری‌های بازپدید و یا نوپدید جای داد و لذا نوآموزی و بازآموزی و شناخت اپیدمیولوژی و انجام اقدامات تشخیصی، درمانی و پیشگیرنده مرتبط با این بیماری‌ها برای کلیه کارکنان حرفه‌های پزشکی و بهداشت، ضروری به نظر می‌رسد.

## منابع

- 1) Deubel V, Georges – courbot MC(2002). Arboviruses and epizootic viruses . CR Biol, Any; 325(8): 855-61; discussion 879-83.
- 2) [www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbtor/arboquid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbtor/arboquid.htm).
- 3) Ivan A, Azoicai D, Grigorescu R, lunch.(1997). Epidemiological consideration of the arbo and arernaviruse, Rev Med chir Soc Med Nat Iasi, Jul- Dec; 101(3-4):60-5.
- 4) [www.lungusa.org/diseases/hantavirus\\_factsheet.html](http://www.lungusa.org/diseases/hantavirus_factsheet.html) - 24k - 28 Nov 2003.
- 5) [www.cdc.gov/ncidod/diseases/vir/fvr/ebolainf.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/vir/fvr/ebolainf.htm) -
- 6) [www.who.int/inf-fs/en/fact179.html](http://www.who.int/inf-fs/en/fact179.html).
- 7) Isturiz RE, Gubler DJ, Breadel Gastilloy(2002). Dengue and dengue hemorrhagic fever in Latin America and Caribbean. Infect Dis Clin North Am, Mar;4(1): 121-40,ix
- 8) Rodriguez IL. (2002). Emergence and re-emergence of Vesicular stomatitis in the United States. Virus Res. 10;85(2): 211-90.

- 9) Compbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS et al.(2002). West Nile virus. Lancet infect Dis; 2: 519-29.
- 10) Hubalek Z, Halouzka J(1999). West Nile fever a reemerging, mosquito- borne viral disease in Europe. Emerg infect Dis, 5:643-50.
- 11) Centers for Disease Control and Prevention, Epidemic/Epizootic West Nile Virus in the United States: Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control, U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention National Center for Infectious Diseases, Division of Vector-Borne Infectious Diseases, Fort Collins, Colorado, 3 rd Revision 2003.
- ۱۲ - مهربابی توانا علی، جوادیان عزت‌الدین، ناطق رخسنده و همکاران ۱۳۷۸. مطالعات سرواپیدمیولوژی بیماری تب پشه خاکی در جنگ تحمیلی عراق علیه ایران ۱۳۶۷-۱۳۵۹. مجله حکیم، دوره ۲، شماره ۱، صفحات ۱۴ و ۷.
- ۱۳ - مهربابی توانا علی، جوادیان عزت‌الدین، رخسنده ناطق، شجاعی احمد ۱۳۷۹. اولین گزارش بیماری تب پشه خاکی در مناطق مرزی غرب ایران، مجله بیماری‌های عفونی و گرمسیری، شماره ۱۳، صفحات ۶۱-۵۹.
- 14-Cross ER, Newcomb WW, Tucker CJ. Use of weather data and remote sensing to predict the geographic and seasonal distribution of *Phlebotomus papatasi* in southwest Asia. Am J Trop Med Hyg. 1996 May;54(5):530-6.
- 15-Bryan JP, Iqbal M, Ksiazek TG, Ahmed A, Duncan JF, Awan B, Krieg RE, Riaz M, Leduc JW, Nabi S, Qureshi MS, Malik IA, Legters LJ. Prevalence of sand fly fever, West Nile, Crimean-Congo hemorrhagic fever, and leptospirosis antibodies in Pakistani military personnel. Mil Med. 1996 Mar;161(3):149-53.
- 16-Nicoletti L, Ciufolini MG, Verani P. Sandfly fever viruses in Italy. Arch Virol Suppl. 1996;11:41-7.
- 17-WHO. Disease Outbreaks reports, November 1996- Crimean- Congo- hemorrhagic fever in south Africa.
- 18-WHO disease outbreaks reports 8 May 1998 Crimean – Congo hemorrhagic fever in Afghanistan.
- 19-WHO disease outbreak reports, 29 Jun 2001. Crimean – Congo hemorrhagic fever in Kosovo.
- 20-WHO. Disease outbreak reports, 8 May 1998. Crimean – Congo hemorrhagic fever in Pakistan.
- 21-WHO. Disease outbreak reports, 2 September 2003, Rift valley fever in Egypt.
- 22-WHO. Disease outbreak reported, 26 October 2000, Rift valley fever in Yemen
- 23- WHO Disease outbreak reported, 29 September 2000 Rift valley fever in Saudi Arabia.
- 24-Traore-Lamizana M, Fontenille D, Diallo M, Ba Y, Zeller HG, Mondo M, Adam F, Thonon J, Maiga A. Arbovirus surveillance from 1990 to 1995 in the Barkedji area (Ferlo) of Senegal, a possible natural focus of Rift Valley fever virus. J Med Entomol. 2001 Jul;38(4):480-92.
- 25-Fontenille D, Traore-Lamizana M, Diallo M, Thonnon J, Digoutte JP, Zeller HG. New vectors of Rift Valley fever in West Africa. Emerg Infect Dis. 1998 Apr-Jun;4(2):289-93.
- 26-Nabeth P, Kane Y, Abdalahi MO, Diallo M, Ndiaye K, Ba K, Schneegans F, Sall AA, Mathiot C. Rift Valley fever outbreak, Mauritania, 1998: seroepidemiologic, virologic, entomologic, and zoologic investigations. Emerg Infect Dis. 2001 Nov-Dec;7(6):1052-4.