

شیوه نامه کشوری مراقبت بیماری هانتا ویروس



معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماری های واگیر

گروه مبارزه با بیماری های قابل انتقال بین انسان و حیوان

نسخه اول. بهار ۱۴۰۵



تهیه کنندگان:

دکتر محمد زینبی - دکتر شہرام حبیب زادہ - دکتر کتایون طائری - دکتر تہمینہ جلالی

دکتر منوچہر کرمی - دکتر سارا دوستی - سمانہ مظفریان

زیر نظر:

دکتر قباد مرادی

باہمکاری اعضاء محترم کمیۃ علمی:

دکتر مسعود مردانی - دکتر محمد رضا صاحبی - دکتر امیر احمد اخوان - دکتر کتایون خداوردیان - دکتر احمد قاسمی - مهندس مہر داد خرابی

فهرست

۵	بخش اول: مروری بر عفونت با هانتا ویروس ها
۶	خلاصه:
۶	کلیات
۷	خانواده ویروسی و طبقه بندی
۷	مخازن طبیعی
۸	اپیدمیولوژی
۸	انتقال
۸	دوره کمون
۹	علائم و تظاهرات بالینی:
۹	تشخیص:
۹	بالینی
۹	تعاریف بیماری هانتا ویروسی در نظام مراقبت سندرومیک:
۱۰	آزمایشگاهی
۱۱	تست های تشخیصی غیر اختصاصی
۱۱	تست های تشخیصی اختصاصی
۱۱	الگوریتم تشخیصی و تفسیر نتایج
۱۳	تشخیص های افتراقی بر اساس سابقه تماس و سفر
۱۴	درمان
۱۴	اقدامات پس از مواجهه شغلی (Post Exposure Management)
۱۴	پیشگیری
۱۵	پیشگیری و کنترل عفونت در مراکز درمانی
۱۵	در زمان شیوع یا موارد مشکوک
۱۶	نظام مراقبت در کشور
۱۶	زمان گزارش دهی
۱۶	گزارش دهی موارد مشکوک، محتمل و قطعی
۱۶	فرم بررسی انفرادی و شرح حال بیمار:

۱۹	بخش دوم، ملاحظات ویژه در ویروس آندس
۲۰	تعاریف مورد بر اساس ANDV
۲۱	تعریف موارد تماس
۲۲	بخش سوم، ملاحظات آزمایشگاهی
۲۳	نمونه مناسب و نگهداری نمونه
۲۳	شرایط نگهداری و ارسال نمونه سرم
۲۳	نمونه‌گیری در موارد اتوپسی
۲۴	شرایط نگهداری و ارسال خون کامل
۲۵	ایمنی زیستی (Biosafety)
۲۵	گندزدایی:
۲۵	دفع پسماند عفونی:
۲۵	حمل و نقل امن و ایمن نمونه
۲۶	مدیریت نمونه در موارد فوتی
۲۷	منابع

بخش اول: مروری بر عفونت با هانتا ویروس ها

شیوه‌نامه‌ی کشوری مراقبت بیماری هانتاویروس، راهنمای جامع تشخیص، گزارش‌دهی، پیشگیری و کنترل عفونت‌های هانتاویروسی در ایران است. هانتاویروس‌ها ویروس‌های مشترک بین انسان و حیوان هستند که عمدتاً از طریق تماس با جوندگان آلوده (استنشاق آئروسل ادرار، مدفوع و بزاق) منتقل می‌شوند و دو سندرم اصلی ایجاد می‌کنند: سندرم قلبی-ریوی (HCPS) در قاره‌ی آمریکا و تب خونریزی‌دهنده با سندرم کلیوی (HFRS) در اروپا و آسیا. در این شیوه‌نامه، تعاریف استاندارد موارد مشکوک، محتمل و قطعی، الگوریتم تشخیص آزمایشگاهی (شامل RT-PCR و سرولوژی)، شرایط نگهداری و حمل نمونه، اقدامات پس از مواجهه‌ی شغلی، پروتکل‌های ایمنی زیستی (BSL-2 تا ۴BSL) و دستورالعمل‌های پیشگیری و کنترل عفونت ارائه شده است. تأکید ویژه بر ویروس آندس به دلیل قابلیت انتقال انسان-به-انسان، رهگیری تماس‌ها، قرنطینه‌ی ۶ هفته‌ای افراد در معرض خطر، و گزارش فوری به مراجع ذی‌صلاح (حداکثر ۲ ساعت برای موارد مشکوک) از ارکان اصلی این شیوه‌نامه محسوب می‌شود.

کلیات

هانتاویروس‌ها^۱ ویروس‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان هستند که به‌طور طبیعی جوندگان را آلوده می‌کنند و گاهی به انسان منتقل می‌شوند. عفونت در انسان می‌تواند منجر به بیماری شدید و گاهی مرگ شود، اگرچه نوع بیماری بسته به نوع ویروس و موقعیت جغرافیایی متفاوت است. در قاره آمریکا، این عفونت می‌تواند منجر به سندرم قلبی‌ریوی هانتاویروس (HCPS^۲) شود؛ وضعیتی با پیشرفت سریع که ریه‌ها و قلب را درگیر می‌کند. در اروپا و آسیا، هانتاویروس‌ها باعث تب خونریزی‌دهنده همراه با سندرم کلیوی (HFRS^۳) می‌شوند که عمدتاً کلیه‌ها و عروق را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اگرچه درمان اختصاصی برای بهبود بیماری‌های ناشی از هانتاویروس وجود ندارد، مراقبت پزشکی حمایتی زودهنگام برای افزایش شانس بقا بسیار مهم است و بر پایش دقیق وضعیت بیمار و مدیریت عوارض تنفسی، قلبی و کلیوی تمرکز دارد. پیشگیری عمدتاً به کاهش تماس انسان با جوندگان آلوده وابسته است.

¹ Hantaviruses

² Hantavirus Cardio Pulmonary Syndrome

³ Hantavirus Fever Renal Syndrome

خانواده ویروسی و طبقه‌بندی

هانتاویروس‌ها گروهی از ویروس‌های پوشش‌دار^۴ با ژنوم RNA تک‌ رشته‌ای با قطبیت منفی^۵ و سه قطعه‌ای^۶ هستند که در خانواده هانتاویریده^۷ طبقه‌بندی می‌شوند. این ویروس‌ها پیش‌تر به عنوان اعضای خانواده بونیایویریده^۸ شناخته می‌شدند، اما بر اساس بازنگری‌های جدید تاکسونومیک توسط ICTV^۹، خانواده بونیایویریده به چند خانواده مستقل از جمله هانتاویریده تفکیک شد. ژنوم هانتاویروس‌ها از سه قطعه RNA شامل S، M و L تشکیل شده است که به ترتیب پروتئین نوکلئوکپسید، گلیکوپروتئین‌های سطحی (Gn/Gc) و پلیمراز ویروسی^{۱۰} را کد می‌کنند. به دلیل منفی بودن قطبیت ژنوم، ویروس برای آغاز همانندسازی نیازمند آنزیم RNA پلیمراز وابسته به RNA است که همراه ویریون وارد سلول میزبان می‌شود.

مخازن طبیعی

هانتاویروس‌ها زئونوز بوده و مخزن طبیعی آن‌ها در طبیعت، جوندگان هستند. انتقال ویروس به انسان عمدتاً از طریق استنشاق آئروسول‌های آلوده به ترشحات جوندگان از جمله ادرار، مدفوع و بزاق صورت می‌گیرد. هر گونه ویروسی معمولاً با یک گونه مخزن اختصاصی ارتباط دارد. انتقال انسان به انسان از این ویروس‌ها به جز در خصوص ویروس آندس^{۱۱} (شایع در آمریکای جنوبی از جمله کشورهای آرژانتین و شیلی) گزارش نشده است.

این ویروس‌ها از نظر پاتوژنز با افزایش نفوذپذیری عروقی، درگیری اندوتلیال و فعال‌سازی پاسخ‌های ایمنی شناخته می‌شوند و می‌توانند منجر به سندرم ریوی هانتاویروس (HPS/HPCS) ناشی از هانتاویروس‌های دنیای جدید مانند ویروس سین نومبره^{۱۲} و آندس در نیمکره غربی/قاره آمریکا؛ یا تب خونریزی‌دهنده همراه با سندرم کلیوی (HFRS) ناشی از هانتاویروس‌های دنیای قدیم مانند سئول^{۱۳}، هانتان^{۱۴} و پومالا^{۱۵} در اروپا، آسیا و آفریقا شوند.

⁴ enveloped

⁵ negative-sense single-stranded RNA

⁶ Segmented (S, M, L)

⁷ Hantaviridae

⁸ Bunyaviridae

⁹ International Committee on Taxonomy of Viruses

¹⁰ RNA-dependent RNA polymerase

¹¹ Andes

¹² Sin Nombre

¹³ Seoul

¹⁴ Hantaan

¹⁵ Puumala

اپیدمیولوژی

عفونت‌های هانتاویروسی در سطح جهان نسبتاً نادر هستند، اما نرخ مرگ و میر بیماری در نقاط مختلف متفاوت می‌باشد به طوری که در آسیا و اروپا نرخ مرگ و میر ۱ تا ۱۵ درصد و در قاره آمریکا بین ۲۰ تا ۴۰ درصد گزارش شده است. برآورد می‌شود سالانه بین ۱۰ هزار تا بیش از ۱۰۰ هزار مورد عفونت در جهان رخ دهد که بیشترین بار بیماری مربوط به آسیا و اروپا است. در شرق آسیا، به‌ویژه چین و کره جنوبی، HFRS سالانه هزاران مورد ابتلا ایجاد می‌کند، هرچند میزان بروز آن در دهه‌های اخیر کاهش یافته است. در اروپا نیز هر سال چند هزار مورد گزارش می‌شود، عمدتاً در مناطق شمالی و مرکزی است که ویروس Puumala در گردش می‌باشد. در قاره آمریکا، HCPS بسیار نادرتر است و سالانه چند صد مورد گزارش می‌شود. ایالات متحده کمتر از ۱۰۰۰ مورد گزارش کرده است، در حالی که کشورهایمانند آرژانتین، برزیل، شیلی و پاراگوئه هر سال تعداد موارد کمی را ثبت می‌کنند.

با وجود شیوع کمتر، HCPS نرخ مرگ و میر بالایی دارد و معمولاً بین ۲۰ تا ۴۰ درصد است؛ به همین دلیل یک نگرانی مهم بهداشت عمومی محسوب می‌شود.

انتقال

همان گونه که اشاره شد، انتقال هانتاویروس به انسان از طریق تماس با ادرار، مدفوع یا بزاق جوندگان آلوده رخ می‌دهد. گزش جوندگان نیز، هرچند کمتر، می‌تواند عامل انتقال باشد.

از فعالیت‌هایی که تماس با جوندگان و بدن‌بال آن خطر مواجهه را افزایش می‌دهند، میتوان به موارد زیر اشاره نمود:

- تمیز کردن فضاهای بسته یا کم‌تهویه کشاورزی

- کار در جنگل‌ها

- خوابیدن در مکان‌های پر تردد جوندگان

تا امروز، انتقال انسان به انسان فقط برای ویروس آن‌دس در قاره آمریکا ثبت شده و همچنان نادر است. این انتقال معمولاً در تماس نزدیک و طولانی، به‌ویژه میان همسر و سایر اعضای خانواده، رخ می‌دهد و احتمال انتقال در مراحل اولیه بیماری بیشتر است.

دوره کمون

معمولاً ۱ تا ۵ هفته (به طور میانگین ۳-۲ هفته) می‌باشد ولی تا ۶ هفته هم گزارش شده است

دوره سرایت پذیری: برای ویروس آندس، انتقال انسان به انسان فقط در فاز حاد بیماری (اغلب همزمان با علائم تنفسی شدید) رخ می دهد. موارد بدون علامت سرایت دهنده نیستند.

علائم و تظاهرات بالینی:

در انسان، علائم معمولاً بین یک تا هشت هفته پس از مواجهه ظاهر می شوند و شامل موارد زیر هستند:

- تب، سردرد، درد عضلانی، علائم گوارشی مانند درد شکم، تهوع یا استفراغ
- در HCPS بیماری ممکن است سریعاً به سمت سرفه، تنگی نفس، تجمع مایع در ریه ها و شوک پیشرفت کند.
- در HFRS در مراحل بعدی ممکن است علائمی چون افت فشار، اختلالات خونریزی دهنده و نارسایی عارض شود.

تشخیص:

تشخیص بیماری بر اساس ملاک های بالینی و آزمایشگاهی صورت می گیرد.

تشخیص بالینی:

تشخیص بالینی بر اساس مطابقت علائم بیمار طبق تعاریف استاندارد صورت می گیرد. تعریف بیمار بر اساس معیارهای بالینی و اپیدمیولوژیک تدوین شده است^{۱۶}:

تعاریف بیماری هانتا ویروسی در نظام مراقبت سندرومیک:

خاطر نشان می شود که بر اساس اسناد سازمان بهداشت جهانی، ۲۰۲۶، تعاریف مورد در هر کشوری در طی طغیان ها و در شرایط متفاوت، می تواند تغییر کند.^{۱۷}

مورد مشکوک (Suspected Case):

¹⁶ <https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/hantavirus-outbreak-toolbox>

¹⁷ Hantavirus outbreak toolbox: Different case definitions may be used during outbreaks and in different contexts.

WHO May 2026

هر فردی که دارای علائم حاد تب دار (معمولاً بالای ۳۸٫۳ سانتیگراد) و علائم غیر اختصاصی نظیر درد عضلانی، لرز، سردرد، علائم گوارشی (مانند حالت تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم) یا تنفسی (مانند سرفه، تنگی نفس، درد قفسه سینه)، بوده و ارتباط اپیدمیولوژیک شناخته شده با یک مورد قطعی تأیید شده یا مواجهه با جوانان را دارد.

مورد محتمل (Probable Case):

فرد مشکوک با هر یک از علائم زیر

- فرد دچار بیماری تب دار (تب بالای ۳۸٫۵ درجه سانتیگراد) و علائم سندروم دیسترس حاد تنفسی نیازمند اکسیژن و انفیلتراسیون دوطرفه منتشر ریوی که در طی ۷۲ ساعت از بستری شدن در فردی که قبلاً سالم بوده، رخ داده است
- بیماری نامشخص منجر به مرگ با اضافه نتایج ارزیابی اتوپسی که بیانگر ادم ریوی غیر قلبی بدون علت مشخص باشد
- فرد دچار بیماری تب دار (تب بالای ۳۸٫۵ درجه سانتیگراد) و علائم ادراری نظیر هماچوری همراه با یافته های آزمایشگاهی نظیر ترومبوسیتوپنی، افزایش BUN و کراتینین، هموکسانتره شدن خون یا افزایش آنزیم های کبدی (AST/ALT) باشد
- بروز نارسایی کلیه/علائم خونریزی دهنده بدون علت مشخص

مورد قطعی (Confirmed Case):

مورد مشکوک که با نتایج آزمایشگاهی زیر تأیید شده است:

- تشخیص IgM اختصاصی هانتاویروس در نمونه سرم
- افزایش چهاربرابری تیتراژ IgG در paired sera (دو نمونه فاز حاد و نقاهت با فاصله حداقل ۲ هفته)
- شناسایی ژنوم ویروس با روش RT-PCR در نمونه خون یا بافت
- تشخیص آنتی ژن ویروس با روش ایمونوهیستوشیمی، به ویژه در نمونه های بافتی فوت شدگان

تشخیص آزمایشگاهی:

آشنایی با تست های آزمایشگاهی به درک الگوریتم تشخیصی کمک می کند.
یافته های آزمایشگاهی به دو دسته غیر اختصاصی و اختصاصی تقسیم می شوند.

تست‌های تشخیصی غیر اختصاصی

- نظیر CBC برای تعیین ترومبوسیتوپنی
- SGOT, SGPT, ALP
- BUN/Cr
- CRP

بر حسب شدت بیماری ممکن است تغییراتی در آزمایشات فوق ایجاد شود که برای ارائه درمانهای نگهدارنده و مانیتور بیمار، کمک کننده است.

تست‌های تشخیصی اختصاصی

روش‌های مولکولی: روش استاندارد تشخیص (Real-time RT-PCR) است و می تواند گونه های مختلف هانتاویروس‌ها از جمله ویروس آندس، سئول، هانتان و پومالا را نیز تفکیک نماید.

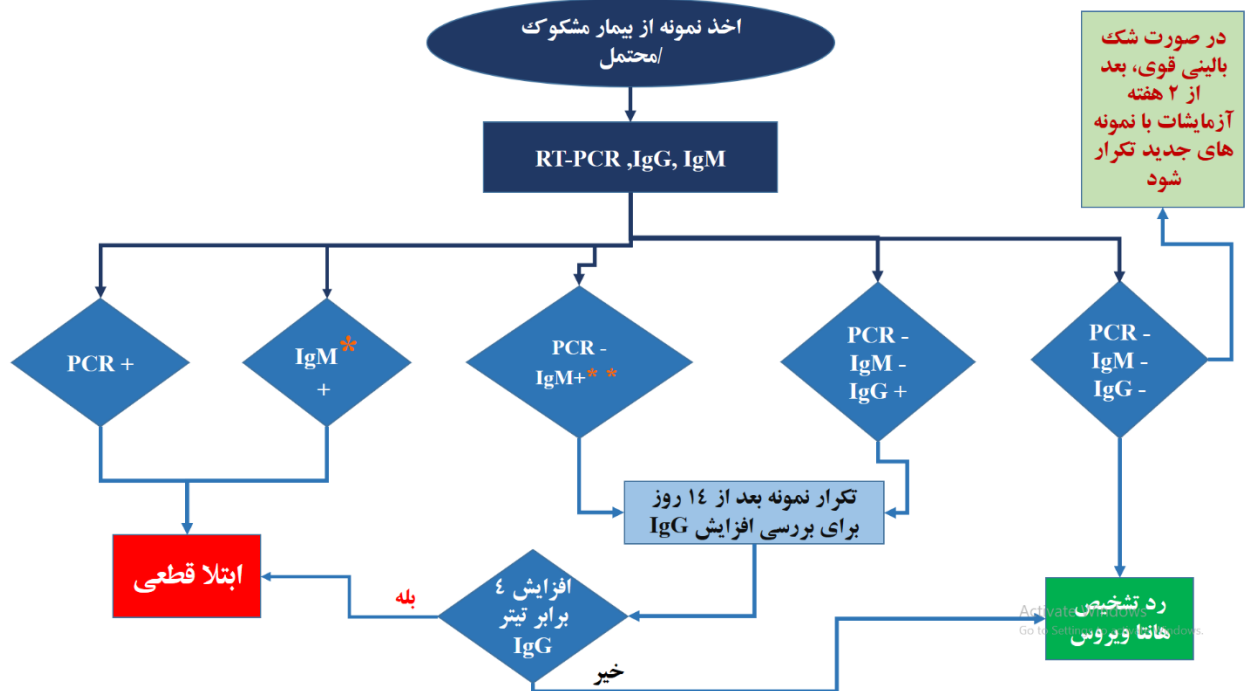
روش سرولوژی: شناسایی آنتی‌بادی IgM و IgG در نمونه سرم فاز حاد (۱ تا ۷ روز پس از بروز علائم) و فاز نقاهت (۲ تا ۳ هفته پس از نمونه اول) با استفاده از روش الایزا (ترجیحاً IgM capture ELISA) انجام می‌شود. افزایش ۴ برابری IgG باید بر اساس تیترا (مثلاً ۱:۱۰۰ به ۱:۴۰۰) محاسبه شود.

ایمونوهیستوشیمی: برای بررسی بافت‌های فیکس شده در فرمالین جهت شناسایی آنتی‌ژن ویروسی در بیماران فوت شده کاربرد دارد. آنتی‌بادی مونوکلونال اختصاصی علیه نوکلئوکپسید هانتاویروس (مانند کلون A8) توصیه می‌شود.

الگوریتم تشخیصی و تفسیر نتایج

هنگامی که نمونه بیمار مشکوک دریافت شد بهتر است همزمان تست RT-PCR (روی خون کامل) و سرولوژی IgM/IgG (روی سرم) انجام شود.

الگوریتم تشخیصی هانتا ویروس



* Species Specific IgM Ab

** Orthohantavirus Specific IgM Ab

- اگر RT-PCR مثبت باشد، مورد قطعی محسوب می شود (گزارش فوری)^{۱۸}.
- اگر Species Specific IgM Ab مثبت باشد، مورد قطعی محسوب می شود (گزارش فوری)^{۱۸}.
- اگر RT-PCR منفی اما Orthohantavirus Specific IgM Ab مثبت باشد، مورد محتمل بوده و درخواست نمونه نقامت بعد از ۱۴ روز برای بررسی افزایش تیر آنتی بادی ها و سروکانورژن IgG صورت می گیرد.
- اگر هر دو منفی اما علائم بالینی قوی و سابقه اپیدمیولوژیک مثبت باشد، نمونه دوم (خون کامل و سرم) حداقل ۲ هفته پس از نمونه اول اخذ و آزمایشات تکرار شود (احتمال نمونه گیری زودهنگام یا آلودگی به دیگر عوامل تشخیص افتراقی مد نظر قرار می گیرد).

^{۱۸} در صورت احتمال ویروس اندس (سابقه سفر به آمریکای جنوبی یا تماس با مورد تأیید شده)، رهگیری تماس ها و قرنطینه افراد در معرض خطر آغاز شود.

- اگر فقط IgG مثبت باشد و IgM منفی و PCR منفی باشد: احتمال عفونت قدیمی (نه حاد) وجود دارد مگر اینکه افزایش ۴ برابری IgG در نمونه دوره نقاهت دیده شود.

برای تفسیر نهایی، حتماً با آزمایشگاه مرجع کشوری هماهنگ شود.

تشخیص های افتراقی بر اساس سابقه تماس و سفر

با توجه به تفاوت در نوع هانتاویروس ها، اخذ تاریخچه سفر از بیمار در تشخیص افتراقی راهگشا است. به طور کلی در مراحل اولیه بیماری، افتراق عفونت هانتاویروسی از سایر بیماری ها نیازمند انجام تست های آزمایشگاهی مولکولی و سرولوژیک است. برخی تشخیص های افتراقی در ادامه آورده شده اند:

- عفونت های ویروسی تنفسی: آنفلوآنزای شدید، کووید-۱۹ و RSV که می توانند منجر به ARDS شوند.
- سایر تب های خونریزی دهنده ویروسی (VHF^{۱۹}): در اروپا و آسیا: تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF)؛ در آفریقا: تب لاسا، ابولا و ماربورگ.
- تب دنگی: به دلیل ترومبوسیتوپنی شدید و نشت پلاسما از تشخیص افتراقی های مهم می باشد.
- لپتوسپیروز: مهم ترین تشخیص افتراقی به دلیل درگیری همزمان کلیه و کبد و تظاهرات خونریزی دهنده می باشد
- پنومونی های باکتریایی حاد: پنومونی ناشی از استرپتوکوکوس پنومونیه و به ویژه لژیونلا که علائم سیستمیک و درگیری ریوی مشابهی دارد.
- بیماری های قابل انتقال بین انسان و حیوان: مانند طاعون ریوی در مناطق بومی آمریکا (مثل جنوب غربی ایالات متحده) و تولارمی فرم ریوی آن.
- عفونت های قارچی اندمیک: کوکسیدیومایکوزیس و هیستوپلاسموزیس که می توانند تابلوی ریوی حاد ایجاد کنند.
- علل غیر عفونی: ادم ریوی قلبی؛ در هانتاویروس ادم ریوی از نوع غیر قلبی است، لذا بررسی ساینز قلب در گرافی و فشار Wedge ریوی برای افتراق الزامی است.
- بیماری های کلیوی: گلوMERULONFRIT های حاد بعد از عفونت یا آسیب های حاد کلیوی (AKI) ناشی از سموم یا داروها.

¹⁹ Viral Hemorrhagic Fever

بدیهی است که رد هر یک از تشخیص افتراقی های مطرح شده با انجام آزمایشات تخصصی مربوطه خواهد بود. همواره در مطرح کردن تشخیص های افتراقی، وضعیت اپیدمیولوژیک هر بیماری در منطقه را در نظر بگیرید.

درمان

هیچ درمان ضدویروسی اختصاصی یا واکسن تأییدشده ای برای هانتاویروس وجود ندارد. درمان حمایتی است و بر پایش دقیق وضعیت بیمار، مدیریت عوارض تنفسی، قلبی و کلیوی تمرکز دارد. دسترسی زودهنگام به مراقبت های ویژه، به ویژه در بیماران مبتلا به HCPS، نتایج درمانی را بهبود می دهد.

اقدامات پس از مواجهه شغلی (Post Exposure Management)

در صورت بروز مواجهه با نمونه مشکوک (فرو رفتن سرنگ و سوزن آلوده، پاشیده شدن به مخاط، استنشاق آئروسل خارج از هود)، مراحل زیر طی شود:

۱. اقدام فوری: شستشوی محل تماس (پوست: آب و صابون به مدت ۱۰ دقیقه؛ چشم: شستشو با سرم فیزیولوژی یا آب فراوان به مدت ۱۵ دقیقه؛ مخاط دهان: آبکشی مکرر).

۲. گزارش دهی: مراتب فوراً به مسئول ایمنی آزمایشگاه و واحد بهداشت حرفه ای گزارش شود.

۳. ثبت: مشخصات کامل مواجهه در فرم مواجهه شغلی و پرونده پرسنلی ثبت شود

۴. ارزیابی: ارزیابی پزشکی فرد آسیب دیده ظرف ۲۴ ساعت انجام و اقدامات لازم تعیین شود

توجه! پروفیلاکسی اثبات شده برای هانتاویروس وجود ندارد؛ درمان حمایتی و پایش علائم توصیه می شود.

۵. پیگیری سرولوژیک: از فرد مواجهه یافته نمونه پایه (ظرف ۲۴ ساعت)، سپس در هفته های ۶ و ۱۲ پس از مواجهه برای بررسی IgG و IgM گرفته شود. بر اساس نتیجه آزمایشات، اقدامات بعدی و احیاناً پیگیری های افراد دیگر در معرض تماس در صورت نیاز، انجام خواهد شد.

پیشگیری

پیشگیری از هانتاویروس عمدتاً بر کاهش تماس انسان با جوندگان استوار است. اقدامات مؤثر شامل موارد زیر می باشد:

- تمیز نگه داشتن خانه و محل کار
- بستن منافذ ورود جوندگان
- نگهداری ایمن مواد غذایی
- استفاده از روش‌های ایمن پاکسازی مناطق آلوده
- پرهیز از جارو کردن خشک یا استفاده از جاروبرقی برای فضولات جوندگان
- مرطوب کردن محل آلوده پیش از تمیزکاری
- رعایت کامل بهداشت دست‌ها

پیشگیری و کنترل عفونت در مراکز درمانی

شواهد موجود نشان می‌دهد خطر انتقال هانتاویروس در مراکز درمانی، از جمله ویروس آندس، در صورت اجرای صحیح اقدامات کنترل عفونت بسیار پایین است. در مراکز درمانی باید برای همه بیماران اقدامات احتیاطی استاندارد رعایت شود، از جمله:

- رعایت دقیق بهداشت دست‌ها
- ضدعفونی کردن متناسب محیط
- رعایت احتیاطات استاندارد در تماس با خون و مایعات بدن
- برای موارد مشکوک یا تأییدشده، رعایت اقدامات احتیاطی استاندارد همراه با احتیاط‌های مبتنی بر راه انتقال توصیه می‌شود. در اقدامات تولیدکننده آئروسول باید احتیاط‌های هوابرد رعایت شود. تشخیص زودهنگام، ایزوله‌سازی سریع و پایبندی مداوم به دستورالعمل‌های کنترل عفونت برای حفاظت از کارکنان درمانی ضروری است.

در زمان شیوع یا موارد مشکوک

موارد زیر قویاً توصیه می‌شود:

- شناسایی و ایزوله کردن سریع بیماران
- پایش تماس‌های نزدیک

- اجرای اقدامات استاندارد پیشگیری از عفونت

نظارت بر اجرای اقدامات فوق، نقش مهمی در موفقیت ارائه اقدامات پیشگیرانه دارد.

نظام مراقبت در کشور

در نظام سلامت ایران، موارد مشکوک همانند برنامه مراقبت بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو باید از سطح مراکز بهداشت شهرستان به ستاد دانشگاه و به صورت فوری به مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر گزارش شوند تا بررسی‌های اپیدمیولوژیک، رصد تماس‌یافتگان و ارسال نمونه‌ها به آزمایشگاه مرجع کشوری آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی دهنده ویروسی انستیتو پاستور ایران طبق نظام مراقبت سندرمیک در سریع‌ترین زمان ممکن انجام گیرد.

زمان گزارش‌دهی

- موارد مشکوک: حداکثر ۲ ساعت پس از اولین ویزیت یا بستری

- موارد قطعی: حداکثر ۲۴ ساعت پس از تأیید آزمایشگاهی

گزارش‌دهی موارد مشکوک، محتمل و قطعی

با شناسایی بیمار منطبق بر تعریف بالینی مورد مشکوک/محتمل یا اخذ پاسخ مثبت اولیه آزمایشگاهی، گزارش‌دهی باید "فوراً" به مرکز بهداشت شهرستان/استان و مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت صورت گیرد. با اثبات تشخیص قطعی، اطلاعات باید به سرعت در نظام مراقبت سندرمیک ثبت گردد تا اقدامات بهداشت محیطی و بررسی اکولوژیک (شناسایی جوندگان) در محل وقوع بیماری آغاز شود.

فرم بررسی انفرادی و شرح حال بیمار:

تکمیل این فرم برای تمام موارد مشکوک، محتمل و قطعی اجباری است و باید همراه نمونه به آزمایشگاه مرجع ارسال شود. در صورت نقص فرم، آزمایشگاه مرجع حق رد نمونه را دارد.

فرم بررسی اپیدمیولوژیک و شرح حال بیمار مشکوک به هانتاویروس ^{۲۰}			
بخش اول: اطلاعات هویتی و دموگرافیک			
نام و نام خانوادگی:		سن / جنس:	 / مرد ☐ زن ☐
شغل و محل کار:		محل سکونت:	شهری ☐ حاشیه‌نشین ☐ روستایی ☐
بخش دوم: اطلاعات بالینی و وضعیت بستری			
تاریخ شروع علائم:	/...../.....	تاریخ بستری در بیمارستان:	/...../.....
وضعیت ترخیص بیمار:	زنده ☐ فوت شده ☐	نام بیمارستان / درمانگاه:	
تب ناگهانی بالای ۳۸ درجه سانتی‌گراد:	بله ☐ خیر ☐	سردرد:	بله ☐ خیر ☐
میالژی شدید و درد پشت یا پهلو:	بله ☐ خیر ☐	تهوع، استفراغ، اسهال:	بله ☐ خیر ☐
نیاز به اکسیژن کمکی درمانی:	بله ☐ خیر ☐	علائم کلیوی:	بله ☐ خیر ☐
ارتشاح دوطرفه بینابینی در سیتی اسکن و گرافی سینه:	بله ☐ خیر ☐	تظاهرات خونریزی دهنده:	بله ☐ خیر ☐
علائم ARDS / دیسترس تنفسی حاد:	بله ☐ خیر ☐	کاهش ادرار یا oliguria:	بله ☐ خیر ☐
فوت ناگهانی بدون علت مشخص:	بله ☐ خیر ☐		
بخش سوم: نتایج اولیه آزمایشگاهی بالینی			
شمارش گلبول سفید (WBC):		هماتوکریت:	

از فرم‌های استاندارد سازمان بهداشت جهانی در قاره آمریکا (پائو) اقتباس شده است²⁰

فرم بررسی اپیدمیولوژیک و شرح حال بیمار مشکوک به هانتاویروس ^{۲۰}			
اشباع اکسیژن (O2 sat):		پلاکت (بررسی ترومبوسیتوپنی)	
بخش چهارم: ارزیابی فاکتورهای خطر (در ۸ هفته گذشته)			
سابقه تماس با جوندگان یا فضولات آنها:	بله ☐ خیر ☐ توضیحات:		
سابقه تماس با مورد قطعی ابتلا به بیماری:	بله ☐ خیر ☐ توضیحات:		
سابقه سفر به خارج از کشور:	بله ☐ خیر ☐ توضیحات:		
بخش پنجم: سابقه اپیدمیولوژیک ویژه ویروس اندس (فقط در صورت سابقه سفر به آرژانتین، شیلی یا تماس با مورد قطعی اندس)			
سابقه تماس با فرد مبتلای قطعی به اندس در ۶ هفته گذشته:	بله ☐ خیر ☐ (اگر بله، تاریخ آخرین تماس:/...../.....)		
قرنطینه یا رهگیری تماس انجام شده؟	بله ☐ خیر ☐		

بخش دوم، ملاحظات ویژه در ویروس

آندِسی

Andes virus, ANDV

بدنبال اتفاق اخیر و مطرح شدن احتمال ANDV، تعاریف بیماری در زمینه طغیان اتفاق افتاده در کشتی کروز، تغییراتی نموده است که در این جا به آن اشاره می شود.

تعاریف مورد بر اساس ANDV

مورد مشکوک (Suspected Case):

هر کسی که در یک وسیله نقلیه (مانند اتوبوس، قطار، هواپیما و غیره) حضور داشته که مورد محتمل یا قطعی از ANDV در آنجا گزارش شده و علائم حاد منطبق با عفونت ANDV را داشته باشد نظیر تب (معمولاً بالای ۳۸ درجه سانتی گراد)، درد عضلانی، لرز، سردرد، علائم گوارشی (مانند حالت تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم) یا تنفسی (مانند سرفه، تنگی نفس، درد قفسه سینه) باشد

مورد محتمل (Probable Case):

فردی که ملاکهای بالینی مورد مشکوک را دارد و ارتباط اپیدمیولوژیک شناخته شده با یک مورد محتمل یا قطعی ANDV داشته باشد

مورد قطعی (Confirmed Case):

بیمار مشکوک یا محتملی که عفونت هانتاویروس در وی با حداقل یکی از معیارهای آزمایشگاهی زیر تأیید شود:

- تشخیص IgM اختصاصی هانتاویروس در نمونه سرم

- افزایش چهاربرابری تیتراژ IgG در paired sera (دو نمونه فاز حاد و نقاهت با فاصله حداقل ۲ هفته)

- شناسایی ژنوم ویروس با روش RT-PCR در نمونه خون یا بافت

- تشخیص آنتی ژن ویروس با روش ایمونوهیستوشیمی، به ویژه در نمونه های بافتی فوت شدگان

مورد غیر مبتلا: فرد مشکوک یا محتمل که آزمایش هانتاویروس منفی است.

فردی که در دوره واگیری یک مورد تأیید شده یا محتمل هانتاویروس ANDV، از طریق تعاملاتی که منجر به مواجهه با ترشحات تنفسی، بزاق، خون یا سایر مایعات بدن می‌شود، در معرض خطر قرار گرفته است. این تعاملات شامل موارد زیر است:

- تماس فیزیکی مستقیم: از جمله مواجهه با بزاق یا سایر مایعات بدن بیمار بدون استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب (مانند مراقبت، تماس نزدیک، هم‌خوابی و غیره)
- مواجهه در نزدیکی: حضور در فاصله یک تا دو متری برای بیش از ۱۵ دقیقه (به صورت تجمعی) (مانند تعاملات رو در رو، صرف غذا با هم یا سایر گردهمایی‌های اجتماعی)
- مواجهه در فضاهای بسته یا مشترک: (مانند کابین مشترک در کشتی، نزدیکی صندلی در هواپیما و غیره)
- مواجهه محافظت نشده در محیط‌های درمانی و آزمایشگاهی: به ویژه در طول مراقبت از بیمار و همچنین مواجهه در محیط آزمایشگاه

به دلیل قابلیت انتقال انسان به انسان، موارد مشکوک یا قطعی با سابقه سفر به آرژانتین، شیلی یا تماس با بیمار تأیید شده آندس، مشمول اقدامات زیر می‌باشند:

- **رعایت نکات ایمنی پیشرفته** در آزمایشگاه: علاوه بر BSL-2، استفاده از ماسک N95 یا PAPR در هنگام باز کردن نمونه‌ها و تمام مراحل مولد آئروسل الزامی است. هود باید کلاس B2 II (هود با اگزاست کامل) باشد.
- **رهگیری تماس‌ها** (Contact tracing): کلیه تماس‌های نزدیک ظرف ۲۴ ساعت شناسایی و به مدت ۶ هفته از آخرین تماس، روزانه از نظر تب و علائم تنفسی پایش شوند.
- **قرنطینه**: افراد بدون علامت در معرض خطر موظف به قرنطینه خانگی به مدت ۶ هفته هستند (ممنوعیت کار، مدرسه، اجتماعات). در صورت بروز هر علامتی، سریعاً نمونه‌گیری و آزمایش انجام شود.
- **آزمایش برای تماس با موارد علامت‌دار**: همزمان RT-PCR و سرولوژی انجام شود. در صورت مثبت شدن، اقدامات قرنطینه برای سایر تماس‌ها تشدید گردد.
- در صورت تشخیص آندس در ایران، گزارش فوری به WHO و IHR انجام شود

بخش سوم، ملاحظات آزمایشگاهی

هدف استانداردسازی تشخیص آزمایشگاهی عفونت‌های هانتاویروسی در سطح کشور، تسريع در شناسایی موارد، کاهش خطر انتقال (به‌ویژه برای ویروس آندس) و هماهنگی با نظام مراقبت سندرمیک ایران است. دامنه اجرای آن شامل تمام آزمایشگاه‌های شبکه تشخیص کشور (شهرستانی، استانی، مرجع کشوری) و شرایط ارجاع نمونه به آزمایشگاه مرجع آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی انستیتو پاستور ایران می‌باشد.

نمونه‌گیری باید با رعایت احتیاطات استاندارد و تجهیزات حفاظت فردی (دستکش، روپوش و ماسک N95 در صورت مشکوک بودن به ویروس آندس) انجام شود.

نمونه مناسب و نگهداری نمونه

جهت تشخیص سرولوژیک و مولکولی، تهیه نمونه در فاز حاد بیماری الزامی است. همچنین برای انجام آزمون RT-PCR، نمونه خون کامل در لوله حاوی EDTA ارجحیت دارد، زیرا حساسیت آن نسبت به سرم بیشتر است.

شرایط نگهداری و ارسال نمونه سرم

نمونه سرم پس از تهیه باید مطابق شرایط زیر نگهداری و ارسال شود:

- نگهداری کوتاه‌مدت (حداکثر تا یک هفته): در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد

- نگهداری طولانی‌مدت: در دمای ۶۰- تا ۸۰- درجه سانتی‌گراد

- ارسال به آزمایشگاه مرجع: با رعایت کامل زنجیره سرد

نمونه‌گیری در موارد اتوپسی

در موارد فوت بیمار، تهیه نمونه‌های بافتی جهت انجام آزمون‌های PCR و ایمونوهیستوشیمی توصیه می‌شود. در این موارد:

- بافت‌های منجمد باید در دمای ۶۰- درجه سانتی‌گراد یا کمتر نگهداری شوند.

- بافت‌های فیکس شده در فرمالین بافر ۱۰ درصد، به‌ویژه بافت ریه، تهیه گردند.

- حجم فرمالین باید حداقل ۱۰ برابر حجم بافت باشد.

- مدت زمان قرارگیری بافت در فرمالین نباید از ۲۴ ساعت بیشتر باشد.

شرایط نگهداری و ارسال خون کامل

الف) در صورت ارسال نمونه طی کمتر از ۷۲ ساعت:

- نمونه در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

- از انجماد خون کامل خودداری گردد.

- نمونه در یخچال اختصاصی مواد عفونی نگهداری شود.

ب) در صورت تأخیر بیش از ۷۲ ساعت در ارسال:

- توصیه می شود Buffy coat یا پلاسما از نمونه جدا شود.

- نمونه جداشده در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری گردد.

- از چرخه های مکرر انجماد و ذوب (Freeze-Thaw) جلوگیری شود.

نکته مهم: نمونه گیری دیر هنگام (پس از روز چهاردهم بیماری) ممکن است منجر به منفی شدن آزمون RT-

PCR شود. بنابراین، در صورت منفی بودن تست مولکولی همراه با تداوم علائم شدید بالینی، انجام آزمون های

سرولوژی الزامی است. جدول شماره ۱ بهترین زمان بندی نمونه گیری و نوع نمونه ترجیحی نشان داده شده است

جدول شماره ۱: زمان بندی نمونه گیری و روش تشخیصی

روش تشخیصی	نوع نمونه ترجیحی	زمان بهینه نمونه گیری (پس از شروع علائم)
RT-PCR مولکولی	خون کامل (EDTA) یا سرم	روزهای ۳ تا ۱۰ (اوج ویرومی روزهای ۵ تا ۷)
شناسایی IgM نمونه فاز حاد (سرولوژی)	سرم	روز ۵ به بعد (تکرار در روزهای ۱۰-۱۴ در صورت منفی اولیه)
شناسایی IgG نمونه فاز نقاهت (سرولوژی)	سرم	روزهای ۲۱-۲۸ (نمونه دوم نسبت به نمونه حاد روز ۱-۷)

ایمنی زیستی (Biosafety)

رعایت اصول ایمنی زیستی برای پیشگیری از انتقال عفونت به پرسنل آزمایشگاه الزامی است. موارد انتقال آزمایشگاهی هانتاویروس‌های دنیای قدیم از طریق ذرات آئروسل عفونی به اثبات رسیده است. برای ویروس آندس به دلیل قابلیت انتقال انسان به انسان، اقدامات ایمنی تشدید می‌شود.

- کار با سرم بیماران مشکوک در آزمایشگاه‌های تشخیصی، نیازمند حداقل سطح ایمنی زیستی ۲ (BSL-2) به همراه رعایت احتیاطات استاندارد است.

- تمام فرآیندهایی که احتمال تولید آئروسل دارند (مانند سانتریفیوژ، ورتکس، پیت کردن، باز کردن لوله‌ها) باید درون هود ایمنی زیستی کلاس ۲ ترجیحاً نوع B2 انجام شوند.

- انجام کشت ویروس نیازمند آزمایشگاه‌های سطح ۴ می‌باشد. کشت ویروس ممنوع است مگر در آزمایشگاه‌های مجاز با BSL-4.

گندزدایی:

هانتاویروس‌ها دارای پوشش لیپیدی بوده و نسبت به محلول هیپوکلریت سدیم (آب ژاول با رقت ۱:۱۰ از محلول ۵٪ معادل ۰٫۵٪ کلر فعال)، دترجنت‌ها (مانند SDS 0.1٪، اتانول ۷۰٪) و ضدعفونی‌کننده‌های رایج آزمایشگاهی و بیمارستانی حساس هستند. زمان تماس حداقل ۱۰ دقیقه ضروری است.

دفع پسماند عفونی:

تمامی پسماندهای تولیدی (از جمله لوله‌ها، نوک سمپلرها و دستکش‌ها) باید در کیسه‌های پلاستیکی مخصوص زباله عفونی (با لیبل خطر بیولوژیک) به صورت دوگانه (Double-bagged) قرار گیرند و پیش از خروج از محیط آزمایشگاه حتماً اتوکلاو شده (۱۲۱ درجه، ۳۰ دقیقه) یا بر اساس پروتکل‌های معتبر پسماند عفونی دفع/سوزانده شوند. پسماند مایع (نمونه‌های غیر فعال نشده) باید قبل از تخلیه به فاضلاب، اتوکلاو شود.

حمل و نقل امن و ایمن نمونه

نمونه‌های بالینی حاوی یا مشکوک به هانتاویروس به عنوان مواد عفونی کلاس A تحت شماره UN2814 طبقه‌بندی می‌شوند. انتقال نمونه‌ها مستلزم استفاده از سیستم بسته‌بندی سه گانه است. اجزاء:

- ظرف اولیه نشت‌ناپذیر (لوله نمونه) که در کیسه پلاستیکی قابل سیل قرار گیرد.

- ظرف ثانویه نشت‌ناپذیر و مقاوم (مانند جعبه پلاستیکی با درپوش رزوه‌دار).

- ظرف خارجی سخت (کارتن یا پلاستیک سخت) با برچسب UN2814 و خطر بیولوژیک.

- همراه نمونه باید فرم درخواست آزمایشگاهی، فرم اپیدمیولوژیک تکمیل شده، و برگه ایمنی (Material Safety Data Sheet) قرار داده شود.

مدیریت نمونه در موارد فوتی

- اخذ مجوز کالبدگشایی از پزشکی قانونی با ذکر خطر بیولوژیک.
- تیم کالبدگشایی باید از ماسک ۹۵N، دستکش دبل، گان ضد آب و محافظ صورت استفاده کنند. تهویه سالن تشریح باید منفی باشد.
- نمونه برداری از ریه، کلیه، کبد و طحال (هر کدام حداقل ۱ سانتی متر مکعب). یک قسمت در فرمالین بافر ۱۰٪ (نسبت حجمی ۱:۱۰) و یک قسمت منجمد در دمای -۷۰ درجه.
- حمل بافت منجمد با یخ خشک و مانند آنچه در قسمت حمل و نقل ایمن نمونه گفته شد صورت پذیرد.
- دمای انتقال: بر حسب نوع نمونه مطابق آنچه در قسمت نمونه گیری گفته شده است رعایت گردد.

1. Hantavirus-outbreak-toolbox, Updated | May 2026.
<https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/hantavirus-outbreak-toolbox>
2. Hantavirus Case Definition and Reporting, May 10, 2026.
<https://www.cdc.gov/hantavirus/php/surveillance/index.html>
3. WHO. Laboratory Biosafety Manual, 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
4. CDC. Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS): Laboratory Testing. Atlanta: CDC; 2023.
5. PAHO/WHO. Epidemiological Alert: Andes virus (hantavirus) in the Americas. Washington, D.C.: PAHO; 2024.
6. Escadafal C, et al. International external quality assessment for hantavirus molecular diagnostics. J Clin Virol. 2024;170:105618.