

Güncel zoonozlarda dermatolojik ipuçları

Ece Nur Değirmen-tepe, Emek Kocatürk

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

ÖZ

Zoonozis, vertebralı hayvanlar ve insanlar arasında doğal yollarla geçiş yapan enfeksiyon hastalıkları olarak tarif edilmektedir. Zoonotik hastalıklar içerisinde viral, bakteriyel, fungal, riketsiyal ve paraziter enfeksiyonlar yer almaktadır. Hayvanlar çoğu zoonoz hastalığında yalnızca zoonotik etken taşıyıcısı olarak görev alır; kendisinde herhangi bir hastalık gelişmez. İklim, hijyen ve sosyoekonomik koşullar gibi ekolojik faktörler; zoonotik hastalıkların dünya üzerindeki dağılımını etkilemektedir. Günümüzde zoonotik hastalıklar insan sağlığına yönelik ciddi tehdit oluşturmaktadır. Özellikle Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalığı, Zika virüs ve Ebola virüs hastalığı son zamanlarda dikkat çeken önemli bir halk sağlığı sorunu olan güncel zoonozlardandır. Deri belirtileri zoonotik enfeksiyonda erken tanı konulması ve tedavi için önemli bir ipucu olabilir. Bununla birlikte, deri bulguları hastalığın prognozu hakkında da bilgi verebilir.

Anahtar kelimeler: Ebola virüs, deri bulguları, Kırım-Kongo kanamalı ateşi hastalığı, Zika virüs, zoonozlar

ABSTRACT

Dermatological Signs of Zoonotic Infections

Zoonosis is described as naturally transmitted infectious diseases between vertebrates and humans. Zoonotic diseases include viral, bacterial, fungal, rickettsial and parasitic infections. Animals play the vector role for the zoonotic infection and disease does not develop in them. Ecological factors such as climate, hygiene and socioeconomic conditions affect the epidemiology of zoonotic diseases. Nowadays, zoonotic diseases bring out a serious threat to human health. Crimean Congo haemorrhagic fever, Zika virus and Ebola virus diseases are important and currently outstanding public health problems in hyperendemic regions. Skin involvement may give a clue for the early diagnosis and treatment for these conditions. In addition, these skin symptoms can also provide information about the prognosis of the diseases.

Keywords: Crimean, cutaneous manifestations, Crimean Congo haemorrhagic fever, Ebola virus, Zika virus, zoonosis

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalığı (KKKA), bunyaviridae ailesinden nairovirüslerin neden olduğu şiddetli hemoraji ve ateş ile seyreden ölümcül bir enfeksiyondur. Hiperendemik bölgelerde yüksek mortalite oranıyla önemli bir sağlık sorunudur ⁽¹⁾. Hyalomma cinsi keneler hastalığın rezervuarı olarak kabul edilir. KKKA insanlarda fatal seyrederken hayvanlarda hafif viremi şeklinde hastalık yapar ⁽²⁾.

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ilk kez 1944 ve 1945 yılı yaz aylarında Batı Kırım steplerinde çoğunlukla ürün toplamaya yardım eden Sovyet askerleri arasında görülmüştür. Hastalığa Kırım hemorajik ateşi adı verilmiştir. 1956 yılında Zaire’de ateşli bir hastadan Kongo virüsü tespit edilmiştir. 1969 ise Kongo virüsü ile Kırım hemorajik ateşi virüslerinin aynı virüs olduğu belirlenmiş ve Kırım-Kongo kanamalı ateşi olarak hastalık yeniden adlandırılmıştır.

Hastalık sıklıkla Afrika, Batı Asya ile Ortadoğu ve Doğu Avrupa’da görülmektedir ⁽³⁾.

KKKA virus enfeksiyonu Türkiye’de ilk kez 2002 yılının ilkbahar ve yaz aylarında başta Tokat, Sivas, Çorum, Yozgat, Amasya, Gümüşhane, Erzincan ve çevresi olmak üzere özellikle kırsal alanda ve kene teması olan, ateş ve kanama ile seyreden bir salgın dikkati çekmiş, 2003 yılında bu hastalığın KKKA olduğu anlaşılmıştır ⁽⁴⁾.

Hastalık insanlara infekte kenelerin kan emmesi sırasında bulaşmaktadır. Bununla birlikte, kenelerin el ile ezilmesi, taze kesilmiş viremik hayvanların dokuları ve vücut sıvıları ile temas ve hasta insanların vücut sıvıları ile temas sonucu nozokomiyal bulaşma ile de bulaşabilmektedir ⁽⁵⁾.

Kene tarafından ısırılma ile virüsün alınmasını takiben kuluçka süresi genellikle 2-12 gündür. Enfekte

Alındığı Tarih: 30.09.2016

Kabul Tarihi: 30.09.2016

Yazışma adresi: Dr. Ece Nur Değirmen-tepe, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul

e-posta: ecenuryksel@gmail.com

kan veya enfekte dokulara doğrudan temas sonucu bulaşmalarda bu süre 5-6 gün olmaktadır (3).

KKKA'nın patogenezi tam olarak anlaşılmasa da endotel hasarı önemli bir rol oynamaktadır (6). Trombosit agregasyonu, degranülasyonu ve intrinsik koagülasyon kaskadının aktivasyonu hemostatik dengenin yetmezliğine neden olmaktadır. Başlıca semptomları arasında ilk ortaya çıkan şiddetli baş ağrısı, daha sonra yüksek ateş, miyalji, abdominal ağrıdır. Birkaç gün içinde bilinç bulanıklaşır, huzursuzluk, duyu durum değişiklikleri ve ajitasyon gelişir. İki-dört gün içinde ajitasyon yerini depresyona bırakır, konjunktival hemoraji gözlenir. Hepatik tutulum tabloda kesinlikle yer alır, hemoptizi, melen ve dissemine intravasküler koagülasyon semptomları gözlenir (7).

KKKA'nın dermatolojik belirtileri arasında makulopapuler döküntü, peteşi, purpura, ekimoz, oral eritem-peteşi ve konjunktival eritem bulunmaktadır ve 3. ile 6. gün arasında ortaya çıkar (Resim 1-2) (3). KKKA ile eritema nodosum birlikteliği ise literatürde bir olguda bildirilmiştir (8). Fasyal eritem yada flushing KKKA hastalığında görülmekle birlikte, prognoz ile ilişkisi gösterilmemiştir (9). Hemofagositik sendrom ve trombotik mikroanjyopati gibi immünolojik mekanizmalar patogenezinde rol oynayabilir. Endotel hasarı sonrasında salınan proinflatuvar sitokinler fasyal eritem patogenezinde katkıda bulunabilir. Ayrıca IL-6 ve TNF-alfa sitokinleri, KKKA hastalarında anlamlı bir biçimde daha yüksek saptanmıştır (10).

KKKA hastalarında cilt belirtileri ile prognoz arasındaki ilişkiyi gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Akyol ve ark. (11) KKKA hastalarında kutanöz bulguları incelemiş ve makulopapuler döküntü ile düşük platelet sayısı arasında ilişki bulmuştur. Swanepoel ve ark.'da (12) 20000'in altındaki trombosit sayısını prognostik faktör olarak saptamış ve trombosit sayısını cilt tutulumu olan hastalarda daha düşük gözlemişlerdir. Pancar ve ark. (4) ise KKKA hastalığının, yüzde kelebek benzeri eritemli döküntü ile prezente olabileceğini göstermişlerdir.

Kene ısırığında, yapışan keneler kesinlikle öldürülmeden, ezilmeden ve kenenin ağız kısmı koparılmadan, bir pensle doğrudan düz olarak, döndürmeden yavaşça çekilip alınmalıdır. Isırılan yer, bol suyla yıkanıp temizlendikten sonra antiseptik uygulanmalıdır (13).

KKKA'nın ana tedavisi destek tedavisidir. Vital bulgular yakından izlenmeli ve desteklenmelidir. Hastalığın özgün antiviral tedavisi yoktur, ancak son dönemlerde oral ve parenteral ribavirin tedavi ve profilaksi amacıyla verilmekte olup, etkinliği hakkında kesinleşmiş bir çalışma bulunmamaktadır (3).

Sonuç olarak, dermatologlar, KKKA için endemik olan bölgelerde fasyal eritem, makulopapuler döküntü, ekimoz ve peteşi saptadığında, KKKA hastalığını düşünmeli ve değerlendirmelidir.



Resim 1. Kol volar yüzde yaygın ekimotik döküntü.



Resim 2. Kol volar yüzde peteşiyel döküntüler.

Zika virüs hastalığı

Zika virüs flaviviridae ailesinden bir arbovirüstür ve insanlara enfekte sivri sinek ısırması yoluyla bulaşarak Zika virüs hastalığına neden olur.

Aedes cinsi bu sivrisinekler, Zika virüs hastalığını geçirmekte olan bir kişiyi ısırduğunda enfekte olup, sağlam kişileri ısırarak enfeksiyonun yayılmasına neden

olurlar ⁽¹⁴⁾. Ender olarak doğum sırasında Zika virüs ile enfekte anneden perinatal bulaş da olabilmektedir. Cinsel yol ve kan transfüzyonu ile geçiş de bildirilmiştir ⁽¹⁵⁾. Zika virus ile inutero enfeksiyon, etkilenmiş fetüslerde mikrosefali riski yaratabileceği teorisi nedeniyle, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Zika virüsü küresel bir sağlık tehdidi olarak sınıflamaktadır ⁽¹⁷⁾.

Zika virüs ilk olarak 1947'de Uganda'da Zika Ormanı'nda bir Rhesus maymununda izole edildikten sonra insanlarda ilk olarak 1954'te Nijerya'da (Afrika) tanımlanmıştır. Günümüzde ise hastalık Tropikal Afrika, Pasifik Adaları, Güney Asya ve Amerika'da görülmektedir ^(15,18).

Üç ile on iki gün arasında değişen inkübasyon periyodundan sonra, Zika virüs ile enfekte kişilerin ancak 1/5'inde birkaç günden bir haftaya kadar sürebilen hafif semptomlar gelişir. En sık görülen belirtileri arasında döküntü, ateş, artralji ve konjunktivit bulunur, daha az sıklıkla baş ağrısı, kusma, ödem de gelişebilir ^(16,18). Klinik genellikle hafif geçer ve hospitalizasyon gerekmez. Guillain-Barre sendromu gelişimine ender olarak neden olabilmektedir ⁽¹⁸⁾.

Zika virüs hastalığının en sık saptanan dermatolojik bulgusu, bulaştan 3 ile 12 gün sonra ortaya çıkan nonspesifik yaygın makülopapüler döküntüdür. Tipik olarak döküntü avuç içi ve ayak tabanını tutmaz. Morbiliform ve skarlatiform döküntü ilk olarak yüzden başlar ve sonra gövde ve ekstremitelere yayılır ^(19,20). Peteşi ve dişi kanaması da Zika virüs enfeksiyonunda görülebilir. Döküntü kaşıntılıdır ve deskuamasyon ile iyileşir ⁽²¹⁾. İki ile 3 gün içinde döküntü yatıştırken 1 hafta içinde tam rezolüsyona uğrar. Zika virüs hastalığının ayırıcı tanısı geniştir, diğer böcek kaynaklı viral döküntülerden ayırt edici özgün klinik bulgu bulunmadığından, Deng ateşi ve Chikugunya virüs enfeksiyonları, Malaria, Rickettsia, Kızamık, Kızamıkçık gibi hastalıklar ayırıcı tanıda akla gelmelidir ⁽¹⁸⁾.

Tanı hastalığın ilk 7 günü içinde reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ile ya da Zika spesifik IgM antikoru ile hastalık başlangıcından 4 gün sonra konulur. Hastalığın aşısı bulunmamaktadır ve hafif seyrettiğinden dolayı spesifik tedaviye gerek yoktur. İstirahat, hidrasyon gerekirse ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak asetaminofen önerilir ⁽¹⁸⁾.

Hastalıktan korunmak için, sivrisinek ısırıklarından korunmak esastır. Bu yüzden, uzun kollu gömlek ve uzun pantolon gibi giysiler giyilmesi ve sinek kovucular kullanılması önerilmektedir. Ayrıca klimalı ya da korunmuş mekanlarda kalmaya özen gösterilmelidir.

Zika virüs enfeksiyon hastalığı klinik olarak hafif seyretmesine karşın, inutero enfeksiyon sonucu fetüste mikrosefaliye neden olabilmektedir bu yüzden gebelerin zorunlu kalmadıkça Zika virüs için endemik olan bölgelere seyahat etmemeleri, yolculuk etmeleri durumunda koruma önlemlerini almaları önerilmektedir. Endemik bölgelere seyahat anamnezi olan ateşli döküntülü gebelerde dermatologların Zika virüs tanısını akılda tutmaları önem taşır.

Ebola virüs hastalığı

Ebola virüs hastalığı (EVH), filoviridae ailesinden Ebola virüsün neden olduğu, yüksek ateş ve kanama ile seyreden yüksek mortaliteli bir hastalıktır ⁽²²⁾. EVH bazı salgınlarda %90'a ulaşan mortalite oranıyla en virulan insan patojenleri arasında yer almaktadır ⁽²³⁾.

Virüs ilk olarak 1976 yılında Sudan ve Kongo'daki salgınlarda tespit edilmiştir ve adını Kongo'daki Ebola nehrinden almıştır ⁽²⁴⁾. Hastalığın rezervuarı meyve yarasalarıdır ⁽²⁵⁾. İnsanda hastalık primatlar, yarasalar, enfekte büyükbaş hayvanların organ, kan ve vücut sıvıları ile temas sonucunda oluşmaktadır ⁽²²⁾. İnsandan insana bulaş ise enfekte insanların kan ve vücut sıvılarıyla, mukoza veya bütünlüğü bozulmuş derinin direk teması ile meydana gelir. Virüs iyileşme sonrasında semende ve anne sütünde 3 aya kadar saptanabilmektedir ⁽²⁴⁾.

Ebola virüs hastalığı her iki cinsi eşit olarak etkilemekte ve genellikle 15 ile 44 yaş arasında görülmektedir. Hastalığın patogenezi, virüsün vücutta doğal bağışıklık sistemini aktive eden çeşitli dokuları enfekte etmesi ve sitokin fırtınası oluşturmasına bağlıdır ⁽²⁴⁾.

Ebola virüs hastalığı için kuluçka dönemi 2 ile 21 gündür ve sonrasında hastalık üç ardışık evre halinde gelişir. İlk evrede ateş, keskin göğüs ağrısı, baş ağrısı, kusma, ishal, miyalji, açıklanamayan kanama ve morarma görülür. İkinci fazda ateş artarak devam eder ve hafif skuamli non-pruritik ekzantematöz döküntü gelişir. İkinci evrenin diğer bulguları arasında, sinir

sistemi tutulumu, eritem, peteşi, melana, hematemez, hematüri ve epistaksis bulunur. Üçüncü evrede ise kanama komplikasyonları nedeniyle klinik kötüleşip septik şok oluşması nedeniyle ölüm ile sonuçlanır. İyileşme %25 olguda saptanır. Gebelikte ise spontan düşük, uterin kanama ve ölüm sıklıkla görülür^(22,26).

Ebola virüs hastalığının ana dermatolojik bulgusu 4. ve 6. günler arasında görülen nonspesifik makulopapüller döküntüdür. Döküntü tipik olarak kollar, önkol fleksörleri ve bacak proksimallerinde başlar ve sentripedal bir yayılım gösterir. Koyu kırmızı noktasal papüller yüz, kollar, bacaklar kalça ve saç köklerinde görülür sonra da vücudun diğer bölgelerine yayılır. Deskuamasyon döküntü başlangıcından 5 gün sonra ortaya çıkar ve çoğunlukla avuç içi ve ayak tabanında gözlenir. Sekizinci günde koyu renkli kutanöz eritem tüm vücudu kaplar ve 2 hafta içinde cilt bulguları kaybolur^(22,27,28). EVH'nin diğer kutanöz bulguları arasında peteşi, purpura ve mukozal kanamalar bulunur⁽²²⁾.

Cilt biyopsisi, immünohistokimya, ELISA ve elektron mikroskopi erken tanıda kullanılabilir ve hastalık fazla ilerlemeden gerekli önlemler alınabilir. Formalin ile fikse edilmiş dokular infektif değildir ve histopatolojik bulgular dermis ve epidermiste bulunan, endotelial hücreler ve fibroblastlardaki nonspesifik değişiklikler ile karakterizedir^(22,24). Tedavi destekleyicidir ve sıvı ve kan transfüzyonu esastır. Hastalığın aşısı yoktur ancak 2 aşı için faz 1 insan çalışmalarına başlandığı bildirilmektedir⁽²⁹⁾. Virus çamaşır suyuna, deterjanlara ve %2 gluteraldahid solüsyonlarına duyarlıdır. Ellerin sık sık sabunla yıkanması ve %60'lık alkolle ellerin silinmesi, cilt ve mukozaları tamamen örtecek şekilde, sıvı geçirimsiz koruyucu giysiler korunmada etkilidir⁽²⁸⁾.

Sonuç olarak, dermatologlar EVH'nin erken bulgularını tanımalı, tanı koyabilmeli ve Ebola virüs için gerekli önlemleri alabilmelidir.

Zoonotik enfeksiyonlarda her ne kadar deri belirtileri çok özgün olmasa da, anamnez ile bir arada ele alındığında erken tanı konulması ve koruyucu tedavinin erken başlanması açısından, mortalitesi yüksek olabilen ve hızlı seyredabilen bu hastalıklarda yaşam kurtarıcı olabilir, bu yüzden hekimlerin bu hastalıkların deri bulguları hakkında bilgi sahibi olması önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gunes T, Poyraz O, Vatansver Z. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks Collected from Humans, Livestock and Picnic Sites in the Hyperendemic Region of Turkey. *Vector-Borne Zoonotic Dis* 2011;11:1411-6. <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2011.0651>
2. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2004;64:145-60. [http://dx.doi.org/10.1016/S0166-3542\(04\)00163-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0166-3542(04)00163-9)
3. Akın L. Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008;39:134-43.
4. Pancar GS, Duygu F, Kalkan G. The prognostic role of the entity butterfly-like facial rash and cutaneous findings in patients with crimean congo haemorrhagic fever. *JEADV* 2014;28:604-8. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12145>
5. Capua I. Crimean-Congo hemorrhagic fever in ostriches: A public health risk for countries of the European Union. *Avian Pathology* 1998;27:117-20. <http://dx.doi.org/10.1080/03079459808419311>
6. 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. <http://dx.doi.org/10.1086/500836>
7. Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H. Turkish CCHF Study Group. Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol* 2005;54:385-9. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.45865-0>
8. Bijani B, Mardani M, Toosi P. Erythema nodosum in the course of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Trop Doct* 2010;40:123-4. <http://dx.doi.org/10.1258/td.2009.090359>
9. Hoogstraal H. The epidemiology of tick borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe and Africa. *J Med Entomol* 1979;15:307-417. <http://dx.doi.org/10.1093/jmedent/15.4.307>
10. Gagatay A, Kapmaz M, Karadeniz A et al. Haemophagocytosis in a patient with Crimean-Congo haemorrhagic fever. *J Med Microbiol* 2007;56:1126-8. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.46910-0>
11. Akyol M, Ozcelik S, Engin A, Hayta SB, Biçici F. Cutaneous manifestations of Crimean-Congo haemorrhagic fever: morbilliform eruptions may reflect a favourable outcome and not low platelet levels. *Eur J Dermatol* 2010;20:523-4.
12. Swanopoe R, Gill DE, Shepherd AJ, Leman PA, Mynhardt JH, Harvey S. The clinical pathology of Crimean-Congo Haemorrhagic fever. *Rev Infect Dis* 1989;11:794-800. http://dx.doi.org/10.1093/clinids/11.Supplement_4.S794
13. <http://www.aksaray.ism.saglik.gov.tr/index.asp>
14. Musso D, Gubler DJ. *Clin Microbiol Rev* 2016;29(3):487-524. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00072-15>
15. Al-Qahtani AA, Nazir N, Al-Anazi MR, Rubino S, Al-Ahdal MN. Zica virus: a pandemic threat. *J Infect Dev Ctries* 2016;10(3):201-7. <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.8350>

16. Heang V, Yasuda CY, Sovann L, Haddow AD, Travassos da Rosa AP, Tesh RB, Kasper MR. Zika virus infection, Cambodia, 2010. *Emerg Infect Dis* 2012;18:349-51. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1802.111224>
17. World Health Organization. Zika virus fact sheet. 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>. Accessed February 17, 2016.
18. Farahnik B, Beroukhim K, Blattner CM, Young J 3rd. Cutaneous manifestations of Zika virus. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(6):1286-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.1232>
19. Keighley CL, Saunderson RB, Kok J, Dwyer DE. Viral exanthems. *Curr Opin Infect Dis* 2015;28(2):139-50. <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0000000000000145>
20. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis* 2009;15(9):1347-50. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1509.090442>
21. Mann D. Concern About Zika virus in US set to escalate. *Pract Dermatol* 2016;13(1):10.
22. Nkoghe D, Leroy EM, Toung-Mve M, Gonzalez JP. Cutaneous manifestations of filovirus infections. *Int J Dermatol* 2012;51(9):1037-43. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05379.x>
23. Kucharski AJ, Edmunds WJ. Case fatality rate for Ebola virus disease in west Africa. *Lancet* 2014;384(9950):1260. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61706-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61706-2)
24. Martines RB, Ng DL, Greer PW, Rollin PE, Zaki SR. Tissue and cellular tropism, pathology and pathogenesis of Ebola and Marburg Viruses. *J Pathol* 2015;235(2):153-74. <http://dx.doi.org/10.1002/path.4456>
25. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, Rouquet P, Hassanin A, Yaba P, Délicat A, Paweska JT, Gonzalez JP, Swanepoel R. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 2005;438(7068):575-6. <http://dx.doi.org/10.1038/438575a>
26. Mupapa K, Mukundu W, Bwaka MA, Kipasa M, De Roo A, Kuvula K, Kibadi K, Massamba M, Ndaberey D, Colebunders R, Muyembe-Tamfum JJ. Ebola hemorrhagic fever and pregnancy. *J Infect Dis* 1999;179(Suppl 1):11-2. <http://dx.doi.org/10.1086/514289>
27. Simpson DI. Infections by Marburg and Ebola viruses: guide for their diagnosis, treatment and control. *Bol Oficina Sanit Panam* 1978;85(1):54-72.
28. Blattner CM, Mortazie MB, Murase JE. Cutaneous manifestations of Ebola virus. *Dermatol Online J* 2015;21(3).
29. Laupland KB, Valiquette L. Ebola virus disease. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2014;25(3):128-9. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/527378>