

Current Status of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and Its Vectors in Iran: A Narrative Review

Seyed Hassan Nikookar¹,
Mohammad Cheraghpour Khonakdar²,
Omid Dehghan³,
Mahmoud Fazeli Dinan⁴,
Fatemeh Roozbeh⁵,
Ahmadali Enayati^{6,7}

¹ Assistant Professor, Health Sciences Research Center, Department of Medical Entomology and Vector Control, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² MSc Student in Medical Entomology and Vector Control, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Instructor of Medical Entomology and Vector Control, Tropical and Communicable Diseases Research Centre, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Medical Entomology and Vector Control, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Infectious Diseases Specialist, Buali Sina Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Professor, Group of Medical Entomology and Vector Control, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 2, 2024; Accepted April 25, 2025)

Abstract

Background and purpose: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is an acute viral disease caused by a virus of the genus Nairovirus, transmitted primarily through the bites of infected ticks. Due to its high mortality rate and prevalence in various regions worldwide, particularly in Iran, different aspects of the disease warrant more detailed investigation. In this narrative review, data collection was performed through comprehensive searches of scientific databases, including PubMed, Web of Science, Scopus, and ScienceDirect, as well as Persian databases such as the Scientific Information Database (SID), the National Journals Database (Magiran), and Civilica. The search employed both Persian and English keywords, including "Crimean-Congo fever," "Crimean-Congo hemorrhagic fever," "Nairoviruses," "Prevalence," "Epidemiology," "Distribution," "Vectors," "Tick," "Control," and "Iran," using both individual and advanced combined search strategies, covering the period from 1969 to December 2024. The findings indicate that the incidence of CCHF in Iran has risen in recent years, with cases reported from all 31 provinces. Sistan and Baluchestan and Khorasan Razavi Provinces have reported the highest number of cases. The disease shows peak prevalence during the warm seasons, particularly from mid-spring to mid-summer, coinciding with heightened tick activity, and is more frequently observed in men due to occupational exposure. Individuals such as butchers, livestock farmers, and those who handle livestock or infected patients are at high risk, especially in rural areas. Among the 37 tick species identified in Iran, 11 are infected with the CCHF virus. The highest number of CCHF-infected tick species has been reported in Hamedan Province. *Hyalomma marginatum* and *Hyalomma anatolicum* have been documented as the primary vectors of CCHF.

Given the current status of CCHF in Iran and the influence of environmental and social factors in recent years, the establishment of comprehensive programs focusing on prevention, education, and public awareness is crucial to reducing the prevalence and controlling the spread of this disease.

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever, tick, prevention and control, epidemiology, Iran

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (245): 149-169 (Persian).

Corresponding Author: Ahmadali Enayati - Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: aeenayati1372@gmail.com)

وضعیت تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو و ناقلين آن در ایران

یک مرور روایتی

سید حسن نیکوکار^۱

محمد چراغپور خونکدار^۲

امید دهقان^۳

محمود فاضلی دینان^۴

فاطمه روزبه^۵

احمدعلی عنایتی^۶^۷

چکیده

سابقه و هدف: تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو (CCHF) یک بیماری ویروسی حاد است که توسط ویروس جنس نایروویروس ایجاد و عمدهاً از طریق گرسنگی کنه‌های آلوده به انسان منتقل می‌شود. بیماری به دلیل نرخ بالای مرگ و میر و شیوع در مناطق مختلف جهان، به ویژه در ایران، نیازمند بررسی دقیق‌تری است. این مطالعه یک مرور روایتی است که داده‌های مورد نیاز آن از طریق جستجو در موتورهای جستجوی Google Scholar، پایگاه‌های علمی بین‌المللی Scopus، Web of Science، ScienceDirect و Pubmed و داخلی شامل پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID)، بانک اطلاعات نشریات کشور (Magiran) و مرجع دانش (Civilica) با استفاده از کلمات فارسی، تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو، نایروویروس، شیوع، اپیدمیولوژی، ناقلين، کنه، کترل، ایران و معادله‌های انگلیسی آنها به صورت جستجوی انفرادی و پیشرفته ترکیبی از ۱۳۴۸ تا ۱۴۰۳ گردآوری شد. بررسی‌ها نشان می‌دهد شیوع CCHF در ایران در سال‌های اخیر افزایش یافته و موارد ابتلا از تمامی ۳۱ استان کشور گزارش شده است. استان‌های سیستان و بلوچستان و خراسان رضوی بیشترین موارد ابتلا را دارند. این بیماری در فصول گرم سال، به ویژه از اواسط بهار تا تابستان، همزمان با فعالیت کنه‌ها، بیشترین شیوع را دارد و به دلیل شرایط شغلی، بیشتر در مردان مشاهده می‌شود. افرادی مانند قصابان، دامداران و کسانی که به هر نحوی با دام و فرآورده‌های دامی یا بیماران مبتلا سروکار دارند، مخصوصاً در مناطق روستایی، در معرض خطر بالای ابتلا به بیماری قرار دارند. از ۳۷ گونه کنه در ایران، ۱۱ گونه آلوده به ویروس CCHF هستند. بیشترین تعداد گونه‌های کنه آلوده به ویروس در استان همدان گزارش شده است. هیالوما مارژیناتوم و هیالوما آناتولیکوم به عنوان ناقلين اصلی CCHF شناخته می‌شوند. با توجه به وضعیت کنونی بیماری در ایران و تأثیر عوامل محیطی و اجتماعی در سال‌های اخیر، ایجاد برنامه‌های جامع و همه‌جانبه در زمینه پیشگیری، آموزش و آگاهی‌رسانی برای کاهش شیوع و کترل این بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

واژه‌های کلیدی: تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو، کنه، پیشگیری و کترل، اپیدمیولوژی، ایران

E-mail: aenayati1372@gmail.com

مؤلف مسئول: احمدعلی عنایتی - کلومتر ۱۷ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیغمبر اعظم، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت

۱. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، گروه حشره شناسی پژوهشکی و کترول ناقلين، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پژوهشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه حشره شناسی پژوهشکی و کترول ناقلين، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پژوهشکی مازندران، ساری، ایران

۳. مری، مرکز تحقیقات بیماری‌های گرمیسری و واگیر، دانشگاه علوم پژوهشکی ایرانشهر، ایران

۴. دانشیار، گروه حشره شناسی پژوهشکی و کترول ناقلين، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پژوهشکی مازندران، ساری، ایران

۵. متخصص بیماری‌های عفونی، بیمارستان بولعلی سینا، دانشگاه علوم پژوهشکی مازندران، ساری، ایران

۶. استاد، گروه حشره شناسی پژوهشکی و کترول ناقلين، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پژوهشکی مازندران، ساری، ایران

۷. مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پژوهشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۱۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۱۱/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۳/۴

مقدمه

برای مثال افزایش موارد بیماری در ۶ ماه اول سال ۱۴۰۲ در کشور عراق نسبت به سال‌های قبل سبب شده است که بیماری در این کشور همچنان به عنوان یک منطقه با وضعیت هیپر اندرمیک، سلامت عمومی شهر وندان عراقی را تهدید کند^(۷). شیوع تب کریمه-کنگو در کشور ترکیه در سال ۱۳۹۸ در بحبوحه پاندمی کرونا با بیش از ۲۰۰ مورد بیمار رخ داد و همچنین اپیدمی بیماری در شهر باپیورد در شمال شرق ترکیه در طی سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱ گزارش شده است^(۸). اپیدمی دیگری از بیماری در سال ۱۳۹۶ از کشور عمان گزارش شد و در کشور پاکستان نیز افزایش موارد بیماری ارتباط مستقیمی با عید سعید قربان نشان داد. با این حال، به احتمال زیاد به دلیل در دسترس نبودن سیستم‌های نظارت جامع و در کم ضعیف از اپیدمیولوژی ویروس و عوامل خطر انتقال، اطلاعات دقیقی از بیماری در بسیاری از کشورها وجود ندارد^(۹). در واقع به نظر می‌رسد بروز تب کریمه-کنگو در منطقه مدیرانه شرقی (EMRO) در دهه گذشته افزایش یافته است به طوری که با توجه به افزایش ریسک فاکتورهای عامل بیماری از جمله تغییرات اقلیمی، جابه جایی احشام، افزایش گونه‌های ناقل و احتمال بروز موارد بیماری در مناطق عاری از بیماری و یا افزایش شیوع بیماری در مناطق آلوده به ویروس را افزایش می‌دهد. سازمان بهداشت جهانی نیز CCHF را به عنوان یک بیماری در اولویت تحقیق و توسعه در زمینه‌های اضطراری بهداشت عمومی قرار داده است^(۱۰). بنابراین به دست آوردن یک نمای کلی از وضعیت CCHF در ایران و به روزرسانی اطلاعات در این زمینه می‌تواند به برنامه‌ریزی‌های بهداشتی و تدوین راهبردهای مدیریتی در جهت ارتقاء آگاهی عمومی و کترول موثر بیماری موثر واقع شود. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف گردآوری، جمع‌بندی و توصیف داده‌های مرتبط با اپیدمیولوژی CCHF در ایران، وضعیت پراکنش ناقلين آن، راه‌های انتقال، تشخیص، درمان، پیشگیری و کترول بیماری می‌پردازد.

تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو (CCHF) یک بیماری زئونوز بومی ایران است. این بیماری در فهرست سازمان جهانی بهداشت جزء ده بیماری خطرناک دنیا با احتمال گسترش وسیع و تهدیدی مهم برای امنیت بهداشت جهانی محسوب می‌شود^(۱). CCHF اولین بار در کتاب «ذخیره خوارزمشاهی» حکیم جرجانی در حدود سال ۱۱۱۰ میلادی در ایران، ذکر شده است^(۲). این بیماری برای اولین بار با یک علت ویروسی در منطقه کریمه شوروی سابق در سال ۱۹۴۴ میلادی مشخص شد و تب خونریزی دهنده کریمه نام گرفت. بعدها، ویروس عامل بیماری در سال ۱۹۶۷ میلادی از نمونه خون بیماران در کشور کنگو جدا و توصیف شد. این ویروس از نظر آنتی‌ژنیک مشابه ویروسی بود که در کریمه شناسایی شد و به همین جهت آن را ویروس تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو نام گذاری کردند^(۳). امروزه، CCHF، جزء بیماری‌های بازپدید و نوپدید محسوب می‌شود که دارای ویژگی‌های خاصی از جمله انتقال از طریق بندپایان (قابل انتقال از حیوان به انسان)، تمایل به آندمیک شدن بیماری، مرگ و میر بالا و عوارض شدید و شایع، انتقال در بیمارستان‌ها و مراکز بهداشتی، عدم وجود درمان مناسب دارویی و همچنین نبود واکسن مناسب و ایجاد رعب و وحشت در جامعه است. موارد ذکر شده در ارتباط با این بیماری منجر گردیده است که تب کریمه-کنگو به عنوان یک سلاح زیستی بیولوژیک نیز مطرح باشد^(۴).

تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو در بیش از ۵ کشور آسیا، اروپا و آفریقا شناسایی شده است. همچنین، بیش ترین عفونت حاد بیماری در انسان از کشورهای کم درآمد آفریقا و آسیای جنوب شرقی گزارش شده است^(۵). میانگین میزان مرگ و میر بیماری بین ۱۰ تا ۴۰ درصد متفاوت است، اما ممکن است از حداقل ۰ تا ۵ درصد در ایران تا حد اکثر ۸۰ تا ۶۰ درصد در کشورهای مختلف متغیر باشد^(۶). در خاورمیانه نیز هر چند سال اپیدمی‌هایی از بیماری در برخی از کشورها رخ می‌دهد،

مواد و روش‌ها

است که در پنج جنس هانتا ویروس، نایرو ویروس، ارتوبونیا ویروس، فلبو ویروس و توپو ویروس طبقه‌بندی شده‌اند^(۱۳). ویروس عامل بیماری دارای قطری برابر با ۸۰ تا ۱۰۰ نانومتر است و به دلیل داشتن بخش‌های ژنومی متعدد به عنوان ویروس RNA رشته منفی (sNSVs) شناخته می‌شوند. ۳ قطعه ژنوم ویروس شامل بخش کوچک (S)، متوسط (M) و بزرگ (L) است. بخش S رشته RNA پروتئین نوکلئوکپسید (N) را کد می‌کند و بخش M رشته RNA پیش‌ساز گلیکوپروتئین را کد می‌کند که در نتیجه دو گلیکوپروتئین L پوششی Gn و Gc ایجاد می‌شود، در حالی که بخش RNA فرضی وابسته به پلیمراز را کد می‌کند^(۱۴). ژنوم ویروس توسط چندین نسخه از پروتئین N محصور می‌شود تا یک کمپلکس ریونوکلئوکپسید که برای چرخه تکثیر ویروس حیاتی است، تشکیل شود. این کمپلکس در طول تکثیر و رونویسی RNA ژنومی ویروسی مورد نیاز است^(۱۵). پروتئین L حاوی یک دامنه RNA پلیمراز وابسته به RNA ویروسی است که تصور می‌شود سیگنانلینگ اینمی سلولی را سرکوب می‌کند^(۱۶). به طور کلی ویروس‌های تب کریمه-کنگو از نظر جغرافیایی در توالی ژنوم خود نسبتاً متفاوت هستند و در هفت کلاد مجزا بر اساس تجزیه و تحلیل توالی بخش S و شش کلاد بر اساس توالی‌های قطعه M گروه‌بندی می‌شوند^(۱۷-۱۹). مطالعه انجام شده بر روی سوش‌های مختلف ویروس در کنه‌های ایران و آنالیز فیلوزنیکی توالی‌های قطعه S نشان داد که کلاد آسیا ۱، کلاد آسیا ۲ و کلاد اروپا به ترتیب ۸۰، ۴۰ و ۱۴ درصد از واریانت‌های ژنومی در گردش ویروس CCHF در کنه‌های ایران را تشکیل می‌دهند. هم‌چنین فیلوژنی کلاد جزئی قطعه M، سویه‌های ایرانی را در ارتباط با کلاد آسیا-آفریقا یا کلاد اروپا قرار داد. این اختلاف فاصله جغرافیایی و جایه‌جایی می‌تواند در اثر جایه‌جایی ویروس توسط کنه با تجارت بین‌المللی دام و یا پرنده‌گان مهاجر باشد^(۲۰).

پژوهش حاضر از نوع مطالعه‌ی مروری غیرنظام‌مند (Narrative review)، است که با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1403.19968 در دانشگاه علوم پزشکی مازندران به تصویب رسیده است. داده‌های این تحقیق با استفاده از کلید واژه‌های فارسی، تب کریمه-کنگو، تب خونزیری دهنده کریمه-کنگو، نایرو ویروس، شیوع، اپیدمیولوژی، ناقلین، کنه، کترل، ایران و انگلیسی، Crimean-Congo fever، Prevalence، Nairoviruses haemorrhagic fever، Iran، Control، Distribution، Epidemiology CCHF از طریق جستجو در موتورهای جستجوی داده Web of Google Scholar، پایگاه‌های علمی بین‌المللی Scopus و پایگاه ScienceDirect، Pubmed، Science اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID)، بانک اطلاعات نشریات کشور (Magiran) و مرجع دانش (Civilica) به صورت جسم‌جستجوی انفرادی و پیشرفته ترکیبی با عملگرهای بولین (NOT، OR و AND) جمع‌آوری شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل مقالاتی که ارتباط موضوعی با اپیدمیولوژی، پراکنش ناقلین، راه‌های انتقال، تشخیص، درمان، پیشگیری و کترل بیماری CCHF در ایران داشتند در بازه زمانی ۱۳۴۸ تا ۱۴۰۳ بود. در حالی که مقالات منتشر شده به زبان‌هایی غیر از فارسی و انگلیسی از مطالعه خارج شدند. پس از جمع‌آوری داده‌ها، غربالگری مطالعات بر اساس تطابق موضوعی و اعتبار علمی انجام شد، داده‌های مرتبط استخراج و به روش توصیفی-تحلیلی ارائه گردیدند.

یافته‌ها

عامل بیماری

عامل بیماری یک آریزوویروس از خانواده بونیاویریده و جنس نایرو ویروس است که برای اولین بار در سال ۱۹۶۷ در آفریقا جداسازی شد. خانواده بونیاویریده شامل بیش از ۳۵۰ ایزو له نامگذاری شده

داشته باشد، هر چند در ایران عفونت مستقیم از طریق گزرش کنه نادر است و تنها تعداد کمی از موارد انتقال بیماری از این طریق گزارش شده است(۲۶، ۲۷).

جدول شماره ۱: فراوانی موارد قطعی و مرگ CCHF به تفکیک استان‌های ایران طی سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۲۳

استان	موارد قطعی مرگ در بیماران قطعی	تعداد(درصد)	درصد
سیستان و بلوچستان	(۴۹/۶) ۹۶	(۸/۵) ۸۲	۳۶/۷
خراسان رضوی	(۴/۴) ۱۸۳	(۱۰/۹) ۲۰	۸/۹
کرمان	(۷/۵) ۱۱۰	(۶/۳) ۷۷	۳/۱
فارس	(۹/۲) ۸۱	(۲۰/۹) ۱۷	۷/۶
اصفهان	(۶/۴) ۷۸	(۱۴/۱) ۱۱	۴/۹
مازندران	(۳/۷) ۷۱	(۸/۴) ۶	۲/۶
هرمزگان	(۳/۷) ۷۱	(۱۶) ۱۰	۴/۴
گیلان	(۳/۶) ۶۹	(۷/۲) ۵	۲/۲
بزد	(۲/۸) ۱۵	(۱۲/۹) ۷	۳/۱
خوزستان	(۲/۶) ۵۱	(۱۵/۶) ۸۱	۳/۵
کرمانشاه	(۲/۱) ۳۹	(۱۷/۹) ۷۷	۳/۱
ارجیل	(۲/۱) ۳۸	(۱۰/۵) ۲	۱/۷
تهران	(۱/۵) ۲۹	(۳۰) ۹	۴
خراسان جنوبی	(۰/۷) ۱۴	(۱۴/۲) ۲	۰/۹
گلستان	(۰/۷) ۱۴	(۷/۱) ۱	۰/۶
لرستان	(۰/۶) ۱۱	(۴۵/۵) ۵	۲/۲
چهارمحال بختیاری	(۰/۵) ۱۰	(۲۰) ۲	۰/۹
قم	(۰/۵) ۹	(۲۲/۲) ۲	۰/۹
بوشهر	(۰/۴) ۸	(۳۷/۵) ۳	۱/۳
آذربایجان غربی	(۰/۳) ۶	(۱۶/۶) ۱	۰/۴
مرکزی	(۰/۳) ۶	(۳۳/۲) ۲	۰/۹
خراسان شمالی	(۰/۲) ۴	(۲۵) ۱	۰/۴
کردستان	(۰/۲) ۴	(۷۵) ۳	۱/۳
همدان	(۰/۲) ۴	(۵) ۲	۰/۹
آذربایجان شرقی	(۰/۲) ۳	(۶۰/۶) ۳۰	۰/۹
ایلام	(۰/۱) ۲	(۰) ۰	۰
زنجان	(۰/۱) ۲	(۵۰) ۱	۰/۴
قزوین	(۰/۱) ۲	(۰) ۰	۰
البرز	(۰/۱) ۱	(۱۰۰) ۱	۰/۴
ستان	(۰/۱) ۱	(۱۰۰) ۱	۰/۴
کهکلوبه	(۰/۱) ۱	(۱۰۰) ۱	۰/۴
پوراحد			

*: درصد مرگ و میر در استان مربوطه

**: درصد مرگ و میر نسبت به کل استان‌ها

در طول ۲۵ سال گذشته بیشترین موارد بروز بیماری در سال ۱۳۹۶ و کمترین آن در سال ۱۳۷۸ بوده است. بین سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۰ موارد بروز بیماری در کشور روند کاهشی داشته است، هر چند از سال ۱۴۰۱ نسبت به سال‌های قبل موارد بروز بیماری دارای روند افزایشی شده است(۲۳).

شغل افراد یکی از شاخص‌های ابتلا به بیماری محسوب می‌شود به طوری که در تقسیم‌بندی افراد بر

اپیدمیولوژی بیماری در ایران

در ایران، بیماری تب کریمه-کنگو برای اولین بار در شهرستان سراب در آذربایجان شرقی در سال ۱۳۴۵ توسط دکتر امین الاشرفی گزارش شد، هر چند این بیماری از سال‌ها قبل تبرومی منطقه ذکر شده بوده است و با نام حصبه قره میخ شناخته می‌شد(۲۱). در سال ۱۳۴۹ شوماکوف روسی آنتی‌بادی ویرروس CCHF را در سرم گوسفندانی که از تهران به مسکو ارسال شده بودند شناسایی کرد و سپس در سال ۱۳۷۸ و ۱۳۷۹ هجری شمسی شیوع بیماری در جنوب غرب ایران و استان چهار محال بختیاری گزارش و به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی شناخته شد(۲۲). پس از آن موارد بیماری از بیشتر استان‌های ایران گزارش شد به‌طوری که تا سال ۱۳۹۶ موارد مثبت بیماری در ۲۷ استان از ۳۱ استان ایران و تا سال ۱۴۰۲ موارد بیماری از تمامی ۳۱ استان ایران گزارش شد، به‌طوری که بیشترین موارد قطعی بیماری از استان‌های سیستان و بلوچستان، خراسان رضوی، کرمان، فارس، اصفهان، مازندران و هرمزگان گزارش شده است(۲۳، ۲۲). در این میان بیش از نیمی از موارد بیماری از استان‌های سیستان و بلوچستان و خراسان رضوی گزارش شده است که محققان افزایش موارد بیماری در این دو استان را به دلیل همجواری با کشورهای افغانستان و پاکستان و ورود دام از این کشورها دانسته‌اند (جدول شماره ۱).(۲۴)

ایران به عنوان یک منطقه اندیمیک بیماری CCHF با شیوع بالای آن محسوب می‌شود(۲۵). موارد بیماری در تمام طول سال مشاهده شده است به‌طوری که از فروردین ماه همزمان با فصل فعالیت کنه موارد بیماری دیده می‌شود و در فصل تابستان و ماه‌های خرداد و تیر به بیشترین موارد بروز بیماری در سال می‌رسد. پس از آن به تدریج بیماری دارای روند کاهشی شده به‌طوری که در فصل زمستان و در ماه‌های دی و بهمن کمترین تعداد بروز در سال را نشان می‌دهد که این می‌تواند ارتباط مستقیمی با کاهش فعالیت کنه‌ها در فصل زمستان

ساير عوامل خطر يمارى شامل افراد با گروه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال، پياده روی و كمپينگ در مناطق روصتايي با احتمال حضور كنه ناقل و تماس با بافت های آلوده و يا ترشحات انسان و دام می باشد^(۲۳). خلاصه مطالعات اپيديميلوژيك مرتبط با CCHF در ايران در جدول شماره ۲، ارائه شده است.

اساس شغل ييش ترين موارد بروز يمارى در ميان افراد با مشاغل قصاب و كارگران گشتار گاهها، كشاورزان، زنان خانه دار و ساير مشاغل مانند پيشگاهان، پرستاران، كاركنان بهداشت و يمارستان و كارگران گشتار گاه گزارش شده است و جزء مشاغل پر خطر نسبت به يمارى می باشند. بر اساس مطالعات انجام شده در ايران

جدول شماره ۲: خلاصه مطالعات اپيديميلوژيك مرتبط با CCHF در ايران در طول سال هاي ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۶

ردفنس	يافته های گلبدی										محقق	
	متغیرهای اپیديميلوژيكی											
	مشخص	سن	شفل	محل سکونت	طایع توبن علام	فصل بروز	ساقمه تماس	مرگ و میر	درصد	درصد		
(۲۸)	۱۶/۶	دام	شهر	-	-	-	بهار و تابستان	(۸۷/۲)	(۱۰۰)	(۷۷/۷)	Mostafavizadeh et al.	
(۲۹)	-	دام (۵۰)	روستا	خانه دار	-	-	-	-	(۴۱/۷)	(۲۳/۷) ۴۰ تا ۲۱	Zahedan و زابل/سيستان و بلوجستان	
(۳۰)	-	-	قصاب	-	-	تب	-	-	(۳۳/۷)	(۴۸) تا ۱۳	Izadi et al.	
(۳۱)	۱۸/۷۵	-	قصاب و كلگر گشتار گاه و چوبان	تب	-	-	بهار (۳۷/۵)	-	(۳۷/۵)	۲۹ تا ۲۰	گرگان و عالي آباد گلستان	
(۳۲)	۱۷	-	دامدار (۲۵/۲) و كارگر (۲۶)	-	-	-	-	-	-	۲۹ تا ۲۰	Fakoorziba et al.	
(۳۳)	۸	-	قصاب و سلاح خواهها (كارگر گشتار گاه)	تب	-	-	-	(۹۸/۴)	-	۲۹ تا ۲۰	Zabil/سيستان و بلوجستان	
(۳۴)	۱۴	-	قصاب و سلاح خواهها (كارگر گشتار گاه)	-	-	-	بهار و تابستان	-	(۲۱/۶)	۵۷/۲ تا ۲۱	همه استان هاي ايران	
(۳۵)	۱۵	-	قصاب و سلاح خواهها (كارگر گشتار گاه)	-	-	-	بهار و تابستان	-	(۱۷/۶)	زنان خانه دار (۲۸)	Ebadie et al.	
(۳۶)	-	دام (۷۵/۲)	قصاب و سلاح خواهها (كارگر گشتار گاه)	-	-	تب (۹۶/۷)	تابستان (۳۷/۶)	-	(۲۸/۳)	۴۰ تا ۲۰	Mokhtari et al.	
(۳۷)	۱۴/۴	-	قصاب و سلاح خواهها (كارگر گشتار گاه)	-	-	-	بهار و تابستان	-	(۳۲/۸)	۵۵/۴ تا ۲۱	همه استان هاي ايران	
(۳۸)	۲۲	دام (۸۰)	قصاب و سلاح خواهها (كارگر گشتار گاه)	تب (۹۷/۱)	شهر (۹۱/۲)	شهر (۹۱/۲)	تابستان (۶۱/۸)	-	(۷۷/۵)	۵۵/۴ تا ۲۰	Saghafipour et al.	
(۳۹)	۱۷/۲	دام و فرآورده هاي (۸۷/۸) دامي (۸۷/۸)	قصاب و سلاح خواهها (كارگر گشتار گاه)	تب (۴۳/۱)	شهر (۸۷/۸)	-	تابستان (۵۰)	-	(۲۲/۱)	۴۶ تا ۱۶	Heydari et al.	
(۴۰)	۲۰	دام (۸۳/۳۴)	قصاب و سلاح خواهها (كارگر گشتار گاه)	تب (۱۰۰)	شهر (۷۵)	دامدار و قصاب (۵۸/۳۴)	تابستان (۵۰)	-	(۸۳/۳)	۳۵ تا ۱۵	Farzinia et al.	
(۴۱)	۱۰	۹۶/۷ دام	قصاب و سلاح خواهها (كارگر گشتار گاه)	-	روستا (۷۹/۴)	کلي قصاب و دامداران (۷۹/۴)	بهار و تابستان	-	(۵۰/۸)	۴۴ تا ۱۵	Zahedan/سيستان و بلوجستان	
(۴۲)	-	-	كارگر گشتار گاه	-	-	-	-	-	(۲۸/۵)	-	Ansari et al.	
(۴۳)	-	-	قصاب	-	-	-	-	-	(۵۶/۷)	۳۷ ساله	Sharifi-Mood, et al	
(۴۴)	۲۸/۶	-	قصاب	تب (۹۵)	شهر (۶۶/۳)	شهر (۶۶/۳)	(۴۵/۲) بهار	-	(۲۸/۶)	۲۹ تا ۱۰	خوزستان	
(۴۵)	۱۱/۵	دام (۸۰)	-	-	-	-	-	-	-	۴۵ تا ۳۰	Sepahi et al.	
(۴۶)	۱۵/۳۸	دام (۱۵/۳)	قصاب	تب (۵۳/۸)	شهر (۵۳/۸)	-	بهار (۳۷/۴)	-	(۵۳/۸)	۴۵ تا ۳۰	Kermanshah / Noori et al.	
(۴۷)	۱۱/۸	دام (۳۵/۴)	قصاب	تب (۹۹/۴)	-	-	بهار (۳۵/۴) و تابستان (۳۶/۴)	-	-	۴۵ تا ۳۰	همه استان هاي ايران	
(۴۸)	۲۱/۱	-	قصاب	-	-	-	-	-	-	۴۴ تا ۳۰	همه استان هاي ايران	
(۴۹)	۸/۴۲	دام (۸۸)	دامدار	-	شهر (۹۰)	-	تابستان (۴۲/۱)	-	(۶۵)	۵۹ ساله	Zahedan/سيستان و بلوجستان	
(۵۰)	۲۱	دام (۷۷/۹)	قصاب	تب (۷۶)	خونزيرزي	روستا (۶۸/۴)	بهار (۷۶)	-	(۵۳/۱۶)	۳۰ تا ۱۵	Kermanshah / Zamaniyan	
(۵۱)	-	دام (۳۹/۳)	چوبان و قصاب و كارگر گاه	تب (۸۷/۱)	-	-	بهار (۴۵/۹) و تابستان (۴۴/۲)	-	(۳۳/۲)	۴۵ تا ۳۰	مازندران	

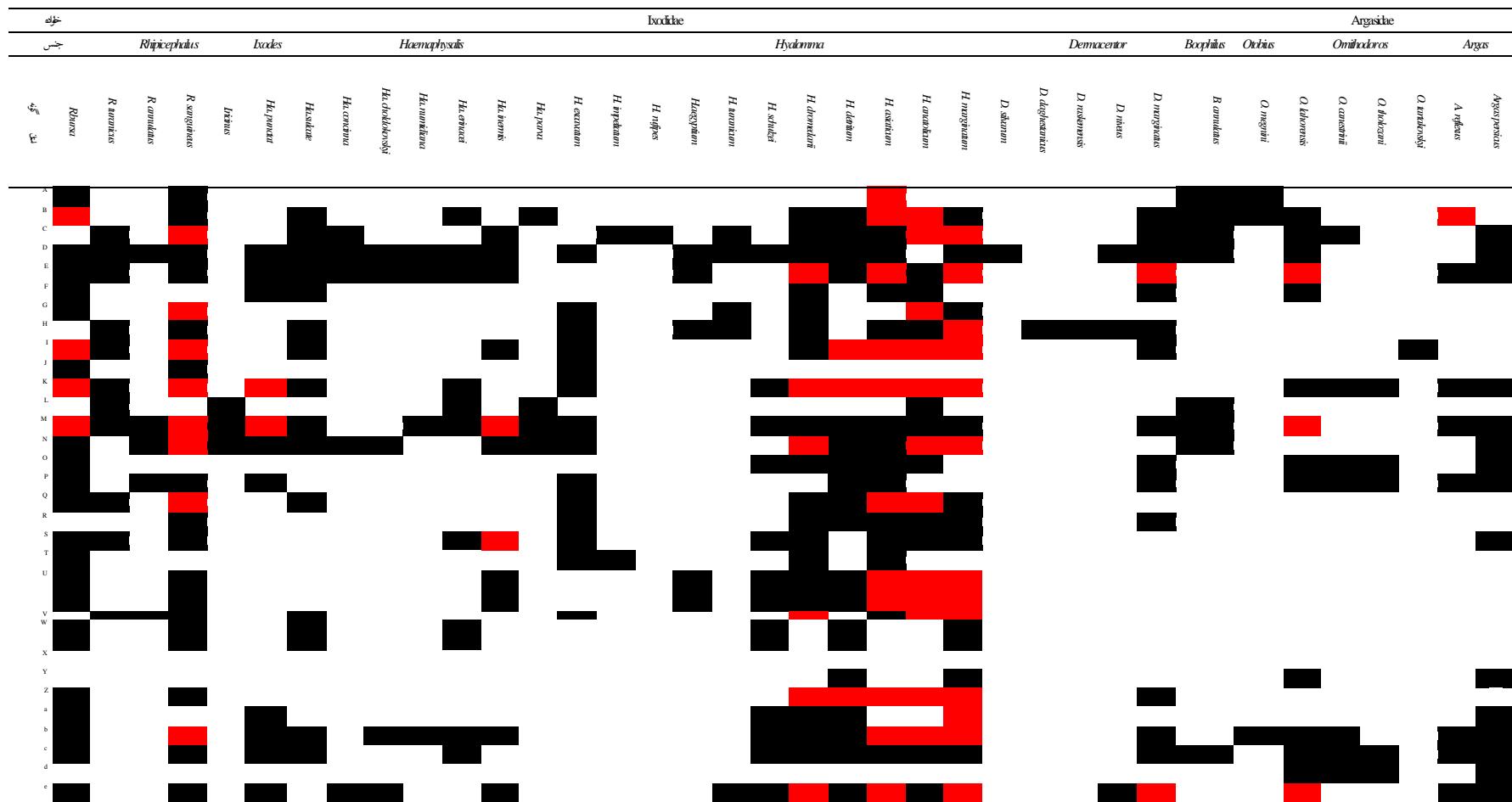
۱۵ درجه سانتی گراد، رطوبت بیش از ۶۰ درصد، بارش بین ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی لیتر و ارتفاع بین ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ متر از سطح دریا موثر می باشدند.^(۶۲)

راههای انتقال بیماری

کنه: عامل بیماری CCHF به صورت چرخه سیلواتیک در طیعت بین کنه ناقل - مهره دار غیر انسان - کنه ناقل بیماری در گردش است. هنگامی که انسان و یا دام به صورت اتفاقی در مواجهه با کنه های آلوده قرار می گیرند به بیماری مبتلا شده و یا سبب پراکندگی جغرافیای بیماری می شوند که در نهایت بیماری به صورت سیکل روستایی بین کنه ناقل - انسان - کنه ناقل و سیکل شهری بین انسان و انسان منتقل شده و سبب گسترش بیماری می شوند.^(۶۳) انتقال بیماری از طریق گزش کنه و یا له کردن کنه در محل خراشیدگی پوست، از روش های رایج در انتقال بیماری می باشد که دوره کمون کوتاه تری (۱ تا ۳ روز و حداقل ۹ روز) نسبت به سایر روش های انتقال بیماری نیز دارد، چرا که در این روش مقدار دوز آربوپیروس بیش تری وارد بدن انسان می شود.^(۶۴-۶۶) پس از خونخواری کنه ناقل و ورود ویروس به بدن کنه، ویروس در مواجهه با سیستم ایمنی هومورال و سلولی بدن کنه در روده میانی تکثیر شده و سپس در همولنف متشر می شود، بافت های مختلف را آلوده می کند که بالاترین تیتر های ویروسی در بافت های در حال تکثیر دستگاه تولید مثلی و غدد - بزاقی مشاهده شده است.^(۶۷) کنه نقش مهمی در زمستان گذرانی آربو ویروس ایفا می کند و آربو ویروس در تمام طول عمر در بدن کنه باقی میماند. برخی از مهم ترین ویژگی های متمایز کننده کنه های ناقل بیماری، انتقال ویروس از یک نسل به نسل دیگر (انتقال عمودی) و یا از یک مرحله رشدی به یک مرحله دیگر (انتقال افقی) و همچنین از کنه نر به ماده (در حین جفت گیری) می باشد. همچنین آربو ویروس عامل بیماری می تواند از یک کنه آلوده به کنه سالم در حین خونخواری نزدیک به هم از یک میزان منتقل شود.^(۶۸)

ناقلین بیماری و پراکندگی آن در ایران تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو یکی از مهم ترین بیماری هایی است که توسط کنه های انسان و حیوانات منتقل می شود. کنه ها از زیر رده آکارینا، راسته متاستیگماتا و بالا خانواده ایکسودوئیده می باشند که در دو خانواده آرگازیده (کنه های نرم) و ایگزو دیده (کنه های سخت) که از نظر پژوهشی و انتقال بیماری مهم هستند، تقسیم می شوند. در مجموع ۸۹۹ گونه کنه در جهان گزارش شده است که ۱۸۵ گونه در خانواده آرگازیده و ۷۱۴ گونه در خانواده ایگزو دیده قرار گرفته اند.^(۵۱) کنه های جنس هیالوما، ریسفالوس، بو فیلوس، در ماستور، آمبیلو ما و هما فیز الیس از مهم ترین ناقلین و مخازن ویروس تب کریمه - کنگو در دنیا هستند و نقش مهمی در نگهداری ویروس در طیعت نیز دارند. در این میان بیشترین تعداد گونه های ناقل بیماری در جنس هیالوما قرار دارند.^(۵۲) این گونه ها علاوه بر بیماری CCHF، بیماری های دیگری هم چون، لايم، تب کیو، تب کنه های کلرادو، تب خالدار کوه های راکی، فلچ کنه های و بعضی از آنسفالیت ها را نیز به انسان منتقل می کنند.^(۵۳) بر اساس مطالعات انجام شده در ایران تاکنون ۹ جنس و ۳۷ گونه کنه نرم و سخت شناسایی شده است که از این میان ۶ جنس و ۱۱ گونه از آن ها آلوده به ویروس CCHF بوده اند.^(۵۴-۶۱) پراکندگی کنه های آلوده در ۱۸ استان از ۳۱ استان ایران گزارش شده است. بیشترین تعداد گونه کنه آلوده به ویروس از استان همدان و کمرتین آن از استان های تهران، سیستان و بلوچستان، قم و خراسان رضوی گزارش شده است. این در حالی است که بیشترین موارد ابتلاء به CCHF از استان های سیستان و بلوچستان بوده است، این استان مهم ترین کانون آندمیک بیماری نیز محسوب می شود و نزدیک به نیمی از موارد بیماری در ایران از این استان گزارش می شود. دو گونه هیالوما مارژیناتوم و هیالوما آنانولیکوم به عنوان دو گونه مهاجم بیماری در بیش از ۳۸ درصد از استان های ایران گزارش شده است (جدول شماره ۳). در پراکندگی و آلودگی به ویروس تب کریمه - کنگو در کنه های ناقل بیماری در ایران عوامل محیطی مختلفی از جمله میانگین دمای بیشتر از

جدول شماره ۳: مروری بر مطالعات انجام شده بر روی کنه‌های ناقل بیماری CCHF و آلدگی آن‌ها در استان‌های مختلف ایران از سال ۱۳۵۸ تا ۱۴۰۳



A: تهران، B: اصفهان، C: فارس، D: آذربایجان غربی، E: آذربایجان شرقی، F: زنجان، G: خراسان شمالی، H: خراسان رضوی، I: خراسان جنوبی، J: البرز، K: گیلان، L: گلستان، M: مازندران، N: سمنان، O: گلستان، P: کردستان، Q: کرمانشاه، R: کرمان، S: سیستان و بلوچستان، T: هرمزگان، U: ایلام، V: خوزستان، W: کهگیلویه و بویراحمد، X: بوشهر، Y: چهارمحال و بختیاری، Z: یزد، a: قم، b: لرستان، c: قزوین، d: مرکزی، e: اردبیل.
 (حضور کنه، آلدگی کنه به آربوپیروس)

خون یا بافت‌های حیوانات آلوده بیماری در سیکل روستایی و شهری هم‌چنین می‌تواند از طریق تماس با خون، بافت یا ترشحات حیوانات آلوده، به ویژه در حین و بلافاصله پس از ذبح، به انسان منتقل شود و در انتقال بیماری از این طریق دوره‌ی کمون بیشتری (۵ تا ۶ روز و حداقل ۱۳ روز) در انسان دارد (۶۵). حیوانات وحشی و اهلی ویرمی کوتاه مدت (۲ تا ۱۵ روز) دارند و علیرغم مثبت بودن سرم و ویرمی، هیچ علامت بالینی از بیماری نشان نمی‌دهند. بسیاری از پرندگان نسبت به بیماری مقاوم هستند، هر چند در این میان شتر مرغ نسبت به بیماری حساس است و به آربو ویروس آلوده و در انتقال بیماری می‌تواند نقش داشته باشد (۶۹).

انسان به انسان: انتقال بیماری از انسان به انسان از طریق قطرات تنفسی، تماس با خون یا مایعات بدن نیز گزارش شده است، به طوری که کارکنان مراقبت‌های بهداشتی که از بیماران مبتلا به CCHF مراقبت می‌کنند یک گروه خطر عمده برای عفونت را تشکیل می‌دهند و عموماً عوارض شدیدتری در افراد مبتلا با این روش انتقال، ظاهر می‌شود (۷۰، ۷۱).

روش‌های تشخیصی

تشخیص بیماری CCHF به دلیل عوارض جدی و نرخ بالای مرگ و میر ناشی از این بیماری، اهمیت زیادی دارد. تشخیص زود هنگام و دقیق بیماری می‌تواند به کاهش مرگ و میر ناشی از آن کمک کند، زیرا در صورت عدم درمان به موقع، عوارض خطرناکی مانند شوک و نارسایی چندارگانی ممکن است بروز کند. تشخیص بیماری می‌تواند از طریق دو روش اصلی، شناسایی مستقیم ویروس و اندازه‌گیری پاسخ‌های سرولوژیکی مرتبط با عفونت حد انجام شود (۷۲).

شناسایی مستقیم ویروس

این روش شامل آزمایش‌های مختلفی از جمله کشت ویروسی، تکثیر اسید نوکلئیک (Nucleic

Acid Amplification Tests) و شناسایی آنتی‌ژن ویروسی است. این آزمایش‌ها به ویژه در روزهای اول پس از بروز علائم (حدود ۷-۱۰ روز) حساسیت بالایی دارند. RT-PCR (واکنش زنجیره‌ای پلیمراز معکوس) یکی از اصلی‌ترین روش‌ها برای تشخیص بیماری در ۱۰ تا ۱۲ روز اول پس از بروز علائم است. این روش به دلیل حساسیت بالای خود در شناسایی RNA ویروس در مراحل اولیه عفونت، به عنوان استاندارد طلایی تشخیص شناخته می‌شود، معمولاً در آزمایشگاه‌های سطح اینمنی زیستی ۲ و ۳ (BSL-2 و BSL-3) انجام می‌شود. آزمایش تکثیر اسید نوکلئیک تابه امروز بر روی تشخیص RNA ویروسی در نمونه‌های خون CCHF متمرکز شده است، اگرچه RNA ویروس تاکتون در برخی موارد در نمونه‌های بزاق و ادرار گزارش شده است (۷۳).

اندازه‌گیری پاسخ‌های سرولوژیکی

آزمایش سنجش ایمنوسوربنت مرتبط با آنزیم یا ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) در این روش، شناسایی آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد ویروس صورت می‌گیرد، که به احتمال زیاد بعد از هفته اول بیماری مفید است. آنتی‌بادی‌های IgM ۹ تا ۷ روز پس از شروع علائم قابل تشخیص می‌شوند، اگرچه ممکن است به ندرت در اوایل روز ۴ بیماری قابل تشخیص باشند (۷۴). تجویز ایمونوگلوبولین داخل وریدی بر زمان توسعه آنتی‌بادی IgM تأثیر نمی‌گذارد (۷۵). آنتی‌بادی‌های IgM ۲ تا ۳ هفته پس از شروع علائم به اوج خود می‌رسند و تا ۴ ماه به سطوح پایین کاهش می‌یابند (۷۵). آنتی‌بادی‌های IgG به طور همزمان یا در عرض ۱ تا ۲ روز پس از قابل تشخیص شدن IgM قابل تشخیص می‌شوند (۷۶). سطح آنتی‌بادی IgG ۲ تا ۳ هفته پس از شروع علائم در برخی از بیماران و پس از ۲ تا ۵ ماه در برخی دیگر به اوج خود می‌رسد، آنتی‌بادی‌های IgG حداقل تا ۳ سال پس از عفونت قابل تشخیص باقی می‌مانند (۷۶).

شوند. باید اشاره شود روش Luminex قادر به شناسایي آنتی بادی های IgG در برابر طيف گسترهای از CCHF ويروس های تب خونريزی دهنده، از جمله CCHF است، اما هنوز در برابر توع زیادي از سویه های ويروس آزمایش نشده است.^(۷۸)

در سال های اخیر، پيشرفت هایي در زمينه تشخيص سريع CCHF صورت گرفته است. به عنوان مثال، استفاده از اپتامرها به عنوان ابزار های خاص و حساس در روش های تشخيصي سريع مورد توجه قرار گرفته است. اين اپتامرها می توانند پروتئين های ويروسی را با دقت بالا شناسایي کنند و به عنوان يك ابزار تشخيصي سريع در نقاط مراقبت نزديک به بيمار کاربرد دارند.^(۷۹) باید اشاره شود که عواملی که باید هنگام تصميم گيری در مورد نوع سنجش در نظر گرفته شوند شامل مدت زمان سپري شده از شروع علائم و اعتبار آزمایش برای سویه های ويروس يافت شده در ناحيه مشکوك در معرض قرار گرفتن است.^(۸۰)

درمان

درمان های حمائي اساس درمان CCHF را تشکيل می دهن. جايگزيني آب، الکتروليت ها و اجزاي خون از دست رفته باید به دقت صورت گيرد. هر چند سازمان غذا و داروي آمريکا تاکتون داروي ضد ويروسی خاصی را برای درمان CCHF در افراد تاييد نکرده است، اما ريباويرين، يك داروي ضد ويروسی با طيف وسیع است که برای موارد انساني بيماري به طور وسیع تجويز می شود^(۸۱ ۸۲). ريباويرين به دو شکل خوراکی و تزريري داخل وريدي ساخته شده است. در موارد حاد يماري، ريباويرين وريدي در يك دوره ۱۰ روزه به همراه درمان های حمائي می تواند ميزان عوارض و مرگ و مير را کاهش دهد. دوز داروي ريباويرين ۳۰ ميلی گرم بر كيلو گرم به صورت تک دوز و يك جا ابتداء تجويز شده و بعد به مدت ۴ روز ۱۵ ميلی گرم در كيلو گرم هر ۶ ساعت و بعد آن ۷/۵ ميلی گرم در

مي مانند^(۷۵). برخى از بيماران با پيامدهای کشنده، آنتى بادی های قبل تشخيص برای ويروس ايجاد نمى کنند^(۷۶). در بيماران با آزمایش آنتى بادی ويروس CCHF منفي در هفته دوم بيماري، به ويژه در شرایط علائم شديد مداوم، ممکن است آزمایش مستقيم ويروسی علاوه بر آزمایش سرولوژيکي برای جلوگيری از تشخيص اشتياه ضروري باشد.

روش های ايمونوفلورسانس ايمونوفلورسانس به دو نوع اصلی، ايمونوفلورسانس مستقيم و غير مستقيم تقسيم می شود. در روش مستقيم، آنتى بادی های نشاندار با فلوروفور به طور مستقيم به آنتى ژن های موجود در نمونه متصل می شوند و سپس زير ميكروسكوب فلورسانس مشاهده می شوند. در روش غير مستقيم، ابتدا آنتى بادی اختصاصي به آنتى ژن متصل می شود و سپس آنتى بادی ثانويه نشاندار با فلوروفور به آن متصل می شود. اين روش به دليل امكان تقويت سيگنال و افزایش حساسیت، معمولاً برای شناسایي آنتى بادی ها در سرم بيماران مورد استفاده قرار می گيرد.^(۷۷)

روش های جايگزين تست سرولوژيکي: اين روش ها شامل سنجش جريان جانبي (Lateral flow assays) و استفاده از فناوري Luminex برای تشخيص آنتى بادی ضد ويروس است. تا به امروز، يك روش جريان جانبي برای تشخيص آنتى بادی های IgM عليه ويروس CCHF توسعه يافته است. با اين حال، به دليل حساسیت ضعیف (۳۹/۷ درصد) هنگام ارزیابی با استفاده از نمونه بيماران از ايران، برای غربالگری بيماري مفيد نبوده است^(۷۸). توسعه آينده آزمون های جريان جانبي می تواند برای ارائه نتایج سريع آزمایش به صورت نقطه ای اينده آل باشد. لازم به ذكر است که مشابه با روش ELISA، آزمون های جريان جانبي ممکن است در شناسایي آنتى بادی ها به تمامی سویه های ويروس CCHF به دليل نوع ژنتيکي با محدودیت هایي مواجه

اصطبل‌ها و انبارها با استفاده از روش‌های بهسازی محیط و یا سوموم شیمیایی و کنه کش، استفاده از حمام سم و یا قلاوه‌های آغشته به سم برای احشام و یا تزریق آورمکتین به دام جهت حذف اکتوپارازیت‌ها همواره توصیه می‌شود(۸۶-۸۸).

جهت پیشگیری و محافظت از انتقال بیماری از طریق احشام نیز مواردی از قبیل استفاده از دستکش، عینک و سایر لباس‌های حفاظتی برای افرادی که در تماس مستقیم با احشام هستند علی‌الخصوص قصابان و دامداران و هم‌چنین عدم مصرف گوشت به صورت خام و نگهداری گوشت به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای ۴ تا ۷ درجه در یخچال بلا فاصله پس از ذبح دام، جهت حذف آلدگی آربو ویروسی همواره الزامی می‌باشد. افزایش موارد بیماری CCHF از یک الگوی فصلی پیروی می‌کند و ارتباط مستقیمی با دما و رطوبت نسبی دارد، هم‌چنین بیشترین موارد بیماری در کشورهای اسلامی اغلب سالانه در حوالی عید قربان رخ می‌دهد لذا، مناطق جغرافیایی با خطر بالای ابتلا به بیماری را می‌توان برای استراتژی‌های کنترلی با استفاده از یک ابزار پیش‌بینی بیماری در سال‌های آینده هدف قرار داد(۸۶-۹۰).

آربو ویروس عامل بیماری معمولاً در حیوانات ایجاد بیماری نمی‌کند، هر چند آلدگی کنه با خونخواری از حیوانات آلدود می‌تواند خطر انتقال به انسان را افزایش دهد. لذا همواره کاهش فعالیت‌ها در مناطق آلدود به کنه و اجرای استراتژی‌های مدیریت آفات در حیوانات اهلی برای جلوگیری از انتقال CCHF در جوامع کشاورزی و دامپروری ضروری است. سایر استراتژی‌های پیشنهادی جامعه برای کاهش اثرات بیماری شامل تنظیم و نظارت ویژه بر فعالیت‌های مهاجرتی دام، قرنطینه دام‌های آلدود به کنه و یا بیماری قبل از کشتار، راه‌اندازی کمپین‌های رسانه‌ای با تمرکز بر اقدامات ساده پیشگیری از تسب کریمه-کنگو و مشارکت جامعه، پمقلت‌های آموزشی با دسترسی آسان

کیلوگرم هر ۸ ساعت برای ۶ روز بعدی تع giovinz می‌شود(۸۳).

کاندیدهای درمانی دیگری شامل فاوی پیراویر، ایترافرون، کلروکین، کلرپرومازین، استروئیدها، ایمونوگلوبین‌های اختصاصی، آنتی‌بادی تراپی، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و مهارکننده‌های بالقوه بونیاویریده نیز مورد استفاده قرار گرفته‌اند(۸۴). تاکتون، استراتژی‌های مختلفی برای طراحی واکسن‌های مؤثر، از ویروس غیر فعال، تا واکسن‌های مبتنی بر نوکلئوتید، از جمله واکسن‌های DNA و mRNA، در طول سال‌ها انجام شده است، هر چند در حال حاضر هیچ واکسن یا داروی تایید شده‌ای برای CCHF در دسترس نیست، پیشگیری مهم‌ترین روش جلوگیری از ابتلا به بیماری محسوب می‌شود(۸۵).

روش‌های پیشگیری و کنترل

اقدامات پیشگیری و کنترل عفونت در برابر این بیماری با هدف به حداقل رساندن مواجهه انجام می‌شود. چنین اقداماتی عموماً برای محیط‌های اجتماعی، شغلی و مراقبت‌های بهداشتی اعمال می‌شود. خطر ابتلا به CCHF در جوامع انسانی در درجه اول مربوط به قرار گرفتن در معرض کنه ناقل آلدود یا حیوانات آلدود است(۱، ۸۶). بنابراین، تلاش‌های پیشگیری بر جلوگیری از انتقال از کنه به انسان و انتقال از حیوان آلدود به انسان متمن‌کر است. جهت پیشگیری از انتقال بیماری از کنه به انسان، استفاده از لباس‌های کاملاً پوشیده هنگام قرار گرفتن در محیط‌های با ریسک بالای گزش توسط کنه، پوشیدن لباس‌هایی با رنگ روشن برای سهولت در شناسایی کنه‌ها، استفاده از لباس‌ها و وسایل آغشته به پرمترین و یا سایر دورکننده‌ها علی‌الخصوص برای نیروهای نظامی، استفاده از مواد دافع حشرات بر روی پوست مانند دیت (دی‌ایتل تولوآمید: DEET) و یا دورکننده‌های با پایه گیاهی و ماده موثره دیت، بازرسی روزانه پوست برای شناسایی وجود کنه‌ها روی پوست، کنترل کنه‌ها در

مي دهد که موارد جديد آلودگي و شيوع اين بيماري در سال هاي اخير افزایش يافته است، به گونه اي که در سال ۲۰۱۰، بيماري از ۲۳ استان، و در سال ۲۰۲۰ از ۲۶ استان (از ۳۱ استان) گزارش شده است که در اين ميان استان هاي سيسitan و بلوچستان، اصفهان، تهران، فارس، خوزستان، خراسان رضوي و يزد بيشترین شيوع اين بيماري را نشان دادند.^(۲۴، ۹۳) بر اساس اطلاعات اخير مرکز مدیريت بيماري هاي واگير ايران، آلودگي به بيماري در تمامي ۳۱ استان کشور مشاهده شد و استان هاي سيسitan و بلوچستان، خراسان رضوي، كرمان، فارس، اصفهان، مازندران و هرمزگان بيشترین شيوع را نشان داده اند.^(۹۴) استان سيسitan و بلوچستان با بيشترین تعداد مبتليان به اين بيماري مواجه است. احتمالاً همچوالي با کشورهای مانند پاکستان و افغانستان که در آنها موارد بروز و طغيان اين بيماري در سال هاي اخير گزارش شده است، به همراه عدم نظارت کافي بر صنعت دامداري و ورود غير قانوني دام از اين کشورها به ايران، در افزایش موارد بيماري در اين استان تأثير گذار بوده است. تخمين زده مي شود که سالانه حدود ۳۰۰۰۰ دام به طور غير قانوني از افغانستان به ايران وارد مي شود.^(۹۵) مطالعات مختلف ميانگين ميزان مرگ و مير ناشي از CCHF را حدوداً بين ۱۰ تا ۴۰ درصد اعلام کرده اند، اما برخى منابع حتی اين ميزان را در زمان طغيان ها تا ۸۰ درصد گزارش کرده اند.^(۶۲، ۲۷) اين آمارها نشان دهنده اهميت بالاي نظارت و کنترل بر روی عوامل خطر مرتبط با اين بيماري است تا بتوان از شيوع بيشتر آن جلو گيري کرد.

همان طور که اشاره شد گرش کنه، تماس مستقیم با خون، اندام ها یا بافت هاي حيوانات آلوده و قرار گرفتن در معرض بيمaran مبتلا به CCHF به عنوان الگوهای انتقال بيماري به انسان در ايران شناخته مي شوند. آگاهی ناكافی جامعه درباره عالم، روش هاي پيشگيري و درمان مي تواند در تشخيص دير هنگام اين بيماري و افزایش موارد مرگ و مير مؤثر باشد.^(۹۶، ۹۷)

براي کارکنان مراقبت هاي بهداشتی و ساير مردم و افزایش ارتباطات سازمانی بخصوص بین سازمان دامپژوهشکی و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشكی می باشد.^{(۱)، (۹۰، ۸۶)}

انتقال انسان به انسان اغلب در محیط بيمارستانی رخ مي دهد و تصور مي شود از طريق قرار گرفتن در معرض خون و مایعات بدن بيماران آلوده ايجاد مي شود. آموزش در مورد شناسايي زود هنگام عالم و نشانه هاي بيماري، جداسازی سريع موارد مشکوك و ايزوله کردن آنها، اطلاع رسانی به مقامات مربوطه، و همچنین کسب اطلاعات در مورد سابقه ايدمیولوژيك مرتبط يا مواجهه، برای کاهش خطر انتقال بيمارستانی ضروري است.^(۹۰)

بحث

تهديد سلامت عمومي ناشي از بيماري هاي آربو ويروسی به سرعت در سراسر جهان در حال رشد است.^(۹۱) بعد از تب دانگ، بيشترین گستردگي را در بین بيماري هاي آربو ويروسی دارد که به دليل نرخ بالاي مرگ و مير و عواقب جدي بهداشتی، به ویژه در مناطق روستا يی و دامداری، باید به طور جدي مورد توجه قرار گيرد.^(۹۲) على رغم پيشرفت هاي CCHF صورت گرفته در شناسايي و کنترل بيماري ها، طی سال هاي اخير در ايران همچنان يك چالش بزرگ برای بهداشت عمومي باقی مانده است.^(۶۲) با توجه به اين که اين بيماري از طريق گرش کنه ها و تماس با خون یا بافت هاي آلوده منتقل مي شود، شناخت دقیق، جامع، گردآوري و به روز رسانی اطلاعات ايدمیولوژي و وضعیت ناقلين اين بيماري در مناطق مختلف ايران از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

امروزه گستردگي اين بيماري به گونه اي است که کشور جهان به عنوان منطقه آندميک و بالقوه بيماري شناخته شده است. ايران نيز به عنوان يكى از اين مناطق بومي برای CCHF محسوب مي شود. وضعیت کونونی بيماري در ايران نسبتاً نگران کننده است. گزارش ها نشان

پیشرفته در مدیریت دام، مانند فراهم کردن فضاهای وسیع و بهداشتی برای نگهداری دام‌ها، نظارت بر سلامت دام‌ها، جلوگیری از تماس نزدیک با انسان‌ها، گسترش دامداری صنعتی و عدم ذبح دام در کشتارگاه‌های غیر صنعتی و توسعه آن به کشتارگاه‌های مدرن می‌تواند به بهبود شرایط بهداشتی و مدیریتی در صنعت دامپروری و کاهش بیماری کمک کند (۹۸، ۹۹). ایجاد زیرساخت‌های بهداشتی و آموزش دامداران می‌تواند نقش بهسازی در کنترل شیوع بیماری و کاهش آسیب‌پذیری در برابر عفونت‌ها، ظهور و گسترش بیماری ایفا کند. همچنین، در راستای بهسازی محیط زندگی، شناخت دقیق و بهروز از شیوع و وضعیت ناقلين بیماری‌ها در مناطق مختلف ضروری است تا بتوان با شناخت بهتری طراحی‌های استراتژیک انجام داد.

لازم به ذکر است که امروزه تغییرات اقلیم در سطح جهانی و بهویژه در ایران، احتمالاً بر نحوه انتشار بیماری و ناقلين آن اثرات عمیقی دارد. تغییرات دما، بارش و الگوهای اقلیمی به تغییر در اکولوژی، تنوع زیستی، رفتار و انتشار موفق کنه‌ها، به عنوان ناقلين اصلی ویروس CCHF منجر می‌شود (۱۰۰، ۱۰۱). این تغییرات می‌توانند شرایط را برای افزایش شیوع بیماری فراهم آورند، زیرا کنه‌ها در دماهای بالاتر و رطوبت بیشتر فعال‌تر شده و بنابراین احتمال تماس انسان با آن‌ها افزایش می‌یابد (۱۰۲). لذا لازم است که سیاست گذاران و برنامه‌ریزان بهداشتی به این امر توجه ویژه نمایند و این عوامل را در طراحی استراتژی‌های کنترلی مدنظر قرار دهند تا بتوانند به طور مؤثر با چالش‌های ناشی از تغییرات اقلیمی در گسترش ناقلين و بیماری‌های منتقله به وسیله آن‌ها به درستی مقابله کنند.

نقشی که شرایط محیطی در انتقال بیماری ایفا می‌کند، ممکن است فرستادهای را برای استفاده از مداخلات محیطی به عنوان راهبردهای مکمل یا حتی به عنوان جایگزین برای تجویز دارو برای کاهش بار بیماری ارائه دهد.

باید اشاره کرد که علاوه بر نقش صنعت دامپروری

بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که شیوع CCHF در مناطق شهری ایران به مراتب بیشتر از مناطق روستایی است (۴۴، ۴۹). شیوه‌های سنتی و غیر بهداشتی دامپروری و نزدیک شدن انسان‌ها به دام‌ها، خطر تماس با ناقلين این بیماری را با توجه به پراکندگی گسترده آن‌ها در کشور افزایش می‌دهد (جدول شماره ۱). در بسیاری از مناطق شهری، افراد ممکن است از تجهیزات و تدابیر بهداشتی کافی برای پیشگیری از تماس با کنه‌ها و عفونت‌های ناشی از آن‌ها بخوردار یا مطلع نباشند. این امر به عنوان یک عامل تسهیل کننده در انتقال بیماری عمل می‌کند و نیاز به توجه ویژه در بهداشت عمومی، تمهدات لازم در راستای آموزش افراد جامعه و گروه‌های پرخطر، تربیت پرسنل بهداشتی و دام پزشکی و توسعه استراتژی‌های پیشگیرانه را ایجاب می‌کند. اقدامات پیشگیرانه و آموزشی در این زمینه باید توسط سازمان‌های بهداشتی و دامپزشکی به طور مستمر دنبال شود، چرا که آگاهی مردم و دامداران پیرامون نحوه انتقال و پیشگیری از این بیماری می‌تواند به کاهش موارد ابتلاء کمک کند. علاوه بر این، توجه به ابعاد اجتماعی و اقتصادی در درک علت‌های افزایش شیوع بیماری در محیط‌های شهری و چگونگی تعامل این عوامل با یکدیگر، می‌تواند به بهبود استراتژی‌های پیشگیرانه و سلامت عمومی کمک نماید.

بهسازی محیط زندگی انسان و دام به عنوان یکی از ارکان مهم در کنترل و پیشگیری از بیماری‌های زئونوز، بهویژه بیماری‌هایی مانند CCHF شناخته شده است (۹۸). بهسازی جایگاه دام جهت جلوگیری از تکثیر کنه‌ها، سپاشی بدن و جایگاه دام به خصوص در فصل تکثیر کنه‌ها، جمع آوری کود و فضولات دامی و خارج نمودن از دامداری، پاکسازی دامداری از اشیاء متفرقه جهت جلوگیری از تکثیر کنه، عدم خرید دام از کانون‌های بیماری و دامداری‌ها و مکان‌هایی که موازین بهداشتی را رعایت نمی‌نمایند می‌تواند نقش مهمی در کاهش آلودگی ایفا کند. علاوه بر این، استفاده از تکنیک‌های

فعالیت ناقلین بیماری، یعنی کنه‌های هیالوما، در بسیاری از مناطق کشور گزارش شده است. این مطالعه نیاز به تدبیر پیشگیرانه، افزایش آگاهی عمومی و تقویت نظارت بهداشتی را بر جسته می‌کند تا شیوع بیماری به حداقل برسد. تحقیقات بیشتر در مورد راه‌های انتقال، پویایی جمعیت کنه‌ها و اثرات تغییرات اقلیمی بر انتشار بیماری نیز ضروری به نظر می‌رسد. همکاری‌های بین‌المللی و استفاده از تجربیات سایر کشورها می‌تواند به ارتقای راهبردهای کنترل و پیشگیری کمک کند.

از محدودیت‌های مطالعه می‌توان گفت که با وجود جستجوی گسترده در پایگاه‌های داده بین‌المللی و داخلی، احتمال دارد برخی مطالعات مرتبط به دلیل محدودیت در دسترسی یا عدم انتشار در این پایگاه‌ها از قلم افتداده باشند. همچنین، ممکن است مقالاتی به زبان‌های غیر از فارسی و انگلیسی وجود داشته باشند که در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفته‌اند. با توجه به پویایی بیماری‌های عفونی و تغییرات محیطی، داده‌های موجود تا دسامبر ۲۰۲۴ را پوشش می‌دهد، بنابراین یافته‌ها ممکن است تغییرات اخیر را منعکس نکنند.

علاوه بر این، اطلاعات مربوط به پراکندگی و آلودگی کنه‌ها در برخی استان‌ها ناقص است، که ممکن است تصویر کاملی از وضعیت ناقلین بیماری ارائه ندهد. این محدودیت‌ها نشان دهنده ضرورت انجام مطالعات سیستماتیک‌تر، به روز رسانی مستمر داده‌ها، و تحقیقات تکمیلی برای درک بهتر اپیدمیولوژی و کنترل بیماری CCHF در ایران است.

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه به جهت حمایت مالی از این مقاله با شماره طرح ۱۹۹۶۸ تشکر می‌شود.

References

- World Health Organization. Introduction to Crimean Congo hemorrhagic fever [cited 2023 Jul 1]. Available from:

که در بالا ذکر شد، مطالعات موجود نشان می‌دهد که شترمرغ در میان سایر پرنده‌گان، به عنوان یک میزبان حساس برای ویروس CCHF شناخته می‌شود(۱۰۳). بر اساس شواهد علمی، این پرنده قادر به ایجاد ویرمی قابل تشخیص به مدت ۱-۴ روز در جریان خون و ۵ روز در اندام‌های احشایی مانند طحال، کبد و کلیه می‌باشد. نکته قابل توجه، پایداری آنتی‌بادی IgG ناشی از عفونت تا چندین سال پس از مواجهه اویله است(۱۰۳). از جنبه اپیدمیولوژیک، شترمرغ‌های آلوده می‌توانند به دو شکل در چرخه انتقال بیماری نقش داشته باشند. اول به عنوان مخزن ویروس و دوم می‌توانند با انتقال کنه‌های آلوده بدون بیمار شدن، نقش یک ناقل مکانیکی را ایفا کنند. این ویژگی‌ها به ویژه در محیط‌های پرورشی که تراکم جمعیت پرنده‌گان بالا است، اهمیت ویژه‌ای پیدا می‌کند(۱۰۳-۱۰۵). کارگران شاغل در مراکز پرورش شترمرغ در معرض خطر دوگانه تماس مستقیم با ترشحات آلوده و گرسنگی توسط کنه‌های ناقل قرار دارند. این مواجهه‌های شغلی می‌توانند منجر به انتقال ویروس و بروز موارد انسانی بیماری شود. با توجه به گسترش روزافزون صنعت پرورش شترمرغ در ایران و نقش بالقوه این پرنده در چرخه انتقال ویروس CCHF، ضروری است که هشدارهای بهداشتی و اقدامات پیشگیرانه شامل، برنامه‌های منظم کنترل کنه، استفاده از تجهیزات حفاظت فردی، آموزش کارکنان، نظارت مستمر سرمی به صورت جدی در دستور کار مراکز پرورش شترمرغ قرار گیرد.

نتیجه گیری، این مرور روایتی وضعیت CCHF ناقلین آن را در ایران نشان می‌دهد که این بیماری هم‌چنان به عنوان یک مشکل بهداشتی مهم مطرح است. با توجه به شرایط اقلیمی و جغرافیایی ایران، وجود و

<https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever/introduction-to->

- crimean-congo-hae morrhagic-fever.pdf.
2. Jurjānī. The Treasure of Khwarazm Shah, Sirjani Edition. 1203 CE (Persian). Tehran: Bonyad-e Farhag-e Iran; 1976. 643 p.
 3. Watts DM, Ksiazek TG, Linnthicum KJ, Hoogstraal H. Crimean-Congo hemorrhagic fever. In: The Arboviruses. 2019; 177-222.
 4. 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(18): 2391-2405. PMID: 11988060.
 5. Belobo JTE, Kenmoe S, Kengne-Nde C, Emoh CPD, Bowo-Ngandji A, Tchatchouang S, et al. Worldwide epidemiology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in humans, ticks and other animal species, a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2021; 15(4): e0009299. PMID: 33886556.
 6. Kouhpayeh H. An overview of complications and mortality of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect* 2019; 6(2).
 7. Sabir DK, Mohammad SH, Khwarahm NR, Arif SK, Tawfeeq BA. Epidemiological study of the 2023 Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreak in Iraq. *IJID One Health* 2024; 2: 100017.
 8. Doğan E, Kökkizil SÖ, Esen M, Kayali S. Big Epidemic of Small City: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Turkiye Parazitol Derg* 2023; 47(4): 229-234. PMID: 38149444.
 9. Mehmood Q, Tahir MJ, Jabbar A, Siddiqi AR, Ullah I. Crimean–Congo hemorrhagic fever outbreak in Turkey amid the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic; a debacle for the healthcare system of Turkey. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022; 43(11): 1726-1727. PMID: 34308813.
 10. Tabassum S, Naeem A, Khan MZ, Mumtaz N, Gill S, Ohadi L. Crimean- Congo hemorrhagic fever outbreak in Pakistan, 2022: A warning bell amidst unprecedented floods and COVID 19 pandemic. *Health Sci Rep* 2023; 6(1): e1055. PMID: 36655141.
 11. Al-Abri SS, Hewson R, Al-Kindi H, Al-Abaidani I, Al-Jardani A, Al-Maani A, et al. Clinical and molecular epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Oman. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13(4): e0007100. PMID: 31022170.
 12. World Health Organization. Prioritizing Diseases for Research and Development in Emergency Contexts. Geneva, Switzerland; 2021.
 13. Elliott RM. The bunyaviridae. Springer Science & Business Media; 2013.
 14. Papa A, Ma B, Kouidou S, Tang Q, Hang C, Antoniadis A. Genetic characterization of the M RNA segment of Crimean Congo hemorrhagic fever virus strains, China. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(1): 50. PMID: 11749748.
 15. Carter SD, Surtees R, Walter CT, Ariza A, Bergeron É, Nichol ST, et al. Structure, function, and evolution of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus nucleocapsid protein. *J Virol* 2012; 86(20): 10914-10923. PMID: 22875964.
 16. Frias-Staheli N, Giannakopoulos NV, Kikkert M, Taylor SL, Bridgen A, Paragas J, et al. Ovarian tumor domain-containing viral proteases evade ubiquitin-and ISG15-dependent innate immune responses. *Cell Host Microbe* 2007; 2(6): 404-416. PMID: 18078692.

17. Han N, Rayner S. Epidemiology and mutational analysis of global strains of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *Virol Sin* 2011; 26: 229-244. PMID: 21847754.
18. Deyde VM, Khristova ML, Rollin PE, Ksiazek TG, Nichol ST. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genomics and global diversity. *J Virol* 2006; 80(17): 8834-8842. PMID: 16912331.
19. Hewson R, Chamberlain J, Mioulet V, Lloyd G, Jamil B, Hasan R, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: sequence analysis of the small RNA segments from a collection of viruses world wide. *Virus Res* 2004; 102(2): 185-189. PMID: 15084400.
20. Chinikar S, Bouzari S, Shokrgozar MA, Mostafavi E, Jalali T, Khakifirouz S, et al. Genetic diversity of Crimean Congo hemorrhagic fever virus strains from Iran. *J Arthropod Borne Dis* 2016; 10(2): 127. PMID: 27308271.
21. Saebi E. Infectious diseases in Iran: Viral diseases. Tehran; 1993. p. 675-695. PMID: 23033964.
22. Sedaghat MM, Sarani M, Chinikar S, Telmadarrai Z, Moghaddam AS, Azam K, et al. Vector prevalence and detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Golestan Province, Iran. *J Vector Borne Dis* 2017; 54(4): 353-357. PMID: 29460866.
23. Najafi H, Khanizadeh S, Hataminejad M, Pouladi I. An overview of the trend of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran in recent years. *J Anim Health Infect Dis* 2024.
24. Kassiri H, Dehghani R, Kasiri M, Kasiri MDR. A review on the reappearance of Crimean-Congo hemorrhagic fever, a tick-borne nairovirus. *Entomol Appl Sci Lett* 2020; 7(1): 81-90.
25. Keshtkar-Jahromi M, Sajadi MM, Ansari H, Mardani M, Holakouie-Naieni K. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. *Antiviral Res* 2013; 100(1): 20-28. PMID: 23872313.
26. Ahmadkhani M, Alesheikh AA, Khakifirouz S, Salehi-Vaziri M. Space-time epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) in Iran. *Ticks Tick Borne Dis* 2018; 9(2): 207-216. PMID: 28943247.
27. Nili S, Khanjani N, Jahani Y, Bakhtiari B. The effect of climate variables on the incidence of Crimean Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) in Zahedan, Iran. *BMC Public Health* 2020; 20: 1-9. PMID: 33298021.
28. Mostafavizadeh K, Salehi H, Atai B, Rostami M, Karimi I, Javadi A, et al. Preliminary report of Crimean-Congo fever epidemic in spring and summer of 2010 in Isfahan province. *J Esfahan Univ Med Sci* 2002; 7(1): 78-79.
29. 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(5): 299-306. PMID: 15325599.
30. Abbasi A. Six cases report of Crimean Congo Hemorrhagic Fever [CCHF] in Golestan Province of Iran. *J Gorgan Univ Med Sci* 2005; 7(1): 87-89.
31. Fakoorziba M, Neghab M, Alipour H, Moemenbellah-Fard M. Tick-borne Crimean-Congo haemorrhagic fever in Fars province, southern Iran: epidemiologic characteristics and vector surveillance. *Pak J Biol Sci* 2006; 9(14): 2681-2684.
32. Bezi S, Dagh Gazran A. Epidemiological study of Crimean-Congo hemorrhagic fever disease in Zabul city from 1379 to 10/28/1384. *J Kerman Univ Med Sci* 2006; 2(13): 50. PMID: 16554245.

33. Owais Eskoi H, Eini P, Izadi M, Nasiraoghli KHiyabani F, Saravani S. Survey of patients suffering from Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) admitted to Amirul Mominin hospital in Zabol during the years 82-84. *J Tebe Nezami* 2007; 9(4): 303-308.
34. Chinikar S, Ghiasi SM, Moradi M, Goya MM, Shirzadi MR, Zeinali M, et al. Geographical distribution and surveillance of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2010; 10(7): 705-708. PMID: 20854025.
35. Ebadi F, Esmaeil RA, Zohoor A. Epidemiological survey of Crimean Congo hemorrhagic fever in Khorasan Razavi (2009). *Med Sci J* 2011; 21(1): 61-66. PMID: 27540454.
36. Mokhtari H, Faraji P. Evaluation of epidemiologic and clinical manifestations of suspected and definitive CCHF referred to health center of khorasan razavi province (from 1384 to 1391). 2012.
37. Chinikar S, Mirahmadi R, Moradi M, Ghiasi SM, Khakifirouz S. Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). IntechOpen; 2012.
38. Saghafipour A, Norouzi M, Sheikholeslami N, Mostafavi R. Epidemiologic status of the patients with Crimean Congo Hemorrhagic Fever and its associated risk factors. *J Mil Med* 2012; 14(1): 1-5.
39. Heydari A, Movahed Danesh M. Crimean Congo hemorrhagic fever in the Razavi Khorasan province of Iran. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2013; 56(2): 85-92.
40. Farzinnia B, Saghafipour A, Telmadarrai Z. Study of the epidemiological status of Crimean-Congo Hemorrhagic fever disease in Qom province, 2011, Iran. *Qom Univ Med Sci J* 2013; 7(4): 42-48.
41. Ansari H, Shahbaz B, Izadi S, Zeinali M, Tabatabaei SM, Mahmoodi M, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever and its relationship with climate factors in southeast Iran: a 13-year experience. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8(6): 749-757. PMID: 24916874.
42. Sharifi-Mood B, Metanat M, Alavi-Naini R. Prevalence of Crimean-Congo hemorrhagic fever among high-risk human groups. *Int J High Risk Behav Addict* 2014; 3(1). PMID: 24971294.
43. Dehghani Ahmadabad A. Survey of the number of Crimean Congo patients in Shahid Sadoughi Hospital. 2015; 1.
44. Sharififard M, Alavi SM, Salmanzadeh S, Safdari F, Kamali A. Epidemiological survey of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), a fatal infectious disease in Khuzestan province, Southwest Iran, during 1999-2015. *Jundishapur J Microbiol* 2016; 9(5). PMID: 27540454.
45. Sepahi M, Saadati D, Esmailzadeh R, Timuri Y. Epidemiological study of Crimean Congo fever in Saravan city (1389-1392). National conference on common diseases between humans and animals. 2016. PMID: 36511040.
46. Noori R, Yavari S, Nouri M, Moradi M, Moridi M, Khoshravesh S. Epidemiology of Crimean-Congo fever in Kermanshah Province between 2008-2016. 2017.
47. 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: 721-725. PMID: 27878461.
48. Moradi G, Piroozi B, Alinia C, Safari H, Nabavi M, Zeinali M, et al. Incidence, mortality, and burden of Crimean Congo

- hemorrhagic fever and its geographical distribution in Iran during 2009-2015. *Iran J Public Health* 2019; 48(Suppl 1): 44-52.
49. Zamanian MH, Nouri R, Shirvani M, Mohseniafshar Z, Miladi R, Mehdizad R, et al. Evaluation of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Kermanshah (2006-2020). *Zahedan J Res Med Sci* 2023; 25(3).
50. Davoodi L, Mousavi T, Sahabi M, Jalali H. Clinical, Laboratory, and Epidemiological Findings in Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Mazandaran Province, 2014-2018. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2023; 33(224): 150-156.
51. Barker S, Murrell A. Systematics and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. *Parasitology* 2004; 129(Suppl 1): S15-S36. PMID: 15938503.
52. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol* 1979; 15(4): 307-417. PMID: 113533.
53. Boulanger N, Boyer P, Talagrand-Reboul E, Hansmann Y. Ticks and tick-borne diseases. *Med Mal Infect* 2019; 49(2): 87-97. PMID: 30736991.
54. Hanafi-Bojd AA, Jafari S, Telmadarrai Z, Abbasi-Ghahramanloo A, Moradi-Asl E. Spatial distribution of ticks (Arachnida: Argasidae and Ixodidae) and their infection rate to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Iran. *J Arthropod Borne Dis* 2021; 15(1): 41. PMID: 34277855.
55. Asadolahizoj S, Saadati D, Rasekh M, Faghihi F, Fazlalipour M, Jafari AS. No detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in hard ticks (Ixodidae) from a highly endemic area in Southeast Iran. *J Med Microbiol Infect Dis* 2022; 10(1): 30-35.
56. Jafari A, Rasekh M, Saadati D, Faghihi F, Fazlalipour M. Molecular detection of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF) virus in hard ticks from South Khorasan, east of Iran. *J Vector Borne Dis* 2022; 59(3): 241-245. PMID: 36511040.
57. Maghsoud H, Nabian S, Shayan P, Jalali T, Darbandi MS, Ranjbar MM. Molecular epidemiology and phylogeny of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) virus of ixodid ticks in Khorasan Razavi Province of Iran. *J Arthropod Borne Dis* 2020; 14(4): 400. PMID: 33954213.
58. Moradi R, Moradi-Asl E, Telmadarrai Z, Parkhideh SZ, Rassi Y. Diversity of hard tick populations and their geographical variations in Northwestern Iran. *J Arthropod Borne Dis* 2021; 15(2): 179. PMID: 35111856.
59. Choubdar N, Oshaghi MA, Rafinejad J, Pourmand MR, Maleki-Ravasan N, Salehi-Vaziri M, et al. Effect of meteorological factors on *Hyalomma* species composition and their host preference, seasonal prevalence and infection status to Crimean-Congo haemorrhagic fever in Iran. *J Arthropod Borne Dis* 2019; 13(3): 268. PMID: 31879667.
60. Abbas E. Biodiversity, Geographical Distribution, and Faunal Study of Tick Populations Infesting Livestock in an Elevated County of Midwest Iran. Available at SSRN 4701483.
61. Ziapour SP, Kheiri S, Fazeli-Dinan M, Sahraei-Rostami F, Mohammadpour RA, Aarabi M, et al. Pyrethroid resistance in Iranian field populations of *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *annulatus*. *Pestic Biochem Physiol* 2017; 136: 70-79. PMID: 28187834.
62. Sadeghi H, Nikkhahi F, Maleki MR, Simiari A, Bakht M, Khoei SG. Status of Crimean-

- Congo haemorrhagic fever virus in ticks in Iran: A systematic review with meta-analysis. *Microb Pathog* 2023; 181: 106153. PMID: 37295483.
63. Bernard C, Holzmüller P, Bah MT, Bastien M, Combes B, Jori F, et al. Systematic review on Crimean–Congo hemorrhagic fever enzootic cycle and factors favoring virus transmission: special focus on France, an apparently free-disease area in Europe. *Front Vet Sci* 2022; 9: 932304. PMID: 35928117.
64. Kaya A, Engin A, Güven AS, İçağaslıoğlu FD, Cevit Ö, Elaldi N, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever disease due to tick bite with very long incubation periods. *Int J Infect Dis* 2011; 15(7): e449-e452. PMID: 21511509.
65. Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res* 2013; 100(1): 159-189.
66. Nuttall P, Labuda M. Tick–host interactions: saliva-activated transmission. *Parasitology* 2004; 129(Suppl 1): S177-S189. PMID: 15938511.
67. Papa A, Tsergouli K, Tsiodra K, Mirazimi A. Crimean-Congo hemorrhagic fever: tick–host–virus interactions. *Front Cell Infect Microbiol* 2017; 7: 213. PMID: 28603698.
68. Gargili A, Estrada-Peña A, Spengler JR, Lukashev A, Nuttall PA, Bente DA. The role of ticks in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: A review of published field and laboratory studies. *Antiviral Res* 2017; 144: 93-119. PMID: 28579441.
69. Mostafavi E, Chinikar S, Moradi M, Bayat N, Meshkat M, Fard MK, et al. A case report of Crimean Congo hemorrhagic fever in ostriches in Iran. *Open Virol J* 2013; 7: 81. PMID: 24015162.
70. Chinikar S, Ghiasi SM, Naddaf S, Piazak N, Moradi M, Razavi MR, et al. Serological evaluation of Crimean-Congo hemorrhagic fever in humans with high-risk professions living in enzootic regions of Isfahan Province of Iran and genetic analysis of circulating strains. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12(9): 733-738. PMID: 22217167.
71. Gürbüz Y, Sencan I, Öztürk B, Tütüncü E. A case of nosocomial transmission of Crimean–Congo hemorrhagic fever from patient to patient. *Int J Infect Dis* 2009; 13(3): e105-e107. PMID: 18948048.
72. Raabe VN. Diagnostic Testing for Crimean–Congo Hemorrhagic Fever. *J Clin Microbiol* 2020; 58(4). PMID: 32024724.
73. Bodur H, Akinci E, Öngürü P, Carhan A, Uyar Y, Tanrıçı A, et al. Detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genome in saliva and urine. *Int J Infect Dis* 2010; 14(3): e247-e249. PMID: 19656706.
74. Ergunay K, Tufan ZK, Bulut C, Kinikli S, Demiroz AP, Ozkul A. Antibody responses and viral load in patients with Crimean–Congo hemorrhagic fever: a comprehensive analysis during the early stages of the infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014; 79(1): 31-36. PMID: 24630756.
75. Burt F, Leman P, Abbott J, Swanepoel R. Serodiagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Epidemiol Infect* 1994; 113(3): 551-562. PMID: 7995364.
76. Kaya S, Elaldi N, Kubat A, Gursoy N, Yilmaz M, Karakus G, et al. Sequential determination of serum viral titers, virus-specific IgG antibodies, and TNF- α , IL-6, IL-10, and IFN- γ levels in patients with

- Crimean-Congo hemorrhagic fever. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 1-8. PMID: 25066751.
77. Baniasadi V, Pouriayevali MH, Jalali T, Fazlalipour M, Azadmanesh K, Salehi-Vaziri M. Evaluation of first rapid diagnostic kit for anti-Crimean-Congo hemorrhagic fever virus IgM antibody using clinical samples from Iran. *J Virol Methods* 2019; 265: 49-52. PMID: 30579923.
78. Wu W, Zhang S, Qu J, Zhang Q, Li C, Li J, et al. Simultaneous detection of IgG antibodies associated with viral hemorrhagic fever by a multiplexed Luminex-based immunoassay. *Virus Res* 2014; 187: 84-90. PMID: 24631566.
79. Jalali T, Salehi-Vaziri M, Pouriayevali MH, Gargari SLM. Aptamer based diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever from clinical specimens. *Sci Rep* 2021; 11(1): 12639. PMID: 34135365.
80. Raabe VN. Diagnostic testing for Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Clin Microbiol* 2020; 58(4): e01580-19. PMID: 32024724.
81. Muzammil K, Rayyani S, Abbas Sahib A, Gholizadeh O, Naji Sameer H, Jwad Kazem T, et al. Recent Advances in Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Detection, Treatment, and Vaccination: Overview of Current Status and Challenges. *Biol Proced Online* 2024; 26(1): 20. PMID: 38926669.
82. Rusnak JM. Experience with ribavirin for treatment and postexposure prophylaxis of hemorrhagic fever viruses: Crimean Congo hemorrhagic fever, Lassa fever, and hantaviruses. *Appl Biosaf* 2011; 16(2): 67-87.
83. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Elsevier Health Sciences; 2020. 4895 p.
84. Dai S, Deng F, Wang H, Ning Y. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: current advances and future prospects of antiviral strategies. *Viruses* 2021; 13(7): 1195. PMID: 34206476.
85. Sarmadi S, Ghalyanchilangeroudi A, Najafi H. Vaccine approaches and treatment aspects against Crimean Congo hemorrhagic fever. *VirusDisease* 2024; 1-7. PMID: 39071873.
86. Hawman DW, Feldmann H. Crimean–Congo haemorrhagic fever virus. *Nat Rev Microbiol* 2023; 21(7): 463-477. PMID: 36918725.
87. Bonnet SI, Vourc'h G, Raffetin A, Falchi A, Figoni J, Fite J, et al. The control of Hyalomma ticks, vectors of the Crimean–Congo hemorrhagic fever virus: Where are we now and where are we going? *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16(11): e0010846. PMID: 36395110.
88. de la Fuente J, Ghosh S, Lempereur L, Garrison A, Sprong H, Lopez-Camacho C, et al. Interventions for the control of Crimean–Congo hemorrhagic fever and tick vectors. *NPJ Vaccines* 2024; 9(1): 181. PMID: 39353956.
89. Ahmed A, Tahir MJ, Siddiqi AR, Dujaili J. Potential of Crimean- Congo Hemorrhagic Fever outbreak during Eid- Ul- Adha Islamic festival and COVID- 19 pandemic in Pakistan. *J Med Virol* 2021; 93(1): 182. PMID: 32644233.
90. Frank MG, Weaver G, Raabe V. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus for Clinicians—Epidemiology, Clinical Manifestations, and Prevention. *Emerg Infect Dis* 2024; 30(5): 854. PMID: 38666548.
91. Nikookar SH, Fazeli-Dinan M, Enayati A, Zaim M. Zika; a continuous global threat to public health. *Environ Res* 2020; 188: 109868. PMID: 32846650.
92. Ergonul O. Crimean–Congo hemorrhagic fever virus: new outbreaks, new discoveries.

- Curr Opin Virol 2012; 2(2): 215-220. PMID: 22482717.
93. Chinikar S, Ghiasi S, Hewson R, Moradi M, Haeri A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran and neighboring countries. J Clin Virol 2010; 47(2): 110-114. PMID: 20006541.
94. ICDC. National guidelines for the prevention and control of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). Tehran: Ministry of Health and Medical Education; 2024.
95. Mostafavi E, Haghdoost A, Khakifirouz S, Chinikar S. Spatial analysis of Crimean Congo hemorrhagic fever in Iran. Am J Trop Med Hyg 2013; 89(6): 1135. PMID: 24166038.
96. Nejati J, Mohammadi M, Okati-Aliabad H. Knowledge, attitudes, and practices regarding Crimean-Congo hemorrhagic fever in a high-prevalence suburban community, southeast of Iran. Heliyon 2024; 10(1). PMID: 38148794.
97. Ziapour SP, Kheiri S, Mohammadpour RA, Chinikar S, Asgarian F, Mostafavi E, et al. High risk behavior and practice of livestock and meat industry employees regarding Crimean-Congo Hemorrhagic fever in Nur County, northern Iran. J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 25(132): 49-61.
98. Usmani M, Rizvi F, Shakir M, Mahmood N, Numan M, Abdullah R, et al. Factors influencing the emergence and re-emergence of zoonotic infectious diseases in livestock and human populations. In: Zoonosis. Faisalabad: Unique Scientific Publishers; 2023. p. 316-326.
99. Cipolla M, Bonizzi L, Zecconi A. From "One Health" to "One Communication": the contribution of communication in veterinary medicine to public health. Vet Sci 2015; 2(3): 135-149. PMID: 29061938.
100. Tavassoli M, Zarabi Ahrabi S, Akyildiz G, Gargili Keles A. Crimean-Congo hemorrhagic fever, transfer patterns, vectors and history in Iran and neighboring countries. In: Veterinary Research Forum. Urmia: Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University; 2024. PMID: 39807398.
101. Fazeli-Dinan M, Asgarian F, Nikookar S, Ziapour S, Enayati A. Defining and comparison of biodiversity components of hard ticks on domestic hosts at Highland, Woodland and Plain in Northern Iran. 2019. PMID: 33597432.
102. Gale P, Stephenson B, Brouwer A, Martinez M, De la Torre A, Bosch J, et al. Impact of climate change on risk of incursion of Crimean- Congo haemorrhagic fever virus in livestock in Europe through migratory birds. J Appl Microbiol 2012; 112(2): 246-257. PMID: 22118269.
103. Swanepoel R, Leman P, Burt F, Jardine J, Verwoerd D, Capua I, et al. Experimental infection of ostriches with Crimean–Congo haemorrhagic fever virus. Epidemiol Infect 1998; 121(2): 427-432.
104. Cooper RG, Horbanczuk JO, Fujihara N. Viral diseases of the ostrich (*Struthio camelus* var. *domesticus*). Anim Sci J 2004; 75(2): 89-95.
105. Whitehouse CA. Crimean–Congo hemorrhagic fever. Antiviral Res 2004; 64(3): 145-160. PMID: 15550268.