

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

Seyed Hassan Nikookar<sup>1</sup>,  
 Mohammad Cheraghpour Khonakdar<sup>2</sup>,  
 Omid Dehghan<sup>3</sup>,  
 Mahmoud Fazeli Dinan<sup>4</sup>,  
 Fatemeh Roozbeh<sup>5</sup>,  
 Ahmadali Enayati<sup>6,7</sup>

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

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

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

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

<sup>5</sup> Infectious Diseases Specialist, Buali Sina Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

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

<sup>7</sup> 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: aenayati1372@gmail.com)

# وضعیت تب خونریزی دهنده کریمه کنگو و ناقلین آن در ایران یک مرور روایتی

سید حسن نیکوکار<sup>۱</sup>

محمد چراغ پور خونکدار<sup>۲</sup>

امید دهقان<sup>۳</sup>

محمود فاضلی دینان<sup>۴</sup>

فاطمه روزبه<sup>۵</sup>

احمدعلی عنایتی<sup>۶، ۷</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو (CCHF) یک بیماری ویروسی حاد است که توسط ویروس جنس نایروویروس ایجاد و عمدتاً از طریق گزش 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، Pubmed و Scopus، ScienceDirect، Web of Science، بانک اطلاعات نشریات کشور (Magiran) و مرجع دانش (Civilica) با استفاده از کلمات فارسی، تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو، نایروویروس، شیوع، اپیدمیولوژی، ناقلین، کنه، کنترل، ایران و معادل‌های 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 آنتولیکوم به عنوان ناقلین 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 کنترل این بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

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

E-mail: aenayati1372@gmail.com

**مؤلف مسئول:** احمدعلی عنایتی - کیلومتر ۱۷ جاده خزرآباد، مجمع دانشگاهی پیامبراعظم، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت

۱. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، گروه حشره‌شناسی پزشکی و کنترل ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه حشره‌شناسی پزشکی و کنترل ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. مربی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گرمسیری و واگیر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴. دانشیار، گروه حشره‌شناسی پزشکی و کنترل ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. متخصص بیماری‌های عفونی، بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. استاد، گروه حشره‌شناسی پزشکی و کنترل ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

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

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۱۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۱۱/۱۷ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۳/۴

## مقدمه

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 می شود (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 آنتی ژنیک 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 بیماری های بازپدید و نوپدید محسوب می شود که دارای ویژگی های 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 بیمارستان ها 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 ۵۰ کشور آسیا، اروپا و آفریقا شناسایی شده است. همچنین، بیشترین 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 ۵ تا ۵ درصد در ایران تا حداکثر ۶۰ تا ۸۰ درصد در کشورهای مختلف متغیر باشد (۶). در خاورمیانه نیز هر چند سال اپیدمی هایی از بیماری در برخی از کشورها رخ می دهد،

برای مثال افزایش موارد بیماری در ۶ ماه اول سال ۱۴۰۲ در کشور عراق نسبت به سال های قبل سبب شده است که بیماری در این کشور همچنان به عنوان یک منطقه با وضعیت هیر اندمیک، سلامت عمومی شهروندان 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 بایورد در شمال شرق ترکیه در طی سال های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱ گزارش شده است (۸، ۹). 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 سیستم های نظارت جامع و درک ضعیف از اپیدمیولوژی ویروس و عوامل خطر انتقال، اطلاعات دقیقی از بیماری در بسیاری از کشورها وجود ندارد (۱۰، ۱۱). در واقع به نظر می رسد بروز تب کریمه-کنگو در منطقه مدیترانه 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 گونه های ناقل و احتمال بروز موارد بیماری در مناطق عاری از بیماری و یا افزایش شیوع بیماری در مناطق آلوده به ویروس را افزایش می دهد. سازمان بهداشت جهانی نیز CCHF را به عنوان یک بیماری در اولویت تحقیق و توسعه در زمینه های اضطرابی بهداشت عمومی قرار داده است (۱۲). بنابراین به دست آوردن یک نمای کلی از وضعیت CCHF در ایران و به روزرسانی اطلاعات در این زمینه می تواند به برنامه ریزی های بهداشتی و تدوین راهبردهای مدیریتی در جهت ارتقاء آگاهی عمومی و کنترل موثر بیماری موثر واقع شود. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف گردآوری، جمع بندی و توصیف داده های مرتبط با اپیدمیولوژی CCHF در ایران، وضعیت پراکنش ناقلین آن، راه های انتقال، تشخیص، درمان، پیشگیری و کنترل بیماری می پردازد.

## مواد و روش‌ها

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 خونریزی دهنده کریمه-کنگو، نایرو ویروس، شیوع، اپیدمیولوژی، ناقلین، کنه، کنترل، ایران و انگلیسی، Crimean-Congo fever، Crimean-Congo fever، Prevalence، Nairoviruses، haemorrhagic fever، Control، Distribution، Epidemiology، Iran و CCHF از طریق جستجو در موتورهای جستجوی داده Google Scholar، پایگاه‌های علمی بین‌المللی Web of Science، Scopus، ScienceDirect، Pubmed و پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID)، بانک اطلاعات نشریات کشور (Magiran) و مرجع دانش (Civilica) به صورت جستجوی انفرادی و پیشرفته ترکیبی با عملگرهای بولین (AND، OR، NOT) جمع‌آوری شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل مقالاتی که ارتباط موضوعی با اپیدمیولوژی، پراکنش ناقلین، راه‌های انتقال، تشخیص، درمان، پیشگیری و کنترل 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 آربوویروس از خانواده بونیوایریده و جنس نایروویروس است که برای اولین بار در سال ۱۹۶۷ در آفریقا جداسازی شد. خانواده بونیوایریده شامل بیش از ۳۵۰ ایزوله نامگذاری شده

است که در پنج جنس هانتا ویروس، نایرو ویروس، ارتوبونیا ویروس، فلبو ویروس و توسپو 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 نوکلئوکسپید (N) را کد می‌کند و بخش M رشته RNA پیش‌ساز گلیکو پروتئین را کد می‌کند که در نتیجه دو گلیکو پروتئین پوششی Gn و Gc ایجاد می‌شود، در حالی که بخش L رشته فرضی وابسته به RNA پلیمراز را کد می‌کند (۱۴). ژنوم ویروس توسط چندین نسخه از پروتئین N محصور می‌شود تا یک کمپلکس ریونوکلئوکسپید 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 سیگنالینگ ایمنی سلولی را سرکوب می‌کند (۱۶). به‌طور کلی ویروس‌های تب کریمه-کنگو از نظر جغرافیایی در توالی ژنوم خود نسبتاً متفاوت هستند و در هفت کلاذ مجزا بر اساس تجزیه و تحلیل توالی بخش S و شش کلاذ بر اساس توالی‌های قطعه M گروه‌بندی می‌شوند (۱۹-۱۷). مطالعه انجام شده بر روی سوش‌های مختلف ویروس در کنه‌های ایران و آنالیز فیلوژنتیکی توالی‌های قطعه S نشان داد که کلاذ آسیا ۱، کلاذ آسیا ۲ و کلاذ اروپا به ترتیب ۸۰، ۴ و ۱۴ درصد از واریانت‌های ژنومی در گردش ویروس CCHF در کنه‌های ایران را تشکیل می‌دهند. هم‌چنین فیلوژنی جزئی قطعه M، سویه‌های ایرانی را در ارتباط با کلاذ آسیا-آفریقا یا کلاذ اروپا قرار داد. این اختلاف فاصله جغرافیایی و جابه‌جایی می‌تواند در اثر جابه‌جایی ویروس توسط کنه با تجارت بین‌المللی دام و یا پرندگان مهاجر باشد (۲۰).

## 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 الاشرافی گزارش شد، هر چند این بیماری از سال‌ها قبل تر بومی منطقه ذکر شده بوده است و با نام حصبه قره میخ شناخته می‌شد (۲۱). در سال ۱۳۴۹ شوماکوف روسی آنتی‌بادی ویروس 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 چهارمحال 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، به طوری که بیش‌ترین موارد قطعی بیماری از استان‌های سیستان و بلوچستان، خراسان رضوی، کرمان، فارس، اصفهان، مازندران و هرمزگان گزارش شده است (۲۳، ۲۴). 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 اندمیک بیماری CCHF با شیوع بالای آن محسوب می‌شود (۲۵). موارد بیماری در تمام طول سال مشاهده شده است به طوری 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

داشته باشد، هر چند در ایران عفونت مستقیم از طریق گزش 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               | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | مرگ در بیمار قطعی |
|---------------------|--------------|--------------|-------------------|
| سیستان و بلوچستان   | ۴۶۱ (۴۹/۶)   | ۸۲ (۸/۵)     | ۳۶/۷              |
| خراسان رضوی         | ۱۸۳ (۹/۴)    | ۲۰ (۱/۰)     | ۸/۹               |
| کرمان               | ۱۱۰ (۷/۵)    | ۷ (۰/۳)      | ۳/۱               |
| فارس                | ۸۱ (۴/۲)     | ۱۷ (۲/۰)     | ۷/۶               |
| اصفهان              | ۷۸ (۰/۴)     | ۱۱ (۱/۴)     | ۴/۹               |
| مازندران            | ۷۱ (۳/۷)     | ۶ (۸/۴)      | ۲/۶               |
| هرمزگان             | ۷۱ (۳/۷)     | ۱۰ (۱/۴)     | ۴/۴               |
| گیلان               | ۶۹ (۳/۶)     | ۵ (۷/۲)      | ۲/۲               |
| یزد                 | ۵۴ (۲/۸)     | ۷ (۱۲/۹)     | ۳/۱               |
| خوزستان             | ۵۱ (۲/۶)     | ۸ (۱۵/۶)     | ۳/۵               |
| کرمانشاه            | ۳۹ (۲/۰)     | ۷ (۱۷/۹)     | ۳/۱               |
| اردبیل              | ۳۸ (۲/۰)     | ۴ (۱۰/۵)     | ۱/۷               |
| تهران               | ۳۹ (۱/۵)     | ۹ (۳/۱)      | ۴                 |
| خراسان جنوبی        | ۱۴ (۰/۷)     | ۲ (۱۴/۲)     | ۰/۹               |
| گلستان              | ۱۴ (۰/۷)     | ۱ (۷/۱)      | ۰/۴               |
| لرستان              | ۱۱ (۰/۶)     | ۵ (۴۵/۵)     | ۲/۲               |
| چهارمحال بختیاری    | ۱۰ (۰/۵)     | ۲ (۲/۰)      | ۰/۹               |
| قم                  | ۹ (۰/۵)      | ۲ (۲۲/۲)     | ۰/۹               |
| بوشهر               | ۸ (۰/۴)      | ۳ (۳۷/۵)     | ۱/۳               |
| آذربایجان غربی      | ۶ (۰/۳)      | ۱ (۱۶/۶)     | ۰/۴               |
| مرکزی               | ۶ (۰/۳)      | ۲ (۳۳/۳)     | ۰/۹               |
| خراسان شمالی        | ۴ (۰/۲)      | ۱ (۲۵/۱)     | ۰/۴               |
| کردستان             | ۴ (۰/۲)      | ۳ (۷۵/۳)     | ۱/۳               |
| مدان                | ۴ (۰/۲)      | ۲ (۵۰/۲)     | ۰/۹               |
| آذربایجان شرقی      | ۳ (۰/۲)      | ۳ (۶۶/۶)     | ۰/۹               |
| ایلام               | ۲ (۰/۱)      | ۰ (۰/۰)      | ۰                 |
| زنجان               | ۲ (۰/۱)      | ۱ (۵۰/۱)     | ۰/۴               |
| قزوین               | ۲ (۰/۱)      | ۰ (۰/۰)      | ۰                 |
| البرز               | ۱ (۰/۱)      | ۱ (۱۰۰/۱)    | ۰/۴               |
| سمنان               | ۱ (۰/۱)      | ۱ (۱۰۰/۱)    | ۰/۴               |
| کهگیلویه و بویراحمد | ۱ (۰/۱)      | ۱ (۱۰۰/۱)    | ۰/۴               |

※: 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

سایر عوامل خطر بیماری شامل افراد با گروه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال، پیاده روی و کمپینگ در مناطق روستایی با احتمال حضور کهنه ناقل و تماس با بافت های آلوده و یا ترشحات انسان و دام می باشد (۲۳). خلاصه مطالعات اپیدمیولوژیک مرتبط با CCHF در ایران در جدول شماره ۲، ارائه شده است.

اساس شغل بیشترین موارد بروز بیماری در میان افراد با مشاغل قصاب و کارگران گشتارگاه ها، کشاورزان، زنان خانه دار و سایر مشاغل مانند پزشکان، پرستاران، کارکنان بهداشت و بیمارستان و کارگران گشتارگاه گزارش شده است و جزء مشاغل پرخطر نسبت به بیماری می باشند. بر اساس مطالعات انجام شده در ایران

جدول شماره ۲: خلاصه مطالعات اپیدمیولوژیک مرتبط با CCHF در ایران در طول سال های ۲۰۰۲ تا ۲۰۲۴

| محقق                  | سال  | شهر/استان                       | جنس (درصد)        | سن (درصد)       | شغل (درصد)                             | متغیرهای اپیدمیولوژیک |                        |                              |                         | رفرنس |
|-----------------------|------|---------------------------------|-------------------|-----------------|----------------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------|-------|
|                       |      |                                 |                   |                 |                                        | محل سکونت (درصد)      | شایع ترین علامت (درصد) | فصل بروز (درصد)              | سابقه تماس (درصد)       |       |
| Mostafavizadeh et al. | ۲۰۰۲ | اصفهان                          | مرد (۶۶/۶)        | -               | -                                      | شهر (۷۷/۷)            | تب (۱۰۰)               | بهار و تابستان               | دام (۸۳/۳)              | (۲۸)  |
| Izadi et al.          | ۲۰۰۴ | زاهدان و زابل/سیستان و بلوچستان | مرد (۷۰/۸)        | ۲۱ تا ۴۰ (۳۰/۷) | خانه دار (۲۳/۳)                        | روستا (۴۱/۷)          | -                      | -                            | دام (۵۰)                | (۲۹)  |
| Abbasi et al.         | ۲۰۰۵ | گرگان و علی آباد کتول/گلستان    | مرد (۶۶/۶)        | ۱۳ تا ۴۸        | قصاب (۳۳/۳)                            | -                     | تب (۱۰۰)               | -                            | -                       | (۳۰)  |
| Fakoorziba et al.     | ۲۰۰۶ | فارس                            | مرد (۸۵/۵)        | ۲۹ تا ۳۷ (۳۷/۵) | قصاب و کارگر گشتارگاه و چوپان (۳۸)     | -                     | تب (۱۰۰)               | بهار (۳۷/۵)                  | -                       | (۳۱)  |
| Bezi shah et al.      | ۲۰۰۶ | زابل/سیستان و بلوچستان          | مرد (۸۳)          | -               | دامدار (۲۵/۲) و کارگر (۳)              | -                     | -                      | -                            | -                       | (۳۲)  |
| Oskoei ebadi. et al.  | ۲۰۰۷ | زابل/سیستان و بلوچستان          | مرد (۸۰)          | -               | -                                      | -                     | تب (۹۸/۴)              | -                            | -                       | (۳۳)  |
| Chinikar et al.       | ۲۰۱۰ | همه استان های ایران             | مرد (۷۷)          | ۲۱ تا ۴۰ (۵۲/۲) | قصاب و سلاخ ها (کارگر گشتارگاه)        | -                     | -                      | بهار و تابستان               | -                       | (۳۴)  |
| Ebadi. et al.         | ۲۰۱۱ | خراسان رضوی                     | مرد (۵۳)          | ۲۰ تا ۴۹ (۸۴)   | دامدار و کشاورز (۳۸)                   | -                     | -                      | بهار و تابستان               | -                       | (۳۵)  |
| Mokhtari et al.       | ۲۰۱۲ | خراسان رضوی                     | مرد (۵۴/۱)        | ۲۱ تا ۴۰ (۲۸/۳) | خانه دار (۵۹/۹)                        | -                     | تب (۹۶/۷)              | تابستان (۳۸/۶)               | دام (۷۵/۲)              | (۳۶)  |
| Chinikar et al.       | ۲۰۱۲ | همه استان های ایران             | مرد (نسبت ۳ به ۱) | ۲۱ تا ۴۰ (۵۵/۴) | قصاب و سلاخ ها (کارگر گشتارگاه) (۳۱/۸) | -                     | -                      | بهار و تابستان               | -                       | (۳۷)  |
| Saghafipour et al.    | ۲۰۱۲ | قم                              | مرد (۷۰/۵)        | ۱۵ تا ۲۵ (۷۷/۵) | قصاب، دامدار (۳۸/۲)، خانه دار (۲۳/۵)   | شهر (۹۱/۲)            | تب (۹۷/۱)              | تابستان (۶۱/۸)               | دام (۸۵)                | (۳۸)  |
| Heydari et al.        | ۲۰۱۳ | خراسان رضوی                     | مرد (۵۸/۶)        | ۱۶ تا ۴۶        | قصاب (۲۴/۱)                            | شهر (۸۳/۸)            | تب (۹۳/۱)              | تابستان (۵۰)                 | فرآورده های دامی (۸۳/۸) | (۳۹)  |
| Farzinia et al.       | ۲۰۱۳ | قم                              | مرد (۹۱/۶)        | ۱۵ تا ۳۵ (۸۳/۳) | دامدار و قصاب (۵۸/۳۴)                  | شهر (۷۵)              | تب (۱۰۰)               | تابستان (۵۰)                 | دام (۸۳/۳۴)             | (۴۰)  |
| Ansari et al.         | ۲۰۱۴ | زاهدان/سیستان و بلوچستان        | مرد (۸۰/۵۳)       | ۱۵ تا ۴۴        | قصاب و کارگران گشتارگاه (۳۷/۷)         | روستا (۷۹/۴)          | -                      | بهار و تابستان               | دام (۹۶/۷)              | (۴۱)  |
| Sharifi-Mood et al.   | ۲۰۱۴ | زاهدان/سیستان و بلوچستان        | مرد (۸۶)          | -               | کارگر گشتارگاه (۲۸/۵)                  | -                     | -                      | -                            | -                       | (۴۲)  |
| Dehghani              | ۲۰۱۵ | یزد                             | مرد (۶۰)          | ۳۷ ساله         | قصاب (۵۶/۷)                            | -                     | تب (۱۰۰)               | -                            | -                       | (۴۳)  |
| Sharififard, et al.   | ۲۰۱۶ | خوزستان                         | مرد (۵۷/۱)        | ۱۰ تا ۲۹ (۲۶/۲) | کشاورزان (۲۸/۶)                        | شهر (۶۶/۳)            | تب (۹۵)                | بهار (۴۵/۲)                  | -                       | (۴۴)  |
| Sepahi et al.         | ۲۰۱۶ | سراوان/سیستان و بلوچستان        | مرد (۸۰/۷)        | -               | -                                      | -                     | -                      | -                            | دام (۸۰)                | (۴۵)  |
| Noori et al.          | ۲۰۱۷ | کرمانشاه                        | مرد (۶۹/۲)        | ۳۰ تا ۴۵ (۵۳/۸) | -                                      | شهر (۵۳/۸)            | تب (۱۰۰)               | بهار (۳۸/۴)                  | دام (۱۵/۳)              | (۴۶)  |
| Aslani et al.         | ۲۰۱۷ | همه استان های ایران             | مرد (۷۰/۸)        | -               | -                                      | -                     | تب (۹۹/۴)              | بهار (۳۵/۴) و تابستان (۳۶/۴) | دام (۳۵/۴)              | (۴۷)  |
| Moradi et al.         | ۲۰۱۹ | همه استان های ایران             | مرد (۷۰/۵)        | ۳۰ تا ۴۴        | -                                      | -                     | -                      | -                            | -                       | (۴۸)  |
| Nili et al.           | ۲۰۲۰ | زاهدان/سیستان و بلوچستان        | مرد (۸۸)          | ۵۹ ساله         | دامدار (۹۰)                            | شهر (۹۰)              | -                      | تابستان (۴۳/۱)               | دام (۸۸)                | (۴۹)  |
| Zamanian              | ۲۰۲۳ | کرمانشاه                        | مرد (۶۳/۱۶)       | ۱۵ تا ۳۰ (۳۱/۵) | چوپان (۴۷/۳)                           | روستا (۶۳/۱۶)         | خونریزی (۶۸/۴)         | بهار (۷۴)                    | دام (۷۸/۹)              | (۴۹)  |
| Davoodi et al.        | ۲۰۲۳ | مازندران                        | مرد (۸۰/۷)        | ۳۰ تا ۵۰ (۴۸/۵) | چوپان و قصاب و کارگران گشتارگاه (۳۳/۳) | -                     | تب (۸۸/۱)              | بهار (۴۵/۹) و تابستان (۴۳/۲) | دام (۳۹/۳)              | (۵۰)  |

## ناقلین بیماری و پراکندگی آن در ایران

تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو یکی از مهم ترین بیماری هایی است که توسط کنه ها به 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 ایگزودیده (کنه های سخت) که از نظر پزشکی 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 ایگزودیده قرار گرفته اند (۵۱). کنه های جنس هیالوما، ریپسفالوس، بوفیلوس، درماستور، آمبلیوما و همافیزاليس از مهم ترین ناقلین و مخازن ویروس تب کریمه-کنگو در دنیا هستند و نقش مهمی در نگهداری ویروس در طبیعت نیز دارند. در این میان بیش ترین تعداد گونه های ناقل بیماری در جنس هیالوما قرار دارند (۳، ۵۲). این گونه ها علاوه بر بیماری CCHF، بیماری های دیگری هم چون، لایم، تب کیو، تب کنه ای کلرادو، تب خالدار کوه های راکی، فلج کنه ای 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 (۶۱-۵۴). پراکندگی کنه های آلوده در ۱۸ استان از ۳۱ استان ایران گزارش شده است. بیش ترین تعداد گونه کنه آلوده به ویروس از استان همدان و کم ترین آن از استان های تهران، سیستان و بلوچستان، قم و خراسان رضوی گزارش شده است. این در حالی است که بیش ترین موارد ابتلا 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 آتاتولیکوم به عنوان دو گونه مهاجم بیماری در بیش از ۳۸ درصد از استان های ایران گزارش شده است (جدول شماره ۳) (۶۱-۵۴). در پراکندگی و آلودگی به ویروس تب کریمه-کنگو در کنه های ناقل بیماری در ایران عوامل محیطی مختلفی از جمله میانگین دمای بیش تر از

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 باشند (۶۲).

## راه های انتقال بیماری

کنه: عامل بیماری CCHF به صورت چرخه سیلواتیک در طبیعت 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 حداکثر ۹ روز) نسبت به سایر روش های انتقال بیماری نیز دارد، چرا که در این روش مقدار دوز آرو ویروس بیش تری وارد بدن انسان می شود (۲۳، ۶۶-۶۴). 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 منتشر می شود، بافت های مختلف را آلوده می کند که بالاترین تیتراهای ویروسی در بافت های در حال تکثیر دستگاه تولید مثلی و غدد - بزاقی مشاهده شده است (۶۷). کنه نقش مهمی در زمستان گذرانی آرو ویروس ایفا می کند و آرو ویروس در تمام طول عمر در بدن کنه باقی می ماند. 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 هم چنین از کنه نر به ماده (در حین جفت گیری) می باشد. هم چنین آرو ویروس عامل بیماری می تواند از یک کنه آلوده به کنه سالم در حین خونخواری نزدیک به هم از یک میزبان منتقل شود (۶۸).

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

[illegible]

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: همدان, L: گیلان, M: مازندران, N: گلستان, O: سمنان, 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, f: (حضور کنه), g: (آلودگی کنه به آروبوویروس)



## 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 حداکثر ۱۳ روز) در انسان دارد (۲۳، 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 آرو و وروس 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 و وروس و اندازه‌گیری پاسخ‌های سروزیکری مرتبط با عفونت حاد انجام شود (۷۲).

## شناسایی مستقیم و وروس

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

Tests Acid Amplification) و شناسایی آنتی‌ژن و وروسی است. این آزمایش‌ها به ویژه در روزهای اول پس از بروز علائم (حدود ۷-۱۰ روز) حساسیت بالایی دارند. RT-PCR (واکنش زنجیره‌ای پلیمرز 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 و وروس در مراحل اولیه عفونت، به عنوان استاندارد طلایی تشخیص شناخته می‌شود، معمولاً در آزمایشگاه‌های سطح ایمنی زیستی ۲ و ۳ (BSL-2 و BSL-3) انجام می‌شود. آزمایش تکثیر اسید نوکلئیک تا به امروز بر روی تشخیص RNA و وروسی در نمونه‌های خون متمرکز شده است، اگرچه RNA و وروس CCHF تاکنون در برخی موارد در نمونه‌های بزاق و ادرار گزارش شده است (۷۳).

## اندازه‌گیری پاسخ‌های سروزیکری

آزمایش سنجش ایمنوسوربت مرتبط با آنزیم یا ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay): در این روش، شناسایی آنتی‌بادی‌های IgG و IgM ضد و وروس صورت می‌گیرد، که به احتمال زیاد بعد از هفته اول بیماری مفید است. آنتی‌بادی‌های IgM ۷ تا ۹ 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 (۷۴). 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

می مانند (۷۵). برخی از بیماران با پیامدهای کشنده، آنتی بادی های قابل تشخیص برای ویروس ایجاد نمی کنند (۷۶). در بیماران با آزمایش آنتی بادی ویروس CCHF منفی در هفته دوم بیماری، به ویژه در شرایط علائم شدید مداوم، ممکن است آزمایش مستقیم ویروسی علاوه بر آزمایش سرولوژیکی برای جلوگیری از تشخیص اشتباه ضروری باشد.

#### روش های ایمنوفلورسانس

ایمنوفلورسانس به دو نوع اصلی، ایمنوفلورسانس مستقیم و غیر مستقیم تقسیم می شود. در روش مستقیم، آنتی بادی های نشاندار با فلوروفور به طور مستقیم به آنتی ژن های موجود در نمونه متصل می شوند و سپس زیر میکروسکوپ فلورسانس مشاهده می شوند. در روش غیر مستقیم، ابتدا آنتی بادی اختصاصی به آنتی ژن متصل می شود و سپس آنتی بادی ثانویه نشاندار با فلوروفور به آن متصل می شود. این روش به دلیل امکان تقویت سیگنال و افزایش حساسیت، معمولاً برای شناسایی آنتی بادی ها در سرم بیماران مورد استفاده قرار می گیرد (۷۲).

روش های جایگزین تست سرولوژیکی: این روش ها شامل سنجش جریان جانبی (Lateral flow assays) و استفاده از فناوری Luminex برای تشخیص آنتی بادی ضد ویروس است. تا به امروز، یک روش جریان جانبی برای تشخیص آنتی بادی های IgM علیه ویروس CCHF توسعه یافته است. با این حال، به دلیل حساسیت ضعیف (۳۹/۷ درصد) هنگام ارزیابی با استفاده از نمونه بیماران از ایران، برای غربالگری بیماری مفید نبوده است (۷). توسعه آینده ی آزمون های جریان جانبی می تواند برای ارائه نتایج سریع آزمایش به صورت نقطه ای ایده آل باشد. لازم به ذکر است که مشابه با روش ELISA، آزمون های جریان جانبی ممکن است در شناسایی آنتی بادی ها به تمامی سویه های ویروس CCHF به دلیل تنوع ژنتیکی با محدودیت هایی مواجه

شوند. باید اشاره شود روش Luminex قادر به شناسایی آنتی بادی های IgG در برابر طیف گسترده ای از ویروس های تب خونریزی دهنده، از جمله CCHF، است، اما هنوز در برابر تنوع زیادی از سویه های ویروس آزمایش نشده است (۷۸).

در سال های اخیر، پیشرفت هایی در زمینه تشخیص سریع CCHF صورت گرفته است. به عنوان مثال، استفاده از اپتامرها به عنوان ابزارهای خاص و حساس در روش های تشخیصی سریع مورد توجه قرار گرفته است. این اپتامرها می توانند پروتئین های ویروسی را با دقت بالا شناسایی کنند و به عنوان یک ابزار تشخیصی سریع در نقاط مراقبت نزدیک به بیمار کاربرد دارند (۷۹). باید اشاره شود که عواملی که باید هنگام تصمیم گیری در مورد نوع سنجش در نظر گرفته شوند شامل مدت زمان سپری شده از شروع علائم و اعتبار آزمایش برای سویه های ویروس یافت شده در ناحیه مشکوک در معرض قرار گرفتن است (۸۰).

#### درمان

درمان های حمایتی اساس درمان CCHF را تشکیل می دهند. جایگزینی آب، الکترولیت ها و اجزای خون از دست رفته باید به دقت صورت گیرد. هر چند سازمان غذا و داروی آمریکا تاکنون داروی ضد ویروسی خاصی را برای درمان CCHF در افراد تایید نکرده است، اما ریبویرین، یک داروی ضد ویروسی با طیف وسیع است که برای موارد انسانی بیماری به طور وسیع تجویز می شود (۸۱، ۸۲). ریبویرین به دو شکل خوراکی و تزریقی داخل وریدی ساخته شده است. در موارد حاد بیماری، ریبویرین وریدی در یک دوره ۱۰ روزه به همراه درمان های حمایتی می تواند میزان عوارض و مرگ و میر را کاهش دهد. دوز داروی ریبویرین ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز و یک جا ابتدا تجویز شده و بعد به مدت ۴ روز ۱۵ میلی گرم در کیلوگرم هر ۶ ساعت و بعد آن ۷/۵ میلی گرم در

کیلوگرم هر ۸ ساعت برای ۶ روز بعدی تجویز می شود (۸۳).

کاندیدهای درمانی دیگری شامل فاوی پیراوبر، اینترفرون، کلروکین، کلرپرومازین، استروئیدها، ایمونوگلوبین های اختصاصی، آنتی بادی تراپی، آنتی بادی های مونوکلونال و مهارکننده های بالقوه بونیویریده نیز مورد استفاده قرار گرفته اند (۸۴). تاکنون، استراتژی های مختلفی برای طراحی واکسن های مؤثر، از ویروس غیر فعال، تا واکسن های مبتنی بر نوکلئوتید، از جمله واکسن های DNA و mRNA، در طول سال ها انجام شده است، هر چند در حال حاضر هیچ واکسن یا داروی تایید شده ای برای CCHF در دسترس نیست، پیشگیری مهم ترین روش جلوگیری از ابتلا به بیماری محسوب می شود (۸۵).

#### روش های پیشگیری و کنترل

اقدامات پیشگیری و کنترل عفونت در برابر این بیماری با هدف به حداقل رساندن مواجهه انجام می شود. چنین اقداماتی عموماً برای محیط های اجتماعی، شغلی و مراقبت های بهداشتی اعمال می شود. خطر ابتلا به CCHF در جوامع انسانی در درجه اول مربوط به قرار گرفتن در معرض کنه ناقل آلوده یا حیوانات آلوده است (۸۶، ۱). بنابراین، تلاش های پیشگیری بر جلوگیری از انتقال از کنه به انسان و انتقال از حیوان آلوده به انسان متمرکز است. جهت پیشگیری از انتقال بیماری از کنه به انسان، استفاده از لباس های کاملاً پوشیده هنگام قرار گرفتن در محیط های با ریسک بالای گزش توسط کنه، پوشیدن لباس هایی با رنگ روشن برای سهولت در شناسایی کنه ها، استفاده از لباس ها و وسایل آغشته به پرمترین و یا سایر دورکننده ها علی الخصوص برای نیروهای نظامی، استفاده از مواد دافع حشرات بر روی پوست مانند دیت (دی اتیل تولو آمید: DEET) و یا دورکننده های با پایه گیاهی و ماده موثره دیت، بازرسی روزانه پوست برای شناسایی وجود کنه ها روی پوست، کنترل کنه ها در

اصطبل ها و انبارها با استفاده از روش های بهسازی محیط و یا سموم شیمیایی و کنه کش، استفاده از حمام سم و یا قلاده های آغشته به سم برای احشام و یا تزریق آورمکتین به دام جهت حذف اکتوپارازیت ها همواره توصیه می شود (۸۸-۸۶).

جهت پیشگیری و محافظت از انتقال بیماری از طریق احشام نیز مواردی از قبیل استفاده از دستکش، عینک و سایر لباس های حفاظتی برای افرادی که در تماس مستقیم با احشام هستند علی الخصوص 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 بلافاصله پس از ذبح دام، جهت حذف آلودگی آربو ویروسی همواره الزامی می باشد. افزایش موارد بیماری CCHF از یک الگوی فصلی پیروی می کند و ارتباط مستقیمی با دما و رطوبت نسبی دارد، همچنین بیشترین موارد بیماری در کشورهای اسلامی اغلب سالانه در حوالی عید قربان رخ می دهد لذا، مناطق جغرافیایی با خطر بالای ابتلا به بیماری را می توان برای استراتژی های کنترلی با استفاده از یک ابزار پیش بینی بیماری در سال های آینده هدف قرار داد (۸۶، ۹۰-۸۸).

آربو ویروس عامل بیماری معمولاً در حیوانات ایجاد بیماری نمی کند، هر چند آلودگی کنه با خونخواری از حیوانات آلوده می تواند خطر انتقال به انسان را افزایش دهد. لذا همواره کاهش فعالیت ها در مناطق آلوده به کنه و اجرای استراتژی های مدیریت آفات در حیوانات اهلی برای جلوگیری از انتقال CCHF در جوامع کشاورزی و دامپروری ضروری است. سایر استراتژی های پیشنهادی جامعه برای کاهش اثرات بیماری شامل تنظیم و نظارت ویژه بر فعالیت های مهاجرتی دام، قرنطینه دام های آلوده به کنه و یا بیماری قبل از کشتار، راه اندازی کمپین های رسانه ای با تمرکز بر اقدامات ساده پیشگیری از تب کریمه - کنگو و مشارکت جامعه، پمفلت های آموزشی با دسترسی آسان

برای کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و سایر مردم و افزایش ارتباطات سازمانی بخصوص بین سازمان دامپزشکی و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می‌باشد (۱، ۸۶، ۹۰).

انتقال انسان به انسان اغلب در محیط بیمارستانی رخ می‌دهد و تصور می‌شود از طریق قرار گرفتن در معرض خون و مایعات بدن بیماران آلوده ایجاد می‌شود. آموزش در مورد شناسایی زود هنگام علائم و نشانه‌های بیماری، جداسازی سریع موارد مشکوک و ایزوله کردن آن‌ها، اطلاع رسانی به مقامات مربوطه، و همچنین کسب اطلاعات در مورد سابقه اپیدمیولوژیک مرتبط یا مواجهه، برای کاهش خطر انتقال بیمارستانی ضروری است (۹۰).

## بحث

تهدید سلامت عمومی ناشی از بیماری‌های آربو ویروسی به سرعت در سراسر جهان در حال رشد است (۹۱). CCHF بعد از تب دانگ، بیش‌ترین گستردگی را در بین بیماری‌های آربو ویروسی دارد که به دلیل نرخ بالای مرگ‌ومیر و عواقب جدی بهداشتی، به‌ویژه در مناطق روستایی و دامداری، باید به‌طور جدی مورد توجه قرار گیرد (۹۲). علی‌رغم پیشرفت‌های صورت گرفته در شناسایی و کنترل بیماری‌ها، CCHF طی سال‌های اخیر در ایران همچنان یک چالش بزرگ برای بهداشت عمومی باقی مانده است (۶۲). با توجه به این که این بیماری از طریق گزش کنه‌ها و تماس با خون یا بافت‌های آلوده منتقل می‌شود، شناخت دقیق، جامع، گردآوری و به روز رسانی اطلاعات اپیدمیولوژی و وضعیت ناقلین این بیماری در مناطق مختلف ایران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

امروزه گستردگی این بیماری به گونه‌ای است که ۵۰ کشور جهان به عنوان منطقه آندمیک و بالقوه بیماری شناخته شده است. ایران نیز به عنوان یکی از این مناطق بومی برای CCHF محسوب می‌شود. وضعیت کنونی بیماری در ایران نسبتاً نگران کننده است. گزارش‌ها نشان

می‌دهد که موارد جدید آلودگی و شیوع این بیماری در سال‌های اخیر افزایش یافته است، به گونه‌ای که در سال ۲۰۱۰، بیماری از ۲۳ استان، و در سال ۲۰۲۰ از ۲۶ استان (از ۳۱ استان) گزارش شده است که در این میان استان‌های سیستان و بلوچستان، اصفهان، تهران، فارس، خوزستان، خراسان رضوی و یزد بیش‌ترین شیوع این بیماری را نشان دادند (۹۳، ۲۴). بر اساس اطلاعات اخیر مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر ایران، آلودگی به بیماری در تمامی ۳۱ استان کشور مشاهده شد و استان‌های سیستان و بلوچستان، خراسان رضوی، کرمان، فارس، اصفهان، مازندران و هرمزگان بیش‌ترین شیوع را نشان داده‌اند (۹۴). استان سیستان و بلوچستان با بیش‌ترین تعداد مبتلایان به این بیماری مواجه است. احتمالاً همجواری با کشورهایی مانند پاکستان و افغانستان که در آن‌ها موارد بروز و طغیان این بیماری در سال‌های اخیر گزارش شده است، به همراه عدم نظارت کافی بر صنعت دامداری و ورود غیر قانونی دام از این کشورها به ایران، در افزایش موارد بیماری در این استان تأثیر گذار بوده است. تخمین زده می‌شود که سالانه حدود ۳۰۰۰۰ رأس دام به طور غیر قانونی از افغانستان به ایران وارد می‌شود (۹۵). مطالعات مختلف میانگین میزان مرگ و میر ناشی از CCHF را حدوداً بین ۱۰ تا ۴۰ درصد اعلام کرده‌اند، اما برخی منابع حتی این میزان را در زمان طغیان‌ها تا ۸۰ درصد گزارش کرده‌اند (۲۷، ۶۲). این آمارها نشان دهنده اهمیت بالای نظارت و کنترل بر روی عوامل خطر مرتبط با این بیماری است تا بتوان از شیوع بیش‌تر آن جلوگیری کرد.

همان‌طور که اشاره شد گزش کنه، تماس مستقیم با خون، اندام‌ها یا بافت‌های حیوانات آلوده و قرار گرفتن در معرض بیماران مبتلا به CCHF به عنوان الگوهای انتقال بیماری به انسان در ایران شناخته می‌شوند. آگاهی ناکافی جامعه درباره علائم، روش‌های پیشگیری و درمان می‌تواند در تشخیص دیر هنگام این بیماری و افزایش موارد مرگ و میر مؤثر باشد (۹۶، ۹۷).

بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که شیوع CCHF در مناطق شهری ایران به مراتب بیش‌تر از مناطق روستایی است (۳۹، ۴۴). شیوه‌های سنتی و غیر بهداشتی دام‌پروری و نزدیک شدن انسان‌ها به دام‌ها، خطر تماس با ناقلین 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 برخوردار یا مطلع نباشند. این امر به عنوان یک عامل تسهیل‌کننده در انتقال بیماری عمل می‌کند و نیاز به توجه ویژه در بهداشت عمومی، تمهیدات 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 به‌طور مستمر دنبال شود، چرا که آگاهی مردم و دامداران پیرامون نحوه انتقال و پیشگیری از این بیماری می‌تواند به کاهش موارد ابتلا 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، سمپاشی بدن و جایگاه دام به‌خصوص در فصل تکثیر کنه‌ها، جمع‌آوری 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

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 به‌سزایی 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 ناقلین 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 ناقلین آن اثرات عمیقی دارد. تغییرات دما، بارش و الگوهای اقلیمی به تغییر در اکولوژی، تنوع زیستی، رفتار و انتشار موفق کنه‌ها، به عنوان ناقلین اصلی و بروس CCHF منجر می‌شود (۱۰۰، ۱۰۱). این تغییرات می‌تواند 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 سیاست‌گذاران و برنامه‌ریزان بهداشتی به این امر توجه ویژه نمایند و این عوامل را در طراحی استراتژی‌های کنترلی مدنظر قرار دهند تا بتوانند به‌طور مؤثر با چالش‌های ناشی از تغییرات اقلیمی در گسترش ناقلین و بیماری‌های منتقله به‌وسیله آن‌ها به درستی مقابله کنند.

نقشی که شرایط محیطی در انتقال بیماری ایفا می‌کند، ممکن است فرصت‌هایی 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

که در بالا ذکر شد، مطالعات موجود نشان می دهد که شترمرغ در میان سایر پرندگان، به عنوان یک میزبان حساس برای ویروس CCHF شناخته می شود (۱۰۳). بر اساس شواهد علمی، این پرنده قادر به ایجاد ویرومی قابل تشخیص به مدت ۱-۴ روز در جریان خون و ۵ روز در اندام های احشایی مانند طحال، کبد و کلیه می باشد. نکته قابل توجه، پایداری آنتی بادی IgG ناشی از عفونت تا چندین سال پس از مواجهه اولیه است (۱۰۳). از جنبه اپیدمیولوژیک، شترمرغ های آلوده می توانند به دو شکل در چرخه انتقال بیماری نقش داشته باشند. اول به عنوان مخزن ویروس و دوم می توانند با انتقال کنه های آلوده بدون بیمار شدن، نقش یک ناقل مکانیکی را ایفا کنند. این ویژگی ها به ویژه در محیط های پرورشی که تراکم جمعیت پرندگان بالا است، اهمیت ویژه ای پیدا می کند (۱۰۵-۱۰۳). کارگران شاغل در مراکز پرورش شترمرغ در معرض خطر دو گانه تماس مستقیم با ترشحات آلوده و گزش توسط کنه های ناقل قرار دارند. این مواجهه های شغلی می تواند 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، برنامه های 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 و ناقلین آن را در ایران نشان می دهد که این بیماری هم چنان به عنوان یک مشکل بهداشتی مهم مطرح است. با توجه به شرایط اقلیمی و جغرافیایی ایران، وجود و

فعالیت ناقلین بیماری، یعنی کنه های هیالوما، در بسیاری از مناطق کشور گزارش شده است. این مطالعه نیاز به تدابیر پیشگیرانه، افزایش آگاهی عمومی و تقویت نظارت بهداشتی را برجسته می کند تا شیوع بیماری به حداقل برسد. تحقیقات پیش تر در مورد راه های انتقال، پویایی جمعیت کنه ها و اثرات تغییرات اقلیمی بر انتشار بیماری نیز ضروری به نظر می رسد. همکاری های بین المللی و استفاده از تجربیات سایر کشورها می تواند به ارتقای راهبردهای کنترل و پیشگیری کمک کند.

از محدودیت های مطالعه می توان گفت که با وجود جستجوی گسترده در پایگاه های داده بین المللی و داخلی، احتمال دارد برخی مطالعات مرتبط به دلیل محدودیت در دسترسی یا عدم انتشار در این پایگاه ها از قلم افتاده باشند. همچنین، ممکن است مقالاتی به زبان های غیر از فارسی و انگلیسی وجود داشته باشند که در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفته اند. با توجه به پویایی بیماری های عفونی و تغییرات محیطی، داده های موجود تا دسامبر ۲۰۲۴ را پوشش می دهد، بنابراین یافته ها ممکن است تغییرات اخیر را منعکس نکنند. علاوه بر این، اطلاعات مربوط به پراکندگی و آلودگی کنه ها در برخی استان ها ناقص است، که ممکن است تصویر کاملی از وضعیت ناقلین بیماری ارائه ندهد. این محدودیت ها نشان دهنده ضرورت انجام مطالعات سیستماتیک تر، به روز رسانی مستمر داده ها، 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 می شود.

## References

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

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

- crimean-congo-haemorrhagic-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, Linthicum 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, Kökkızıl SÖ, Esen M, Kayalı S. Big Epidemic of Small City: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. Türkiye Parazitoloj 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, Telmadarraiy 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. Ahmadvkhani 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, Daghighi 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 Zabul 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. Saghaipour 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, Saghaipour A, Telmadarraiy 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, Tabatabaee 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, Pirooz 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, Telmadarraiy 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. Maghsood 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, Telmadarraiy 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. Abbasi 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, İçağasıoğlu 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, Tsioka 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, Akıncı 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, Kubar A, Gursoy N, Yilmaz M, Karakus G, et al. Sequential determination of serum viral titers, virus-specific IgG antibodies, and TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, and IFN- $\gamma$  levels in patients with

- Crimean-Congo hemorrhagic fever. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 1-8. PMID: 25066751.
77. Baniasadi V, Pouriayeali 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, Pouriayeali 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, Fighi 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, Zarrabi 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.