

## Serologic survey of Crimean-Congo hemorrhagic fever in high risk people in slaughter house, livestock owners and livestock in Kurdistan Province

Firouzmanesh P<sup>1</sup>, Fakour Sh., PhD<sup>2</sup>, Ahmady E., PhD<sup>3</sup>

1. Graduate of Faculty of Veterinary Medicine, Sanandaj Branch Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

2. Associate professor of large animal internal medicine, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Sanandaj Branch Islamic Azad University, Sanandaj, Iran (Corresponding author ), Tel:+98-87-33367117, Fakours@yahoo.com.

3. Assistant Professor of Microbiology, Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Sanandaj Branch Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a tick-born zoonotic disease that can be transmitted to human by tick-bite and contact with blood, body fluids or tissues of infected animals and is associated with hemorrhagic presentation and high mortality rate. The aim of this study was to investigate the seroepidemiology of CCHF in high risk people and animals in Kurdistan Provinces.

**Material and Methods:** Samples were taken from 100 people at risk of the disease who were selected randomly from slaughter house workers (n=20), livestock owners (n= 80). Also, we obtained samples from both sexes of cows (n=150) and sheep (n=150) with the age ranges of less than 1 year, 1-3 years and  $\geq 3$  years, during the four seasons. Clinical signs and history of contact with ticks were recorded, and then serum samples were collected and tested by indirect immunofluorescent assay for detection of CCHF specific IgG.

**Results:** In this study we did not find any positive result for CCHF from animal and human samples.

**Conclusion:** Our results provided no evidence of human and animal exposure to CCHF virus which could be due to low prevalence of CCHF in Kurdistan. Thus, further studies including larger sample size and also virus isolation particularly from ticks, are recommended.

**Key word:** Serology, CCHF, People at risk, Animals, Kurdiatan.

**Received:** Nov 12, 2016    **Accepted:** Mar 12, 2017

## بررسی سرولوژیک بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در افراد پرخطر در کشتارگاهها، دامداری ها و دام های استان کردستان

پرند فیروزمنش<sup>۱</sup>، شاهین فکور<sup>۲</sup>، الهام احمدی<sup>۳</sup>

۱. دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران

۲. دانشیار بیماری های داخلی، گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران (مؤلف مسئول)، تلفن ثابت: ۰۸۷-۳۳۳۶۷۱۱۷-۰۸۷، fakours@yahoo.com

۳. استادیار میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج.

### چکیده

**زمینه و هدف:** تب خونریزی دهنده کریمه کنگو یک بیماری زئونوز می باشد که از طریق گزش کنه، تماس با خون یا مایعات بدن حیوانات آلوده به ویروس، به انسان انتقال می یابد و با بروز خونریزی و درصد مرگ بالا مشاهده می شود. هدف این مطالعه بررسی سرم شناسی بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در افراد پرخطر کشتارگاهها، دامداریها و حیوانات استان کردستان بود.

**روش بررسی:** در مطالعه حاضر از ۱۰۰ نفر از افراد پرخطر (۲۰ نفر از کشتارگاه سنندج) و ۸۰ نفر از دامداران و کارگران دامداری های مورد مطالعه وهمچنین ۳۰۰ رأس گاو و گوسفند از دامداری های استان کردستان ( هر کدام ۱۵۰ رأس)، در گروههای سنی زیر ۱، ۳-۱ و بالاتر از ۳ سال، در دو جنس نر و ماده، در چهار فصل سال و پس از معاینات بالینی و سابقه تماس با کنه خون گیری به عمل آمد. و سپس با استفاده از روش ایمنوفلورسانس غیر مستقیم سرم نمونه ها به منظور تعیین آنتی بادی اختصاصی IgG آزمایش گردید.

**یافته ها:** آزمایش سرمی ایمنوفلورسانس در هیچکدام از نمونه های سرمی مربوط به انسان و حیوانات نتیجه مثبت را نشان نداد. **نتیجه گیری:** نتایج نشان می دهد که، حداقل جمعیت دامی و انسانی تحت مطالعه، در معرض با ویروس بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو قرار نداشته است. همچنین می توان محتاطانه شیوع پایین این بیماری را در جمعیت های دامی و انسانی کردستان، استنباط کرد. انجام مطالعات مشابه در جمعیت های بیشتر و جداسازی ویروس به ویژه از کنه ها پیشنهاد می گردد. **کلید واژه ها:** سرولوژی، تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، افراد پرخطر، حیوانات، کردستان.

وصول مقاله: ۹۵/۸/۲۲ اصلاحیه نهایی: ۹۵/۱۰/۱۸ پذیرش: ۹۵/۱۲/۲۲

## مقدمه

تب های خونریزی دهنده ویروسی نوعی از بیماری های عفونی مشترک بین انسان و دام هستند که توسط گروه متنوعی از ویروس های RNA دار ایجاد شده و موجب بیماری چند سیستمی میشود که با نام تب خونریزی دهنده شناخته میشود. علایم معمولاً با سندرم بالینی تب درد عضلانی ضعف بی حالی خونریزی و در بعضی موارد با افت فشار خون شوک و مرگ مشخص میشوند. انواع تب های خونریزی دهنده نظیر تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو، تب دره ریفت، تب زرد، تب لاسا، تب دانگ، تب ابولا و ماربورگ وجود دارند (۱). ویروس های عامل تب خونریزی دهنده معمولاً توسط ناقلین بند پا یا تماس با حیوانات مخزن آلوده به انسان منتقل میشود. خطر انتقال تب خونریزی دهنده ویروسی در آزمایشگاه ها و مراکز ارائه خدمات بهداشتی کاملاً اثبات شده است (۲). تب خونریزی دهنده کریمه کنگو یک بیماری ویروسی خونریزی دهنده تب دار حاد مشترک بین انسان و دام می باشد که در دام هیچ گونه علایم خاصی ندارد در حالیکه در مراحل ابتدایی بیماری خطر سرایت آن بسیار زیاد است و از طریق گزش کنه و یا تماس مستقیم با امعاء و احشاء دام های آلوده تازه کشتار شده و یا تماس با خون و ترشحات بدن بیمار و یا آئروسول های پراکنده در فضا به خصوص در همه گیری ها و مراکز بهداشتی و درمانی از فرد مبتلا به دوره ویرمی به شخص سالم انتقال میابد. این بیماری مرگ و میر بالایی دارد که ۳ تا ۳۰٪ گزارش شده است (۱). موارد بالینی بیماری را به سه نوع ذیل طبقه بندی می کنند:

مظنون (Suspected): شروع ناگهانی بیماری با تب به همراه درد عضلات، تظاهرات خونریزی دهنده (شامل: راش، پتشی خونریزی از بینی و مخاط دهان، استفراغ خونی یا ملنا، هماچوری) به همراه یکی از علائم اپیدمیولوژیک (سابقه گزش کنه یا له کردن کنه با دست، تماس مستقیم با خون تازه یا سایر بافت های حیوانات یا دام های آلوده و گوشت تازه، تماس مستقیم با ترشحات دفعی بیمارقطعی یا

مشکوک، اقامت یا مسافرت در یک محیط روستایی که احتمال تماس با دام های آلوده وجود دارد). محتمل (Probable): موارد مظنون + ترمبوسیتوپنی یا لکوسیتوز و قطعی (Confirmed): موارد محتمل + تست سرولوژیک مثبت یا جدا کردن ویروس یا آنتی ژن های ویروسی (۳). ویروس عامل بیماری یک آربوویروس از جنس nario virus و خانواده Bunya viridae می باشد.

این بیماری بیشتر در نواحی حاشیه صحرای آفریقا، خاورمیانه، نواحی غربی و مرکزی آسیا، شرق اروپا رخ می دهد. در ایران بیماری در استانهای آذربایجان و اردبیل خصوصاً در منطقه ی اردبیل، خلخال و سراب در سالیان بسیار دور با نام محلی حصبه قره میخ در منطقه وجود داشته است (۴). اولین مطالعه سرولوژیک در زمینه تب های خونریزی دهنده در ایران در سال ۱۳۴۸ انجام شد. از سال ۱۳۷۸ به این سو در بسیاری از نقاط کشور موارد متعددی از CCHF به صورت همه گیری مشاهده و گزارش شده که بررسی های پاراکلینیک نیز آنها را تأیید کرده است. (۳) در برخی کشورهای همسایه نظیر آذربایجان افغانستان و پاکستان نیز مدت ها قبل این بیماری شناسایی و گزارش شده است. به علاوه گزارشات نیز از شیخ نشین های ناحیه خلیج فارس در این مورد وجود دارد (۵). امروزه این بیماری به عنوان نوعی بیماری نوپدید در کشور محسوب میشود و در نواحی مختلف ایران طی ده سال گذشته بیش از ۷۰۰ مورد تأیید شده از استان های سیستان بلوچستان، گلستان، اصفهان، کرمان، فارس، چهارمحال بختیاری، بوشهر، خوزستان، آذربایجان غربی، یزد و تهران گزارش شده است. در حال حاضر وجود این بیماری در ۲۷ استان از ۳۱ استان کشور به اثبات رسیده است (۶). با عنایت به زنونوز بودن بیماری و صفت نو پیدی آن و اهمیت دام به عنوان منبع اصلی اما خاموش بیماری در انتقال به انسان از طریق گزش کنه های آلوده و یا تماس با ترشحات، امعاء و احشاء دام های آلوده. لذا مطالعات گسترده ای در اکثر استانهای کشور در جمعیت دامی کشور چه به صورت سرولوژیک و یا جداسازی

ویروس از بدن دام‌ها و یا کهنه‌ها در اتخاذ تصمیمات و تدابیر مدیریتی بهداشتی و پیشگیری از بیماری در جمعیت انسانی به خصوص جمعیت پرخطر بسیار حائز اهمیت است. جداسازی ویروس CCHF در کهنه‌های جنس هیالوما از سطح بدن نشخوارکنندگان استان کردستان (۷) و همچنین مرزی بودن استان کردستان، ضرورت بررسی این بیماری را در جمعیت‌های دامی و افراد پرخطر متجلی می‌نماید. تاکنون مطالعه‌ای مستند به منظور بررسی بیماری CCHF در سطح شیوع و جداسازی ویروس در استان کردستان، در جمعیت دامی و کهنه‌ها و حتی جمعیت انسانی پرخطر به صورت همزمان گزارش نشده است. هدف از این مطالعه بررسی سرم‌شناسی بیماری تب خون‌ریزی‌دهنده کریمه‌کنگو در افراد پرخطر کشتارگاهها، دامداریها و دام‌های (گاوان و گوسفندان) استان کردستان بود. ویژگی این مطالعه آن است که نه تنها اولین بررسی همزمان افراد پرخطر و جمعیت دامی استان کردستان است بلکه اولین مطالعه سرولوژیک با استفاده از تکنیک ایمنوفلورسنت غیرمستقیم در حیوانات، برای بیماری CCHF در ایران است.

### روش بررسی

در این مطالعه توصیفی روش‌های آزمایشگاهی تشخیص بیماری CCHF به روش سرولوژیکی (الایزا، فلئورسنت غیرمستقیم و مهار آگلوتیناسیون مهاری غیرفعال معکوس) روش‌های تعیین آنتی‌ژن (الایزا، واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز) و جداسازی ویروس استواراست (۳). تشخیص سرولوژیک عفونت CCHF براساس تعیین آنتی‌بادی ویژه IgM و IgG که توسط سیستم ایمنی میزبان به ویژه برعلیه نوکلئوکسپید ایجاد می‌گردد، استوار است افزایش تیتراژ چهاربرابری در IgM در دو نمونه خون نشان‌دهنده عفونت می‌باشد. بیشترین میزان تیتراژ IgM ۳-۲ هفته پس از شروع بیماری و بعد از چهار ماه غیرقابل تشخیص می‌باشد. اما میزان تیتراژ IgG به مدت چندین سال باقی می‌ماند. همچنین بقای فعالیت آنتی‌بادی IgM در نشخوارکنندگان کوتاه‌تر

از انسان می‌باشد (۳). تشخیص سرولوژیکی حتی چندین روز پس از بیماری قابل اعتماد است. اگرچه ممکن است در موارد کشنده پاسخ سرولوژیکی مشاهده نگردد. آزمون‌های سرولوژیکی مختلفی جهت تشخیص این بیماری وجود دارد. آزمون فلورسنت غیرمستقیم (IFA) یک روش مناسب و راحت جهت تشخیص سرولوژیکی بیماری‌ها تب خون‌ریزی‌دهنده می‌باشد. IFA آنتی‌بادی IgM را در بیماران زودتر تشخیص می‌دهد و قابلیت تشخیص آن را از روز ۴ شروع بیماری در افرادی که زنده باشند، دارا می‌باشد. محققانی کفایت عمل این روش آزمایش سرمی را در نمونه‌های سرمی انسان و حیوانات در ارتباط با بیماری CCHF اعلام داشته‌اند (۸ و ۹). در مطالعه‌ای که با مشارکت پنج مرکز تحقیقاتی جهان از جمله آلمان، یونان، فرانسه، پرتغال و اسلونی با هدف ارزیابی روشهای تشخیصی CCHF انجام شده است، حساسیت روش ایمنوفلورسنت و الایزا در تعیین IgM بترتیب ۹۳/۹٪ و ۸۷/۸٪، و ویژگی آن ۱۰۰٪ و ۹۸/۹٪ گزارش گردید. و حساسیت این دو روش در تعیین IgG بترتیب ۸۶/۱٪ و ۸۰/۴٪ و ویژگی هر دو روش ۱۰۰٪ گزارش گردید. در این روش واکنش متقاطع در مقایسه با روش الایزا کمتر و حساسیت و ویژگی آن بسیار بیشتر است (۱۰). به طوریکه میتوان مشخص کرد آنتی‌بادی اختصاصی که شناسایی شده توسط این روش برعلیه کدام قسمت ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه - کنگو ساخته شده است. همانند مطالعه‌ای که توسط ساریگانو و همکاران در سال ۲۰۱۲ در کشور یونان صورت گرفت بر روی ۲۰۷ سرم انسانی انجام دادند بدین صورت که ابتدا سرم‌ها با روش الایزای رقابتی برای جستجوی آنتی‌بادی اختصاصی IgG مورد آزمایش قرار گرفتند که ۷ مورد از آنها تیتراژ مثبت را نشان دادند سپس موارد مثبت برای جستجوی آنتی‌بادی IgM باردیگر مورد آزمایش قرار گرفتند که درهیچکدام از آنها آنتی‌بادی IgM شناسایی نشد. در نهایت برای اینکه مشخص شود آنتی‌بادی IgG برعلیه نوکلئوپروتئین ویروس ساخته شده

است یا گلیکوپروتئین به روش ایمنوفلورسانس غیرمستقیم مورد بررسی قرار گرفتند (۱۱).

مطالعه حاضر به مدت یک سال از تیر ماه ۱۳۹۴ تا تیر ماه ۱۳۹۵ بر روی ۱۰۰ نفر از افراد پر خطر (۲۰ نفر از کشتارگاه سنج) و ۸۰ نفر از دامداران و کارگران دامداری های مورد مطالعه و با سابقه گزش کنه، تماس با کنه، خون و ترشحات دام وهمچنین بر روی ۳۰۰ رأس گاو و گوسفند، در گروههای سنی زیر ۱ سال، ۱-۳ سال، و بالاتر از ۳ سال، در دو جنس نر و ماده، در چهار فصل سال (به تعداد مساوی در متغیرهای فوق) در دامداری های شهرستان های سنج، سقز، مریوان، دیواندره و بانه با روش تصادفی خوشه ای انجام گرفت. ابتدا با انجام معاینات بالینی در حیوانات به منظور ارزیابی درجه حرارت بدن، کمیت و کیفیت ضربان قلب، کمیت و کیفیت تنفس، غدد لنفاوی، رنگ و ظاهر مخاطات (ملتحمه چشم، دهان و واژن)، وجود کنه (در لاله گوش، صورت، گردن، کشاله ران، زیر دم و اطراف پستان)، سن، نژاد و همچنین پرسش از افراد مورد مطالعه در ارتباط با سابقه گزش توسط کنه، تماس با کنه، خون و ترشحات دام و سایر مشخصات فردی، پرسشنامه هایی از قبل طراحی گردیده برای هر کدام از نمونه های انسانی و دامی تکمیل گردید. با استفاده از سروزن و ونوجکت شماره ۱۸ میزان ۱۰ میلی لیتر خون از ورید وداج حیوانات و ورید بازویی افراد نمونه گیری شده و وارد لوله های بدون ماده ضد انعقاد گردید. و ضمن نگهداری در مجاورت یخ در کوتاهترین زمان به آزمایشگاه ارسال گردید.

سرم نمونه های خون با کمک دستگاه سانتریفیوژ و با ۳۰۰۰ دور در دقیقه جدا سازی گردید و در میکروتیوب های مخصوص و فریزر تا زمان انجام آزمایش سرمی نگهداری گردید. در مطالعه حاضر آزمایش سرمی با روش ایمنوفلورسانس غیر مستقیم (IFA) با کمک کیت تشخیصی کیفی یا نیمه کمی آنتی بادی IgG مربوط به شرکت Euroimmun Luebeck ساخت کشور آلمان صورت

گرفت. که از لام های آماده حاوی سلول متصل به آنتی ژن ویروس CCHF استفاده شده است

روش کار کیت IFA:

براساس دستورالعمل شرکت سازنده کیت، نمونه های سرمی با محلول های بافر رقیق گردید و پس از اضافه نمودن به چاهک های پایت و مجاورت آنان با لام های مخصوص حاوی آنتی ژن ویروس، در انکوباتور قرار گرفتند و در مرحله بعد آنتی بادی ثانویه متصل به ماده فلورسانس فلورسئین ایزوتیوسیانات FITC به چاهک ها اضافه شد و پس از انکوباسیون و شستشوی مجدد در آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه کردستان توسط میکروسکوپ فلورسانس مدل Olympus BX51 مشاهده شد.

براساس دستورالعمل شرکت سازنده و مطالعات مشابه به منظور استفاده کیت در نمونه های سرمی حیوانات، عمل آدپتاسیون بر کیت مورد نظر صورت گرفت (۱۳ و ۱۲).

روش آدپتبه کردن کیت:

به منظور آدپتبه کردن کیت، رقت  $\frac{1}{2}$  از سرم های حیوانی در بافر (Thris buffered salin tween) TBST تهیه گردید. و سپس مشابه نمونه های سرمی انسان مراحل اضافه نمودن به چاهک و مجاورت با لام های حاوی آنتی ژن ویروس صورت گرفته و پس از قرار گرفتن در انکوباتور در مرحله بعد، از رقت  $\frac{1}{3}$  کونژوگه آنتی بادی ثانویه ضد گاوای تهیه شده در خرگوش متصل به ماده فلورسین ایزوتیوسیانات ساخت شرکت Southern Biotech رقیق شده در TBST به چاهک ها اضافه گردید و بعد از انکوباسیون و شستشوی مجدد توسط میکروسکوپ مشاهده شد. براساس دستورالعمل شرکت سازنده کیت وهمینطور مقایسه با تصویر کنترل مثبت، چنانچه سیتو پلاسم های حاوی نور سبز فلورسنت در Biochip های ۱ یا ۲ که حاوی گلیکو پروتئین ونوکلئوکسپید آنتی ژن ویروس تب کریمه - کنگو می باشد، دیده شود نشان از مثبت بودن

نمونه های سرمی مربوط به انسان و حیوانات در این مطالعه آزمایش ایمنوفلورسانس غیرمستقیم نتیجه مثبت را نشان نداد. در جدول ۱ نتایج آزمایش سرمی با توجه به متغیرهای مداخله در مطالعه نشان داده شده است.

نمونه مورد آزمایش می باشد. تصویر ۱، Biochip را در لام مربوط به کیت نشان می دهد.

### یافته ها

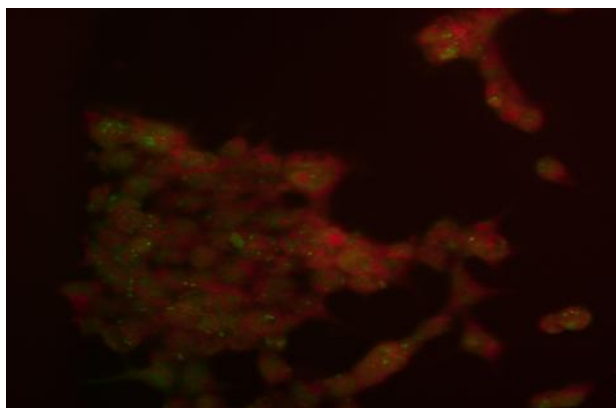
با مقایسه نتایج میکروسکوپ فلورسنت سرم های مورد مطالعه و موارد کنترل مثبت (تصاویر ۲ و ۳)، در هیچکدام از

جدول ۱: توزیع فراوانی نمونه ها بر اساس متغیرهای مطالعه و نتایج آزمایش سرمی IFA

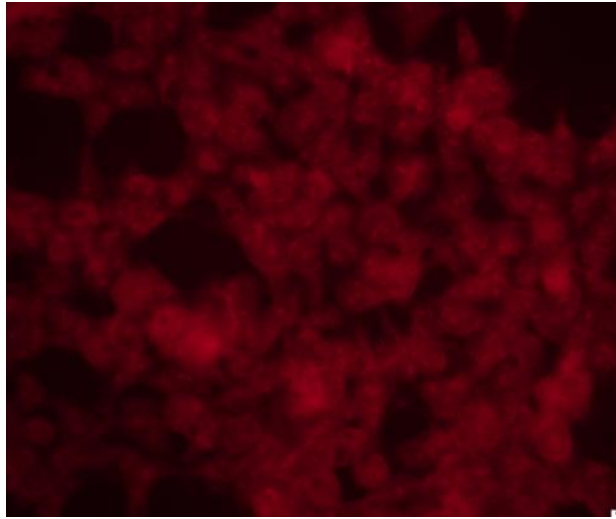
| آزمایش سرمی | فصل  |         |       |        | سن |     |    | جنس      |         | تعداد | گونه   |
|-------------|------|---------|-------|--------|----|-----|----|----------|---------|-------|--------|
|             | بهار | تابستان | پاییز | زمستان | ۱  | ۱-۳ | ۳  | ماده     | نر      |       |        |
| منفی        | ۴۰   | ۵۰      | ۳۰    | ۳۰     | ۳۸ | ۳۷  | ۷۵ | ۷۵       | ۷۵      | ۱۵۰   | گاو    |
| منفی        | ۴۰   | ۵۰      | ۳۰    | ۳۰     | ۳۷ | ۷۵  | ۳۸ | ۷۵       | ۷۵      | ۱۵۰   | گوسفند |
| منفی        | ۲۵   | ۲۵      | ۲۵    | ۲۵     | -  | -   | -  | ۵۰ (مرد) | ۵۰ (زن) | ۱۰۰   | انسان  |



تصویر ۱: لام ایمنوفلورسنت با Biochip پوشیده با سلول های حاوی ویروس CCHF



تصویر ۲: لام IFA کنترل مثبت برای ویروس CCHF با سیتوپلاسم فلورسنت (۴۰×)



تصویر ۳: لام IFA در نمونه های منفی، با سیتوپلاسم بدون فلورسنت (۴۰×)

## بحث

پژوهش حاضر اولین مطالعه در بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو به صورت همزمان در افراد پرخطر (کارکنان کشتارگاه، دامداران) و جمعیت حیوانی در استان کردستان (گاو و گوسفند) و با استفاده از تکنیک تشخیصی ایمنوفلورسانس غیر مستقیم می باشد. که از یک سو حیوانات به عنوان منبع اصلی انتقال بیماری در این مطالعه لحاظ گردیده اند و از سوی دیگر، روش آزمایش IFA که اجرای آن آسان بوده و دارای حساسیت و ویژگی بالایی در تشخیص این بیماری است، استفاده گردیده است. مطالعات متعددی در ایران فقط با تمرکز بر جمعیت دامی و یا با تمرکز بر جمعیت انسانی با روش های سرولوژیک و یا جداسازی ژنوم ویروس انجام شده است. در مطالعه ای در شمال غرب ایران با استفاده از روش الایزای رقابتی در ۲۶ مورد از ۱۶۷ گوسفند، IgG اختصاصی بیماری تب کریمه کنگو شناسایی شده است (۲). در مطالعه ای دیگر با استفاده از روش ملکولی RT-PCR در ۹ کهنه سخت و نرم جدا شده از ۳۰۰ رأس گاو و گوسفند در استان فارس ژنوم RNA ویروس بیماری CCHF شناسایی و استخراج گردید (۱۴). در مطالعه ای سرولوژیک و مشابه مطالعه

حاضر که در افراد پرخطر و گوسفندان استان مازندران اما با روش الایزا صورت گرفت، ۳/۷٪ از گوسفندان نتیجه مثبت را نشان دادند، در حالیکه در هیچکدام از سرم های افراد نتیجه مثبت نشان داده نشد. (۱۵). بررسی سرولوژیک با هدف تعیین IgG در روش الایزا در تعدادی از قصابان و به طور همزمان با روش RT-PCR با هدف بررسی ژنوم ویروس از کهنه های سطح بدن دام های همان منطقه صورت گرفت که نتیجه مطالعه در دو نفر از قصابان مثبت گزارش گردید اما در هیچیک از کهنه ها ویروس جدا نگردید (۱۶). Fajis و همکاران در مطالعه ای در کشور کوزوو از نمونه های سرمی انسان، گاو، گوسفند و بز آنتی بادی اختصاصی بیماری را گزارش نمودند اما در کهنه های جداسازی شده از دام های آن منطقه ژنوم ویروس جدا نگردید (۱۷). روش آزمایش ایمنو فلورسنت غیرمستقیم (IFA) در مطالعه ای در یاسوج با هدف تعیین آنتی بادی اختصاصی IgG فقط در ۱۰۸ نفر از افراد پر خطر صورت گرفته است که در ۵ مورد (۳ کارگر کشتارگاه، ۲ کارگر رستوران) نتیجه مثبت را در بر داشته است (۸). در مطالعه ای که از سال ۲۰۱۱ تا سال ۲۰۱۲ در جنوب شرقی بلغارستان صورت گرفت از مجموع ۷۵۱ سرم انسانی که به روش IFA بررسی شدند ۲۴ نفر از

۲۰۰۰، استان کردستان در رده استان های با کمترین موارد مثبت گزارش شده (۹-۱ مورد) قرار گرفته است (۲۰). و از سوی دیگر ارتقاء سطح آگاهی اقشار جامعه به ویژه اقشار مرتبط و در معرض تهدید بیماری می تواند استدلالی بر کاهش موارد در استان باشد. تأسیس کشتارگاه صنعتی در استان و ملبس بودن کارگران و پرسنل کشتارگاه به پوشش های استاندارد در محافظت از گزش کت، الزام دامداری های صنعتی استان به استفاده از سموم ضد انگل های خارجی در جایگاه های نگهداری دام و در سطح بدن دام ها، مراقبت بیش تر کارکنان بیمارستان ها و مراکز درمانی، قطع واردات دام از کشور عراق در مرزهای کردستان و قرنطینه جدی در این ارتباط، از اهم فعالیت هایی است که می تواند در توجیه نتایج این مطالعه مطرح باشد.

### نتیجه گیری

علیرغم نتایج حاصل از مطالعه حاضر در استان کردستان، که عدم وجود بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو حداقل در جمعیت دامی و انسانی تحت مطالعه را اثبات می نماید، انجام مطالعات مشابه در جمعیت های انسانی و دامی بیشتر، استفاده از روش های با هدف جداسازی ویروس به ویژه از کت ها به عنوان ناقلین اصلی بیماری پیشنهاد می گردد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری ریاست دانشکده کشاورزی دانشگاه کردستان و پرسنل آزمایشگاه تحقیقاتی آن دانشکده سپاسگزاری و قدردانی به عمل می آید.

آنها تیر مثبت را نشان دادند و همچنین مشخص شد، گزیدگی توسط کت، ارتباط با حیوانات و ساکن مناطق روستایی بودن، از جمله فاکتورهای پرخطر برای ایجاد این بیماری است (۹). بدون تردید هم مرز بودن استان کردستان با کشور عراق، و احتمال بیشتر تبادلات دام و فرآورده های آن، می تواند وجود دام های آلوده به ویروس را در مقایسه با سایر استان های کشور بیشتر محتمل نماید، با توجه به این که بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو از برخی نقاط عراق گزارش شده است و به نظر می رسد بیماری آنجا بومی باشد. از سال ۱۹۷۸ تا سال ۱۹۸۱ در کشور عراق ۶۳ بیمار که از آنان ۴۸ مورد دچار مرگ شده اند گزارش گردیده است و در مطالعات سرم شناسی بیش از ۵۰٪ بزها، گوسفندان و اسب های آن کشور حضور آنتی بادی علیه ویروس تب خونریزی دهنده را نشان داده اند (۱۸) و در استان سلیمانیه عراق که استان هم مرز با کردستان ایران می باشد، مطالعه ای ملکولی و سرم شناسی با استفاده از تکنیک RT-PCR و الیزا در دو جمعیت انسان (قصابان و کارگران کشتارگاه) و گاو و همچنین در کت ها صورت گرفته است، که با وجود نتایج منفی در مطالعه ملکولی در هر دو جمعیت و کت ها اما در ۴۶/۸۷٪ افراد پر خطر حضور آنتی بادی IgG علیه ویروس گزارش گردید (۱۹). اما در مطالعه حاضر در هیچکدام از نمونه های انسان و حیوانات، موارد مثبت سرمی به دست نیامد. لذا نتایج، عدم وجود بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو حداقل در جمعیت دامی و انسانی تحت مطالعه را اثبات می نماید. و همچنین می توان محتاطانه شیوع پایین این بیماری را در جمعیت های دامی و انسانی منطقه مورد نظر، استنباط کرد. در بررسی مجموع بیماران مبتلا به تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در کشور ایران، در طی سال های ۲۰۱۲-



## Reference

1. Spengler JR, Bergeron E, Rollin PE. Seroepidemiological studies of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in domestic and wild animals. *Plos Negl Trop Dis* 2016; 10: 51-55
2. Bagheri Amiry F. A seroprevalence survey of specific antibody (IgG) to Crimean-Congo Hemorrhagic fever by ELISA assay of sheep in northwest of Iran [dissertation]. Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz 2011.
3. Majidzadeh Ardabili K, Soleimani M, Gheilanchy Langroudy A. Review on the laboratory diagnosis of Crimean-Congo Hemorrhagic fever. *J Army Univ Med Sci* 2011; 9: 275-84.
4. Lotfolahzadeh S, Nikbakht Gh.R, Khatami M, Ranjbar Bahadori Sh. Study on the detection of specific antibody (IgG) to Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) virus in blood serum of dairy cows in Semnan. *Vet J Islam Azad Univ, Garmsar Branch* 2007; 3:1-6.
5. Izadi SH, Halakoui K, Majdzadeh SR, Chinikar S, Rakhshani F, Nadim AH and et al. Prevalence of Crimean-Congo Hemorrhagic fever in Sistan Balouchestan province: A serologic study. *Health Monitor Journal of the Iranian Institute for health Science Research (Payesh)* 2003; 2: 85-93.
6. Farzinnia B, Saghafipor A, Telmadarraiy Z. Study of the epidemiological status of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever disease in Qom province. *Iran Qom Univ Med Sci* 2013; 4: 42-48.
7. Fakoorziba MR, Golmohammadi P, Moradzadeh R, Moemenbellah-Fard MD, Azizi K, Davari D. Reverse transcription PCR- based detection of Crimean-Congo Hemorrhagic fever virus isolated from ticks of domestic ruminants in Kurdistan provinces of Iran. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12: 794-99.
8. Hadinia AGh, Ilami O, Mousavizadeh A, Akbartabar Tori M, Khosravani S. Seroepidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic Fever in high risk professions. *J Mazand Univ Med Sci* 2012; 92:45-50.
9. Gergova I, Kamarinchev B. Seroprevalence of Crimean- Congo Hemorrhagic Fever in southeastern Bulgaria. *Japanese J Infect Dis* 2014; 67: 397-98.
10. Qing T, Saijo M, Lei H, Niikura M, Maeda A, Ikegani T. Detection of immunoglobulin G to Crimean- Congo Hemorrhagic Fever virus in sheep sera by recombinant nucleoprotein-based enzyme- linked immunosorbent and immunofluorescence assays. *J Virol Methods* 2003; 108: 111-16
11. Sariganou M, Panos G, Tsatsaris A, Gogos C, Papa A. Crimean – Congo Hemorrhagic Fever: seroprevalence and risk factors among humans in Achaia, western Greece. *Int J Infect Dis* 2013; 17:1160- 65.
12. Schuster I, Mertens M, Mrenoshki S, Slaubach C, Cornnina M, Bruning F, et al. Sheep and goats as indicators animals for the circulation of CCHFV in the environment. *Exp Appl Acarol* 2016; 68: 337-46
13. OIE. Terrestrial manual. Crimean Congo Hemorrhagic Fever. Chapter 2.2.5. May 2024; p:1-8.
14. Farhadpour F, Telmadarraiy Z, Chinikar S, Akbarzadeh K, Fakoorziba M, MoemenbellahFard M. Molecular detection of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) Virus in tick species collected from livestock in Marvdasht, Fars province during 2012-2013. *Armaghane Danesh* 2015; 19:1049-57.
15. Mostafavi E, Chinikar S, Esmaili S, Bagheri Amiri F, Tabrizi A.M, Khakifirouz S. Seroepidemiological survey of CCHF among sheep in Mazandaran province, Northern Iran *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12: 739-42.
16. Zhioua E, Wasfi F, Dowall S, Ghabbari T. Serroepidemiological survey of Crimean-Congo Hemorrhagic fever virus in Tunisia. *Parasite* 2016; 23: 1-5.

17. Fajs L, Humoli I, saksidu A, Knap N. Prevalence of Crimean- Congo Hemorrhagic Fever virus in healthy population: livestock and ticks in Kosovo. Plos One 2014; 13: 171-76.
18. Mohamadain M, Chinikar S, Telmadarraiy Z, Vatandoost H, Oshaghy MA. Molecular assay on Crimean- Congo Hemorrhagic Fever virus in ticks (Ixodidae) collected from Kermanshsh Provinces, Western, Iran. J Arthropod Borne Dis 2016; 3: 381-89.
19. Tariq A, Dlovan A, Dilshad J. Molecular and serological detection of Crimean- Congo Hemorrhagic Fever virus in Sulaimani province, Iraq. J Biosci Med 2016; 4: 36-42.
20. Keshtkar- Jahromi M, Sajadi M, Ansari H, Mardani M, Holakouie Naeini K. Crimean- Congo Hemorrhagic Fever in Iran. Antiviral Res 2013; 100: 20-28.