

بررسی پراکنش جغرافیایی گوسفندان آنتی بادی مثبت تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو (CCHF) در استان اصفهان در سال ۱۳۸۳-۱۳۸۴

مرتضی ایزدی^۱ * M.D.، حسن صالحی^۲ * M.D.، صادق چینی کار^۳ * Ph.D.، کامیار مصطفوی زاده^۴ * M.D.، محمد درویشی^۵ * M.D.، نعمت اله جنیدی^۶ * M.D.، رضا رنجبر^۷ * Ph.D.، فرزین خروش^۴ * M.D.، رامین بیدار^۷ * M.D.، بهروز عطایی^۴ * M.D.، محمد حیدری^۸ * M.D.، محسن جانقربانی^۲ * Ph.D.

آدرس مکاتبه: * دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج) - مرکز تحقیقات بهداشت نظامی - تهران - ایران * * دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان الزهرا (س) * * * * انستیتو پاستور ایران * * * * دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج) - مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی * * * * مرکز تحقیقات سازمان دامپزشکی و امور دام اصفهان

چکیده

مقدمه: تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو یک بیماری مشترک بین انسان و دام می باشد که از سالها قبل، از نواحی مختلف ایران گزارش شده است. با توجه به اپیدمیهای اخیر در بسیاری از کشورها از جمله همسایگان شرقی و مرگ و میر بالای بیماری تحقیق حاضر با هدف تعیین توزیع فراوانی جغرافیایی گوسفندان دارای آنتی بادی مثبت IgG تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو در استان اصفهان در سال ۱۳۸۳-۱۳۸۴ انجام گرفته است.

مواد و روش کار: این تحقیق یک مطالعه توصیفی-مقطعی است که با همکاری آزمایشگاه آربو ویروسها و تب های هموراژیک انستیتو پاستور ایران انجام گرفته است. جامعه مورد تحقیق ۱۰۷ رأس گوسفند می باشد که به روش تصادفی ساده از چراگاه های استان اصفهان انتخاب شدند و از نظر آنتی بادی IgG تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو به روش ELISA مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: از ۱۰۷ گوسفند مورد بررسی، ۵۸ رأس (۵۴/۲٪) دارای سرولوژی مثبت، ۴۷ رأس (۴۳/۹٪) دارای سرولوژی منفی و ۲ رأس (۱/۹٪) نتیجه border line داشتند. از نظر توزیع جغرافیایی، بیشترین آلودگی مربوط به چراگاه نطنز (۷۱/۴٪) می باشد و چراگاه های اصفهان، برخوار، فلاورجان و فریدن به ترتیب در رتبه های بعدی قرار دارند. از نظر توزیع سنی بیشترین میزان آلودگی در طیف سنی ۴ تا ۵ سال (۶۲/۵٪) مشاهده گردید.

بحث: نتایج مطالعات نشانگر اندمیک و فعال بودن بیماری در گوسفندان استان اصفهان می باشند، گرچه آمار فوق الذکر از افزایش میزان ابتلاء به بیماری نسبت به سالهای قبل از دهه ۶۰ دلالت دارد اما در مقایسه با مطالعات

۱- استادیار- دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «عج» - نویسنده مسئول
۲- استادیار - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۳- استادیار - انستیتو پاستور ایران
۴- استادیار - ارتش ج.ا.
۵- بیمارستان بعثت - ارتش ج.ا.
۶- استادیار- دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «عج»
۷- پزشک عمومی- دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «عج»
۸- سازمان دامپزشکی و امور دام اصفهان

مشابه در سالهای اخیر، افزایش شیوع این بیماری در استان اصفهان دیده نمی‌شود، لذا لازم است اقدامات بهداشتی انجام شده تقویت گردیده و مطالعات سرواپیدمیولوژیک دوره‌ای جهت تأثیر اقدامات انجام گیرد.

واژگان کلیدی: تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو، سرولوژی، اصفهان، گوسفند، پراکنش جغرافیایی

مقدمه

بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو یک بیماری خونریزی دهنده تب دار حاد است که عمدتاً به وسیله کنه منتقل می‌شود. این بیماری در آسیا از خاور دور (غرب چین) تا خاورمیانه، آفریقا، نواحی جنوب روسیه و ناحیه بالکان در اروپا یافت می‌شود [۲،۱] و نام ویروس ابولای آسیایی برای آن پیشنهاد شده است [۳]. با وجودی که ویروس مخصوص حیوانات است، موارد تک‌گیر و همه‌گیر CCHF در انسانها نیز اتفاق می‌افتد و میزان عفونت زائی ویروس ۲۰-۱۰٪ گزارش گردیده است [۴]. این بیماری مرگ و میر بالایی دارد و میزان مورتالیتی گزارش شده این بیماری بین ۵۰-۱۰٪ است [۶،۵،۴،۱].

اولین سند مکتوب در مورد این بیماری توسط جرجانی پزشک معروف ایرانی در کتاب گنجینه خوارزمشاهی که به زبان فارسی نوشته شده است به تفصیل توصیف گردیده است. اولین موارد توصیف شده در منطقه کریمه در سال ۱۹۴۲ یعنی دو سال قبل از اپیدمی کریمه رخ داده است [۷، ۲، ۱] طی تابستان ۱۹۴۴ و ۱۹۴۵ بیش از ۲۰۰ مورد از یک بیماری شدید، حاد و تب دار همراه خونریزی قابل ملاحظه در منطقه استپ از کریمه غربی واقع در اتحاد جماهیر شوروی سابق روی داد، بیشتر مبتلایان را سربازان روسی تشکیل می‌دادند که جهت کمک به جمع آوری خرمن به آنجا اعزام شده بودند [۸، ۹، ۱۰].

این ویروس در سال ۱۹۵۶ برای اولین بار در زئیر (کنگو) از خون یک پسر بچه بیمار تب دار جدا شد [۱۱،۲،۱].

عامل آن ویروس CCHF از خانواده BUNYAVIRIDAE و گونه NAIROVIRUS یک ویروس RNA دار و دارای پوشش لیپیدی و حساس به حلالهای چربی و دترجنتها بوده و عمدتاً به وسیله کنه‌های سخت گونه هیالوما منتقل می‌شود این ویروس از طریق تخم کنه به نسل‌های بعد انتقال می‌یابد [۵،۱].

بیماری به وسیله خرگوش صحرائی، جوجه تیغی، گوسفند و سایر

دامهای اهلی آلوده به سایر نقاط انتقال می‌یابد. در آفریقا آنتی بادی بر علیه ویروس CCHF از سرم زرافه، کرگدن، گاو کوهی آفریقائی، بوفالو، گورخر، و سگ‌ها جدا شده است.

حیوانات اهلی بیمار نمی‌شوند عفونت در انسان پس از گزش کنه آلوده یا له کردن آن روی پوست یا تماس پوست، لاشه حیوان، خون، ترشحات حیوان آلوده و یا تماس با خون و بافتهای بیمار مبتلا یا به صورت آئروسول ایجاد می‌شود. لذا، این بیماری می‌تواند به عنوان یک عامل بیوتروریسم مطرح شود [۶،۱].

پس از شیوع تب هموراژیک کریمه-کنگو در کشورهای افغانستان و پاکستان در سال‌های ۱۹۹۸ و ۲۰۰۰ میلادی [۱۳،۱۲]، موارد متعدد بیماری در مناطق مختلف ایران در اوایل سال ۲۰۰۰ میلادی توسط آزمایشگاه پروفیسور swan poel در کشور آفریقای جنوبی به اثبات رسید و پس از آن آزمایشگاه ملی تحقیقات و تشخیص آربوویروسها و تب‌های هموراژیک در اکتبر سال ۲۰۰۰ میلادی (آبان ۱۳۷۹) در انستیتو پاستور ایران پاسخگوی آزمایشگاهی این بیماری گردید [۱۴،۸]. با توجه به شایع ترین راه انتقال در کشور که همانا انتقال از حیوانات و ترشحات حیوانی به انسان بوده است، هدف از این تحقیق بررسی توزیع جغرافیایی حیوانات آلوده در استان اصفهان می‌باشد.

مواد و روش کار

در این مطالعه که به روش مقطعی (cross sectional) انجام گردید پس از هماهنگی با مرکز تحقیقات سازمان دامپزشکی و امور دام استان اصفهان و انستیتو پاستور ایران کلیه کشتار استان مورد شناسائی قرار گرفت و جهت نمونه‌گیری از دامها در هنگام ذبح اقدام شد.

تعداد ۱۰۷ نمونه جهت آزمایش تعیین و سپس با استفاده از جدول اعداد تصادفی از گوسفندان نمونه‌گیری انجام شد. جهت هر یک از دامها پرسشنامه‌ای شامل مشخصات دام بومی یا وارداتی بودن

حیوان، جنسیت، سن و محل کشتارگاه و محل اصلی چرای دام تکمیل و سپس از هر دام انتخاب شده ۱۰ سی‌سی خون گرفته و این کار با رعایت اصول کامل پیشگیری و ایمنی صورت پذیرفت سپس سرم مورد نیاز با دستگاه سانتریفوژ جدا و درون سه عدد لوله کرایوتیوپ دومیلی‌متری هر یک به اندازه ۱/۵ میلی‌لیتر سرم ریخته و هر کدام از کرایوتیوپ‌ها درون یک لوله فالکون پایه‌دار ۵۰ میلی‌متری قرار داده شدند و آنگاه لوله‌ها داخل جعبه حمل واکسن همراه با کیسه یخ جهت رعایت زنجیره انتقال فرآورده بیولوژیک در اسرع وقت به آزمایشگاه آربوویروس‌های انستیتو پاستور ارسال گردید.

در آزمایشگاه نمونه‌ها از نظر آنتی‌بادی IgG به روش ELISA مورد بررسی و آزمایش قرار گرفت.

پس از تهیه آنتی‌بادی کونژوگه علیه IgG گوسفند و موش از طریق جمعیت هلال احمر جمهوری اسلامی ایران از شرکت ICN و آنتی ژن CCHF و آنتی ژن کنترل و Mouse IgG Ati و CCHF Antigen از مرکز رفرانس WHO (انستیتو پاستور سنغال) و تهیه بافر و محلول‌های شستشو از شرکت Merck & Sigma که همه موارد فوق توسط انستیتو پاستور ایران انجام گردید جهت تشخیص IgG بر علیه ویروس CCHF به روش زیر اقدام شد.

۱- پلیت‌های ELISA با مایع آسیب موش ایمن شده بر ضد CCHF بارقت (۱/۱۰۰۰) یک شب در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد Coat می‌گردد. سپس پلیت‌ها سه مرتبه با محلول PT(BS- Tween 20) شستشو داده شده و خشک می‌گردند.

۲- آنتی ژن CCHF و آنتی‌ژن کنترل با رقت‌های مناسب (۱/۴۰) رقیق گشته و ۱۰۰ میکرولیتر از آنتی‌ژن رقیق شده به هر چاهک اضافه می‌گردد. پلیت‌های پوشیده شده به مدت یک ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه می‌گردند، سپس پلیت‌ها سه مرتبه با محلول PT شستشو داده شده و خشک می‌گردند.

۳- سرم مورد مطالعه (گوسفندی) پس از رقیق شدن مناسب (۱/۱۰۰) با PTM به هر چاهک اضافه می‌گردد. پلیت‌های پوشیده شده به مدت یک ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه می‌گردند، سپس پلیت‌ها سه مرتبه با محلول PT شستشو داده

شده خشک می‌گردند.

۴- یکصد میکرولیتر از کونژوگه HRR آنتی‌ژن IgG (بر حسب گونه) به هر چاهک اضافه شده، پلیت‌ها کاملاً پوشش داده شده و به مدت شش ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه می‌گردند، سپس پلیت‌ها سه مرتبه با محلول PT شستشو داده و خشک می‌گردند.

۵- یکصد میکرولیتر از سوبسترای کروموژن به هر چاهک اضافه می‌گردد و پلیت‌ها به مدت مناسب در تاریکی نگهداشته شده تا رنگ سوبسترا تغییر کند. در این مرحله با اضافه کردن یکصد میکرولیتر اسید سولفوریک چهار نرمال در هر چاهک، آزمایش متوقف شده و میزان جذب در هر چاهک با دستگاه ELISA Reader در طیف 450nm خوانده می‌شود. اساس اندازه‌گیری IgG به روش ELISA از طریق (Optic Density) می‌باشد و نمونه‌های بالاتر از (DO)0/2 مثبت شناخته می‌شوند.

نتایج

از میان ۱۰۷ رأس گوسفند مورد بررسی به روش ELISA IgG، ۵۸ رأس (۵۴/۲٪) دارای آنتی‌بادی ضد CCHF، ۴۷ رأس (۴۳/۹٪) فاقد آنتی‌بادی مذکور و دو رأس (۱/۹٪) دارای نتیجه Border line می‌باشند. از نظر توزیع جغرافیایی موارد مثبت بر اساس چراگاه اصلی گوسفندان، نطنز با ۷۱/۴٪ آلودگی، رتبه اول را داراست. پس از آن سایر شهرستان‌ها به ترتیب آلودگی شامل: اصفهان، برخوار، فلاورجان و فریدن می‌باشند.

در شهرستان نطنز با ۷۱/۴٪ نتیجه مثبت، بیشترین میزان آلودگی مربوط به بخش ترقرود می‌باشد. نکته قابل ذکر آنکه کلیه دام‌های وارداتی از قم به این منطقه آلوده بوده و دارای آنتی‌بادی IgG ضد CCHF می‌باشند. در صورت کسر آلودگی دام‌های وارداتی از قم، موارد آنتی‌بادی مثبت این منطقه ۶۸٪ بوده و لذا پس از اصفهان و برخوار رتبه سوم را دارا خواهد بود.

اصفهان با ۷۰٪ آنتی‌بادی مثبت، رتبه دوم را داراست و بیشترین آلودگی مربوط به بخش رودان می‌باشد. برخوار و میمه با ۶۸/۸٪، رتبه سوم را داراست و نکته قابل ذکر آنکه ۵۷/۱٪ از گوسفندان وارداتی از کردستان به این منطقه دارای آنتی‌بادی مثبت

بودند [۸].

طی مطالعه دیگری که در اصفهان توسط دکتر عطائی و همکاران در سال ۱۳۸۰ انجام شد، ۷۶/۹٪ از گوسفندان بومی و ۵۷/۸٪ از گوسفندان وارداتی دارای سرولوژی مثبت در کل استان بودند [۱۶]. در حالی که در تحقیق فعلی اگر چه میزان فراوانی نسبت به کل کشور بالاتر است ولی در مقایسه با مطالعه فوق، فراوانی موارد آنتی بادی مثبت در استان اصفهان کاهش داشته است.

نکته قابل توجه این است که علی‌رغم عدم گزارش مواردی از بیماری CCHF در میان انسان‌ها در طی یک سال گذشته در این استان، با این حال ۳۴/۴٪ گوسفندان با سن کمتر از ۱ سال سروپوزیتیو بودند که این مسأله نشانگر آلوده بودن چراگاه‌ها و سایر عوامل مداخله‌گر در انتقال بیماری (مانند کنه) می‌باشند و لزوم بیشتر به رعایت اصول بهداشت محیط و مبارزه با ناقلین طبیعی این بیماری را یاد آوری می‌کند.

به این ترتیب لزوم توجه بیشتر به اصول بهداشت محیط و سمپاشی و مبارزه با کنه‌ها و بررسی اپیدمیولوژی تکمیلی علاوه بر چراگاه‌های استان اصفهان، در استان کردستان، قم و سایر استانهای اندمیک ضروری و لازم به نظر می‌رسد.

بیماری CCHF از سالیان قبل در ایران وجود داشته است ولی به علت عدم وجود یک مرکز تحقیقی، تشخیصی و روزآمد، در سال‌های بعد این بیماری به فراموشی سپرده شده بود و مبتلایان به این بیماری تشخیص داده نمی‌شدند. در حال حاضر ویروس CCHF عامل اصلی بیماری تب‌دار خونریزی دهنده ویروسی (VHF) در ایران می‌باشد. پراکندگی جغرافیایی موارد ثبت شده این بیماری در میان انسان‌ها و دام‌ها نشانگر آلودگی گسترده مناطق وسیعی از کشور می‌باشد.

از آنجایی که این بیماری جزء بیماری‌های مشترک بین انسان و دام (Zoonosis) می‌باشد، و برای انسان بسیار مهلک و با مرگ و میر بالایی همراه است و در دام‌ها علائم کلینیکی واضح ایجاد نمی‌کند، وجود IgG مابین درصد بالایی از سرم‌های دامی مورد مطالعه نشان می‌دهد که این دام‌ها در مراحل ابتدایی بیماری بوده‌اند، که از لحاظ سرایت بیماری به انسان بسیار خطرناک می‌باشند. لذا بایستی با تدوین برنامه‌های آموزشی برای دامپزشکان

می‌باشند. در شهرستان فلاورجان با ۶۱/۹٪ آنتی بادی مثبت، بیشترین آلودگی مربوط به بخش پیربکران می‌باشد. در شهرستان فریدن ۳۲/۴٪ موارد دارای آنتی بادی مثبت، ۶۲/۲٪ موارد دارای آنتی بادی منفی و ۵/۴٪ موارد Border Line می‌باشند نکته قابل ذکر آنکه در این شهرستان، بخش افوس بالاترین میزان آلودگی را دارا می‌باشد.

موارد Border Line تنها دو مورد بوده‌اند که مربوط به بخش بوئین از شهرستان فریدن می‌باشند. موارد آنتی بادی مثبت بوئین ۴۲/۹٪ بوده که با احتساب موارد Border Line تنها ۲۸/۶٪ آنتی‌بادی منفی گزارش شده است. از نظر توزیع سنی، بیشترین میزان آلودگی در گوسفندان طیف سنی ۴ تا ۵ سال (۶۲/۵٪) مشاهده شد، همچنین میزان آلودگی در سنین کمتر از یکسال ۳۴/۴٪ گزارش گردید.

بحث و نتیجه‌گیری

بررسی سرولوژیک در مورد آنتی‌بادی ضد ویروس CCHF که در سال ۱۹۷۵ در دانشکده بهداشت دانشگاه تهران با همکاری دانشگاه Yale با استفاده از روش رسوب دیفیوژن در ژل آگار، در نواحی شمالی کشور انجام شد، پراکندگی وسیع بیماری را در بین انواع دام‌ها (گوسفند، بز و گاو) نشان می‌داد. در این مطالعه میزان مثبت شدن دام‌ها در میان گوسفندان ۳۸ درصد، در بین گاوها ۱۸ درصد و در بین بزها ۳۶ درصد و ۳ درصد از پستانداران کوچک از استان‌های آذربایجان شرقی و کناره‌های دریای خزر اعلام شد [۱۵،۹،۲،۱]. در حالی که در تحقیق فعلی بیش از نیمی از گوسفندان (۵۴/۲٪) دارای سرولوژی مثبت علیه CCHF می‌باشند.

در بررسی دیگر صورت گرفته توسط دکتر چینی کار و همکاران بر روی ۱۲۰۵ نمونه سرم دام (۲۱۴ گاو، ۶۰۷ گوسفند، ۳۵۶ بز، ۲۸ شتر) به روش الایزای اختصاصی، مجموعاً ۳۵۸ نمونه سرم (۲۹/۷٪) دارای IgG علیه CCHF بودند که به ترتیب شامل ۱۳ سرم گاو و ۲۰۰ سرم گوسفند و ۴۵ سرم بز و ۱۲ مورد از سرم دامی (۵/۹۹٪) دارای IgM علیه CCHF بوده‌اند. در این بررسی ۲۸ نفر شتر مورد بررسی همگی از نظر IgG علیه CCHF منفی

و پزشکان آنان را با اهمیت موضوع آشنا کرد.

تهران: موسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده-نشر طبیب؛ ۱۳۸۰.

توصیه‌ها و پیشنهادات

پرستل خدمات بهداشت عمومی در مناطق آندمیک بایستی از خطر وجود بیماری و روش‌های صحیح کنترل عفونت و حفاظت شخصی و همچنین از خطر بروز عفونت بیمارستانی به خوبی آگاه باشند. به پرورش دهندگان شترمرغ توصیه می‌شود حیواناتی را که جهت ارسال به کشتارگاه در نظر گرفته‌اند از بقیه گله جدا کرده و قرنطینه نمایند، سپس با استفاده از سموم کنه‌کش پاپروتروئیدی آنها را سمپاشی کرده و پس از ۱۴-۱۲ روز که بقایای سم از بدن آنها دفع شد حیوان را به کشتارگاه اعزام نمایند و به همین ترتیب حیوانات را از اصطبل‌های دیگر به محل قرنطینه اعزام کرده و این چنین عمل کنند. بدن دام در این فاصله زمانی از کنه، ویروس و بقایای سم پاک می‌شود و به این ترتیب مشکل انتقال بیماری منتفی یا به حداقل می‌رسد. دلیل انتخاب سموم پاپروتروئیدی اثرات کشندگی شدید بر روی کنه و مسمومیت زایی اندک آنها در پستانداران می‌باشد. در ضمن نیمه عمر این سموم در بدن کوتاه است [۱۷،۷].

رعایت اصول احتیاط، عموماً در مواقع ذبح حیوان و فاصله گذاری کافی از زمان ذبح حیوان تا مرحله توزیع بین قصابان و به تبع آن مشتریان از موارد قابل تذکر برای پیشگیری از این بیماری است.

تقدیر و تشکر

از نویسندگان این پژوهش، معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی و معاونت امور دام استان اصفهان و همچنین کارشناسان محترم و کوشای آزمایشگاه آربوویروسها و تب‌های هموراژیک انسیتو پاستور ایران نهایت قدر دانی را دارم.

منابع

3- Smego RA, Sarwari AR, Siddiqui AR. Crimean-Congo hemorrhagic fever prevention and control limitations in a resource-poor country. Clin Infect Dis 2004; 38(12):1731-5.

4- Tolan RWJr, Witner ML. Viral Hemorrhagic Fevers. 2005; Available At: <http://www.emedicine.com/ped/topic2406.htm>

5- Peters CJ. California Encephalitis, Hantavirus pulmonary Syndrome and Bunyavirid Hemorrhagic fevers. In: Mandell JL, Bennett GE, Dolin R. Mandell, Douglas and Benett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. New York: Elsevier Churchill Livingstone 2005; 2086-20.

6- Tesh RB. Crimean – Congo hemorrhagic fever. In: Grobath SL, Bartlett JG, Blacklow NR. Eds infectious Disease. 3rd Ed. W.B.Saunders Company 2004; 2414-15.

۷- چینی کار ص، فیاض ا، میراحمدی ر و همکاران. بررسی سرولوژیک انسان و دام‌های مشکوک به بیماری تب هموراژیک کریمه – کنگو به روش الایزای اختصاصی در نقاط مختلف ایران. مجله حکیم ۱۳۸۰؛ ۴(۴): ۳۰۰-۲۹۴.

۸- چینی کار ص. سرو اپیدمیولوژی تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو در انسان و دام در ایران. فصلنامه نظام دامپزشکی ۱۳۸۲؛ ۳(۳): ۷۳-۶۳.

۹- اداره مبارزه با بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان مرکز مبارزه با بیماری‌ها، معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دستور العمل کشوری کنترل تب خونریزی دهنده کریمه – کنگو، ۱۳۸۰. ۵-۳.

10- Hoogstraal H. The Epidemiology of tick-born Crimean – Congo hemorrhagic fever in asia, Europe and Africa. J Med Entomol 1979; 15: 307-417.

11- Mehrabi-tavana A, Chinikar S, Mazaheri V. The Seroepidemiological Aspects of Crimean – Congo hemorrhagic fever in three health workers: A report from Iran. Arch Iranian Med 2002; 5(4): 255-258.

۱- شیرزادی م، شاه نظری س. تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو (CCHF) و سایر تب‌های خونریزی دهنده ویروسی (VHF). تهران: مرکز نشر صدا؛ ۱۳۸۰.

۲- منیری ر، دسته گلی ک، نوروزی م. تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو.

12- WHO. Outbreak news, Media reports of Crimean - Congo Hemorrhagic fever, Pakistan. Weekly Epidemiological Record 2001; 41: 317-324.

13- WHO. Acute hemorrhagic fever syndrome, Afghanistan. Weekly Epidemiological record 2000; 25(75): 201-202.

14- Chinikar S, Persson SM, Johansson M, et al. Genetic Analysis of Crimean - Congo hemorrhagic fever virus in Iran. J Med Virol 2004; 73: 404-411.

15- Saidi S, Casals J, Faghieh MA. Crimean - Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus antibodies in man

and in in domestic and small mammals in Iran. Am J Trop Med & Hyg 1975; 24(2): 353-357.

16- Ataei B, Touluei HR, Chinikar S, Darvishi M, Jalali N, Izadi M, et al. Seroepidemiology of Crimean - Congo hemorrhagic fever in the local and imported sheep in Isfahan province, Iran 2002; IJCID 2006; 1(1): 19-23.

۱۷- اداره مبارزه با بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوان مرکز مبارزه با بیماریها، معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ۸۰-۱۳۷۹، گزارش تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو در ایران در سالهای ۸۰-۱۳۷۸.