

نظام مراقبت تب خونریزی‌دهنده کریمه-کنگو در جمهوری اسلامی ایران: تاریخچه، ساختارها و دست‌آوردها

ابراهیم قادری^۱، مصطفی صالحی وزیری^۲، احسان مصطفوی^۳، قباد مرادی^۴، خالد رحمانی^۵، محمد زینلی^۶، محمدرضا شیرزادی^۷، حسین عرفانی^۸، شهلا افراسیابیان^۹، سنا عیب‌پوش^{۱۰}

^۱ دانشیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات زئونوز، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
^۲ استادیار ویروس‌شناسی، بخش آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی (آزمایشگاه مرجع کشوری)، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
^۳ استاد اپیدمیولوژی، بخش اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی نوپدید و بازپدید، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
^۴ دانشیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
^۵ استادیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
^۶ کارشناس مسئول مراقبت بیماری‌های مشترک انسان و دام، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
^۷ استادیار بیماری‌های عفونی، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
^۸ پزشک عمومی، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
^۹ دانشیار عفونی، مرکز تحقیقات زئونوز، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
^{۱۰} استادیار اپیدمیولوژی، بخش اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی نوپدید و بازپدید، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

نویسنده رابط: سنا عیب‌پوش، بخش اپیدمیولوژی و آمار زیستی، انستیتو پاستور ایران، تهران، خیابان پاستور، پلاک ۶۹، کد پستی: ۱۳۱۶۹۴۳۵۵۱، تلفن ثابت: ۶۴۱۱۲۱۲۱، پست الکترونیک: s_eybpoosh@pasteur.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۴/۲۳؛ پذیرش: ۹۷/۰۹/۱۰

مقدمه و اهداف: هدف از این مطالعه، ارزیابی خلاصه‌ای از برنامه مراقبت و کنترل تب خونریزی‌دهنده کریمه-کنگو در کشور، دست‌آوردها و نقاط قوت و ضعف آن است.

روش کار: این مطالعه یک مطالعه تلفیقی است. منابع اطلاعاتی شامل داده‌ها، گزارش‌ها و دستورالعمل‌های موجود بودند. به منظور ارزیابی نقاط قوت و ضعف برنامه، مصاحبه‌ای با دست‌اندرکاران برنامه صورت گرفت.

یافته‌ها: برنامه از سال ۱۳۷۸ در شبکه بهداشتی ادغام و مشمول گزارش‌دهی فوری شد. سازمان‌های دخیل شامل مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، معاونت بهداشتی دانشگاه‌های علوم پزشکی، انستیتو پاستور ایران، و سازمان دامپزشکی کشور هستند. بیماری‌یابی بر اساس تعاریف استاندارد مورد مشکوک، محتمل، و قطعی است. تشخیص قطعی براساس نتیجه تست آزمایشگاهی و ظرف ۴۸ ساعت پس از دریافت نمونه توسط آزمایشگاه مرجع کشوری در انستیتو پاستور ایران صورت می‌گیرد. درمان به‌صورت حمایتی و دارویی و رایگان انجام می‌شود. مهم‌ترین دست‌آوردهای برنامه شامل تشخیص و درمان سریع بیماران، پیشگیری از انتقال بیمارستانی، ارتقای هماهنگی بین بخشی، و شناسایی استان‌های پرخطر و راه‌های انتقال اصلی در کشور است. دیگر دست‌آوردها شامل ارتقای سطح آمادگی در برخورد با طغیان‌ها، راه‌اندازی آزمایش‌های جدید برای شناسایی سایر آربوویروس‌ها، و کاهش نرخ مرگ است.

نتیجه‌گیری: اجرای برنامه بر شناسایی به‌هنگام و کنترل طغیان‌های سالیانه بیماری مؤثر بوده است. ادامه موفقیت برنامه مستلزم نظارت مستمر بر اجرای صحیح فرایندها و ارزیابی راه‌کارهای جاری است. ارتقای آگاهی جمعیت عمومی و در معرض خطر، گسترش همکاری‌های بین بخشی و توسعه همکاری‌های بین‌المللی و منطقه‌ای با کشورهای هم‌جوار برای پایش و کنترل بیماری/آلودگی در انسان، دام و ناقل‌ها پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: تب خونریزی‌دهنده کریمه-کنگو، نظام مراقبت، ایران

مقدمه

تب خونریزی‌دهنده کریمه-کنگو (CCHF) یک زئونوز ویروسی منتقله از کهنه و جزء ویروس‌های منتقل شونده توسط بندپایان (آربوویروس‌ها) است. بر اساس آخرین طبقه‌بندی بین‌المللی،

^۱ Crimean- Congo Hemorrhagic Fever; CCHF

برای تحلیل مصاحبه‌ها، از آنالیز محتوا به روش Lundman و Graneheim استفاده شد (۹). داده‌های نظام مراقبت از مرکز مدیریت بیماری‌ها و آزمایشگاه مرجع کشوری دریافت شده و روندها و شاخص‌های برنامه مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها

الف) تاریخچه CCHF و استقرار برنامه مراقبت آن در ایران
تصور می‌شود نخستین مورد بیماری CCHF در کتاب ذخیره خوارزمشاهی حکیم اسماعیل جرجانی (قرن ۱۲م) توصیف شده است. با این حال در پزشکی مدرن، این بیماری برای نخستین بار در سال ۱۹۴۴ میلادی در شبه جزیره کریمه واقع در اوکراین فعلی گزارش گردید و «تب خونریزی‌دهنده کریمه» نامیده شد. در سال ۱۹۶۷ ویروس عامل بیماری جداسازی شد. در سال ۱۹۶۹ مشخص شد که ویروس عامل بیماری با ویروسی که در سال ۱۹۵۶ در کنگو جداسازی شده بود (با عنوان ویروس کنگو) یکسان است. بنابراین نام یکپارچه «تب کریمه-کنگو» برای این بیماری پیشنهاد شد (۱۰-۱۲).

در ایران، نخستین شواهد حضور CCHF به سال ۱۳۴۹ باز می‌گردد که آنتی‌بادی CCHF در سرم ۴۵ گوسفند ارسالی از تهران به مسکو شناسایی شد. در سال ۱۳۵۳، نوعی تیفوئید در ۶۰ بیمار با تب خونریزی‌دهنده در آذربایجان شرقی گزارش شد و فرضیه ابتلا به CCHF را مطرح نمود. اما مطالعه‌های تکمیلی توسط کریمی و همکاران این فرضیه را رد نمود (۱۳). طی سال‌های ۵۴-۱۳۵۳، موارد بیش‌تری از این بیماری در منطقه یاد شده گزارش شد. به دنبال این یافته، نخستین مطالعه سرواپیدمیولوژی در نیمه شمالی کشور روی جمعیت انسانی و دامی انجام شد و مشخص شد که درصدی از نمونه‌ها دارای آنتی‌بادی CCHF در سرم بوده‌اند. نخستین مورد قطعی انسانی در سال ۱۳۷۸ در استان چهارمحال و بختیاری گزارش گردید (۱۲-۱۴) و در نتیجه آن برنامه کشوری مراقبت و کنترل CCHF در این سال تدوین و در نظام شبکه بهداشتی کشور ادغام شد (۱۵).

ب) ساختارها، فرایندها و چگونگی مراقبت CCHF در ایران

اجرای برنامه از سال ۱۳۷۸ در ایران اجباری شد. برنامه براساس بیماری‌یابی، تشخیص سریع، درمان حمایتی و دارویی، ارتقای سطح آگاهی، و هماهنگی بین بخشی استوار بوده و در سطوح مختلف

ویروس CCHF در رده بونیایوایرال‌ها^۱، خانواده نایروویریده^۲ و جنس اورتونایروویروس^۳ طبقه‌بندی می‌شود (۱). تب خونریزی‌دهنده کریمه-کنگو مهم‌ترین و گسترده‌ترین عفونت ویروسی منتقله از کهنه بوده و موارد قطعی از ابتدای شناسایی (۱۹۴۴ میلادی) تاکنون در بیش از ۳۰ کشور آسیایی، اروپایی و آفریقایی گزارش شده است (۲).

انسان از طریق نیش کهنه آلوده یا از تماس مستقیم با خون، ترشحات و بافت حیوان آلوده و یا بیماران عفونت را کسب می‌نماید. هم‌چنین له کردن کهنه، مصرف گوشت و جگر خام نیز می‌تواند باعث انتقال ویروس گردد (۳،۴). عفونت در میزبان‌های مهره‌دار به جز انسان بدون علائم بالینی است (۵،۶). عفونت در انسان می‌تواند ایجاد تب خونریزی‌دهنده بالقوه‌کشنده با میزان مرگ ۵۰-۵ درصد نماید. البته در برخی طغیان‌ها، مرگ‌ومیر بالای ۷۰ درصد نیز ثبت شده است (۲، ۷-۸).

با توجه به این‌که مخزن ویروس کهنه‌ها هستند و کهنه‌ها در فصل‌های گرم سال دارای حدکثر فعالیت هستند، این بیماری دارای الگوی فصلی بوده و از اوایل بهار تا اوایل پاییز شیوع بیش‌تری دارد. هم‌چنین با توجه به ماهیت زئونوز بیماری و راه‌های انتقال آن، بیش‌تر موارد بیماری در افرادی که در صنعت دامپروری و دامداری فعالیت دارند، از جمله دامداران، قصابان، سلاخان و کارگران کشتارگاه مشاهده می‌شود. البته موارد عفونت بیمارستانی نیز محتمل است و کارکنان مراکز بهداشتی-درمانی در مناطق اندمیک در معرض خطر ابتلا هستند (۲).

روش کار

این مطالعه یک پژوهش تلفیقی^۴ است که شامل مرور کتابخانه‌ای اسناد، انجام مصاحبه کیفی و گردآوری داده‌های نظام مراقبت است. ابتدا تمامی دستورالعمل‌ها و مستندات انتشار یافته در زمینه مراقبت و کنترل CCHF در ایران مورد بررسی قرار گرفت. سپس مصاحبه‌های کیفی برای ارزیابی چالش‌ها و نقاط قوت برنامه انجام شد. گروه هدف مصاحبه شامل مدیران مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر و هم‌چنین مدیران و کارشناسان اداره بیماری‌های مشترک بین انسان و دام وزات بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بود. به منظور حفظ ساختار مصاحبه‌ها، فهرست سؤالات مورد نظر از پیش توسط گروه پژوهش تدوین شده بود.

^۱ Bunyvirales
^۲ Nairoviridae
^۳ Orthoniavirus
^۴ Mixed-Method

هماهنگی‌های بین بخشی، و الگوی جریان اطلاعات بین سازمان‌ها به روشنی مشخص نیست. همچنین، با وجود وجود شواهدی مبنی بر انتقال بیماری بین ایران و کشورهای همسایه، در تدوین پروتکل فعلی برنامه ساختار و سازوکاری برای همکاری‌های بین‌المللی به‌ویژه بین کشورهای هم‌جوار دیده نشده است.

فرم‌ها و دستورالعمل‌ها

راهنمای کشوری مبارزه با CCHF: این دستورالعمل، راهنمای اصلی مبارزه با بیماری در کشور است. در این دستورالعمل جزئیات مبارزه با این بیماری، شرح وظایف، و فرم‌های گردآوری اطلاعات توضیح داده شده است.

بررسی دستورالعمل فعلی برنامه و فرم‌های موجود نشان می‌دهد که اطلاعات موجود در پروتکل برنامه برای محاسبه برخی شاخص‌های عملکرد برنامه مانند حساسیت و ارزش اخباری مثبت سامانه کافی نیست.

فرم گزارش اطلاعات بیماری: این فرم برای موارد محتمل بیماری (براساس تعاریف برنامه) تکمیل می‌شود. در این فرم مشخصات دموگرافیک و اپیدمیولوژیک فرد و همچنین تظاهرات بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی وی ثبت می‌شود. فرم خلاصه اطلاعات بیماری تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو. در این فرم که به صورت فهرست خطی است، مشخصات مهم بیماران مبتلا به CCHF درج می‌شود.

تعریف‌ها و طبقه‌بندی‌ها

بر اساس برنامه کشوری مراقبت و کنترل CCHF، تعاریف بیماری به این صورت است:

مورد مشکوک یا مظنون^۱: فردی است که دچار تب ناگهانی، همراه با درد عضلات و تظاهرات خونریزی دهنده و یکی از سوابق اپیدمیولوژیک (طی ۲ هفته گذشته) باشد. تظاهرات خونریزی دهنده می‌تواند به صورت پتشی، اکیموز، خونریزی از بینی و مخاط دهان، استفراغ خونی، ملنا، خونریزی از واژن و هماتوری باشد. سوابق اپیدمیولوژی می‌تواند یکی از این موارد باشد: سابقه گزش کنه یا له کردن کنه با دست، تماس مستقیم با خون تازه یا سایر بافت‌های دام‌ها و حیوانات، تماس مستقیم با خون یا ترشحات دفعی بیمار قطعی یا مشکوک به CCHF، و اقامت یا مسافرت در یک محیط روستایی اندمیک که احتمال گزش کنه و

اجرایی دارای ساختارها و شرح وظایف مشخصی است. در ادامه به شرح هریک از اجزای برنامه پرداخته خواهد شد.

شرکای برنامه کنترل CCHF: شامل معاونت بهداشتی وزارت بهداشت، انستیتو پاستور ایران، وزارت جهاد کشاورزی، سازمان دامپزشکی کشور، نیروی انتظامی، وزارت کشور و حوزه‌های مرتبط در سطوح دانشگاه، شهرستان و روستا هستند.

سطح کشوری: شکل ۱ فرایند اجرای برنامه در کشور را نشان می‌دهد. در سطح کشوری برنامه دارای یک کمیته فنی است که رسالت آن ایجاد هماهنگی در مسائل علمی و اجرایی برنامه است. کمیته متشکل از نمایندگان از سازمان‌های شریک برنامه است. وظایف کمیته شامل تقویت و گسترش هماهنگی بین بخشی با سازمان‌های ذی‌ربط، برنامه‌ریزی، نظارت، مراقبت و ارزشیابی بر اجرای برنامه در دانشگاه‌های علوم پزشکی، اجرای طرح‌های تحقیقاتی، تأمین داروی مورد نیاز، تنظیم برنامه‌های آموزشی، گزارش موارد به سازمان‌های بین‌المللی و سایر فعالیت‌های کلان مرتبط با برنامه است.

سطح دانشگاه یا استان: گزارش فوری موارد مشکوک بیماری به مرکز مدیریت بیماری‌ها، هماهنگی بین بخشی با سازمان‌های ذی‌ربط در سطح دانشگاه، بازدید مشترک اداره کل دامپزشکی استان و مرکز بهداشت استان از کانون طغیان، نظارت بر تأمین دارو و درمان استاندارد بیماران، ارسال فرم بررسی انفرادی بیماری به مرکز مدیریت بیماری‌ها پس از بررسی‌های اپیدمیولوژیکی، بالینی، آزمایشگاهی و عاقبت بیماری، و نظارت و ارزشیابی برنامه در شهرستان‌ها بر عهده این سطح است.

سطح شهرستان: رئیس مرکز بهداشت شهرستان مسؤلیت اجرایی برنامه را در سطح شهرستان بر عهده دارد. در سطح شهرستان این برنامه از طریق گروه مبارزه با بیماری‌ها اجرا می‌شود. گزارش فوری موارد به ستاد پیگیری بیماری‌ها، تکمیل و ارسال فرم خلاصه اطلاعات بیماری به مرکز بهداشت استان، گزارش موارد مشکوک CCHF به اداره دامپزشکی شهرستان، هماهنگی با امور آزمایشگاه‌های شهرستان برای تهیه و ارسال نمونه‌های سرم به آزمایشگاه مرجع کشوری، هماهنگی‌های بین سازمان‌ها، و آموزش اختصاصی برای گروه‌های پرخطر از وظایف این سطح است. پروفیلاکسی و پیشگیری برای افراد در مواجهه یافته از دیگر وظایف این سطح (هماهنگ با دانشگاه) است.

در پروتکل فعلی برنامه، فهرست سازمان‌های درگیر، شرح وظایف و مسؤلیت‌های هر سازمان، چگونگی ارتباطها و

^۱ Suspected case

یا تماس با دام‌ها وجود دارد.

مورد محتمل^۱: فردی است با ترمبوسیتوپنی (پلاکت کم‌تر از ۱۵۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) که می‌تواند با لکوپنی (گلبول سفید کم‌تر از ۳۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) یا لکوسیتوز (گلبول سفید بیش از ۹۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) نیز همراه باشد.

مورد قطعی^۲: در صورتی که مورد محتمل، دارای تست مولکولی (RT-PCR) یا سرولوژیک (آنتی‌بادی IgM) مثبت باشد یا ویروس از مایعات بیولوژیک فرد جدا شود، مورد قطعی در نظر گرفته می‌شود.

جدول معیارهای تشخیص بالینی CCHF برای تسهیل تشخیص بالینی استفاده می‌شود (جدول شماره ۱). جمع امتیاز ۱۲ و بیش‌تر به‌عنوان مورد محتمل تلقی شده و تحت درمان قرار می‌گیرد.

در فاز کیفی این مطالعه، لزوم به‌روز رسانی تعاریف مربوط به مورد محتمل و مشکوک از دیگر چالش‌های برنامه در بعد طراحی پروتکل عنوان شد. اکنون، پس از انتشار خبر طغیان، تعداد نمونه‌های مشکوک ارسالی به آزمایشگاه مرجع کشوری به شکل چشم‌گیری افزایش می‌یابد. یافته‌های ارزیابی داده‌های نظام مراقبت نشان داد که در حالت عادی (غیر اپیدمی) حدود ۸۰ درصد نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه از نظر CCHF منفی می‌شوند و این رقم در هنگام طغیان‌ها به حدود ۹۰ درصد می‌رسد که به‌نظر می‌رسد به‌علت ویژگی پایین و حساسیت بالای تعریف مورد مشکوک باشد. ذی‌نفعان برنامه در آزمایشگاه مرجع کشوری از تحمیل هزینه اضافی انجام آزمایش‌های و نیاز به نیروی انسانی بیش‌تر برای پاسخ‌دهی به‌هنگام به این حجم از نمونه ارسالی شکایت داشتند.

به عقیده کارشناسان برنامه، یکی از اقدامات در راستای به‌روز رسانی تعاریف برنامه، بازبینی و بومی‌سازی جدول معیارهای تشخیصی CCHF (جدول شماره ۱) است. به این منظور نیاز به داده‌های نظام مراقبت وجود دارد منتهی به دلیل ناقص بودن داده‌های اپیدمیولوژیک و بالینی بیماران در نظام مراقبت فعلی، بومی‌سازی این جدول برای شرایط کشور دشوار است.

علایم بیماری

بیماری در حیوانات اهلی علامت بارزی ندارد. بیماری در انسان علامت‌دار بوده و دارای ۴ مرحله است (۲):

۱. **دوره کمون^۳:** دوره کمون بسته به چگونگی آلودگی متفاوت است. این زمان پس از گزش کنه حدود ۵-۱ روز، و به دنبال تماس با خون یا بافت آلوده حدود ۷-۵ روز است. این دوره گاهی تا ۲ هفته نیز طول می‌کشد.

۲. **دوره پیش از خونریزی^۴:** این مرحله بلافاصله پس از دوره کمون بوده و مشخصه آن تب ناگهانی به همراه علائم غیر اختصاصی مانند لرز، سردرد، درد عضلانی، ضعف و گیجی، تهوع، استفراغ، احتقان ملتحمه، اسهال، درد شکم و کاهش اشتها است. این دوره به‌طور متوسط ۳ روز (حداقل یک و حداکثر ۷ روز) طول می‌کشد.

۳. **مرحله خونریزی دهنده^۵:** مدت این مرحله کوتاه است (حدوداً ۲-۳ روز). خونریزی می‌تواند با شدت‌های متفاوت و از اعضای مختلف بدن رخ بدهد. خونریزی می‌تواند به‌صورت پتشی، اکیموز، خونریزی از بینی، لثه و مخاط دهان، استفراغ خونی، خونریزی روده، خونریزی واژن و مثانه رخ دهد. درموار شدید، خونریزی مغزی نیز محتمل است. مرگ در اثر خونریزی زیاد، مرگ ارگان‌(های) حیاتی بدن، و شوک ممکن است.

۴. **دوره نقاهت^۶:** این دوره معمولاً از روز ۱۰ بیماری شروع می‌شود. ضعف، ریزش مو، التهاب رشته‌های عصبی و کم‌اشتهایی ممکن است مشاهده شود. هیچ‌یک از این عوارض پایدار نبوده و حداکثر ظرف مدت یک سال از بین می‌روند.

تشخیص آزمایشگاهی: با دو روش مستقیم و غیرمستقیم که به ترتیب برای شناسایی ویروس و آنتی‌بادی‌های ضدویروسی کاربرد دارد، انجام می‌شود. جداسازی ویروس تا هفته نخست بیماری ممکن است. بدین منظور از کشت سلول یا تلقیح به مغز نوزاد موش استفاده می‌شود. شناسایی آنتی‌ژن معمولاً به روش الایزا انجام می‌شود و بهترین زمان برای آن، ۵ روز نخست بیماری است. شناسایی ژنوم (RNA) ویروس با استفاده از روش RT-PCR^۷ امکان‌پذیر است. این روش سریع و دارای ویژگی بالا بوده و تا ۹-۷ روز پس از بروز علایم قابل انجام است (۱۶-۱۷).

برای شناسایی آنتی‌بادی ضد ویروس از تکنیک‌های سرولوژیک شامل الایزا و ایمونوفلورسانس استفاده می‌شود. آنتی‌بادی IgM از روز ۵-۷ بیماری تا ۶-۴ ماه پس از بیماری و آنتی‌بادی IgG از روز ۹-۷ تا حداقل ۵ سال پس از بیماری قابل شناسایی است. در

^۳ Incubation period

^۴ Pre-haemorrhagic phase

^۵ Hemorrhagic phase

^۶ Convalescent phase

^۷ Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction; RT-PCR

^۱ Probable case

^۲ Confirmed case

در کیسه پلاستیکی ضخیم نگهداری شود. تجهیزات و وسایل مورد استفاده باید به‌وسیله حرارت یا کلر ضدعفونی شوند. بر اساس دستورالعمل کشوری، کارکنان بهداشتی که با خون یا بافت‌های آلوده بیمار مشکوک یا قطعی تماس داشته‌اند، باید حداقل تا ۱۴ روز پس از تماس تحت نظر بوده و درجه حرارت بدن آن‌ها هر روز کنترل شود. در صورت ظهور علائم بالینی «مورد مشکوک» درمان باید بلافاصله شروع شود. درمان پروفیلاکسی با ریبویرین نیز در صورت نیاز تجویز می‌شود.

ج) تغییرات برنامه مراقبت CCHF در ایران

از زمان شناسایی CCHF در ایران در سال ۱۳۴۹ تا طغیان بیماری در سال ۱۳۷۸ در استان چهارمحال و بختیاری، شواهد متعددی مبنی بر چرخش ویروس در جمعیت انسانی و دامی کشور به‌دست آمد (۲۱-۱۸). این شواهد نظام بهداشت و درمان را بر آن داشت تا برنامه جامعی برای مراقبت و کنترل بیماری راه‌اندازی نماید. بنابراین در سال ۱۳۷۸ نخستین برنامه با همکاری مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، انسیتو پاستور ایران، و سازمان دامپزشکی کشور راه‌اندازی شد. هم‌زمان، آزمایشگاه آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی دهنده انسیتو پاستور ایران به عنوان آزمایشگاه مرجع کشوری برای انجام اقدامات تشخیصی CCHF در نظر گرفته شد (۲۱-۱۸).

از میان اعضای ۳ ارگان یاد شده، کمیته کشوری تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی تشکیل شد. مهم‌ترین وظیفه‌های کمیته شامل کنترل، آگاهی‌رسانی، تشخیص، و درمان زودرس بود. وظایف آزمایشگاه مرجع کشوری انجام مستقل و به‌موقع آزمایش‌های تشخیصی سرولوژیک و مولکولی و پژوهش درمورد بیماری بود. مسؤلیت مرکز مدیریت بیماری‌ها، راهبری برنامه و نظارت بر فعالیت‌های برنامه مانند ارسال نمونه‌های احتمالی به آزمایشگاه مرجع بود. مسؤلیت سازمان دامپزشکی کشور نیز تهیه و ارسال نمونه‌های مشکوک دامی و کنه از مناطق پرخطر به آزمایشگاه مرجع کشوری بود. این سازمان هم‌چنین موظف به برنامه‌ریزی برای کنترل جمعیت کنه‌ها بود.

ه) دست‌آوردهای مهم برنامه کنترل CCHF در کشور

اجرای برنامه از سال ۱۳۷۸ تاکنون دست‌آوردهای متعددی داشته است. اجرای برنامه موجب شناسایی سریع بیماران و شروع درمان به‌موقع آن‌ها شده به شکلی که میزان کشندگی به کم‌تر از ۱۰ درصد کاهش یافته است. شناسایی استان‌های پرخطر،

موارد شدید بیماری پاسخ آنتی‌بادی با تأخیر همراه بوده و در موارد کشنده، شناسایی آنتی‌بادی‌ها عملاً امکان‌پذیر نیست (۱۷-۱۶).

الگوریتم کشوری تشخیص عفونت شامل شناسایی ژنوم ویروس به روش RT-PCR و ردیابی آنتی‌بادی IgM در نمونه سرم و به روش الایزی تسخیری^۱ است. آزمایش‌های تشخیصی توسط آزمایشگاه مرجع کشوری در انسیتو پاستور ایران انجام می‌شود. از هر بیمار ۳ نمونه سرم تهیه می‌شود. نمونه نخست بلافاصله پس از تشخیص بیماری (بر اساس علائم بالینی)، نمونه دوم، ۵ روز پس از تهیه نمونه نخست و نمونه سوم، ۱۰ روز پس از تهیه نمونه نخست گرفته شده و برای بررسی به آزمایشگاه یاد شده ارسال می‌شود. رعایت استانداردهای ایمنی زیستی در برخورد با بیمار، خون و محصولات خونی بیماران مشکوک، محتمل و قطعی در تمامی سطوح تشخیصی و مراقبت بیماری برای حفاظت کارکنان آزمایشگاهی، بهداشتی و درمانی ضروری است. در هیچ یک از سطوح اجرای برنامه فعلی از آزمون‌های تشخیصی سریع استفاده نمی‌شود.

درمان بیماری: شامل ترکیبی از درمان حمایتی و درمان ضدویروسی است. درمان حمایتی شامل اصلاح آب و الکترولیت‌ها و درمان انعقاد داخل عروقی منتشر از طریق تزریق خون و پلاکت است. درمان ضدویروسی با استفاده از داروی ریبویرین صورت می‌گیرد. نظر به این‌که تجویز دارو در هفته نخست بیماری، شانس موفقیت درمان را افزایش می‌دهد، در برنامه مراقبت و درمان کشور، تأکید بر شناسایی و ارجاع به موقع و شروع درمان در این بازه زمانی است.

از چالش‌های ذکر شده توسط کارشناسان برنامه در حوز درمان می‌توان به نبود واکسن مورد تأیید علیه CCHF و چالش‌های مرتبط با داروی ریبویرین اشاره نمود. عمده‌ترین چالش در مورد ریبویرین، عدم تأیید این داور به عنوان درمان اختصاصی CCHF توسط FDA است.

پیشگیری و پروفیلاکسی: ویروس CCHF دارای قابلیت سرایت بالایی است. بنابراین در صورت بستری بیمار در یک بیمارستان، باید تا حد امکان از اعزام بیمار به مراکز دیگر اجتناب شود. در فاز خونریزی باید جداسازی بیمار به‌طور دقیق اجرا شود. هنگام پذیرش بیمار مشکوک، باید ضمن رعایت اصول حفاظتی، همه بدن فرد برای یافتن کنه بررسی شده و لباس‌های فرد جدا و

^۱ IgM capture ELISA

همچنین، اجرای برنامه را می‌توان یکی از عوامل مسبب راه‌اندازی آزمایش‌های سرولوژیک و مولکولی برای شناسایی سایر آربوویروس‌ها و عوامل تب‌های خونریزی‌دهنده و بررسی در کشور دانست. اکنون آزمایشگاه مرجع آربوویروس‌ها و تب‌های خونریزی دهنده کشور مجهز به دانش، مهارت و تجهیزات لازم برای تشخیص طیف وسیعی از عفونت‌های آربوویروسی و تب‌های خونریزی دهنده مانند تب نیل غربی، تب دره ریفت، چیکونگونیا، هانتاویروس‌ها، تب دانگ، تب زرد، آنفالیت منتقله از طریق کنه، زیکا، الخرما و ابولا شده است. به مدد این دستاوردها، تاکنون تحقیقات متعددی نیز در زمینه بیماری‌های یاد شده در کشور انجام شده است که موجب درک بهتر وضعیت کشور از نظر توزیع این بیماری‌ها شده و زمینه کنترل مؤثرتر آن‌ها را فراهم نموده است.

تمامی فعالیت‌های یاد شده به همراه مراقبت صحیح بیماری منجر به کاهش شاخص‌های ابتلا و مرگ‌ومیر ناشی از بیماری شده است. با اجرای برنامه، میزان مرگ‌ومیر بیماری از ۲۰ درصد در آغاز برنامه به ۹ درصد در سال ۱۳۹۵ کاهش یافته است.

شناسایی راه‌های انتقال اصلی در کشور و برنامه‌ریزی مبتنی برشواهد برای کنترل مؤثرتر طغیان‌های سالیانه از دیگر دست‌آوردهای برنامه است.

از سال ۱۳۷۸ تا انتهای سال ۱۳۹۵ تعداد ۲۵۴۴ مورد محتمل، ۱۱۸۴ مورد قطعی و ۱۷۳ مورد مرگ ناشی از بیماری توسط نظام مراقبت شناسایی شده است (شکل شماره ۲). بالاترین فراوانی به ترتیب در گروه سنی جوان (۲۰-۴۰ سال) و بالای ۵۰ سال مشاهده شد. در تمامی گروه‌های سنی، مردان سهم بیشتری را در بین مبتلایان داشتند (شکل شماره ۳). گروه‌های شغلی درگیر شامل دامداران و کشاورزان (۲۱/۳ درصد)، کارگران کشتارگاه (۱۷/۶ درصد)، و زنان خانه‌دار (۱۶/۸ درصد) هستند. شکل شماره ۴ توزیع گروه‌های شغلی را در بین مبتلایان نشان می‌دهد.

از دست‌آوردهای دیگر برنامه می‌توان به آموزش مداوم کارکنان برنامه و اطلاع‌رسانی و آموزش جمعیت عمومی اشاره نمود. این مهم از طریق همکاری بین بخشی مرکز مدیریت بیماری‌ها و سازمان دامپزشکی کشور رخ داده است. سازمان دامپزشکی کشور تاکنون برنامه‌های آموزشی متعددی را برای ارتقای سطح آگاهی کارکنان کشتارگاه‌ها و دامداران برگزار نموده است.

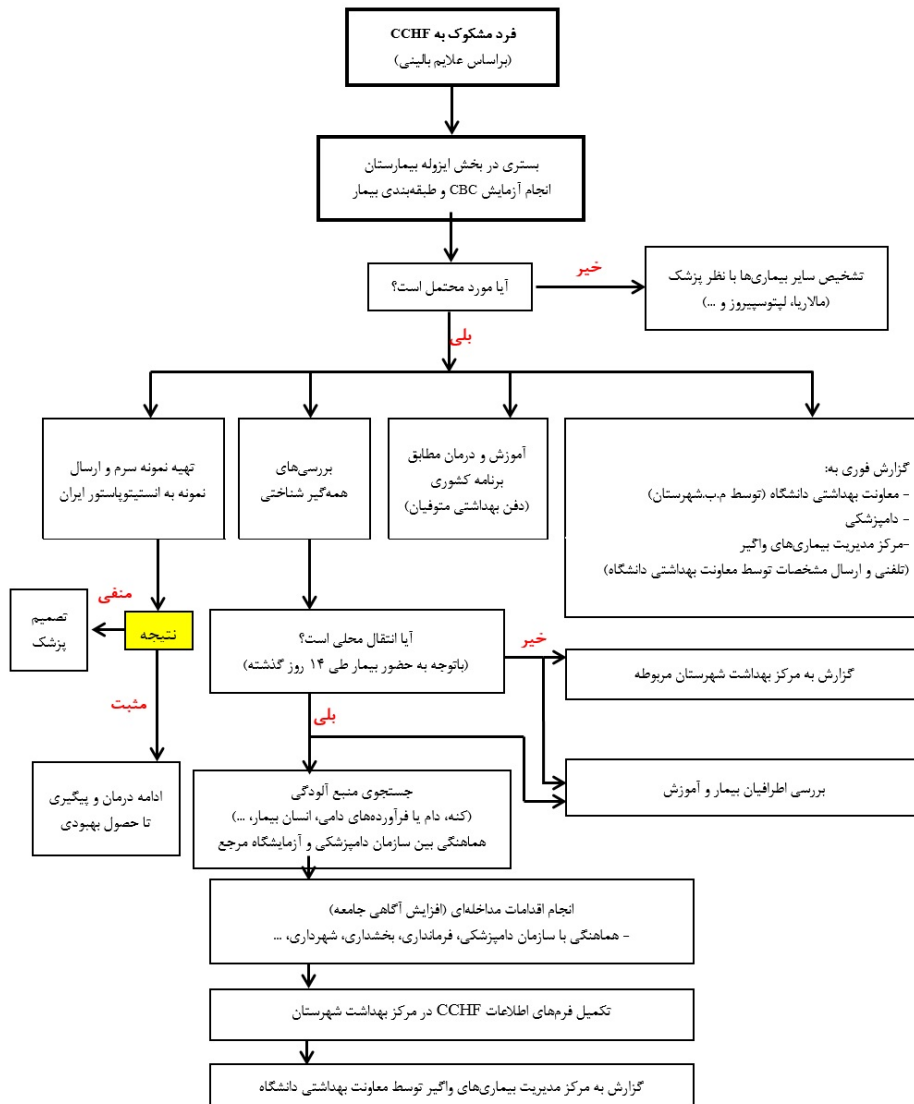
جدول شماره ۱- معیارهای تشخیص بالینی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (۱۵)

| بیش‌تر از یک هفته یا نامشخص | کم‌تر از یک هفته | سابقه تماس با عفونت (یکی از موارد زیر) |
|--------------------------------|------------------|--|
| ۲* | ۳ | گزش کنه، یا له کردن کنه با دست بدون پوشش (بدون دستکش یا حفاظ) یا تماس مستقیم با خون تازه یا سایر بافت‌های دام‌ها یا حیوانات بیمار یا CCHF تماس مستقیم با خون، ترشحات با مواد دفعی بیمار تأیید شده یا مشکوک به (شامل ورود سوزن آلوده به بدن) یا اقامت یا مسافرت در محیط روستایی که احتمال تماس با دام‌ها یا کنه وجود داشته، اما رخداد یک تماس خاص تصادفی را نمی‌توان مشخص نمود. نشانه‌ها و علائم |
| ۲** | ۳ | شروع ناگهانی |
| ۲ | ۳ | تب بیش‌تر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد حداقل برای یک‌بار |
| ۱ | ۲ | سر درد شدید |
| | | درد عضلانی |
| | | حالت تهوع با یا بدون استفراغ |
| | | تمایل به خونریزی: راش، پتشی، اکیموز، خونریزی از بینی، استفراغ خونی، هماتوری، ملنا یافته‌های آزمایشگاهی طی ۵ روز نخست بیماری |
| | | لکوپنی کم‌تر از ۳۰۰۰ در میلی‌متر مکعب یا لکوسیتوز بیش‌تر از ۹۰۰۰ در میلی‌متر مکعب |
| | | پلاکت کم‌تر از ۱۰۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب |
| | | پلاکت کم‌تر از ۱۵۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب |

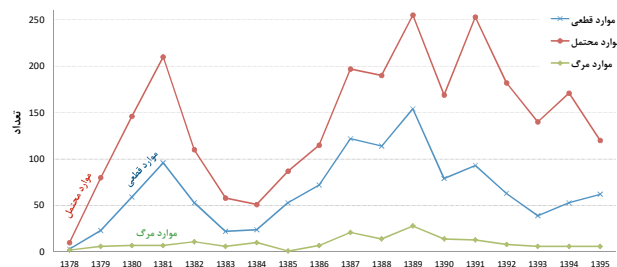
| | |
|---|---|
| ۱ | کاهش ۵۰ درصدی گلبول‌های سفید یا پلاکت‌ها در طی ۳ روز |
| ۱ | PT غیرطبیعی |
| ۱ | PTT غیرطبیعی |
| - | افزایش ترانس آمینازها |
| ۱ | اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) بیش‌تر از ۱۰۰ واحد در لیتر |
| ۱ | آلانین آمینوترانسفراز (ALT) بیش‌تر از ۱۰۰ واحد در لیتر |

* سیاه زخم و تب دره ریفت را باید رد کرد؛ ** تب مالت ، تب کیو و سیاه زخم را باید رد کرد.

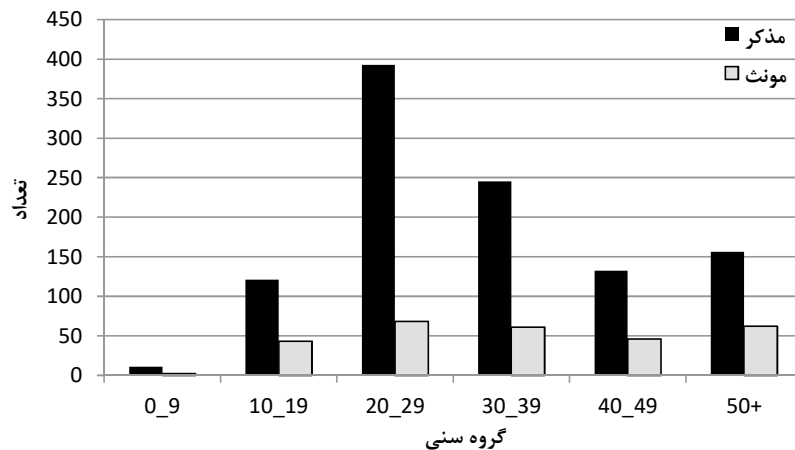
چنانچه جمع امتیازات فرد عدد ۱۲ با بیش از آن شود، به عنوان مورد محتمل در نظر گرفته شده و تحت درمان قرار می‌گیرد.



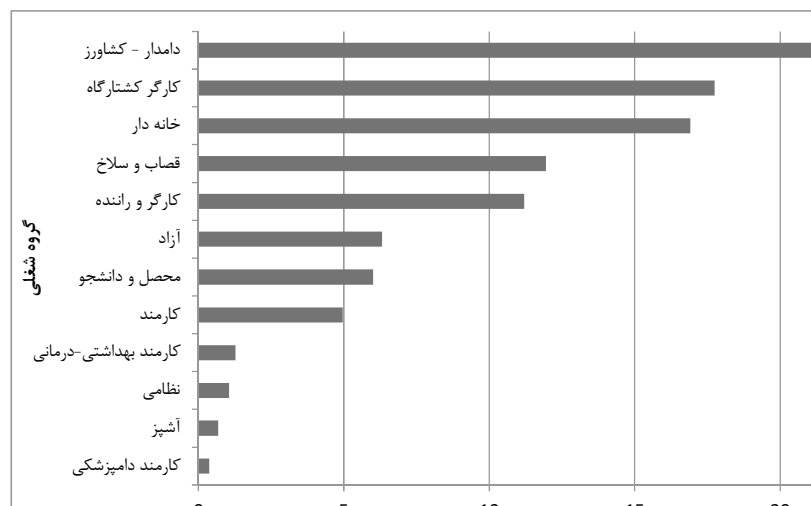
شکل شماره ۱ - فرایند کلی برخورد با بیمار مبتلا به CCHF در برنامه مراقبت و کنترل CCHF ایران (۱۵)



شکل شماره ۲ - تعداد موارد محتمل و قطعی و مرگ ناشی از CCHF ثبت شده توسط نظام مراقبت بیماری در سال‌های ۹۵-۱۳۷۸



شکل شماره ۳ - تعداد موارد ابتلای CCHF به تفکیک جنس و گروه سنی در سال‌های ۱۳۷۸-۹۵



شکل شماره ۴ - توزیع فراوانی گروه‌های شغلی در بین مبتلایان به CCHF در سال‌های ۱۳۷۸-۹۵

بیماری و شناسایی عوامل خطر ساز آن استفاده نمود.

نکته دیگر، نیاز به بازبینی ادواری تعریف‌های برنامه و استانداردسازی آن براساس منابع معتبر بین‌المللی برای ارزیابی روند بروز و بار بیماری در طول زمان و مقایسه وضعیت کشور از نظر این شاخص‌ها با سایر کشورهای دنیا است (۲۲). یکی از چالش‌های برنامه در این حوزه، افزایش چشمگیر نمونه‌های مشکوک ارسالی به آزمایشگاه مرجع هنگام طغیان است. این امر منجر به تحمیل هزینه اضافی بر نظام مراقبت شده و نیروی انسانی بیشتری را برای پاسخ‌دهی به‌هنگام می‌طلبد. بنابراین ایجاد برنامه‌ای مدون برای شناسایی نظام‌مند بیماری در افرادی که نمونه آن‌ها به آزمایشگاه ارسال شده و پاسخ آزمایش آن‌ها منفی می‌شود، ضروری است. جدول معیارهای تشخیصی CCHF (جدول شماره ۱) از مواردی است که نیاز به به‌روز رسانی و

بحث

نتیجه ارزشیابی برنامه بیان‌گر آن است که اطلاعات موجود در پروتکل برنامه برای محاسبه برخی شاخص‌های عملکرد این نظام مراقبت در دسترس نبوده (مانند ارزش اخباری مثبت و حساسیت نظام مراقبت)، و تاکنون مطالعه‌ای نیز برای برآورد این شاخص‌ها صورت نپذیرفته است. علت این امر نبود منبع اطلاعاتی پیش‌بینی شده در پروتکل فعلی برنامه برای محاسبه این شاخص‌ها است. بنابراین پیشنهاد می‌شود از طریق پیگیری فعال در هنگام طغیان بیماری و نیز انجام پژوهش‌های میدانی، حساسیت نظام مراقبت برآورد شود. از دیگر چالش‌ها در زمینه کفایت داده‌ها کامل نبودن اطلاعات اپیدمیولوژی، آزمایشگاهی و بالینی بیماران است. به‌دلیل ناقص بودن این داده‌ها نمی‌توان از آن‌ها برای توصیف دقیق‌تر

انسان و دام‌های مبتلا یا آلوده بین مرزهای کشور اشاره نمود (۲۷). پایش جابه‌جایی بین مرزی انسان و دام، مراقبت رفتاری گروه‌های پرخطر، پایش تغییرات آب‌وهوایی و عوامل محیطی، و پایش جمعیت ناقل‌ها و پراکندگی آن‌ها در نواحی مرزی اقداماتی ضروری هستند (۱۲، ۲۹-۲۸). دسترسی به هدف‌های یاد شده از راه جلب مشارکت منطقه‌ای و بین‌المللی برای طراحی و پیاده‌سازی برنامه‌های کنترلی مشترک با کشورهای همسایه امکان‌پذیر خواهد بود. علاوه بر امکان ورود موارد جدید بیماری از کشورهای همسایه، چالش دیگر امکان شکل‌گیری سویه‌های جدید در داخل کشور، از طریق فرایند نوترتیبی ژنتیکی^۲ است. ژنوم ویروس CCHF قطعه قطعه بوده و بنابراین امکان رخداد نوترتیبی ژنتیکی بین ژنوتایپ‌های مختلف ویروس وجود دارد. ویروس CCHF دارای ۷ ژنوتایپ اصلی است که بر اساس توزیع جغرافیایی آن‌ها با عنوان‌های آسیا-۱، آسیا-۲، آفریقا-۱، آفریقا-۲، آفریقا-۳، اورپا-۱، و اورپا-۲ نامگذاری شده‌اند. ایران دارای بیش‌ترین تنوع ژنتیکی ثبت شده ویروس CCHF است، به شکلی که تاکنون ۴ ژنوتایپ از ۷ ژنوتایپ یاد شده در ایران گزارش شده است (۴،۲). حضور ژنوتایپ‌های مختلف در کشور می‌تواند زمینه ایجاد نوترتیبی را فراهم آورد. این سویه‌های نوترتیب ممکن است دارای ویژگی‌های متفاوتی از نظر بیماری‌زایی و تروپیس میزبانی بوده و سیمای اپیدمیولوژیک و بالینی بیماری را دگرگون سازند. اکنون مطالعه‌های اندکی در خصوص شناسایی سویه‌های نوترتیب در ایران انجام شده است (۳۰). بنابراین، انجام آنالیزهای جامع ژنتیکی ایزوله‌های شناسایی شده در نقاط مختلف کشور، تعیین ارتباط نوترتیبی ژنتیکی و بیماری‌زایی ویروس، تعیین نرخ نوترتیبی ویروس، و انجام مطالعه‌های مدل‌سازی برای آینده‌نگاری سیمای اپیدمیولوژیک بیماری با سناریوهای مختلف، امری ضروری است.

همان‌گونه که پیش‌تر اشاره شد، یکی از دستاوردهای برنامه، تهیه نقشه خطر و شناسایی نواحی اندمیک و پرخطر بیماری است. پیشنهاد می‌شود ضمن تداوم فعالیت‌های جاری، نقشه خطر در نواحی مرزی تهیه شده و الگوی چرخش ویروس در منطقه تعیین شود. برای این منظور نیاز است اطلاعات سوابق اپیدمیولوژی و مسافرت/جابه‌جایی انسان و دام به‌طور منسجم گردآوری شده و برای مطالعه‌های اپیدمیولوژی مولکولی مورد استفاده قرار گیرد. اطلاعات فعلی برای انتشار بین مرزی ویروس بیش‌تر بر پایه

بومی‌سازی دارد. هرچند، به دلیل نقص داده‌های اپیدمیولوژیک و بالینی بیماران، بومی‌سازی این جدول در کشور دشوار است. مناطق پرخطر و نواحی مرزی به‌طور عمده در زمره مناطق محروم و دارای منابع محدود تشخیصی و درمانی هستند. طراحی آزمون‌های تشخیصی سریع می‌تواند به تشخیص سریع بیماری در این مناطق کمک کند. آزمون‌های تشخیصی سریع به دلیل سرعت بالا در تشخیص، سهولت استفاده در محل، عدم نیاز به کاربر متخصص، مقرون به صرفه بودن، و عدم نیاز به وجود زیرساخت‌های ویژه، برای استفاده در مناطق محروم و نواحی مرزی می‌تواند مناسب باشد. به‌علاوه، آموزش کارکنان بهداشتی برای تشخیص علامتی بیماری و انجام اقدامات حمایتی می‌تواند راهکاری کم‌هزینه، اما اثربخش برای کنترل بیماری در مناطق پرخطر و مرزی باشد.

اکنون واکسن مورد تأییدی علیه CCHF در دسترس نیست. همچنین داروی ریباویرین به عنوان درمان اختصاصی بیماری مورد تأیید FDA نیست (۲۴). از آنجایی که داروی فاویپیراویر^۱ به عنوان درمان جایگزین توسط FDA پیشنهاد شده است (۲۳)، پیشنهاد می‌شود امکان‌سنجی ورود و تعیین اثربخشی آن در کشور در نظر گرفته شود. با توجه به میزان کشندگی بالای بیماری و احتمال گسترش آن به مناطق جدید، تولید و جایگزینی واکسن و داروهای مؤثر دارای اهمیت است. در این راستا، کشورهای اندمیک مانند ایران می‌توانند از این تهدید زیستی استفاده مثبت نموده و نقش مؤثری در راستای پژوهش‌های واکسن و دارو ایفا نمایند. بنابراین پیشنهاد می‌شود حمایت و توسعه پژوهش‌ها در این زمینه مورد توجه قرار گیرد.

در برنامه کنونی فعالیت‌های متعددی در زمینه آموزش گروه‌های پرخطر و جمعیت عمومی انجام شده و اثربخشی آن بر ارتقای سطح آگاهی این گروه‌ها تأیید شده است (۲۴). با این حال، پژوهش‌ها کماکان بیان‌گر سطح آگاهی نامطلوب در برخی جمعیت‌های کلیدی مانند پزشکان و کارکنان بهداشتی (به عنوان نخستین سطح برخوردکننده با بیماران) است (۲۶-۲۵). بنابراین تقویت اقدامات آموزشی و اولویت‌بندی این اقدامات بر اساس جمعیت هدف و منطقه جغرافیایی توصیه می‌شود.

عوامل متعددی می‌توانند منجر به ورود ویروس از کشورهای همسایه شود. از مهم‌ترین این عوامل می‌توان به جابه‌جایی ناقل‌ها و انتشار بین مرزی آن‌ها به دلیل تغییرات آب‌وهوایی و جابه‌جایی

^۲ Genetic re-assortment

^۱ Favipiravir

ویژگی پایین و حساسیت بالا در تعریف مورد مشکوک به CCHF، نقص در داده‌های اپیدمیولوژیک مورد نیاز برای به روزرسانی تعریف‌های برنامه و تصمیم‌گیری در مورد منبع طغیان‌ها، نبود آموزش‌های کافی و آزمون‌های تشخیصی سریع و زیرساخت‌های مناسب برای تشخیص و کنترل به‌موقع اپیدمی در مبادی ورودی کشور، و نبود واکسن و داروی اختصاصی برای پیشگیری و درمان مؤثر بیماری مواجهه است. با توجه به این‌که CCHF یک بیماری مشترک بین انسان و دام است، مراقبت و کنترل مؤثر آن نیاز به همکاری بین بخشی مطلوب بین چندین سازمان دارد. بنابراین پیشنهاد می‌شود در بازبینی‌های آتی برنامه، فهرست سازمان‌های درگیر، شرح وظایف و مسؤولیت‌های هر سازمان، چگونگی ارتباط‌های بین بخشی و الگوی جریان اطلاعات بین سازمان‌ها روشن شود. برای موفقیت در امر پیشگیری و کنترل بیماری توسعه همکاری‌های منطقه‌ای و بین‌المللی و تجهیز مراکز درمانی مرزی به امکانات تشخیصی، درمانی و کارکنان آموزش‌دیده ضروری است. اقدامی که به‌نظر می‌رسد تاکنون در تدوین ساختار و فرایندهای برنامه مغفول مانده است. در این رابطه پیشنهاد می‌شود از قابلیت‌های موجود در سطح بین‌المللی مانند شبکه بین‌المللی کنترل بیماری‌های نوپدید منتقله از راه ناقل‌ها (ARBO-ZOONET) استفاده شود (۳۱،۳۲).

تشکر و قدردانی

این مطالعه با کد IR.MUK.REC.1395/184 توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان تصویب شده است.

گمانه‌زنی بوده و نیازمند شواهد علمی است (۱۹). نیاز است صحت این گمانه‌زنی‌ها، از طریق انجام مطالعه‌های اپیدمیولوژی مشخص شود. پیشنهاد می‌شود در بازبینی‌های آتی برنامه، فرم‌های گردآوری اطلاعات به شکلی تغییر یابد که اطلاعات دقیق‌تری از سابقه مسافرت و جابه‌جایی بیماران (بین مرزی و درون مرزی) مانند سابقه سفر در ۱۵ روز گذشته، تاریخ دقیق رفت و برگشت و مدت اقامت، سابقه تماس با افراد مسافر در ۱۵ روز گذشته، تاریخ دقیق رفت و برگشت و مدت اقامت فرد مسافر، و تاریخ دقیق تماس و مدت تماس با فرد مسافر به دست دهد. اطلاع از چنین متغیرهایی می‌تواند در ارزیابی منشأ ورود اپیدمی به کشور و به‌دنبال آن در اتخاذ تدابیر لازم برای پیشگیری از موارد مشابه در آینده کمک کننده باشد.

نتیجه‌گیری

اجرای نظام مراقبت تب خونریزی‌دهنده کریمه-کنگو از سال ۱۳۷۸ در کشور منجر به شناسایی موارد بیماری، کنترل مؤثر طغیان‌ها و کاهش موارد مرگ بیماری شده است. اجرای برنامه هم‌چنین منجر به شناسایی الگوی سنی (عمدتاً ۴۰-۲۰ سال)، جنسی (عمدتاً مردان) و شغلی (عمدتاً دامداران، کشاورزان، کارگران کشتارگاه و زنان خانه‌دار) بیماری در کشور شده است. شناسایی نواحی پرخطر (نوار شرقی، شمال‌غرب و شمال کشور) و ارتقای سطح آگاهی و نگرش جامعه و کارکنان بهداشتی از دیگر دست‌آوردهای پیاده‌سازی نظام مراقبت بوده است. برنامه کماکان با چالش‌ها و کاستی‌هایی مانند نبود اطلاعات لازم برای سنجش حساسیت و ویژگی سامانه و نبود مطالعه‌هایی در این رابطه،

منابع

1. MK Estes, AZ Kapikian. *Fields virology*. 5th Ed. Philadelphia, PA: Lippencott, Williams and Wilkins; 2007. 1648.
2. 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: 159-89.
3. Fazlalipour M1, Baniasadi V, Mirghiasi SM, Jalali T, Khakifirouz S, Azad-Manjiri S, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Due to Consumption of Raw Meat: Case Reports From East-North of Iran. *Jpn J Infect Dis* 2016; 69: 270-1.
4. Salehi-Vaziri M, Baniasadi V, Jalali T, Mirghiasi SM, Azad-Manjiri S, Zarandi R, et al. The First Fatal Case of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Caused by the AP92-Like Strain of the Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus. *Jpn J Infect Dis.* 2016; 69: 344-6.
5. Zivcec M, Scholte FE, Spiropoulou CF, Spengler JR, Bergeron É. Molecular Insights into Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus. *Viruses.* 2016; 8: 106.
6. Papa A, Tsergouli K, Tsioka K, Mirazimi A. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: Tick-Host-Virus Interactions. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017; 7: 213.
7. Ince Y, Yasa C, Metin M, Sonmez M, Meram E, Benkli B, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever infections reported by ProMED. *Int J Infect Dis.* 2014; 26: 44-6.
8. Conger NG, Paolino KM, Osborn EC, Rusnak JM, Günther S, Pool J, et al. Health care response to CCHF in US soldier and nosocomial transmission to health care providers, Germany, 2009. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21: 23-31.
9. Sandelowski M. Telling stories: Narrative approaches in qualitative research. *Image: the Journal of Nursing Scholarship.* 1991; 23: 161-6.
10. Casals J. Antigenic similarity between the virus causing Crimean hemorrhagic fever and Congo virus. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.* 1969; 131: 233-6.
11. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med*

- Entomol. 1979; 15: 307-417.
12. Chinikar S, Ghiasi SM, Ghalyanchi-Langeroudi A, Gouya MM, Shirzadi MR, Zeinali M, et al. An overview of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Iran. *Iran J Microbiol.* 2009; 1: 7 - 12.
 13. Karimi Y, Ameli M, Mahallati HBR. New studies in East Azerbaijan Hemorrhagic purpura, known as Ghari-Mikh tifoid. *J Med Counc IRR.* 1977; 5: 511-18.
 14. Mardani M. Nosocomial Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran, 1999–2000. *Clin Microbiol Infec.* 2001; 7: 213.
 15. National Program for Surveillance and Control of Crimean Congo Hemorrhagic Fever. Tehran: Raze Nahan; 2011.
 16. Tezer H, Polat M. Diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015; 13: 555-66.
 17. Vanhomwegen J, Alves MJ, Zupanc TA, Bino S, Chinikar S, Karlberg H, et al. Diagnostic assays for Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18: 1958-65.
 18. Hoogstraal h. The epidemiology of tick-born Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol.* 1979; 15.
 19. Eybpoosh S, Haghdoost AA, Mostafavi E, Bahrampour A, Azadmanesh K, Zolala F. Molecular epidemiology of infectious diseases. *Electronic physician.* 2017; 9: 5149
 20. Saidi S, Casals J, Faghih MA. Crimean hemorrhagic fever-Congo (CHF-C) virus antibodies in man and domestic and small mammals in Iran. *Am J Trop Med Hyg* 1975;24:353-7.
 21. Chinikar S, Mirahmadi P, Mazaheri V, Nabeth P, Saron MF, Salehi P, et al. A serological survey in suspected human patients of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran by determination of IgM specific ELISA method during 2000–2004. *Arch Iran Med.* 2005; 8: 52-5.
 22. Vorou RM. Crimean-Congo hemorrhagic fever in southeastern Europe. *Int J Infect Dis.* 2009; 13: 659-62.
 23. Ceylan B, Calica A, Ak O, Akkoyunlu Y, Turhan V. Ribavirin is not effective against Crimean-Congo hemorrhagic fever: observations from the Turkish experience. *Int J Infect Dis.* 2013; 17: e799-801.
 24. Taghdici M, Sasooli H, Ramezani A. A study of level the nurses knowledge of the CCHF disease in the Sistan. *Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS)* 2012; 13: 65.
 25. Sargolzaie N, DehghanHaghghi J, Kharazmi F. Crimean Congo Hemorrhagic Fever Surveillance and General Practitioners in Zahedan. *Med J Mashhad Uni Med Sci.* 2013; 56: 21-5.
 26. Salimi M, Aghaei Afshar A, Limoe M, Babakhani S, Chatrabgoun O, AliHanafi-Bojd A, et al. Knowledge, attitude and practice of healthcare workers concerning Crimean-Congo hemorrhagic fever in Western Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* 2016; 6: 546-50.
 27. Maltezou HC, Andonova L, Andraghetti R, Bouloy M, Ergonul O, Jongejan F, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveill.* 2010; 15: 19504.
 28. Aghamali M, Kafil HS. Summer crisis in Iran: increase in reported cases of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF). *GMS hygiene and infection control.* 2017; 12.
 29. Ahmadkhani M, Alesheikh AA, Khakifirouz S, Salehi-Vaziri M. Space-time epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) in Iran. *Ticks and tick-borne diseases.* 2018; 9: 207-16.
 30. Chinikar S, Persson SM, Johansson M, Bladh L, Goya M, Houshmand B, et al. Genetic analysis of Crimean-congo Hemorrhagic Fever Virus in Iran. *J Med Virol.* 2004 73: 404-11.
 31. Ahmed J, Bouloy M, Ergonul O, Fooks A, Paweska J, Chevalier V, et al. International network for capacity building for the control of emerging viral vector-borne zoonotic diseases: ARBO-ZOONET. *Euro Surveill.* 2009 14: 19160.
 32. Di Lorenzo A, Di Sabatino D, Blanda V, Cioci D, Conte A, Bruno R, et al. The Arbo zoonet Information System. *Vet Ital.* 2016; 52: 161-8.

Iranian Journal of Epidemiology Autumn 2019; 15 (3): 300-312.

Original Article

Evaluation of Crimean-congo Hemorrhagic Fever (CCHF) Surveillance System in Iran

Ghaderi E¹, Salehi Vaziri M², Mostafavi E³, Moradi GH⁴, Rahmani KH⁵, Zeinali M⁶, Shirzadi MR⁷, Erfani H⁸, Afrasiabian SH⁹, Eybpoosh S¹⁰

1- Associate Professor of Epidemiology, Zoonoses Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

2- Assistant Professor of Virology, Department of Arboviruses and Viral Hemorrhagic Fevers (National Reference Laboratory), Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

3- Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, Research Centre for Emerging and Reemerging infectious diseases, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

4- Associate Professor of Epidemiology, Social Determinants of Health Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

5- Assistant Professor of Epidemiology, Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

6- Expert in Zoonoses surveillance, Centre for Communicable Diseases Control, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

7- Assistant Professor of Infectious Disease, Centre for Communicable Diseases Control, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

8- MD, Head of Surveillance Office, Centre for Communicable Diseases Control, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran.

9- Associate Professor of Infectious Diseases, Zoonoses Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

10- Assistant Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, Research Centre for Emerging and Reemerging Infectious Diseases, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Corresponding author: Eybpoosh S, s_eybpoosh@pasteur.ac.ir

(Received 14 July 2018; Accepted 1 December 2018)

Background and Objectives: To provide an overview of the national program of Crimean-Congo hemorrhagic fever surveillance in Iran, its current achievements, and challenges.

Methods: In this mixed method study, the relevant reports, documents, and guidelines, as well as published literature and surveillance data were gathered and critically reviewed. The opinions of the key informants at local and governmental levels were assessed through structured interviews.

Results: The program was integrated into Iran's primary healthcare (PHC) network in 1999. The involved organizations include CDC, medical universities, Pasteur Institute of Iran (PII), and Veterinary Organization. Case finding is based on standard definitions of suspected, probable, and confirmed cases. Laboratory confirmation is necessary for diagnosis and is provided within 48 hours after receipt of the specimen by the National Reference Laboratory of PII. CCHF treatment is primarily supportive. Antiviral therapy with ribavirin is also considered. Both therapeutic services are free. Education mainly focuses on high-risk groups and healthcare workers. Major achievements of the program include rapid diagnosis and treatment of cases, prevention of nosocomial transmission, identification of high-risk provinces and major transmission routes, improved outbreak preparedness, development of laboratory tests for detection of other arboviruses, and reduction of CCHF case fatality rate.

Conclusion: Program implementation has had a positive impact on early detection and proper control of annual outbreaks. However, some aspects of the program still need improvement, including promotion of the general and high-risk populations' awareness and regional collaborations (especially among neighboring countries) for infection control in humans, livestock, and vectors.

Keywords: Crimean-Congo haemorrhagic fever, Surveillance, Iran