

بررسی حضور آنتی بادی اختصاصی (IgG) علیه ویروس بیماری تب خونریزی دهنده کریمه- گنگو (CCHF) در سرم خون گاوهای شیری خراسان

صمد لطف اله زاده^۱، غلامرضا نیکبخت بروجنی^{۲*}، محمدرضا مخبر دزفولی^۱، سعید مهدوی پاک^۳، افشین رئوفی^۱، پرویز تاجیک^۱، احسان مصطفوی^۴

(۱) گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(۲) گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(۳) دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی گرمسار.

(۴) بخش اپیدمیولوژی، گروه بهداشت مواد غذایی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(دریافت مقاله: ۲۰ بهمن ماه ۱۳۸۵، پذیرش نهایی: ۲۹ خرداد ماه ۱۳۸۷)

چکیده

بیماری تب هموراژیک کریمه- گنگو (CCHF) یک بیماری آربوویروس مشترک بین انسان و دام است و عامل آن ویروس از جنس نایروویروس و از خانواده بونیایریده می باشد. تحقیق حاضر در بهار و تابستان سال ۱۳۸۴ و بر روی نمونه های خون جمع آوری شده از جمعیت گاوهای شیری استان های خراسان رضوی و جنوبی به انجام رسید. در مجموع ۲۴۸ نمونه خون از گاوهای شیری ۴ شهرستان استانیهای یاد شده شامل مشهد، تربت حیدریه، سرخس و بیرجند جهت بررسی سرولوژی اخذ گردید. تعیین آنتی بادی اختصاصی (IgG) علیه بیماری CCHF در این مطالعه به روش الیزا و با استفاده از کیت الیزای مخصوص CCHF به انجام رسید. بررسی سرولوژی نمونه های اخذ شده در این تحقیق نشان داد که آنتی بادی اختصاصی علیه بیماری تب خونریزی دهنده کریمه- گنگو در سرم خون ۹/۶۷ درصد از گاوهای شیری نمونه برداری شده وجود دارد و در بین شهرهای مورد نمونه برداری شهرستان سرخس با ۲۰/۷ درصد بیشترین میزان حضور آنتی بادی و شهرستان بیرجند با میزان ۳/۳ درصد کمترین حضور آنتی بادی اختصاصی علیه بیماری CCHF در سرم خون گاوهای شیری را نشان می دادند. بیشترین فراوانی نسبی حضور آنتی بادی در گاوهای بیش از ۵ سال سن (۲۱/۴۲ درصد) یافت شد. کمترین میزان حضور آنتی بادی اختصاصی در گاوهای ۲- ۳ ساله که هیچگونه عیار آنتی بادی در آنها ردیابی نگردید مشخص شد. نتایج سرمی مثبت نشان دهنده آلودگی قابل توجه گاوها به ویروس CCHF در استان خراسان بوده که باید در برنامه های کنترل و پیشگیری بیماری مد نظر قرار گیرد.

واژه های کلیدی: CCHF، گاوشیری، خراسان، الیزا.

مایعات بدن کنه آلوده و نیز در اثر گزش آن اتفاق می افتد. انتقال بیمارستانی این بیماری نیز معمول می باشد و راه معمول انتقال بیماری به دام ها از طریق کنه است. این بیماری بیشتر در نواحی حاشیه صحرای آفریقا، خاورمیانه، نواحی غربی و مرکزی آسیا و شرق اروپا رخ می دهد (۷، ۲۲، ۲۳). در ایران بیماری در استان های آذربایجان و اردبیل خصوصاً در منطقه اردبیل، خلخال و سراب در سالیان دبسیار دور با نام محلی حصبه قره میخ در منطقه وجود داشته است (۵).

برای اولین بار چوماکوف و همکاران با تعیین آنتی بادی CCHF در ۴۵ نمونه سرم از مجموع ۱۰۰ نمونه سرم گوسفندی ارسالی از کشتارگاه تهران در آزمایش AGDP، حضور ویروس CCHF در ایران را مطرح ساختند. در ۱۹۷۰ تا ۱۹۷۱ Chumakov و Smirnova ۵۸۰ نمونه سرم شامل گاو (۱۰۰ نمونه)، گوسفند (۲۰۱ نمونه)، شتر (۹۹ نمونه)، حیوانات وحشی (۱۷۵ نمونه) و افرادی با بیماری تب دار غیر مشخص از ایران را مورد بررسی قرار دادند (۱۸). Ardoin از انستیتو پاستور پاریس با همکاری کریمی از انستیتو پاستور ایران در سالهای ۱۹۷۴ و ۱۹۷۵ به مطالعه این بیماری در استان آذربایجان شرقی پرداختند (۴). بررسی های ژنومی ویروس نشان داده است که بخش S و M ویروس که به ترتیب نوکلئوکسپید و گلیکوپروتئین های ویروس را رمز می کنند، در

مقدمه

تب خونریزی دهنده کریمه- گنگو (CCHF) یک بیماری مشترک بین انسان و دام است. ویروس عامل این بیماری یک آربوویروس از جنس نایروویروس و خانواده بونیایریده می باشد. بونیامور محلی در آفریقا است که نام ویروس از آنجا گرفته شده است. بیش از ۲۰۰ گونه بونیایریده ویروس در این خانواده رده بندی شده اند. این خانواده بزرگترین خانواده ویروسهای پستانداران و آخرین خانواده شناخته شده ویروسها است (۱، ۲، ۳، ۴، ۵). اولین مورد توصیف شده بیماری در منطقه کریمه شوروی سابق در سال ۱۹۴۲ یعنی دو سال قبل از اپیدمی کریمه رخ داده است (۱۸). اولین شواهد وجود ویروس در آفریقا مربوط به جدا شدن ویروس از دو بیمار انسانی در سال ۱۹۵۶ در کنگو که یک مورد آن پزشک معالج یک کودک تب دار بود می باشد. بزودی مشخص شد که بیماری های مشاهده شده در کریمه و کنگو بواسطه ارگانیسیم واحدی ایجاد شده است. همچنین مشخص شد که بیماری توسط کنه هیالوما بخصوص گونه هیالوما مارژیناتوم منتقل می شود و عامل بیماری هم در شکل بالغ کنه و هم در لاروهای آن آشکارا وجود دارد (۱، ۱۹). عفونت در انسان متعاقب تماس با دام های آلوده، خون و ترشحات آن ها،



جدول ۱- موارد مثبت و منفی گاوهای شیری از نظر IgG سرمی اختصاصی بر علیه ویروس بیماری CCHF در شهرهای مختلف مورد مطالعه بر اساس سن.

شهرستان	مشهد		تربت حیدریه		سرخس		بیرجند		جمع
	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	
۱-۲ سال	۰	۰	۰	۱	۶	۱۶	۰	۱۲	۲۹
۲-۳ سال	۰	۲	۰	۶	۰	۷	۰	۱۰	۲۵
۳-۴ سال	۶	۷۹	۳	۱۷	۰	۰	۰	۲۵	۱۲۱
۴-۵ سال	۰	۲۰	۵	۹	۰	۰	۱	۶	۳۵
بیش از ۵ سال	۰	۰	۲	۹	۰	۰	۱	۵	۱۴
جمع	۶	۱۰۱	۱۰	۴۲	۶	۲۳	۲	۵۸	۲۲۴

بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده و با رقت ۱ به ۵۰۰ ریخته شد و به مدت یک ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری گردید. پس از این مرحله تمامی گوده‌ها با محلول شستشو (0.1% PBS Twin 20) سه بار شستشو شدند. هر یک از نمونه‌های اخذ شده و همچنین سرم‌های کنترل منفی و مثبت هم به گوده‌های حاوی آنتی ژن و هم به گوده‌های کنترل آنتی ژن با رقت ۱ به ۴۰۰ اضافه شده و به مدت یک ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. پس از شش بار شستشو با محلول شستشو آنتی بادی ضد IgG گاو متصل با (HRPO) BDSL با رقت ۱ به ۱۰۰۰۰ اضافه شده و به مدت ۱ ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. پس از شش بار شستشو ۱۰۰ میکرولیتر ABTS به همه گوده‌ها اضافه شده و پس از ۳۰ دقیقه نگهداری در اتاق تاریک با ۱۰۰ میکرولیتر 1% SDS واکنش رنگی متوقف گردید. نتایج در طول موج ۴۰۵ نانومتر با دستگاه الیزا (Statfax 2000, USA) قرائت شدند.

جهت کنترل کیفی آزمایش، نتایج جذب نوری بر اساس معیارهای ارائه شده توسط تولید کننده کیت و در مقایسه با نتایج کنترل مثبت و منفی در سه سطح مورد ارزیابی قرار گرفتند: ۱- محدوده کنترل مثبت با جذب نوری بالای ۲.۰/۷۵ - انحراف معیار کمتر از ۱۵ درصد در کل نتایج به دست آمده، ۲- تطابق کنترل‌های منفی و مثبت و تکرار پذیری در محدوده‌های تعیین شده جذب نوری در هر یک از گوده‌های محتوی نمونه‌های مورد آزمایش در میکروپلیت‌های الیزا متناسب با مقدار آنتی بادی ضد ویروس CCHF موجود در سرم خون نمونه برداری شده‌ای است که به آنتی ژن ویروس CCHF باند شده است.

در صد مثبت بودن نمونه مورد آزمایش (PP) با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید.

$$pp = \frac{\text{سرم آزمایش یا } C- \text{ یا } C+ \text{ OD خالص سرم}}{\text{متوسط } C++ \text{ OD}} \times 100$$

اگر نمونه، مقدار PP بالاتر یا مساوی ده ایجاد می نمود مثبت و اگر PP کمتر از ده بود منفی محسوب می گردید.

ویروس‌های جدا شده از ایران تشابه زیادی را در ردیف‌های نوکلئوتیدی دارند. مطالعات فیلوژنتیکی بر روی بخش S ویروس نیز انشعاب ویروس‌های ایران را از ویروس‌های جدا شده از پاکستان و ماداگاسکار نشان داده است. بر اساس همین یافته‌ها حد اقل دو سویه متمایز ویروس در ایران حضور دارد (۱۶، ۲۱).

از آنجائیکه مطالعات قبلی انجام پذیرفته بر روی سرواپیدمیولوژی بیماری CCHF در استان خراسان بر روی جمعیت دامی مشکوک و از نواحی درگیر که مبتلایان انسانی در آن گزارش گردیده‌اند به انجام رسیده است، مطالعه حاضر به جهت تعیین حضور آنتی بادهای اختصاصی بر علیه ویروس بیماری CCHF و اختصاصاً در جمعیت گاوهای شیری استانهای خراسان شمالی، رضوی و جنوبی انجام پذیرفت.

مواد و روش کار

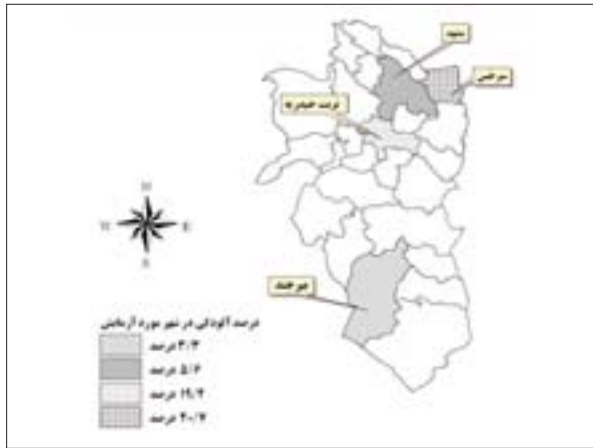
حیوانات مورد مطالعه و محل انجام: با توجه به اینکه در مطالعات مختلف در کشور (۱۵، ۲۸) حدود ۱۵ درصد گاوها آنتی بادی اختصاصی علیه بیماری CCHF را نشان داده‌اند، برای تعیین حضور آنتی بادی اختصاصی علیه ویروس عامل بیماری با حدود اعتماد ۹۵ درصد و دقت ۴/۱ درصد، باید حدود ۲۴۸ نمونه در مطالعه وارد گردد. این تعداد نمونه به شکل تصادفی و به نسبت تراکم دام از گاوهای شیری ۴ شهرستان مهم از استانهای خراسان رضوی و جنوبی شامل مشهد (۱۰۷ نمونه)، تربت حیدریه (۵۲ نمونه)، سرخس (۲۹ نمونه) و بیرجند (۶۰ نمونه) اخذ و مورد بررسی و آزمایش قرار گرفت.

نمونه‌گیری: در مطالعه فوق خونگیری از گاوهای شیری هر یک از شهرستانهای مورد نظر توسط لوله و نوجکت و از طریق ورید زیر دم گاوهای شیری به عمل آمد. پس از اخذ خون نمونه‌ها در کنار یخ به آزمایشگاه منتقل و پس از گذشتن زمان لازم جهت ایجاد لخته، سرم خون توسط سانتریفیوژ در ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه جدا گردید. سرم‌های جدا شده به لوله‌های اپندرف منتقل شده و در دمای منهای ۲۰ درجه سانتیگراد تا زمان انجام آزمایش‌های لازم نگهداری شدند.

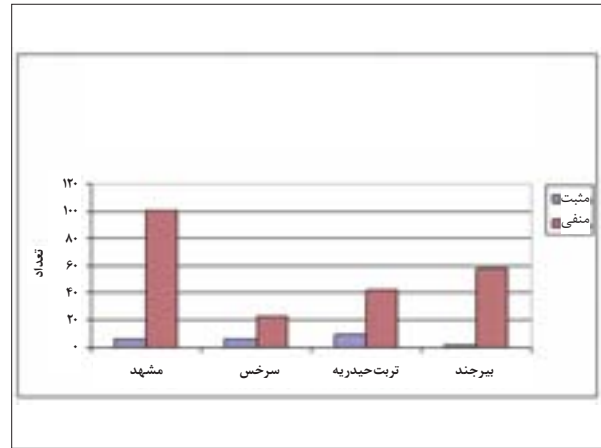
روش آزمایش: تمامی نمونه‌های جمع‌آوری شده جهت آزمایش به آزمایشگاه سرولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارسال گردیده و با روش ساندویچ الیزا و با استفاده از کیت . Diagnostic Supplies, U.K . Biological (BDSL) ردیابی آنتی بادی‌های اختصاصی ضد ویروس CCHF صورت گرفت.

در این روش ابتدا گوده‌های پلیت الیزا (Nunc-Immuno plate MaxiSorp Surface, Denmark) با منوکلنال آنتی بادی ضد ویروس CCHF (BDSL) به مدت یک شب پوشانده شدند. سپس از پودر شیر بدون چربی با غلظت ۱۰ درصد به مدت ۱ ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد جهت مسدود سازی (Blocking) استفاده شد. در نیمی از گوده‌های هر پلیت ۱۰۰ میکرولیتر از آنتی ژن‌های ویروس CCHF و در نیمی دیگر آنتی ژن کنترل





تصویر ۲- نقشه تراکم منطقه‌ای (choroplethic map) درصد سرم مثبت شدن نمونه‌های خون گاوهای شیری علیه ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو با کمک نرم افزار ArcView GIS version 3 ترسیم شده است.



تصویر ۱- تعداد موارد مثبت و منفی از نظر IgG اختصاصی علیه ویروس بیماری CCHF در گاوهای شیری شهرهای مورد مطالعه.

بحث و نتیجه‌گیری

تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو (CCHF) مدت‌هاست که در آفریقا، خاورمیانه، آسیای مرکزی و شرق اروپا به عنوان یک زئونوز مهم شناخته شده است (۱،۸،۲۰). دامداران و افرادی که با حیوانات سروکار دارند، هم‌بیماران هستند و کسانی که با کهنه در تماس می‌باشند به این بیماری مبتلا می‌شوند (۱،۱۰،۱۱،۱۲). عفونت‌های انسانی به اشکال تحت بالینی تا فوق حاد و یا به شکل بیماری شبیه آنفلوآنزا تا تب دار دو مرحله‌ای شدید با هموراژی منتشر دیده می‌شود (۷،۱۰،۱۳،۱۹).

Chumakov و همکاران در سال ۱۳۴۹ با تعیین آنتی بادی CCHF در ۴۵ نمونه سرم از مجموع ۱۰۰ نمونه سرم گوسفندی ارسالی از کشتارگاه تهران به مسکو، در آزمایش AGDP برای اولین بار، حضور ویروس CCHF را در ایران مطرح ساختند (۱۸).

در سال ۱۳۵۰، Chumakov و Smirnova، ۵۸۰ نمونه سرم شامل گاو (۱۰۰ نمونه) گوسفند و بز (۲۰۱ نمونه)، شتر (۹۹ نمونه)، حیوانات وحشی (۱۷۵ نمونه) و افرادی با بیماری تب دار غیر مشخص را از ایران مورد بررسی قرار دادند که سرم ۹ درصد گاوها و ۴۵ درصد گوسفندان آنتی بادی CCHF یافت شد. آنتی بادی ضد ویروس CCHF در ۵ نمونه سرم (۲/۹ درصد) پستانداران (موش خانگی، موش صحرایی پهن دندان، پیکای افغانی، ژربیل ایرانی) در آزمایش AGDP نشان داده شد. در این گروه آنتی بادی ترسیبی ویروس CCHF را در ۱۹ درصد از سرم شترهای ایران گزارش کردند لیکن از تعداد نمونه‌ها ذکری به عمل نیاورند. سرم‌های انسانی در مقابل آنتی ژن‌های CCHF در آزمایش‌های CF و AGDP منفی بودند (۱۷،۱۸). Saidi و همکاران در سال ۱۹۷۴ آنتی بادی علیه ویروس بیماری CCHF را در ۴ مورد از ۱۰۰ نمونه سرم کودکان کودکان کدکستانی ناحیه دریای خزر در آزمایش HI نشان داد (۲۹). Arata و همکاران در سال ۱۹۷۴ شواهد عفونت ویروس CCHF را در پستانداران کوچک ایران به اختصار ذکر کردند. تقریباً ۶۲ درصد سرم

نقشه تراکم منطقه‌ای (choroplethic map) درصد سرم مثبت شدن نمونه‌های خون گاوهای شیری علیه ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو با کمک نرم افزار ArcView GIS version 3 ترسیم گردید.

نتایج

در بررسی نمونه‌های سرم گاوهای شیری استانهای خراسان با کیت الیزا جمعاً ۲۴۸ نمونه سرم مورد بررسی و آزمایش قرار گرفت. این بررسی حضور آنتی بادی اختصاصی علیه ویروس CCHF را در ۲۴ نمونه سرم (۹/۶ درصد) از گاوهای شیری مشخص نمود (نمودار ۱).

با توجه به نتایج حاصل در مطالعه حاضر ۵/۶ درصد (۶ نمونه) از نمونه‌های خون اخذ شده از گاوهای شیری شهرستان مشهد، ۱۹/۲ درصد (۱۰ نمونه) از نمونه‌های شهرستان تربت حیدریه، ۲۰/۷ درصد از نمونه‌های شهرستان سرخس (۶ نمونه) و ۳/۳ درصد از نمونه‌های شهرستان بیرجند (۲ نمونه) از نظر حضور آنتی بادی اختصاصی IgG بر علیه ویروس بیماری CCHF مثبت می‌باشند (نمودار ۱).

نقشه تراکم منطقه‌ای، تفاوت منطقه‌ای درصد موارد سرمی مثبت از نمونه‌های خون گاوهای شیری علیه ویروس تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در ۴ شهرستان استان‌های خراسان رضوی و خراسان جنوبی در بهار و تابستان ۱۳۸۴ در تصویر ۱ آمده است.

آزمایش سرمی نمونه‌های مورد مطالعه در این تحقیق نشان داد که فراوانی نسبی حضور آنتی بادی اختصاصی علیه ویروس CCHF در داخل گروه‌های سنی مورد نمونه برداری در گاوهای بیش از ۵ سال بیشترین موارد مثبت (۲۱/۴۲ درصد) را به خود اختصاص داده است و به ترتیب ۱ تا ۲ سال با ۲۰/۶۸ درصد، ۴ تا ۵ سال با ۱۷/۴ درصد و ۲ تا ۳ سال بدون داشتن حتی یک نمونه مثبت در دردهای بعدی قرار داشتند (جدول ۱).



جنوبی صورت گرفته است، حضور آنتی بادی اختصاصی IgG علیه بیماری CCHF در سرم خون گاوهای شیری استان‌های مورد مطالعه را ۹/۶۷ درصد تعیین نمود.

Chinikar و همکاران در بین سالهای ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۱ میزان حضور آنتی بادی در ۱۲۴۱ نمونه سرم خون دامی ارسالی از نقاط مختلف کشور (شامل استان‌های هرمزگان، سیستان و بلوچستان، کردستان، آذربایجان غربی، خوزستان، خراسان، تهران، اصفهان، فارس، هرمزگان و قم) را در ۳۸۸ مورد نمونه گزارش نمودند که به تفکیک گونه حیوانی موارد مثبت عبارت بودند از: ۲۲۳ راس گوسفند، ۱۱۳ راس گاو و ۵۲ راس بز (۱۵). با توجه به مطلب فوق میزان حضور آنتی بادی در سرم خون دام‌های ارسالی از مناطق مختلف کشور در تحقیق Chinikar ۳۱/۲۶ درصد می باشد که به مراتب از میزان به دست آمده در استان‌های مورد مطالعه در تحقیق انجام شده حاضر بیشتر می باشد، در تحقیق حاضر نمونه‌های اخذ شده فقط متعلق به جمعیت گاوهای شیری که در دامداری نگهداری می شدند بود و به این دلیل کمتر در معرض نیش کنه‌ها بودند (به دلیل نوع نگهداری و سم پاشی علیه کنه در فصول فعالیت کنه‌ها)، در صورتی که در تحقیق Chinikar جمعیت مورد مطالعه گاوها از نظر نوع تولید و پرورش گزارش نشده است.

همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شهرستان‌های سرخس و تربت حیدریه به ترتیب با میزان ۲۰/۷ درصد و ۱۹/۲ درصد بیشترین حضور آنتی بادی و آلودگی جمعیت گاوهای شیری به ویروس CCHF را نشان می دهند. یکی از دلایل احتمالی بالا بودن میزان آلودگی در منطقه سرخس عدم توازن بین تعداد نمونه‌های اخذ شده در این منطقه (۲۵ درصد نمونه‌ها) بوده است. به هر حال برای بالا بودن میزان آلودگی در این مناطق می توان به دو نکته اشاره نمود: ۱- بالا بودن میزان جمعیت گوسفند و بز در این دو شهر نسبت به سایر شهرهای مورد مطالعه. به علت چرای آزاد گوسفندان و عدم مبارزه سالیانه علیه کنه و انگل‌های خارجی در این نوع حیوان در شرایط ایران، احتمال وقوع آلودگی در این حیوان بسیار بیشتر از سایر انواع می باشد و به همین دلیل احتمال انتشار آلودگی به سایر حیوانات نیز بیشتر خواهد بود. ۲- نوع پرورش و نگهداری جمعیت گاوهای شیری در این دو شهرستان که بیشتر به صورت سنتی و نیمه صنعتی بوده و در سایر حیوانات مزرعه‌ای و علی‌الخصوص گوسفند و بز می باشد.

گوسفندان نواحی شمالی و ۲۸ درصد نواحی شمال شرقی (حد متوسط ۵۴ درصد) از نظر آنتی بادی در مقابل ویروس CCHF واکنش مثبت داشته‌اند (۳).

Saidi و همکاران در سال ۱۳۵۳ با استفاده از روش‌های سرولوژی جدیدتر آنتی بادی CCHF را در ۴۸ مورد از ۳۵۱ نمونه (۱۳ درصد) سرم افراد سالم نواحی دریای خزر و استان آذربایجان شرقی در شمال ایران تشخیص دادند. سرم حیوانات اهلی از گله‌های محلی و کشتارگاه‌های تبریز، سراب، رشت، مشهد، گرگان، اصفهان و تهران (تماماً در شمال و مرکز ایران) جمع آوری شده و واکنش‌های مثبت در سرم گوسفندی ۲۸۰ مورد (۳۸ درصد از ۷۲۸ نمونه) به طور عمده از نزدیک دریای خزر، بز ۴۸ مورد (۳۶ درصد از ۱۳۵ نمونه) و گاو ۲۳ مورد (۱۸ درصد از ۱۳۰ نمونه) مشاهده شده است. سرم ۱۵۱ نفر شتر که از جنوب و جنوب شرقی ایران مورد آزمایش قرار گرفت از نظر آنتی بادی CCHF منفی بود (۲۸).

Sureau از انستیتو پاستور پاریس با همکاری انستیتو پاستور ایران در سال ۱۳۵۹ موفق به جداسازی عامل این بیماری از کنه‌های آلوده در ناحیه خراسان گردید (۲۹، ۳۰). از آن زمان به بعد در مورد این بیماری در ایران تحقیقی صورت نپذیرفت و افراد مبتلا به بیماریهای خون ریزی دهنده با تشخیص‌های دیگری مثل سرطان خون و بدون تشخیص نهایی و درمان موثر فوت می شدند. در سال ۱۳۷۸ موارد مشکوکی از این بیماری در ایران دیده شد و با ارسال خون این بیماران به آفریقای جنوبی ۷ نمونه سرم از نظر وجود IgG و IgM ضد ویروس تب کریمه - کنگو مورد تأیید قرار گرفتند که متأسفانه یکی از نمونه‌ها متعلق به خانم پزشکی بود که در اثر بیماری فوت نمود (۱۵). در این راستا Chinikar و همکاران در انستیتو پاستور ایران تحقیقی را در مورد بیماری CCHF بر روی نمونه‌های سرم انسان و دام ارسالی از نقاط مختلف کشور انجام دادند (۱۴). بر اساس گزارش Chinikar و همکاران سه مورد بیماری CCHF در کارکنان بهداشتی ایران به ثبت رسیده است که شامل یک دانشجوی پزشکی در شهر کرد (نمونه سرم به آفریقای جنوبی ارسال شد و آنتی بادی IgG مشاهده شد)، یک پزشک مرد در اصفهان و یک خانم ۲۹ ساله کارمند مرکز انتقال خون شهر کرد بودند. همچنین بیش از ۱۴۴ مورد CCHF از اول ژانویه تا اول اکتبر ۲۰۰۲ در ایران گزارش شده است (۱۴).

همچنین بر اساس گزارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۷۹ در استان‌های سیستان و بلوچستان، اصفهان، چهارمحال و بختیاری و لرستان مجموعاً ۴۳ مورد ابتلاء موارد انسانی به بیماری CCHF وجود داشته است که در این بین ۱۵ مورد منجر به فوت شده است. در سال ۲۰۰۳ تحقیقی در دانشگاه شهید بهشتی صورت گرفته است که میزان مرگ و میر بیماران مشکوک به CCHF و مبتلایان به CCHF را که توسط ریباویرین خوراکی درمان شده‌اند و آنها که ریباویرین دریافت نکردند را مقایسه کرده است. ۹۷ نفر از ۱۳۹ بیمار مشکوک به CCHF و ۶۹ بیمار مبتلا به CCHF پس از دریافت ریباویرین خوراکی بهبود پیدا کردند (۲۶).

نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر که در استان‌های خراسان رضوی و



References

- Aleksandrov, Y. V., Kudryavtsev, M. G. (1970) Hemorrhagic fever in Crimea, *Akarol*. Pt. 1: 26.
- Aleksandrov, Y. V., Yagodinsky, V. N. (1965) Application of the comparative nosogeographical method for epidemiological analysis of Crimean type hemorrhagic fevers, *Mater. Probl. Med. Geogr.* 2: 512- 517.
- Arata, A. A., Farhang, A., Neronov, V. M. (1974) Study of ecology of certain small- mammal- borne infection in Iran. *Trans. I. Int. Ther. Congo.* 1: 29.
- Ardoin, A., Karimi, Y. (1982) Foyer de purpura thrombocytopenique en Irandans l' azerbaijan de l'est. *Med. Trop.* 40: 219-226.
- Asefi, V. (1974) Clinical study of 60 patients involved with infectious hemorrhagic syndrome in East Azarbaijan of Iran. In Ergonul, O and whitehouse, C. A. (ed) *Crimean-Congo hemorrhagic fever*. Springer. Netherland. pp. 182- 188.
- Balashov, Yu. S. (1972) Blood sucking ticks (Ixodidea)- vectors of diseases of man and animals. *Misc. publ. Entomol. Soc. Am.* 8: 161-164.
- Bernardskaya, Z. M. (1935) Distribution of cattle ticks (Ixodidea) in Uzbekistan. *Byoll. Uzbek. Vet. Inst.* 4: 29.
- Blagoveshchenskaya, N. M., Donets. M. A., Zarubina, L. V., Kondratenkov, V. F., Kuchin, V. V. (1975) Study of susceptibility of Crimean hemorrhagic fever (CHF) in european and long-eared hedgehogs. *Vop. Med. Virus.* 5: 269.
- Borio Inglesby, T., Schmaljohn, A. L. (2002) Hemorrhagic disease viruses as biological weapons, medical and public health management. *J. A. M. A.* 288, 2391- 2406.
- Brown, D. (2003) Viral hemorrhagic fevers: Interim guidelines for action in the events of a deliberate release. *HPA- Colindale.* 21: 45- 47.
- Bugodrfel, W., Warma, M. G. R. (1967) Trans- stadial and transovarial development of disease agents of arthropods. *Anns. Rev. Entomol.* 12: 347-351.
- Burt, F. J., Leman, P. A., Smith, J. A., Swaenpoel, R. (1998) The use of reverse transcriptase- polymerase chain reaction for detection of viral nucleic acid in the diagnosis of Crimean- Congo hemorrhagic fever. *J. Virol. Meth.* 70: 129- 137.
- Casals, J. (Dec 1997) Crimean- Congo hemorrhagic fever. *Proc. Colloq.* 53: 249.
- Chinikar, S. (2001) A serological study on human and animals suspected to Crimean- congo hemorrhagic disease with specific ELISA method in different parts of Iran. *Hakim.* 4: 294- 300.
- Chinikar, S. (2003) Seroepidemiology of Crimean- congo hemorrhagic fever in human and domestic animals in Iran. *Nezame Dampezhski* 3: 69- 73 .
- Chinikar, S., Persson , S. M., Johansson, M., Bladh, L., Goya, M., Houshmand, B., Mirazimi, A., Plyusnin, A., Lundkvist, A., Nilsson, M. (2004) Genetic analysis of crimean-congo hemorrhagic fever virus in Iran. *J. Med. Virol.* 73: 404 - 411.
- Chumakov, M. P. A., Smirnova, S. E. (1972) Detection of antibody to CHF virus in wild and domestic animal blood sera from Iran and Africa. *Inst. Aktual. Probl. Virus. Profilakt.* 5: 367-368.
- Chumakov, M. P. A., Smirnova, S. E., Tkachenko, E. A. (1970) Antigenic relations between Soviet strains of Crimean hemorrhagic fever virus and Afro- Asian Congo virus strains. *Mater. Inst. Polio. Virus.* 2: 152.
- Chumakov, M. P. A., Smirnova, S. E., Tkachenko, E. A. (1970) Relationship between strains of Crimean hemorrhagic fever and Congo viruses. *Acta. Virol.* 14: 82-85.
- Durov, V. I., Donets, M. A., Perelatov, V. D., Butenko, A. M. (1972) Survey of Crimean hemorrhagic fever foci in southeastern parts of European. *Senss. Inst. Aktual. Probl. Virus. Profilakt.* 7: 358-365.
- Ergönül, Ö. (2006) Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect. Dis.* 6: 203- 214.
- Gonzalez, J. P., Camicas, J. L., Cornet, J. P. (1992) Sexual and transovarian transmission of Crimean- Congo hemorrhagic fever virus in *Hyalomma traucatum* ticks. *Res. Virol.* 143: 23- 28.
- Grobov, A. G. (1946) Carriers of Crimean hemorrhagic fever. *Med. Parazitol.* 15: 59.
- Hoogstraal, H., Kaiser, M. N. (1968) Bat ticks of genus *Argas* (Ixodidae, Argasidae) Ceylonensis, new species from Ceylon. *Ann. Entomol. Soc. Am.* 61: 1049-1053.



25. Hoogstraal, H., Kaiser, M. N. (1969) Observation on Egyptian Hyalomma ticks (Ixodidae), biological notes and differences in identity of H. Anatolicum and its subspecies anatolicum koch and Excavatum koch among Russian and Other workers. Ann. Entomol. Soc. Am. 46: 243.
26. Mardani, M. (2003) Oral Ribaverin effective against Crimean- Congo hemorrhagic fever . Biotech. Week. 8: 272-274.
27. Saidi, S. (1974) Antibodies to Crimean- Congo hemorrhagic fever virus in preschool children from Caspian area in Iran. Iran. J. Pub. Health. 3: 83-91.
28. Saidi, S., Casals, J., Faghieh, M. A. (1975) Viremian hemorrhagic fever- Congo (CHF- C) Virus antibodies in man, and in domestic and small mammals in Iran. Am. J. Trop. Med. Hyg. 24: 353-357.
29. Sureau, P., Klein, J. M. (1980) Arbovirus en Iran. Med. Trop. 40: 549- 554.
30. Sureau, P., Klein, J. M., Casals, J. (1980) Isolement des virus thogoto, wad medani, wanowrie et de la fever hemorrhagique de Crimee- congo en Iran a partir de tiques d'animaux domestiques. Ann. Virol. (Inst. Pasteur). 131 E: 185-200.
31. Tizard, I. R., (2004). Veterinary Immunology, Saunders, Philadelphia. Chap. 18: 21.



STUDY ON THE DETECTION OF SPECIFIC ANTIBODY (IgG) TO CRIMEAN- CONGO HEMORRHAGIC FEVER (CCHF) VIRUS IN BLOOD SERUM OF DAIRY COWS IN KHORASAN.

Lotfollahzade, S.¹, Nikbakht Brujen, Gh.^{2*}, Mokhber Dezfouli, MR.¹, Mahdavi Pak, S.³, Raoofi, A.¹, Tajik, P.¹, Mostafavii, E.⁴

¹Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran- Iran.

²Department of Microbiology and Immunology, School of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran- Iran.

³Graduated from School of Veterinary Medicine of Garmsar Islamic Azad University, Garmsar-Iran.

⁴Division of Epidemiology, Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran.

(Received 22 January 2006 , Accepted 18 June 2008)

Abstract:

Crimean- Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a zoonotic arbovirus disease, which is caused by a virus of *Nairovirus* genus and *Bunyaviridae* family. The present study was conducted during spring and summer 1384, and blood samples in this study were taken from dairy cow population of Khorasan provinces, including Razavi and Southern Khorasan. All together 248 blood samples belong to four cities of mentioned provinces (Mashad, Torbate heydariyeh, Sarakhs and Birjand) were studied. Prevalence of CCHF virus infection was assessed by enzyme- linked immunosorbent assay (ELISA) for immunoglobulin G (IgG) antibodies to virus. Serologic analysis of serum samples in this study showed that specific IgG against CCHF virus is present in serum samples of 9.6% of all examined samples. Among four sampled cities, anti viral IgG prevalence was highest in Sarakhs (20.7%) and Birjand had the lowest prevalence (3.3%). According to different age groups high prevalence was observed in cows over 5 years old (21.4%) and no specific antibodies found within 2- 3 years old. The presence of serological results for CCHF in dairy cattle from Khorasan province is significant and should be considered in controlling and preventive programs.

Key words: CCHF, dairy cow, Khorasan , ELISA.

*Corresponding author's email:nikbakht@ut.ac.ir , Tel: 021-61117057 , Fax: 021-66427517

