



Mohammad Javad Ghabouli Shahroudi; MD.
E-mail: ghaboulimj@mums.ac.ir

تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو

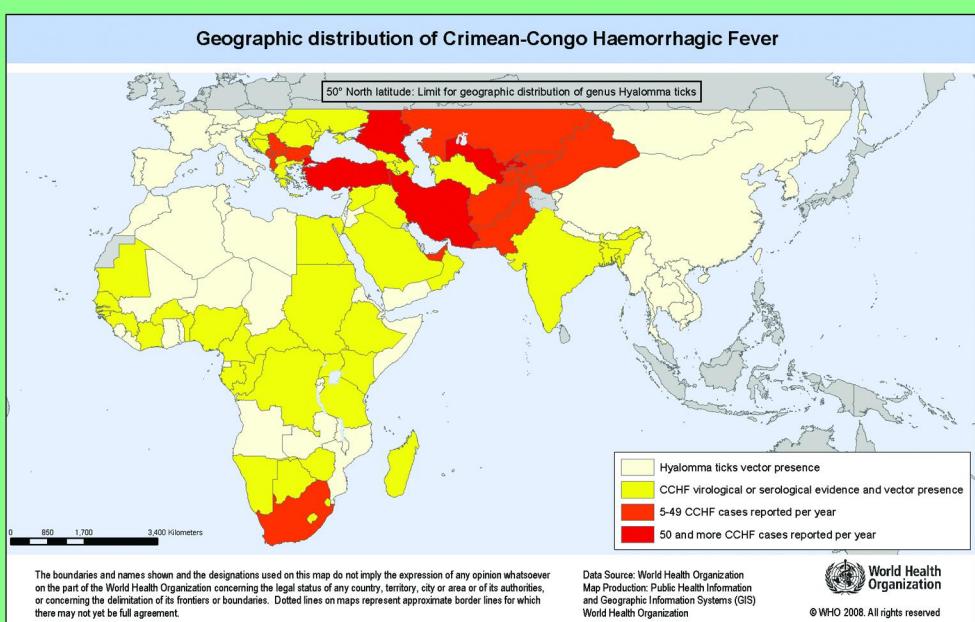
Crimean-Congo hemorrhagic fever

دکتر محمد جواد قبولي شاهرودي

عضو هیئت علمی گروه عقونی دانشگاه علوم پزشكى مشهد، مشهد، ايران

داشته، آن را به نام "تب گارامیخ یا قرمیخ"، به معنای "ناخن سیاه" می‌شناسند. این بیماری از سال ۱۳۷۸ شمسی از اقصی نقاط کشور گزارش شده است. بیماری در تمام همسایگان ایران نیز وجود دارد. بر اساس نقشه سازمان جهانی بهداشت، ایران جزو مناطق با شیوع بالای این بیماری است (تصویر ۱).
راههای انتقال بیماری: ۱. ذبح دامهای آلوده (مهمترین راه ابتلا)، ۲. گرسنگ کنه (معمولًا شبانه و بدون درد است و ممکن است بیمار، متوجه آن نشود)، ۳. تماس با خون یا ترشحات آلوده انسان یا حیوان مبتلا، یا وسائل آلوده به خون و ترشحات آنان.
اپیدمیولوژی: از اوایل بهار تا پاییز (به علت چرخه زندگی کنه‌ها) احتمال آلودگی زیادتر است. حیوانات مختلفی که آلوده می‌شوند و می‌توانند بیماری را به انسان منتقل کنند (دامهای، پستانداران، جوندگان، پرندگان)، به استثنای شترمرغ، خودشان علائم بالینی را نشان نمی‌دهند.

در ابتدای بحث لازم است اشاره‌ای گذرا به تقسیم‌بندی تب‌های خونریزی دهنده صورت پذیرد: ۱. آرناویروسی شامل سه بیماری لاسا، جونین، ماکویو؛ ۲. بونیاویروسی شامل سه بیماری کریمه-کنگو، ریفت والی، هانتا؛ ۳. فیلوویروسی شامل دو بیماری ابولا، ماربورگ و ۴. فلاوی ویروسی شامل ۵ بیماری تب زرد، تب دانگ، تب اومسک، بیماری جنگل کیسانور، تب الخورما. وجه تسمیه بیماری تب کریمه-کنگو (CCHF) به اپیدمی مقابن با جنگ کریمه در سال ۱۹۴۴ و همچنین اپیدمی ناحیه کنگو در سال ۱۹۴۲ بر می‌گردد. البته باید در نظر داشت که اولین سند مکتوب این بیماری توسط حکیم جرجانی، پزشک و دانشمند معروف ایرانی در کتاب «گنجینه خوارزمشاهی» (حدود سال ۱۱۱۰ میلادی) به زبان فارسی به تفصیل به رشته تحریر در آمده است.
وضعیت بیماری CCHF در ایران: اعتقاد بر این است که این بیماری از صدها سال پیش در ایران اندemic بوده و هم اکنون نیز هست. در شمال غرب ایران - که این بیماری از قدیم الایام وجود



تصویر ۱. میزان شیوع بیماری تب کریمه-کنگو در جهان

آن‌تی‌بادی، بوده باشد. ۲. برروی نمونه‌های آزمایش، باید حتماً برچسب «خطر سرایت بیماری» قرار گیرد و آزمایش با درجه ایمنی بالا (Bio Safety Level 4) انجام گیرد. ۳. برابر دستور عمل وزارت بهداشت (کمیته کشوری)، باید هر مورد مشکوک به بیمارستان ارجاع شود و اگر تبدیل به محتمل شد، فوراً (تلفنی) به مرکز بهداشت اطلاع داده شود، تا پیگیری‌های بعدی صورت گیرد و همچنین سریعاً در شرایط Strict Isolation بستری و درمان نیز شروع گردد. معاینه دقیق پوست بیمار از نظر احتمال وجود کنه لازم است.

درمان: الف) درمان‌های حمایتی: اصلاح آب و الکترولیت، درمان DIC، اصلاح حجم داخل عروقی، ترانسفسوزیون خون (درصورت افت شدید هماتوکربیت)، تجویز پلاکت (در مواد ترموبویوتیپنی شدید و نشانه خونریزی فعل)، تبیر (غیر از آسپیرین) و ضد استفراغ، کنترل مداوم علائم حیاتی (تا پایان وضع بحرانی بیمار ضروری است).

پاتوژن‌بیماری: پایه اصلی در پاتوژن‌بیماری، "عفونت آندوتلیوم عروق" است، که از دو طریق اتفاق می‌افتد: ۱. مستقیم: با تهاجم و تکثیر ویروس در این سلول‌ها؛ ۲. غیرمستقیم: با فاکتورهای ویروسی، TNF- α ، اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶.

علائم بالینی: چهار مرحله دارد:

۱. دوره کمون: از یک روز تا بیش از دو هفته،

۲. دوره مقدماتی (یا قبل از خونریزی): شروع ناگهانی دارد و بسیار شبیه آفلوکوza است (سردرد شدید، تب، لرز، درد عضلانی، خصوصاً در ناحیه پشت و پاه، گیجی، درد و سفتی گردانی، درد و قرمزی چشم، ترس از نور). ممکن است حالت تهوع، استفراغ یا گلودرد هم باشد و گاه با اسهال و درد منتشر شکمی همراه است. متوسط زمان علائم اولیه سه روز است. لکوپنی و ترموبویوتیپنی در همین مرحله مشاهده می‌شود.

۳. مرحله خونریزی‌دهنده: این مرحله نیز حدود چهار روز طول می‌کشد. خونریزی از هرجای بدن، ممکن است رخ دهد. گاهی انقدر شدید است که نیاز به ترانسفسوزیون خون بیدا می‌شود. بنومونی خونریزی‌دهنده عارضه‌ای خطرناک است که در حدود ۱۰٪ مبتلایان دیده می‌شود.

۴. مرحله تقاهت: بهبودی بیماران از روزهای هشتم، نهم، با کمرنگ شدن ضایعات پوستی آغاز می‌گردد. شاخچهای آزمایشگاهی، از هفته سوم، طبیعی می‌شوند. تقاهت، خصوصاً ضعف طولانی برای یک ماه و حتی بیشتر باقی می‌ماند. بهبودی، معمولاً بدون عارضه‌ی ماندگار است.

توجه مهم: به دنبال تماس‌ها تعداد زیادی از افرادی که آلوده می‌شوند بدون تظاهرات بالینی باقی می‌مانند و در نتیجه نسبت به علامتی به علامت‌دار شدن، پنج به یک است.

تشخیص: ۱. مورد مشکوک (Suspected): شروع ناگهانی تب + درد عضلانی + تظاهرات خونریزی‌دهنده (پتشی، اکیموز، خونریزی از مخاط دهان یا بینی، هماچوری، ملنا و....)، همراه با ساقه‌ی اپیدمیولوژیک مرتبط مثل گزش کنه یا له کردن آن بدون دستکش، تماس با خون یا ترشحات مورد مشکوک یا مسافت، اقامت یا مسافرت به منطقه روسیایی که احتمال تماس با دام آلوده یا گوش کنه وجود داشته است.

۲. مورد محتمل (Probable): مورد مظنون + ترموبویوتیپنی (شمارش پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰) + لکوپنی (شمارش گلبول سفید کمتر از ۳۰۰۰)، یا لکوستیوز (شمارش گلبول سفید بیش از ۹۰۰۰).

۳. مورد قطعی (Confirmed): مورد محتمل + تأیید آزمایشگاهی.

بر اساس سیستم امتیازدهی یافته‌های بیماری (جدول ۱)، چنانچه جمع امتیازات به ۱۲ برسد، مورد محتمل (Probable) تلقی می‌شود. تأیید آزمایشگاهی: ۱. جدا کردن ویروس (کشت): از شروع علائم بیماری مثبت است. ۲. تأیید ردپای ویروس (PCR زنوم ویروس): از شروع علائم بیماری مثبت است. ۳. آنتی بادی سرمی (ELISA): بعد از روز ششم مثبت می‌شود. ۴. شناسایی آنتی زن: از شروع علائم بیماری، مثبت است.

توجه: ۱. ممکن است در مبتلایان به فرم کشنده و حاد بیماری، آنتی بادی منفی گزارش شود. یعنی نمونه‌گیری، قبل از پیدایش

جدول ۱. امتیازدهی یافته‌های بیماری

امتیاز	متغیر	سابقه تماس
۱	گوش کنه یا له کردن آن بدون دستکش	۳ (کمتر از یک هفته قبل)، (بیشتر از یک هفته یا نامعلوم)
۱	تماس مستقیم با خون و ترشحات آلوده (انسان یا حیوان)	۳ (کمتر از یک هفته قبل)، (بیشتر از یک هفته یا نامعلوم)
۱	اقامت یا سفری که احتمال تماس با دام یا کنه وجود داشته باشد	۲ (کمتر از یک هفته قبل)، (بیشتر از یک هفته یا نامعلوم)
تظاهرات بالینی		
۱	شروع ناگهانی	
۱	تب بیش از ۳۸ (حتی یک بار)	
۱	سردرد شدید	
۱	دردهای عضلانی	
۱	تهوع (با یا بدون استفراغ)	
۳	هر نوع خونریزی	
۱	شمارش گلبولهای سفید* (زیر ۳۰۰۰ یا بالای ۹۰۰۰)	
۱	شمارش پلاکت*	۱ (زیر ۱۵۰۰۰)، ۲ (زیر ۱۰۰۰۰)
۱	PT غیر طبیعی	
۱	PTT غیر طبیعی	
۱	AST بیش از ۱۰۰	
۱	ALT بیش از ۱۰۰	
* اگر ظرف سه روز، تعداد گلبولهای سفید یا پلاکت‌ها بیش از ۵۰٪ کاهش یابد، ۱ امتیاز اضافه می‌شود.		

۲. پرهیز از تماس با منبع بیماری از قبیل تماس مستقیم پوستی مخاطی با گوشت، خون و ترشحات آلوده دامی در حین ذبح یا زایمان دام، و یا با خون و ترشحات آلوده انسان مبتلا (در حین چنین اقداماتی بایستی از دستکش و لوازم محافظتی کامل استفاده نمود);
۳. کنترل آلودگی دامی (مهمنترين اصل در کنترل بیماری کريمه کنگو در دامها، ايجاد قرنطينه مرزی دامی است);

۴. بیماريابی و درمان به موقع؛

۵. ايزولاسيون بیمار (پرسنل بهداشتی بایستی از لوازم حفاظتی نظیر کلاه، عینک، دوچفت دستکش، گان، روپوش، بيش بند پلاستيكی و چكمه استفاده کنند)؛

۶. مرافقت از موارد تماس بافته (چنانچه فردی با خون یا نسوج آلوهی مورد مشکوک یا قطعی بیماری CCHF تماس غیرنافذ يابد، باید تا ۱۴ روز تحت نظر باشد و روزانه درجه حرارت خود را کنترل کند تا در صورت پرور علائم به عنوان مورد محتمل، درمان شود.

تماس مخاطی، نافذ تلقی می گردد)؛

۷. پروفیلاکسی داروبی (در صورتی که فردی هنگام تزریق یا خون گیری از مورد مشکوک یا قطعی CCHF دچار آسیب نافذ شود، باید به مدت پنج روز ریباویرین با دوز ۲۰۰ میلی گرم هر دوازده ساعت مصرف کند).

نکته: ۱. در حال حاضر واکسن تأیید شدهای برای این بیماری وجود ندارد. احتمالاً پس از ابتلاء، اینمی طولانی مدت ایجاد می شود.

۲. عموم مردم باید از خرید و مصرف گوشت دامی که به طریق فاچاق وارد کشی شود، خودداری نمایند. همچنین باید به عموم مردم، اکیدا توصیه شود که از ذبح دام در محیط خارج از کشتارگاه خودداری نموده و چنین گوشت هایی را هرگز خریداری و مصرف نکنند. اسیدوزی که پس از چند ساعت از ذبح دام در جسد حیوان پیدا می شود، موجب از بین رفتن ویروس می شود. در کشتارگاه های صنعتی، لاشه دام ۲۴ ساعت در ۴ درجه نگهداری، و سپس توزیع یا منجمد می گردد. با توجه به از بین رفتن ویروس ظرف ۱۵ دقیقه در حرارت ۸۵ درجه، در صورتی که فرآورده های دامی به خوبی پخته شوند، خطر انتقال بیماری از بین خواهد رفت.

ب) درمان ضد ویروسی: ریباویرین تا حدود زیادی مؤثر است. طول دوره درمان، ده روز است. ابتدا ۳۰ mg/kg یکجا (تا ۲ گرم) تجویز می شود، سپس ۱۵ mg/kg (تا ۱ گرم) هر ۶ ساعت برای ۴ روز، و سپس ۷/۵ mg/kg (تا ۰/۵ گرم) هر ۸ ساعت برای ۶ روز. تجویز دارو در اسرع وقت (شش روز اول) با بهبودی بیشتری همراه است. تجویز ایمونوگلوبولین اختصاصی (CCHF-Ig) و Ig IV-Ig مفید و اثبات شدهای نداشته است.

نکته: منوعیت های ریباویرین شامل سابقه از دیاد حساسیت به آن، هموگلوبینویاتی ها، هپاتیت اتوایمیون، مصرف همزمان با دیدانوزین، حاملگی (بسیار ترازوژنیک و مطلقاً منع ا است، حتی برای آقایی که همسرش حامله باشد؛ به علاوه تا شش ماه بعد از درمان با ریباویرین نباید حاملگی رخ دهد).

ج) تجویز کورتیکوستروئید: در بیماران شدیداً بدحالی که علی رغم دریافت ریباویرین، رو به خامت می روند، و بهخصوص در فاز دوم بیماری (جایی که مکانیسم های ایمونوپاتولوژیک در پاتوژن بیماری دخیل هستند)، می توانند مفید و مؤثر واقع گردد (دگراماتازون، ۲۱۰ mg/m²).
پیش آگهی بد (در پنج روز اول بیماری):

۱. بالا بودن آنزیم های کبدی (هرچه بالاتر، پیش آگهی بدتر)،

۲. کاهش پلاکت (خصوصاً زیر ۲۰۰۰)،

۳. طولانی شدن PTT به بالای ۶۰ ثانیه،

۴. کاهش فیبرینوژن به زیر ۱۱۰

۵. لکوسیتوز بالای ۱۰۰۰۰، هماتمز، ملنا، خواب آلودگی، اسپلنومگالی. مرگ و میر بین ۳ تا ۳۰٪ (در مطالعات ایران، بین ۱۲ تا ۱۵٪)، گزارش شده که معمولاً اواخر هفته اول و غالباً به علت خونریزی رخ می دهد. در بیمارانی که بهبود می یابند، علائم بهبودی از روزهای نهم تا دهم خود را نشان می دهند.

پیشگیری: لازم است پزشکان در تماس با مراجعین مبتلا به انواع بیماری های واگیر، آنها را خطروناک وصعب العلاج فرض کنند و رعایت «احتیاطات استاندارد» را در نظر بگیرند. سایر راه های پیشگیری شامل:

۱. حذف ناقل (کنه) و اجتناب از تماس؛

لطفاً به این مقاله از ۱ تا ۲۰ امتیاز دهید و به شماره پیامک مجله (۳۰۰۰۷۸۳۸) ارسال فرمایید.

کد مقاله: ۷۹۰۵ نحوه امتیازدهی: امتیاز-شماره مقاله

REFERENCE

Centers for Disease Control and Prevention. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF); 2014.