

معرفی زنی حامله مبتلا به تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو

دکتر حمید اویسی اسکویی* ، دکتر پیمان عینی** ، فرزانه نصیراوغلی خیابانی***

دریافت : ۸۶/۳/۳۰ ، پذیرش : ۸۶/۸/۲۶

چکیده:

مقدمه: تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو (CCHF) یک بیماری خونریزی دهنده ویروسی است که عامل آن ویروس از جنس Nairovirus از خانواده Bunyaviridae است. گرچه CCHF یک بیماری زئونوز است ولی موارد تک گیر و طغیانهایی از این بیماری، انسانها را هم درگیر نموده است. این بیماری در بعضی از کشورهای آفریقایی، اروپایی و آسیایی بصورت آندمیک وجود دارد. علائم بصورت ناگهانی بشکل تب، دردهای عضلانی، گیجی، درد وسفتی گردن، درد در ناحیه پشت، سردرد، درد چشم و فتوفوبی بروز خواهد کرد. تهوع، استفراغ، گلو درد و درد منتشر شکم ممکن است وجود داشته باشد. تشخیص از طریق شناسایی آنتی بادی اختصاصی ضد CCHF صورت می گیرد.

معرفی بیمار: زنی افغانی ۲۱ ساله در ماه هفتم بارداری با خونریزی شدید واژینال مراجعه نمود. تب شدید، درد عضلانی، سردرد، تهوع، شکم درد و خونریزی از لثه از علائم دیگر بیمار در هنگام بستری بود. زردی واضح در پوست، پتشی و اکیموز در سراسر بدن جلب توجه می کرد. در بدو بستری تست ELISA (IgM) برای CCHF منفی بود ولی همین تست در روز ششم بیماری مثبت شد.

نتیجه نهایی: بیمار از بدو بستری تحت درمان با ریبواویرین خوراکی قرار گرفت و پس از ده روز درمان، با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص گردید. پس از پیگیری های متعدد بصورت سرپایی، بیمار در سلامت کامل بسر می برد.

کلید واژه ها: بونیاویریده / تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو / نایروویروس

مقدمه :

طغیانهایی از این بیماری در کوزوو، آلبانی، جنوب آفریقا، پاکستان(۴)، عربستان سعودی(۵)، امارات متحده عربی(۶)، کویت(۷)، عراق(۸)، و ایران(۹،۱۰) گزارش شده است. در بررسی بعمل آمده بوسیله ایزدی و همکاران، ۷ نمونه از ۲۹۷ نمونه گرفته شده از ساکنین استان سیستان و بلوچستان از نظر تست ELISA (IgG) بر علیه CCHF مثبت بودند(۱۱).

علائم بصورت ناگهانی بشکل تب، دردهای عضلانی، گیجی، درد وسفتی گردن، درد در ناحیه پشت، سردرد، درد چشم و فتوفوبی بروز خواهد کرد. تهوع، استفراغ، گلو درد و درد منتشر شکم ممکن است وجود داشته باشد. در چند روز آینده بیمار ممکن است تغییرات خلقی به شکل

تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو یک بیماری خونریزی دهنده ویروسی است که عامل آن ویروس از جنس Nairovirus از خانواده Bunyaviridae است. گرچه CCHF یک بیماری زئونوز است ولی موارد تک گیر و طغیانهایی از این بیماری، انسانها را هم درگیر نموده است. این بیماری در بعضی از کشورهای آفریقایی، اروپایی و آسیایی بصورت آندمیک وجود دارد(۱).

این بیماری برای اولین بار در سال ۱۹۴۴ در کریمه روسیه دیده شد(۲،۳). سپس در سال ۱۹۵۶ موارد مشابه به آن در کنگو مشاهده گردید. در سال ۱۹۶۹ مشخص شد که عامل این دو بیماری یک ویروس است(۱).

* استادیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زابل (h_owaysee@yahoo.com)

** استادیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

*** کارشناس پرستاری

می شد. انگشتان هر دو دست بیمار کاملاً اکیموتیک، متورم و شدیداً تندر بودند (تصویر ۱ و ۲).



تصویر ۱: بیمار در بدو بستری



تصویر ۲: پتشی و اکیموز در اندام تحتانی بیمار

ارگانومگالی، آدنوپاتی و سفتی گردنی وجود نداشت. نبض بیمار تند (۱۲۴ در دقیقه)، فشارخون ۸۰/۵۰ میلی متر جیوه و تعداد تنفس وی ۳۰ بار در دقیقه بود. در سابقه شخصی، بیمار خانه دار، دارای ۴ فرزند و ساکن روستا بود. بیمار سابقه تماس با دام (گوسفند و گاو) و دوشیدن روزانه گوسفندها در طی روزهای قبل را می داد ولی سابقه گزش کنه و مسافرت به مناطق دیگر را نداشت. سابقه بیماری خاصی را نمی داد و مصرف دارو در طی یکماه گذشته را نیز ذکر نمی کرد. در حین حاملگی اصلاً مراقبت بهداشتی نداشته است. بیمار بلافاصله بعد از دفع کامل جفت در بخش عفونی بستری شد و با انفوزیون مایعات، O_2 و درخواست آزمایشات لازمه مورد مراقبت قرار گرفت. در آزمایشات بدو بستری هموگلوبین ۸ و پلاکت بیمار ۳۴۰۰۰، شمارش لکوسیتها ۶۹۰۰ با ۷۲٪ نوتروفیل بود.

دیگر آزمایشات، $AST=202$ ، $ALT=175$ ، $PT=18$ ، $BUN=47$ ، $Cr.=3.2$ ، $ESR=9$ ، $LDH=3241$ ، $CPK=1171$ ، $PTT=74$ ، و کشت خون نیز منفی گزارش گردید. سدیم بیمار ۱۳۸ و پتاسیم وی ۳/۳، رایت و ویدال منفی،

منگی و یا حالات تهاجمی را تجربه کند. بعد از ۴-۲ روز حالات خواب آلودگی و سستی جایگزین تحریک پذیری بیمار، و درد منتشر شکم، محدود به ناحیه RUQ خواهد شد. در این مرحله کبد ممکن است بزرگتر از حد طبیعی شود. از نشانه های دیگر بیماری می توان به تاکی کاردی، آدنوپاتی و پتشی در پوست و مخاطات اشاره نمود. اکیموز، ملنا، هماچوری، خون دماغ و خونریزی از لثه ممکن است دیده شود. معمولاً شواهدی از درگیری سلول کبدی وجود دارد. در بیماران شدیداً بدحال، پس از روز پنجم بیماری، درگیری هیپاتورنال و نارسایی تنفسی بروز خواهد کرد. میزان مرگ و میر در این بیماری در حدود ۳۰٪ است. در زنان حامله می تواند سقط و مرگ و میر بالایی را سبب گردد. تشخیص از طریق شناسایی آنتی بادی اختصاصی ضد CCHF صورت می گیرد. درمان حمایتی، اساس درمان CCHF را تشکیل می دهد. جایگزینی آب، الکترولیتها و اجزای خون از دست رفته باید بدقت صورت گیرد. ریباویرین خوراکی و تزریقی در درمان موارد ثابت شده بیماری با موفقیت بکار برده شده است (۱).

معرفی بیمار:

بیمار زنی افغانی ۲۱ ساله، در ماه هفتم بارداری با خونریزی شدید واژینال به اورژانس بیمارستان امیرالمؤمنین زابل مراجعه می کند. بیمار تا ۳ روز قبل کاملاً سالم بوده و از ۳ روز قبل بطور ناگهانی دچار تب شدید، میالژی، سردرد، تهوع، درد شکم شده و از شب قبل از بستری خونریزی مختصری از لثه ها داشته است. بتدریج شدت تب بیشتر شده و ۲ ساعت قبل از پذیرش دچار شکم درد شدید، خواب آلودگی و خونریزی شدید واژینال می شود. به محض پذیرش در اورژانس به بخش زایمان منتقل می گردد و بدنبال زایمان، جنین مرده به دنیا می آید. دراولین معاینه بیمار تب دار (۴۰ درجه سانتی گراد)، بشدت بدحال، تاکیکارد، تاکی پنیک، گیج و خواب آلود بود ولی به تحریکات صوتی پاسخ می داد علیرغم دفع جنین، خونریزی واژینال ادامه داشت. مخاط دهان بیمار خشک، زبان کبابی و برروی لثه ها و دندانها خون خشک شده وجود داشت. درون سوراخهای بینی هم آثار خونریزی شب قبل مشهود بود. زردی واضح در اسکلا و پوست بدن قابل رؤیت بود. پتشی و اکیموز در سراسر بدن و بویژه در پاها دیده می شد. پاها و صورت بیمار ادماتو بود. در صورت پف آلود بیمار یک malar rash اکیموتیک دیده

بحث:

تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو یک بیماری مسری است که میزان مرگ و میر آن به ۳۰٪ هم می رسد (۱). این بیماری از طریق گزش کنه ویا تماس با خون و بافتهای آلوده حیوان منتقل می شود (۴). داده ها از انتقال ویروس از طریق هوا حمایت نکرده است (۱۳). در این بیماری احتمال انتقال بیمارستانی عفونت وجود دارد (۴).

در مطالعه بعمل آمده بوسیله ایزدی و همکاران، ۷ نمونه از ۲۹۷ نمونه گرفته شده از ساکنین استان سیستان و بلوچستان از نظر تست IgG ELISA بر علیه CCHF مثبت بودند (۱۱) و این امر نشان دهنده آندمیک بودن بیماری در استان سیستان و بلوچستان است. همچنین مجاورت این استان، با کشورهای افغانستان و پاکستان که از نظر CCHF آندمیک هستند و تبادل احشام باعث شده است که استان سیستان و بلوچستان یکی از مناطق مهم بیماری CCHF در کشور محسوب شود.

در تاریخ ۱۲ فوریه ۲۰۰۳ یک زن موریتانیایی با خونریزی شدید بینی در بیمارستان بستری می شود و علی رغم تلاش کادر پزشکی در تاریخ ۱۸ فوریه دچار مرگ می شود. بیماری CCHF می تواند باعث سقط جنین و مرگ در زنان باردار گردد (۱۴).

در بیمارانی که با تب و سردرد و ترومبوسیتوپنی در مناطق آندمیک بیماری مراجعه می کنند، بیماری CCHF را باید مد نظر داشته باشیم. لازم به ذکر است که تمام بیماران با ضایعات خونریزی دهنده مراجعه نمی کنند، لذا نبود ضایعات خونریزی دهنده رد کننده بیماری نمی باشد. از آنجائیکه تاکنون واکسن مؤثر برای استفاده عمومی در دسترس نمی باشد، کنترل کنه جهت پیشگیری از این بیماری لازم است. همچنین در مناطقی که این بیماری آندمیک می باشد استفاده از لباس مناسب و مواد دفع کننده بندپایان مفید واقع می شود.

از آنجائیکه بیماری CCHF در ایران و کشورهای مجاور آن، بصورت آندمیک وجود دارد توجه خاص مسئولین بهداشتی و درمانی کشور را طلب می کند. دوره های بازآموزی جهت پزشکان و کارکنان بهداشتی - درمانی لازم است که بصورت مرتب برگزار گردد بطوریکه پزشکان با دیدن بیماری که با علائم تب، سردرد، دردهای عضلانی و دیگر علائم منطبق بر CCHF مراجعه نموده اند به فکر این بیماری بوده و در جهت تشخیص و درمان،

بیلی روبین توتال ۵/۷ و بیلی روبین مستقیم او ۴/۴ گزارش شد. در سونوگرافی طحال و کبد نرمال ولی سایز کلیه ها بزرگتر از حد طبیعی و اکوی کورتکس کلیه ها افزایش داشت، همچنین مقدار مختصری مایع آزاد در کولدوساک خلفی مشاهده گردید. باتوجه به وضعیت بیمار، شمارش پلاکت پایین و اپیدمیولوژی منطقه و با توجه به score=14، با تشخیص احتمالی تب کنگو برای بیمار ریبایوپرین خوراکی شروع شد. (Scoring ≥ 12 برای CCHF تشخیص احتمالی را مطرح می کند) (۱۲). در ضمن بیمار همزمان تحت درمان آنتی بیوتیکی برای سپسیس هم قرار گرفت. با توجه به نارسایی همزمان کلیه و کبد دوز تمام داروها برای وی تعدیل گردید. به علت نارسایی کلیه سونداژ فولی و کنترل Intake/Output برای بیمار قرار داده شد. از روز دوم ادرار بیمار افزایش یافت و خونریزی واژینال کاملاً قطع گردید. بیمار از روز سوم دچار لکوسیتوز $13000/\mu L$ شد شمارش پلاکت وی در روز سوم به 3000 در میکرو لیتر رسید. در سه روز اول، بیمار بدحال و تاکی پنیک بود. از روز چهارم تب کاهش یافت و حال عمومی بیمار رو به بهبودی گذاشت. در روز پنجم تب کاملاً قطع و حال عمومی او رضایت بخش گردید. در این روز تاکی پنه و تاکیکاردی بر طرف شده و تعداد گلبولهای سفید طبیعی شد. تعداد پلاکت وی در روز پنجم به $49000/\mu L$ رسید. کراتینین بیمار در این روز $1/2$ گزارش گردید. در روز هفتم آنزیم های کبدی و بیلی روبین وی کاملاً در محدوده طبیعی بود. در روز نهم، پلاکت بیمار به 159000 و هموگلوبین به 10 رسید. بیمار بعد از 10 روز درمان با ریبایوپرین با حال عمومی خوب و مارکر های خونی نرمال شده، مرخص گردید. در بررسی سروولوژی، IgM روز ششم از نظر CCHF مثبت اعلام گردید (نمونه اول بدو یستری منفی بود) و تشخیص نهایی بیمار یعنی CCHF مشخص گردید (تصویر ۳).



تصویر ۳: بیمار در هنگام ترخیص

- Crimean virus infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984;78: 474-476.
8. Al-Tikriti SK, Al-Ani F, Jurji FJ, Tantawi H, Al-Moslih M, Al-Janabi N, et al. Congo-Crimean hemorrhagic fever in Iraq. *Bull. World Health Organ.* 1981; 59: 85-90.
 9. مردانی مسعود. شیوع تب هموراژیک کریمه - کنگو در ایران. مجله بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران، سال چهارم، شماره ۵۱۱، ۱۳۷۸: ۲۲-۱۱.
 10. Saidi S, Casals J, Faghih MA. Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus antibodies in man, and in domestic and small mammals, in Iran. *Am J Trop Med Hyg* 1975; 24: 353-357.
 11. Izadi S, Holakouie-Naieni K, Majdzadeh SR, Chinikar S, Nadim A, Rakhshani F, et al. Seroprevalence of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Sistan-va-Baluchestan Province of Iran. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:326-328.
 ۱۲. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. راهنمای کشوری مبارزه با بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو. تهران: معاونت سلامت. مرکز مدیریت بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوانات. ۱۳۸۴: ۱۲.
 13. Fisher-Hoch SP, McCormick JB, Swanepoel R, Van Middlekoop A, Harvey S, Kustner HG. Risk of human infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in a South African rural community. *Am J Trop Med Hyg* 1992;47: 337-345.
 14. Nabeth P, Cheikh D, Lo B, Faye O, Mohamed Vall I. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Mauritania. *Emer Infect Dis* 2004; 10(12): 2143-49

اقدامات لازم را مبذول دارند. این بیماری می تواند باعث سقط جنین و مرگ در زنان باردار شود لذا توجه خاص به این گروه، لازم است اعمال گردد. تقویت نظام ثبت و مراقبت باعث می شود که آمار دقیقی از این بیماری بدست آوریم و مناطق آندمیک بیماری بهتر شناخته شده و در جهت بهبود وضعیت سلامت در کشور گام های مؤثرتری برداریم.

منابع:

1. World Health Organization. Crimean-Congo haemorrhagic fever, Fact sheet no.208, November 2001. <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs208/en/print.html>
2. Leshchinskaya EV. Crimean hemorrhagic fever. *Trudy Inst Polio Virus Entsef Akad Med Nauk SSSR.* 1965; 7: 226-236.
3. Casals J, Henderson BE, Hoogstraal H, Johnson KM, Shelokov A. A review of Soviet viral hemorrhagic fevers. *J Infect Dis* 1970; 122: 437-453.
4. Athar MN, Ali Khalid M, Ahmad AM, Bashir N, Baqai HZ. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Outbreak in Rawalpindi, Pakistan, Contact tracing and risk assessment. *Am J Trop Med Hyg* 2005;72(4): 471-473.
5. Scrimgeour EM. Communicable diseases in Saudia Arabia; an epidemiological review. *Trop Dis Bull* 92 1995: R79-R95.
6. Suleiman MN, Muscat-Baron JM, Harries JR, Satti AG, Platt GS, Bowen ET, et al. Congo-Crimean hemorrhagic fever in Dubai. An outbreak at the Rashid Hospital. *Lancet* 1980;2: 939-941.
7. Al-Nakib W, Lloyd G, El-Mekki A, Platt G, Beeson A, Southee T. Preliminary report on arbovirus-antibody prevalence among patients in Kuwait: evidence of Congo-Crimean