

گزارش یک مورد تب هموراژیک کریمه - کنگو

زننده یاد محمد عرب عامری* (M.D)، سیدمصطفی میرشفیعی (M.Sc)

بیمارستان شرفای سمنان، بخش داخلی

چکیده

بیمار آقای است ۶۷ ساله که به دنبال بازگشت از سفر مکه با شکایت تب و لرز، تنگی نفس و سرفه به پزشک عمومی مقیم در اورژانس بیمارستان شرفا مراجعه کرد. با تشخیص اولیه پنومونی در بخش داخلی بستری شد، اما بلافاصله به علت وخامت احوال به ICU منتقل و به دستگاه ونتیلاتور وصل گردید. در ادامه دچار مشکلات کلیوی و هموراژیک نیز گردید و در نهایت به علت DIC و افت شدید فشار خون فوت نمود. تاریخچه سفر به یک سرزمین آندمیک از نظر بیماری‌های تب‌دار خونریزی‌دهنده و ماهیت هموراژیک بیماری، ذهن درمان‌گر را به سمت بیماری تب خونریزی‌دهنده کریمه - کنگو (CCHF) هدایت کرد که به تفصیل در متن مقاله به آن اشاره می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: تب خونریزی‌دهنده کریمه - کنگو، RT-PCR، ریباویرین

مقدمه

سندرم تب‌های خونریزی‌دهنده (از جمله تب لاسا، تب دره ریفت، تب زرد، تب کریمه کنگو و...) بیماری‌های بالقوه خطرناکی هستند (مورتالیته در حدود ۳۰ درصد). این بیماری‌ها با منشاء عفونت ویروسی که به علت DIC موجب بروز خونریزی در بیماران مبتلا می‌گردند. شروع علائم این بیماری‌ها معمولاً ناگهانی و با تب و میالژی آغاز شده و در ظرف چند روز سایر علائم نیز از جمله ضعف و بی‌حالی، سردرد شدید، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، پتشی و پورپورا و ... خود را نشان می‌دهند [۳].

بیماری CCHF در انسان از یک بیماری حاد تب‌دار ساده شروع می‌شود که خود محدود شونده بوده و با مختصری خونریزی از بینی تا بیماری شدید خونریزی‌دهنده با درگیری متعدد ارگان‌های بدن و مرگ همراه است [۱]. تشخیص سریع بیماری مهم است، زیرا این بیماران نیاز به درمان اختصاصی ضدویروس (مثل Ribavirin) و سایر اقدامات

حمایتی دارند. یکی از عمده‌ترین کلیدهای تشخیصی در تاریخچه این بیماران، مسافرت به یک منطقه آندمیک با در نظر داشتن دوره کمون هر ویروس می‌باشد [۳].

تشخیص موارد مظنون به CCHF نیاز به آزمایشگاه‌هایی با ابزار و لوازم خاص دارد. آنتی‌بادی‌های IgG و IgM در سرم بیماران به روش ELISA در حدود روز ششم بیماری یافت می‌شود. به تازگی آزمایش RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction) برای جدا کردن ژنوم ویروسی با موفقیت جهت تشخیص به‌کار گرفته می‌شود. در این بیماری آسیب گسترده کبدی نیز که در برخی موارد منجر به زردی می‌شود، وجود دارد. یافته‌های آزمایشگاهی دال بر DIC، افزایش AST، لکوسیتوز و ترومبوسیتوپنی نیز شایع هستند [۱].

تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو برای اولین بار در سال ۱۹۴۴ پس از جنگ جهانی دوم توسط پزشکان روسی (شوروی سابق) توصیف شد. آنان برای اولین بار با این

* نویسنده مسئول. تلفن: ۴۴۴۲۲۱۷ - ۰۲۳۱، شماره: ۴۴۵۶۸۹۲ - ۰۲۳۱، E-mail: Ameri_dr@yahoo.com

مدت کوتاهی پس از بستری، بیمار به یک‌باره دچار دیسترس تنفسی و افت شدید فشارخون (فشار سیستولیک ۷۰ میلی‌متر جیوه) و ایست قلبی می‌گردد، که با عملیات CPR علایم حیاتی به حالت عادی برمی‌گردد، اما به دلیل اسیدوز تنفسی شدید مشاهده در ABG ($PH=7.00$, $PCO_2=93$, $HCO_3=22.5$, $PO_2=190$, $O_2Cont=21$)، بیمار اینتوبه شده و به دستگاه ونتیلاتور با مد SIMV وصل می‌گردد.

با گذشت دو روز پس از بستری، بیمار دچار علایم کلیوی و آنوریا گردید، به طوری که $Bun=26$ و $Cr=2.6$ بیمار در روز اول در روزهای بعد تا مقدار $Bun=179$ و $Cr=8.9$ افزایش یافت. هم‌چنین در آزمایشات وی ترومبوسیتوپنی همراه با PTT مختل نیز مشاهده شد (شمارش پلاکت بیمار در روز اول ۷۵۰۰۰ و در روز آخر ۵۰۰۰ و PTT بیمار در روز اول ۴۲ ثانیه و در روزهای آخر به ۱۰۴ ثانیه رسید). از نظر بالینی، بیمار اکیموز وسیع و پراکنده در سطح شکم و اندام پیدا کرد، هم‌چنین دچار ترشحات خونی از ته حلق گردید که همگی به نفع DIC بود. در سونوگرافی شکم بیمار مایع آسیت فراوان گزارش شد که در Tap و آنالیز مایع آسیت، اگزوداتیو گزارش گردید. برای بیمار کاتتر شالودن گذاشته شد و سه بار تحت همودیلایز قرار گرفت. بیمار به صورت مکرر دچار اختلال الکترولیتی سدیم، پتاسیم و کلسیم گردید و در نهایت پس از ۱۹ روز بستری به علت افت شدید فشارخون علی‌رغم عملیات احیاء، فوت نمود.

با توجه به تظاهرات سندرم هیپوتورنال و علایم هموراژی، بیماری CCHF نیز در طول بستری بیمار جزء تشخیص‌های احتمالی مطرح گردید، اما به دلایل گوناگون داروی ریباویرین برای بیمار تهیه و استفاده نشد و در نهایت تشخیص این بیماری با تکنیک RT-PCR توسط انستیتوی پاستور مورد تأیید قرار گرفت. در تست‌های سرولوژی بیمار به روش ELISA تیتراژ IgM و IgG منفی گزارش شده است.

بیماری در منطقه کریمه برخورد کردند، اما در سال ۱۹۵۶ همین بیماری در منطقه کنگو آفریقا نیز کشف شد که از آن پس به تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو (Crimean Congo Hemorrhagic Fever) مشهور شد. این بیماری انتشار جغرافیایی گسترده‌ای دارد و هر جا که کنه از جنس هیالوما (Hyalomma) وجود داشته باشد (آفریقا، خاور میانه، بالکان و غرب چین) رخ می‌دهد. عفونت انسان از راه نیش کنه یا در حین له شدن کنه‌های دارای ویروس (NairoVirus Group) ایجاد می‌گردد؛ هم‌چنین در تماس با حیوانات اهلی که با این ویروس ویرمی پیدا می‌کنند اما بیمار نمی‌شوند، در زمان ذبح و یا مدت کوتاهی پس از آن، خطر ابتلا به عفونت وجود دارد. اپیدمی‌های بیمارستانی نیز شایع هستند و معمولاً با تماس گسترده با خون آلوده یا فرو رفتن سوزن آلوده به پوست ارتباط دارند [۳]. محرابی و همکارانش در مقاله‌ای به معرفی سه مورد مبتلا به این بیماری به صورت بیمارستانی (Nosocomial) پرداختند که مورد اول آن خانم ۲۶ ساله دانشجوی پزشکی در شهرکرد بوده که پس از وخامت احوال به شهر تهران منتقل شده و در نهایت فوت نمود. نمونه سرم وی به آفریقای جنوبی ارسال شده که بیماری CCHF با آزمایش IgG به اثبات رسید. مورد دوم آقای ۳۲ ساله رزیدنت پزشکی در شهر اصفهان بود که با تشخیص به موقع و با دریافت درمان‌های آنتی‌بیوتیکی، استروئیدی و ایمونوگلوبولین وریدی توانست بر بیماری غلبه کند و مورد سوم خانم ۲۹ ساله‌ای شاغل در مرکز انتقال خون شهرکرد که وی نیز به علت DIC فوت نمود [۵].

گزارش مورد

بیمار آقای است ۶۷ ساله که به دنبال بازگشت از سفر مکه با شکایت تب و لرز، تنگی نفس و سرفه‌های پروداکتیو با تشخیص اولیه Sepsis pneumonia در سرویس داخلی بیمارستان شفا بستری شد. در Chest X-Ray، کاردیومگالی، هایپرتانسیون پولمونر و کدورت‌های رتیکولونودولر پراکنده به خصوص در قاعده ریه‌ها مشهود بود.

زمان نمونه سرم بیماران جهت ارزیابی به کشور آفریقای جنوبی ارسال می‌شده است. اما از سال ۲۰۰۰، انستیتو پاستور ایران واقع در تهران مجهز به امکانات ارزیابی سرم بیماران مشکوک به CCHF به دو روش ELISA و RT-PCR شده است که نیاز به ارسال نمونه به خارج از کشور را رفع نموده است. بر اساس همین گزارش، بین ژوئن سال ۲۰۰۰ تا اکتبر سال ۲۰۰۴ تعداد ۶۸۳ نمونه مشکوک به CCHF به این مرکز ارسال شده که از این بین تعداد ۲۴۸ مورد مثبت (به روش ELISA) گزارش شد و در ۲۷ مورد (۱۱ درصد) مورتالیته وجود داشته است. بیشترین موارد مشکوک مربوط به استان سیستان و بلوچستان بوده که از بین ۲۵۷ مورد مشکوک، تعداد ۱۶۹ مورد قطعی وجود داشته که در ۱۳ مورد منجر به مرگ شده است. در مورد موارد مبتلا به این بیماری در استان سمنان نیز این نکته قابل ذکر است که تا اواخر سال ۲۰۰۴ تنها دو مورد مشکوک به CCHF در سمنان وجود داشته که هیچ‌کدام توسط انستیتو پاستور مورد تأیید قرار نگرفته‌اند [۲] و همچنین دچار مورتالیته نیز نگردیده‌اند و در واقع مورد معرفی شده در این مقاله اولین مورد تأیید شده مبتلا به این بیماری در سطح استان سمنان می‌باشد، که منجر به مرگ شده است. همچنین از نکات قابل به ذکر پیرامون تجربه این بیمار می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

نخست این‌که پاسخ انستیتو پاستور در تأیید یا رد این بیماری با تأخیر فراوان همراه می‌باشد. همچنین از آنجایی‌که مبتلایان به اشکال مرگ‌بار بیماری پاسخ آنتی‌بادی قابل اندازه‌گیری ندارند، در این بیمار نیز پاسخ‌های آنتی‌بادی، منفی بوده ولی پاسخ آزمون RT-PCR مثبت شده است. دوم این‌که در تهیه ریبوایرین به‌عنوان تنها داروی آنتی‌ویرال معرفی شده در درمان این بیماری نیز مشکلاتی از طرف ارگان‌های ذیربط وجود دارد. در مطالعه‌ای که دکتر مردانی و سایر همکارانش در مورد تأثیر ریبوایرین خوراکی در درمان CCHF حد فاصل ژوئن سال ۱۹۹۹ تا سپتامبر سال ۲۰۰۰ بر روی ۱۸۷ بیمار مشکوک به CCHF انجام داده‌اند (۸۱ مورد بیماران

مطالعات و گزارشات پیرامون این بیماری بسیار متنوع بوده و عمدتاً مربوط به کشورهایی است که بیماری در آن منطقه آندمیک می‌باشد. به‌عنوان مثال بر اساس گزارشی که از CDC (مرکز کنترل بیماری‌ها) در مورد شیوع این بیماری در منطقه بالکان منتشر شده است، مابین سال‌های ۱۹۵۳ الی ۱۹۷۴ تعداد ۱۱۰۵ مورد از این بیماری در کشور بلغارستان گزارش شده، که تقریباً ۱۷ درصد از این موارد منجر به فوت شده است. بیست مورد آن عفونت اکتسابی بیمارستانی بوده که در یازده مورد مورتالیته داشته است. اما با اجرای یک برنامه ایمنی‌زایی (واکسن غیرفعال مشتق از مغز موش علیه CCHF) در پرسنل بهداشتی و نظامی در بلغارستان (این بیماری در منطقه مذکور آندمیک محسوب می‌شود)، از سال ۱۹۹۷ الی ۲۰۰۳ تعداد ۱۲۴ مورد مثبت مبتلا به CCHF گزارش شده که در ۲۷ مورد (۲۱ درصد) مرگ و میر وجود داشته است [۶].

بیماری CCHF در ایران به واسطه قرار گرفتن کشورمان در منطقه خاور میانه، جزء بیماری‌های آندمیک محسوب می‌گردد، اما شیوع بیش‌تر آن در مناطقی نظیر افغانستان، پاکستان و عربستان می‌باشد. به‌طوری‌که در سال ۱۹۹۸ دو کشور پاکستان و افغانستان شاهد یک همه‌گیری از این بیماری با مرگ و میر ۱۴ نفر از این بیماری بوده‌اند [۱]. در مورد اشاره شده در مقاله حاضر نیز مشکلات بیمار به‌دنبال سفر به منطقه عربستان بروز کرده است. در مورد بروز و شیوع این بیماری در کشورمان تا قبل از سال ۱۹۹۹ گزارش قطعی وجود ندارد. اولین گزارش از سرولوژی مثبت CCHF در ایران توسط چوماکوف روسی در دام‌های کشتارگاه تهران در سال ۱۹۷۴ می‌باشد و در همان سال دکتر آصفی ۶۰ مورد از بیماران را در شهرهای اردبیل، سراب و خلخال تحت عنوان یک بیماری هموراژیک مورد بررسی قرار داده و احتمال تب هموراژیک کریمه کنگو را مطرح کرد؛ ولی با امکانات آن زمان تعیین اتیولوژی بیماری مقدور نشد [۱]. بر اساس گزارشی که از انستیتو پاستور ایران منتشر شده اولین گزارش قطعی از بیماری CCHF در ایران به سال ۱۹۹۹ برمی‌گردد که در آن