

## بررسی بیماران مبتلا به تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو (CCHF) بستری در بیمارستان امیرالمؤمنین زابل طی سالهای ۸۴ - ۸۲

حمید اویسی اسکویی<sup>۱</sup>، پیمان عینی<sup>۲</sup>، مرتضی ایزدی<sup>۳</sup>، فرزانه نصیراوغلی خیابانی<sup>۴</sup>، سیما سراوانی<sup>۴</sup>

آدرس مکاتبه: مرکز تحقیقات بهداشت نظامی - دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران - ایران

### چکیده

**مقدمه:** 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. 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. این مطالعه جهت بررسی علائم و نشانه های بیماران مبتلا به CCHF بستری در بیمارستان امیرالمؤمنین زابل طراحی و اجراء گردید.

**مواد و روشها:** این یک مطالعه توصیفی - مقطعی ( Cross sectional ) است که در آن، پرونده بیماران بستری از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا پایان سال ۱۳۸۴ که در بیمارستان امیرالمؤمنین زابل با تشخیص CCHF بستری بوده اند، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج بدست آمده بوسیله نرم افزار SPSS ver. 14 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** در مجموع در طی سالهای ۸۴ - ۸۲ تعداد ۶۵ بیمار با تشخیص CCHF در بیمارستان امیرالمؤمنین زابل بستری شدند. از این تعداد (۸۰٪) ۵۲ نفر مرد و (۲۰٪) ۱۳ نفر زن بودند. از ۶۵ بیمار بستری ۶۰ بیمار معادل ۹۲٪ بهبود یافتند و به زندگی بازگشتند ولی تعداد ۵ بیمار معادل ۸٪ علی رغم اقدامات درمانی و حمایتی فوت نمودند. یعنی میزان مرگ و میر بیماری CCHF در مطالعه ما ۸٪ بود. از کل بیماران بستری (۹۸/۴٪) ۶۴ نفر تب داشتند، و تنها یک بیمار یعنی ۱/۶٪ بدون تب بود. از ۶۵ بیمار بستری (۸۰٪) ۵۲ نفر سردرد داشتند، دردهای عضلانی در (۷۲/۳٪) ۴۷ نفر از بیماران وجود داشت، (۶۰٪) ۳۹ نفر از بیماران از تهوع و استفراغ شاکی بودند. از مجموع ۶۵ بیمار (۴۹/۲٪) ۳۲ بیمار از شکم درد شاکی بودند. تعداد ۹ بیمار (۱۳/۸٪) دچار ضایعات پتشی پورپورا شدند. در (۴٪) ۳ بیمار اسپلنومگالی وجود داشت. در ۱۰۰٪ بیماران ترومبوسیتوپنی دیده شد. در ۴۶ بیمار یعنی ۷۰/۷٪ در سیر بیماری دچار لکوپنی شدند. تعداد (۲۰٪) ۱۳ نفر از بیماران بستری شده دچار آنمی شدند.

**بحث:** از آنجائیکه بیماری CCHF از سالهای قبل در این منطقه از ایران شناخته شده است، لذا موارد مشکوک سریعاً جهت بستری و اقدامات تشخیصی و درمانی معرفی می شوند و در نتیجه میزان مرگ و میر در مطالعه ما (۸٪) کمتر از سایر مطالعات مشابه بود. این بررسی تعداد بیماران مرد بیشتر از بیماران زن بود (۵۲ مرد در مقابل ۱۳ زن) که این امر می تواند به دلیل مسائل شغلی باشد که باعث می شود مردان بیشتر از زنان در معرض گزش کهنه و تماس با محصولات دامی آلوده باشند. در این مطالعه تب و سردرد از علائم شایع بیماران بود. لذا در مواجهه با بیماری که با شکایت تب، سردرد و دردهای عضلانی در مناطق آندمیک بیماری مراجعه می نماید و یا سابقه تماس با دام را به دلیل مسائل شغلی عنوان می کند، در لیست تشخیص افتراقی می باید به بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو توجه کرد و در خصوص اقدامات تشخیصی و درمانی قدم برداشت. از آنجائیکه انتقال بیمارستانی این عفونت به اثبات رسیده

۱- استادیار بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

۲- کارشناس پرستاری

۳- استادیار بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی زابل

۴- استادیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) (نویسنده مسئول)

است، در مورد بیماری که با تشخیص احتمالی CCHF بستری شده اند، رعایت احتیاطات استاندارد، لازم است که اعمال گردد. 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.

**واژه‌های کلیدی:** تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو، CCHF، زابل.

## مقدمه

تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو یک بیماری خونریزی دهنده ویروسی است که عامل آن ویروسی 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. (۲۳) 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 بهمین دلیل نام تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو را بر این بیماری نهادند. این بیماری در انسان می تواند بیماری شدید و کشنده ای را سبب گردد. (۱)

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، ۱۱) گزارش شده است. در بررسی بعمل آمده بوسیله دکتر 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. (۱۰)

حیوانات از طریق گزش کنه سخت به این ویروس آلوده می شوند. کنه ها از جنس Hyalomma مهم ترین عامل انتقال بیماری محسوب می شوند. کنه این قابلیت را دارد که ویروس را به تخم های خود انتقال دهد. همچنین انتقال از طریق تماس جنسی هم در بین کنه ها امکان پذیر است و

این دو باعث بقاء ویروس در طبیعت می گردد. کنه در طول عمر خود آلوده باقی می ماند و از طریق گزش کنه، این ویروس می تواند به حیوانات و انسان منتقل گردد. گاو، گوسفند و بز پس از آلودگی برای مدت یک هفته ویرمیک باقی می ماند و اگر در این مدت انسان با خون و نسوج آلوده حیوان تماس داشته باشد، می تواند به این ویروس آلوده شود. بیماری CCHF در کشاورزان، دامداران، دامپزشکان و افرادی که در صنایع مرتبط با دامداری کار می کنند، بیشتر دیده می شود. (۱)



شکل ۱: شهر زابل در جنوب شرقی ایران

دوره کمون بیماری بستگی به نحوه ورود ویروس به بدن دارد. اگر ویروس از طریق گزش کنه وارد شود، دوره کمون معمولاً ۳ - ۱ روز خواهد بود ولی ممکن است این زمان تا نه روز هم طول بکشد. ولی اگر ویروس از طریق تماس با خون و بافت‌های آلوده بیمار وارد بدن انسان شود، دوره کمون ۶ - ۵ روز خواهد بود که حداکثر این زمان تا سیزده روز هم ممکن است بطول بیانجامد. (۱)

علائم بصورت ناگهانی بشکل تب، دردهای عضلانی، گیجی، درد

جایگزینی آب، الکترولیتها و اجزای خون از دست رفته باید بدقت صورت گیرد. ریبویرین خوراکی و تزریقی در درمان موارد ثابت شده بیماری با موفقیت بکار برده شده است.

در حال حاضر واکسن مؤثر و ایمن برای انسان وجود ندارد. افرادی که در مناطق آندمیک بیماری کار می کنند باید از لباسهای محافظت استفاده کنند. بر روی پوست از مواد دور کننده بندپایان و برای لباسها از مواد کشنده کهنه استفاده نمایند. در بیماران بستری رعایت استانداردهای همه جانبه الزامی است چون خطر انتقال بیمارستانی وجود دارد. خون و بافتهای آلوده بیمار می تواند برای پرسنل درمانی تهدید کننده باشند.

### مواد و روشها

این یک مطالعه توصیفی - مقطعی ( Cross sectional ) است که در آن، پرونده بیماران بستری از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا پایان سال ۱۳۸۴ که در بیمارستان امیرالمؤمنین زابل ( یکی از شهرستانهای استان سیستان و بلوچستان در جنوب شرقی ایران ) بستری بوده اند (شکل ۱) و تشخیص بیماری CCHF در آنها بوسیله تست ( ELISA ( IgM & IgG ) به اثبات رسیده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مورد نیاز متناسب با اهداف ویژه طرح، فهرست بندی شده و پرسش نامه ای بر اساس اطلاعات مورد نظر تنظیم گردید. پرسش نامه در دو بخش تنظیم شد: ۱- مشخصات دموگرافیک شامل نام و نام خانوادگی، سن، جنس و ..... ۲- علائم بالینی و نتایج آزمایشات انجام شده. نتایج بدست آمده بوسیله نرم افزار SPSS ver. 14 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ( شکل شماره یک )

### نتایج

در مجموع در طی سالهای ۸۴ - ۸۲ تعداد ۶۵ بیمار با تشخیص CCHF در بیمارستان امیرالمؤمنین زابل بستری شدند. از این تعداد (۸۰٪) ۵۲ نفر مرد و (۲۰٪) ۱۳ نفر زن بودند. از ۶۵ بیمار بستری ۶۰ بیمار معادل ۹۲٪ بهبود یافتند و به زندگی بازگشتند ولی تعداد ۵ بیمار معادل ۸٪ علی رغم اقدامات درمانی و حمایتی فوت نمودند. یعنی میزان مرگ و میر بیماری CCHF در مطالعه

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 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. (۱)

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 کبیدی وجود دارد. در بیماران شدیداً بدحال، پس از روز پنجم بیماری، درگیری هپاتورنال و نارسایی تنفسی بروز خواهد کرد. (۱)

میزان مرگ و میر در این بیماری در حدود ۳۰٪ است. مرگ در هفته دوم بیماری بوقوع می پیوندد. در بقیه بیماران، بهبودی پس از روز نهم و دهم بیماری، بتدریج رخ می دهد. (۱)

تشخیص از طریق شناسایی آنتی بادی اختصاصی ضد CCHF صورت می گیرد. این آنتی بادی ها از کلاس IgM و IgG هستند که بوسیله روشهای ELISA و یا EIA قابل اندازه گیری می باشند. این آنتی بادی ها معمولاً پس از روز ششم بیماری، در سرم بیمار دیده می شوند. IgM تا چهار ماه در خون قابل شناسایی است. سطح سرمی IgG به مرور زمان کاهش می یابد ولی تا پنج سال هم می توان آنرا در خون شناسایی کرد. (۱)

در بیماران با بیماری کشنده، معمولاً آنتی بادی به اندازه کافی ساخته نمی شود. در این بیماران و همچنین در بیمارانی که روزهای اول بیماری را سپری می کنند، برای تشخیص می توان از روشهای شناسایی ویروس در خون و بافتهای استفاده نمود. اخیراً از واکنش زنجیره پلی مرز ( PCR ) برای شناسایی ژنوم ویروس، با موفقیت استفاده شده است. درمان حمایتی، اساس درمان CCHF را تشکیل می دهد.

در بیمارستان امیرالمؤمنین زابل بستری شده بودند و تشخیص بیماری CCHF در آنها بوسیله مثبت شدن تست اختصاصی ELISA ( IgM & IgG ) به اثبات رسیده بود وارد مطالعه شدند. از آنجائیکه بیماری CCHF از سالهای قبل در این منطقه از ایران شناخته شده است و آگاهی کارکنان بهداشتی - درمانی و پزشکان منطقه در خصوص این بیماری نسبتاً خوب می باشد، لذا موارد مشکوک سریعاً جهت بستری و اقدامات تشخیصی و درمانی معرفی می شوند و در نتیجه میزان مرگ و میر در مطالعه ما ( ۸٪ ) کمتر از سایر مطالعات مشابه بود.

در این بررسی تعداد بیماران مرد بیشتر از بیماران زن بود ( ۵۲ مرد در مقابل ۱۳ زن ) که این امر می تواند به دلیل مسائل شغلی باشد که باعث می شود مردان بیشتر از زنان در معرض گزش کنه و تماس با محصولات دامی آلوده باشند. در مطالعه بعمل آمده بوسیله دکتر 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. (۱۰) 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 این مطالعه تب و سردرد از علائم شایع بیماران بود. لذا در مواجهه با بیماری که با شکایت تب، سردرد و دردهای عضلانی در مناطق آندمیک بیماری مراجعه می نماید و یا سابقه تماس با دام را به دلیل مسائل شغلی عنوان می کند، در لیست تشخیص افتراقی می باید به بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو توجه کرده و در خصوص اقدامات تشخیصی و درمانی قدم برداریم.

از آنجائیکه انتقال بیمارستانی این عفونت به اثبات رسیده است در مورد بیمارانی که با تشخیص احتمالی CCHF بستری شده اند، رعایت احتیاطات استاندارد لازم است که اعمال گردد. کارکنان بهداشتی - درمانی که احتمال انتقال عفونت برای آنها مطرح می باشد، باید برای مدت ۱۴ روز تحت مراقبت قرار گیرند و روزانه دمای بدن، آنها اندازه گیری شود و در صورت بروز تب اقدامات

ما ۸٪ بود. از کل بیماران بستری (۹۸/۴٪) ۶۴ نفر تب داشتند. ( دمای بدن که به روش اندازه گیری دهانی بیش از ۳۷/۷ درجه سانتی گراد ) و تنها یک بیمار یعنی ۱/۶٪ بدون تب بود. از ۶۵ بیمار بستری (۸۰٪) ۵۲ نفر سردرد داشتند، دردهای عضلانی در (۷۲/۳٪) ۴۷ نفر از بیماران وجود داشت، (۶۰٪) ۳۹ نفر از بیماران از تهوع و استفراغ شاکی بودند. از مجموع ۶۵ بیمار (۴۹/۲٪) ۳۲ بیمار از شکم درد شاکی بودند. تعداد ۹ بیمار (۱۳/۸٪) دچار ضایعات پتشی پورپورا شدند. در (۴٪) ۳ بیمار اسپلنومگالی وجود داشت. (جدول شماره ۱)

جدول شماره یک: میزان شیوع علائم و نشانه‌های بیماران CCHF

علائم و نشانه‌ها	تعداد	درصد
تب	۶۴	۹۸/۴
سردرد	۵۲	۸۰
دردهای عضلانی	۴۷	۷۲/۳
تهوع و استفراغ	۳۹	۶۰
شکم درد	۳۲	۴۹/۲
پتشی پورپورا	۹	۱۳/۸
اسپلنومگالی	۳	۴

در ۱۰۰٪ بیماران ترومبوسیتوپنی ( تعداد پلاکت ها کمتر از ۱۵۰۰۰۰ در میکرو لیتر ) دیده شد. در ۴۶ بیمار یعنی ۷۰/۷٪ در سیر بیماری دچار لکوپنی شدند (  $WBC < 4000/\mu L$  ). تعداد (۲۰٪) ۱۳ نفر از بیماران بستری شده دچار آنمی شدند.

## 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. (۱۲) در این بیماری احتمال انتقال بیمارستانی عفونت وجود دارد. (۴)

در این مطالعه تعداد ۶۵ بیمار که در طی سالهای ۸۴ - ۸۲

November

2001. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/print.html>

2- Leshchinskaya EV, 1965. 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, 1969. J Infect Dis 1970;122: 437–453.

4- Athar M. N., Khalid M. A., Ahmad A. M., Bashir N., Baqai H. Z., et. all. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Outbreak in Rawalpindi, Pakistan, Feb. 2002: Contact tracing and risk assessment. Am. J. Trop. Med. Hyg., 72(4), 2005; 22(4): 471–473

5- Scrimgeour EM, 1995. 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, Simpson DI, Congo/Crimean haemorrhagic 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 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, Mahmud MI, Al-Bana A, Habib H, Al-Munthri H, Al-Janabi S, Al-Jawahry K, Yonan M, Hassan F, Simpson DI, 1981. Congo/Crimean haemorrhagic fever in Iraq. Bull

تشخیصی و درمانی در مورد آنان اعمال گردد.

در ۱۰۰٪ بیماران ترومبوسیتوپنی مشاهده گردید. لذا 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.

در خاتمه تذکر این نکته ضروری است، 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. فرد می باید حداقل روزی دو بار از نظر وجود کنه خود را بررسی کند و در صورت بروز تب و دیگر علائم، سریعاً به پزشک مراجعه نماید.

## نتیجه گیری

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 بصورت مرتب برگزار گردد به طوری که پزشکان با دیدن بیماری که با علائم تب، سردرد و دردهای عضلانی و ... مراجعه نموده به فکر این بیماری بوده و در جهت تشخیص و درمان، اقدامات لازم را مبذول دارند. 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,

2006; 59: 326-328,.

11- Saidi, S., Casals, J. and Faghih, M.A. (): Crimean hemorrhagic fever-Congo (CHF-C) virus antibodies in man, and in domestic and small mammals, in Iran.

Am. J. Trop. Med. Hyg 1975; 24: 353-357.

12- 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.

World Health Organ 19981; 59: 85-90.

۹- مردانی مسعود، شیوع تب هموراژیک کریمه - کنگو در ایران. مجله بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران، ۱۳۷۸ شماره ۵۱۱ سال چهارم، صفحه ۲۲ - ۱۱

10- Shahrokh Izadi, Kourosh Holakouie-Naieni, Seyed Reza Majdzadeh, Sadegh Chinikar, Abolhassan Nadim, Fatemeh Rakhshani and Badakhshan Hooshmand. Seroprevalence of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Sistan-va-Baluchestan Province of Iran. Jpn. J. Infect. Dis

Archive of SID