

گزارش شش مورد از بیماری تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو

در استان گلستان (سال ۱۳۸۱)

چکیده

بیماری خونریزی دهنده کریمه-کنگو یک بیماری مهلک ویروسی زئونوتیک بوده که از گزش کنه آلوده یا تماس مستقیم با حیوانات آلوده، بافت‌ها و ترشحات خونی آلوده به انسان منتقل می‌شود. ویروس این بیماری بسیار گسترده در حیوانات اهلی و وحشی، پرندگان و کنه‌ها مشاهده می‌شود. امروزه در بسیاری از نقاط دنیا این بیماری یک مسأله حاد بهداشتی تلقی می‌شود. مواردی که در مقاله معرفی می‌گردد شش بیمار که احتمال می‌رود به علت تماس با دام آلوده یا خوردن جگر دام آلوده به بیماری CCHF (Crimean congo hemorrhagic fever) مبتلا شده باشند و با علائمی که مشابهت به کراتیریای احتمالی برای CCHF طبق پروتکل اعلام شده از طرف سازمان جهانی بهداشت دارد، بستری و با تجویز ریبویرین و اقدامات حمایتی بهبود یافتند. خون تمام بیماران به آزمایشگاه ارسال شد که سرولوژی IgM و IgG برای تمام موارد مثبت گزارش گردید. با توجه به بروز بیماری در استان گلستان، گزارش این موارد به مسئولین بهداشتی کمک خواهد نمود که برای کنترل آن در منطقه اقدامات احتیاطی لازم را به عمل آورند.

کلید واژه‌ها: تب خونریزی دهنده کریمه-کنگو، ویروس زئونوتیک

دکتر عبدالله عباسی

متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، استادیار گروه داخلی

و عفونی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

دکتر عبدالوهاب مرادی

دکترای ویروس‌شناسی، استادیار استادیار دانشگاه علوم پزشکی

گرگان

نویسنده مسئول: دکتر عبدالله عباسی

پست الکترونیکی: abdolbas@yahoo.com

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی-درمانی ۵ آذر، بخش عفونی

تلفاکس: ۴۴۲۱۶۶۱ - ۰۱۷۱

وصول مقاله: ۸۳/۱۱/۷

اصلاح نهایی: ۸۴/۴/۳

پذیرش مقاله: ۸۴/۴/۱۵

مقدمه

مطالعه‌ای از کشور عمان شغل قصابی را بیشتر از عوامل خطر دیگر مبتلا می‌داند (۹). از عوامل خطر اصلی این بیماری در عربستان تماس با بافت و خون آلوده حیوان مبتلا می‌دانند (۱۰). امروزه در بسیاری از نقاط دنیا این بیماری یک مسأله حاد بهداشتی تلقی می‌شود. با توجه به بروز بیماری در نقاط مختلف کشورمان این بیماری دارای گستردگی وسیعی در ایران نیز می‌باشد، ولی مطالعات محدودی در مورد آن وجود دارد. گزارش این بیماری در یکی از استان‌های کشورمان که دامداری در آن یکی از مشاغل اصلی مردم منطقه می‌باشد، توجه مسئولین بهداشتی و درمانی را به این نکته جلب خواهد نمود که برای کنترل و مقابله سریع با آن اقدامات لازم را انجام دهند.

معرفی بیماران

مورد اول

بیمار مردی ۲۴ ساله، قصاب، اهل و ساکن روستای شیرنگ شهرستان علی‌آباد کتول در استان گلستان می‌باشد که از چهار روز قبل از بستری متعاقب ذبح یک دام و خوردن جگر دچار تب و لرز، درد جنرالیزه، هماچوری و GI-Bleeding شده بود. فرد قبل از بیماری در سلامت کامل بوده و به دلایل شغلی با حیوانات اهلی از جمله گوسفند تماس داشته است. با شک به تشخیص اولیه DIC due to sepsis بیمار بستری گردید.

یافته‌های آزمایشگاهی شامل: $Plat=8000$ و $PTT=80$

بیماری CCHF یک بیماری مهلک ویروسی زئونوتیک است که از طریق گزش کنه آلوده یا تماس مستقیم با حیوانات آلوده، بافت‌ها و ترشحات خونی آلوده به انسان منتقل می‌شود. همچنین انتقال ویروس از طریق شخص به شخص و عفونت بیمارستانی امکان پذیر است (۱ و ۲). شروع آن ناگهانی و به صورت بیماری تب‌دار حاد تظاهر می‌کند. بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو به طور ناگهانی با تب، سردرد و درد شدید پشت و شکم شروع می‌شود. پیشرفت بیماری با خونریزی شدید از اغلب نقاط بدن همراه است. در اکثر موارد علائمی از هیپاتیت با یرقان، هپاتومگالی و افزایش میزان آنزیم‌های کبدی مشاهده می‌شود. خونریزی داخلی منجر به شوک، ادم ریوی و مرگ می‌شود. احتمال مرگ در صورت ابتلا تا ۳۰ درصد موارد وجود دارد (۳). ویروس CCHF به طور بسیار گسترده در سرتاسر دنیا در حیوانات اهلی و وحشی، پرندگان و کنه‌ها مشاهده می‌شود و در بسیاری از نقاط سه‌قاره آسیا، آفریقا و اروپا وجود دارد (۴). این بیماری از کشور چین با ویروس CCHF بومی همان منطقه گزارش شده است (۵ و ۶). مطالعاتی در کشورهای حوزه خلیج فارس در مورد این بیماری صورت گرفته و وجود ویروس و بیماری ناشی از آن را در این کشورها از جمله امارت متحده عربی را تایید می‌کند (۷ و ۸). مطالعات متفاوتی در مورد خطر ابتلا به این بیماری و عوامل مختلف دموگرافیک و شغل صورت گرفته است.

و ALT و AST مختصری بالا و در بقیه آزمایشات تغییرات بارزی نداشته است.

CT انجام شده شکم حاکی از مختصری مایع در حفره شکم بوده است.

با توجه به آزمایشات بالا و علایم بالینی بسیار شدید، جهت درمان بیمار آنتی بیوتیک شروع شده که نتیجه ای دربرداشت و شرایط بیمار از نظر خونریزی غیرقابل کنترل شده بود و اقدامات احتیاطی از جمله ۴ واحد FFP و ۳ واحد خون و دو واحد پلاکت تزریق شده بود که با انجام مشاوره با متخصص عفونی با توجه به داشتن کراتیریای احتمالی برای CCHF طبق پروتکل اعلام شده سازمان جهانی بهداشت با شک به CCHF برای بیمار ریبورین و اقدامات حمایتی شروع شد. پس از بررسی اطرافیان بیمار ۵ نفر از آنان نیز علایم اختصاصی CCHF را طبق پروتکل سازمان بهداشت جهانی داشته اند که تحت درمان قرار گرفته اند. مسن ترین فرد مبتلا ۴۸ ساله و کوچک ترین فرد ۱۳ ساله بوده است. ۲ نفر زن و ۴ نفر مرد بوده اند. کلیه بیماران علایم خونریزی و راش پوستی داشته اند و از نظر آزمایشگاه ترمبوسیتوپنی و نتیجه آزمایش های کبدی مختصری بالا داشته اند. دو بیمار از بینی و لاله گوش و سه بیمار از گوارش و مجاری ادراری و یک بیمار از دهان خونریزی داشته اند. خون تمام بیماران پس از درمان برای آزمایش های سرولوژی به آزمایشگاه ارسال شد. بیمار پس از ختم درمان بدون هیچ گونه مشکلی بهبود یافت که پس از حاضر شدن آزمایشات سرولوژی IgM و IgG جهت CCHF مثبت گزارش گردید.

مورد دوم

مردی ۴۸ ساله، قصاب و اهل و ساکن روستای شیرنگ شهرستان علی آباد کتول در استان گلستان می باشد که دچار تب، راش های پوستی و خونریزی از بینی و لاله گوش شده بود و هم زمان از سرفه نیز شاکمی بود. در آزمایش های خونی ترمبوسیتوپنی، لکوپنی و آنزیم های کبدی SGOT=127 و SGPT=107 گزارش شده که با توجه به مثبت بودن کراتیریای احتمالی CCHF برای بیمار درمان اختصاصی شروع شد و جواب سرولوژی بیمار در دو نوبت مثبت گزارش شد.

مورد سوم

مردی ۲۹ ساله، راننده که با علایم درد عضلانی، تب و خونریزی از بینی و گوش مراجعه کرده است و هم زمان از استفراغ شاکمی بوده است. در آزمایش ها لکوپنی و

ترمبوسیتوپنی گزارش شده است که با توجه به علایم مشابه در اطرافیان با تشخیص احتمالی بیماری CCHF درمان اختصاصی شروع شد و جواب سرولوژی در سه نوبت در این بیمار مثبت گزارش گردید.

مورد چهارم

زنی ۲۵ ساله، خانه دار که با علایم میالژی، تب، راش های جلدی و خونریزی از دستگاه تناسلی مراجعه نموده و در آزمایش ها لکوپنی و ترمبوسیتوپنی داشته در ضمن در مجاورت محل زندگی بیمار دام نگهداری می شده است که با توجه به علایم برای بیمار سرولوژی درخواست می گردد که در هر سه نوبت جهت CCHF مثبت گزارش شد.

مورد پنجم

دختری ۱۳ ساله با علایم درد عضلانی، تب، راش جلدی، خونریزی از دهان و حلق و سابقه سرفه مراجعه کرده که نتایج آزمایش های نامبرده به شرح زیر است:
لکوپنی و ترمبوسیتوپنی SGOT=190، SGPT=150 و Hb=10/7 که در محل سکونت نامبرده دام نگهداری می شود. سرولوژی در سه نوبت مثبت گزارش شد.

مورد ششم

پسری ۲۰ ساله، دانش آموز با درد عضلانی، تب، راش پوستی و خونریزی از بینی و لاله گوش که در آزمایش های نامبرده لکوپنی و ترمبوسیتوپنی داشته و در محل سکونت بیمار دام وجود داشته است. سرولوژی در سه نوبت جهت CCHF مثبت گزارش گردید.
برای تمام بیماران، داروی مناسب با توجه به علایم احتمالی بیماری CCHF شروع شد و تمام بیماران بهبودی کامل یافتند.

بحث

ویروس عامل CCHF دارای محدوده میزبانی بسیار گسترده است که شامل حیوانات اهلی و وحشی و کنه ها می باشد. شواهد نشان می دهد بیمار با دام و بافت آن سروکار داشته است. برخی بررسی ها نشان می دهد یکی از عوامل خطر اصلی در انتقال این بیماری تماس با کنه و یا گزیده شدن با کنه می باشد (۴). برخی دیگر از مطالعات در مورد شیوع بیماری در کشورشان گزارش کنه را عامل خطر نمی دانند (۱۰). مطالعه ای که در کشور آفریقای غربی صورت گرفته، نشان می دهد که گوسفند به عنوان میزبان نقش اصلی را در انتقال این ویروس از یک منطقه به منطقه دیگر را دارد (۱۱). یک

دربرگیرنده عوامل خطر این بیماری باشد که می‌تواند شامل از بین بردن کنه‌ها در محل زندگی و محل نگهداری دام‌ها، نحوه برخورد صحیح با بافت و خون حیوان آلوده و چگونگی دفع صحیح و ضدعفونی کردن آنها، ممانعت از تماس این مواد با زخم‌های باز به خصوص در قصابان، دامداران و یا به طور کلی افرادی را که با دام سروکار دارند، نحوه شستن و ضدعفونی نمودن دست‌ها در موارد تماس مشکوک با دام یا مواد یا بافت و یا خون حیوان آلوده و بیمار باشد. از موارد دیگر به خصوص در درمانگاه‌ها و بیمارستان‌ها و مراکز معاینه دام استفاده از دستکش برای افرادی که با بیمار و یا دام مشکوک به بیماری و یا فرادیمار سروکار دارند، می‌تواند مفید باشد. برای محدود کردن انتشار بیماری CCHF توصیه می‌گردد، افراد مشکوک به ابتلا که علائم بالینی مانند تب حاد و خونریزی دارند، سریعاً به مراکز بهداشتی و درمانی اعزام گردند و در تماس با ترشحات این افراد نیز از دستکش استفاده شود و نواحی آلوده با این ترشحات را نیز به طریقه صحیح ضدعفونی گردد تا بتوان بیماری را در منطقه کنترل و از گسترش آن جلوگیری نمود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از کلیه کارکنان بخش عفونی مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان سپاسگزاری می‌نمایند.

References

- 1) Mardani M. Nosocomial Crimean-Congo Haemorrhagic Fever in Iran (1999). 1st Iranian Congress on Virology. Iran, Tehran, Feb. 19-21, 2002
- 2) Gonzalez JP, Camicas JL, Cornet JP, Wilson ML. Biological and clinical responses of West African sheep to Crimean-Congo haemorrhagic fever virus experimental infection. *Res Virol.* 1998; 149(6): 445-55.
- 3) Nichol ST. Bunyaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, et al. *Fields virology*. vol 2, 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2001; PP: 1603-33.
- 4) Morikawa S, Qing T, Xinqin Z, Saijo M, Kurane I. Genetic Diversity of the M RNA Segment among Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Isolates in China. *Virology.* 2002; 296(1):159-64.
- 5) Bridgen A, Dalrymple DA, Elliott RM. Dugbe naivirus S segment: correction of published sequence and comparison of five isolates. *Virology.* 2002; 294(2):364-71.
- 6) Saijo M, Qing T, Niikura M, Maeda A, Ikegami T, Prehaud C, Kurane I, Morikawa S. Recombinant nucleoprotein-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin G antibodies to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *J Clin Microbiol.* 2002;

بررسی انجام گرفته در عربستان نیز بیانگر آن است که در این کشور عامل خطر اصلی در شیوع بیماری و انتقال آن تماس با بافت و خون حیوانات آلوده می‌باشد (۱۰). مطالعه دیگری نیز از کشور عمان نشان می‌دهد که آنتی‌بادی علیه ویروس CCHF در قصابان بسیار بیشتر از افراد دیگر است (۹). با توجه به این بررسی‌ها می‌توان نتیجه گرفت با توجه به این که شغل بیمار قصابی بوده و اخیراً مصرف جگر تازه داشته، انتقال ویروس از این طریق بسیار محتمل می‌باشد و نیز با توجه به این که ابتلای بیمار به CCHF از طرف آزمایشگاه مورد تایید قرار گرفته است، این مسأله توان مقابله و آگاهی و دانش کافی در مورد این بیماری را در بین متخصصان منطقه نشان می‌دهد. در نتیجه می‌توان استدلال نمود که عواملی مانند تماس با بیمار، تماس با بافت‌های آلوده و یا تماس با دام آلوده در منطقه برای انتقال بیماری از عوامل خطر اصلی محسوب می‌شوند و در انتقال این بیماری در منطقه نقش اصلی دارند.

با توجه به وجود بیماری در منطقه پیشنهاد می‌شود، برنامه آموزشی ساده‌ای طراحی و برای افراد در معرض خطر و یا به طور کلی برای تمامی افراد منطقه که احتمال بروز بیماری در آنجا وجود دارد، به طور مستقیم و یا از طریق تراکت، پوستر، سخنرانی، مطبوعات، رادیو و تلویزیون آموزش داده شود تا بتوان بیماری را در این مناطق کنترل نمود. این برنامه باید

40(5):1587-91.

7) Altaf A, Luby S, Ahmed AJ, Zaidi N, Khan AJ, Mirza S, et al. Outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Quetta, Pakistan: contact tracing and risk assessment. *Trop Med Int Health.* 1998; 3(11):878-82.

8) Burt FJ, Leman PA, Smith JF, Swanepoel R. The use of a reverse transcription-polymerase chain reaction for the detection of viral nucleic acid in the diagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *J Virol Methods.* 1998; 70(2):129-37.

9) Papa A, Ma B, Kouidou S, Tang Q, Hang C, Antoniadis A. Genetic characterization of the M RNA segment of Crimean Congo hemorrhagic fever virus strains. *China. Emerg Infect Dis.* 2002; 8(1): 50-3.

10) Rodriguez LL, Maupin GO, Ksiazek TG, Rollin PE, Khan AS, Schwarz TF, et al. Molecular investigation of a multisource outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever in the United Arab Emirates. *Am J Trop Med Hyg.* 1997; 57(5):512-8.

11) Williams RJ, Al-Busaidy S, Mehta FR, Maupin GO, Wagoner KD, Al-Awaidy S, et al. Crimean-congo haemorrhagic fever: a seroepidemiological and tick survey in the Sultanate of Oman. *Trop Med Int Health.* 2000; 5(2): 99-106.