

گزارش یک مورد تب کریمه کونگو همراه با بروسلوز

مریم هاشمیان^۱، مسعود ابراهیمی^۲

^۱ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

^۲ متخصص عفونی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

نشانی نویسنده مسؤول: دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دانشکده پزشکی، دکتر مریم هاشمیان

E-mail: hashemian3@yahoo.com

وصول: ۸۹/۱/۱۷، اصلاح: ۸۹/۲/۱۵، پذیرش: ۸۹/۳/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: تب کریمه کونگو (CCHF) اولین بار در سال ۱۹۴۴ در کریمه و سپس در سال ۱۹۵۶ در کونگو شرح داده شد. سرانجام با بررسی‌های بیشتر، یکسان بودن این دو بیماری در دو قاره مشخص شد و به اسم «تب خونریزی‌دهنده کونگو کریمه» نامگذاری شد. این بیماری یکی از انواع تب‌های خونریزی‌دهنده است که پس از طی دوره کمون کوتاه مدت به صورت تب، لرز و میالژی ظاهر کرده و پس از گذشت حدود پنج روز از شروع، وارد فاز خونریزی‌دهنده می‌شود.

معرفی بیمار: بیمار مورد معرفی، یک پسر ۱۵ ساله مبتلا به بروسلوز و تحت درمان از حدود پانزده روز قبل است که به علت تب، سردرد و استفراغ مراجعه و با تشخیص اولیه مننژیت بروسلائی بستری شده است و به علت ترومبوسیتوپنی و پتشی‌های پراکنده و ایستاکسی نمونه سرم بیمار از نظر CCHF به روش RT-PCR مورد آزمایش قرار گرفته و مثبت گزارش شده است.

نتیجه‌گیری: احتمال ابتلا به CCHF در مشاغل مرتبط با دام وجود دارد و از آن‌جا که علائم ابتدایی این بیماری شبیه به بیماری بروسلوز است، باید این تشخیص در بیماران مبتلا به بروسلوز مد نظر قرار گیرد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۷/ شماره ۱ / صص ۶۶-۶۳).

واژه‌های کلیدی: تب خونریزی‌دهنده کریمه - کونگو؛ بروسلوز؛ عفونت همراه.

مقدمه

۱۳۸۰، دو مورد بیمار مبتلا به CCHF از استان خراسان و در سال ۱۳۸۲ یک مورد گزارش شده است که هیچ‌کدام منجر به فوت نشده است. اولین مورد گزارش از مشهد توسط پناهی (۱) بوده است که تشخیص آن قطعی شده است. ولی در سال‌های ۱۳۸۳ و ۱۳۸۱ هیچ موردی از این بیماری از استان خراسان گزارش نشده است (۴).

بروسلوز یک بیماری مشترک بین انسان و دام می‌باشد که شدت آن در انسان می‌تواند از یک بیماری

تب خونریزی‌دهنده کریمه- کونگو (CCHF) یکی از انواع تب‌های خونریزی‌دهنده است که توسط یک بونیا ویروس (Bunyia virus) از گروه آربو ویروس‌ها ایجاد شده و عمدتاً توسط کتّه منتقل می‌شود (۱،۲). این بیماری یکی از بیماری‌های شغلی در دامداران و دامپزشکان است و به دلیل انتشار ویروس از طریق خون و بافت بیماران، همه‌گیری‌های بیمارستانی آن نیز شایع است (۳). در سال

ولی حساسیت و ریباند نداشت. آزمایش مدفوع و سونوگرافی شکم درخواست شد که در سونوگرافی، هر دو کلیه حجیم و اکوی آنها افزایش یافته بود و آسیت مختصر در حفره شکمی گزارش شد. کبد، طحال و پانکراس طبیعی بودند و بیمار بعد از ظهر روز بعد دچار ایپس تاکسی، پتشی و پورپورا شد. لذا CBC اورژانس درخواست شد که پلاکت $WBC=6100$, $Neut=71\%$, $Hb=10/7\text{ mg/dl}$, 40000 گزارش گردید که ۵ واحد پلاکت انفوزیون گردید. آزمایش مدفوع از نظر انگل منفی بود ولی $WBC = 30 - 35$ و $RBC=15-20$ گزارش شد. به دلیل عدم بهبودی، ریفامپین نیز به رژیم دارویی اضافه گردید. روز بعد، بیمار گیج و شدیداً تاکیکارد شد و تب ادامه یافت. ملتحمه به شدت پر خون و صورت متورم شده بود که CBC دوباره تکرار گردید.

$WBC=3100$ با نوتروفیل ۵۹ درصد، $Hb=11/5\text{mg/dl}$ و پلاکت $38/000$ گزارش شد. مجدداً ۵ واحد پلاکت انفوزیون و استروئید شروع شد و با احتمال تب هموراژیک کریمه کونگو به مرکز بهداشت اطلاع داده شد. نمونه خون بیمار از نظر تب‌های هموراژیک به‌ویژه CCHF و تب دانگ و همچنین بررسی مجدد بروسلوز به مرکز بهداشت ارسال شد.

به دلیل وجود حساسیت در معاینه شکم، گرافی خوابیده و ایستاده شکم درخواست گردید که یافته‌ای به نفع انسداد نداشت و احتمال آسیت در حوزه شکم گزارش شد. آزمایش‌های روز سوم عبارتند بودند از IU/L $LDH=3478$ و IU/L $ALP=681$ و IU/L $SGOT=1456$ و $SGPT=1037$ و IU/L 79 و mg/dl $9/4$ و mg/dl $8/5$ و توتال $9/4$ ، رتیگولوسیت $0/3$ و کومبس مستقیم و غیرمستقیم منفی بود $Plt = 43000$ و $Hb=9/9\text{ mg/dl}$ و $Neut = 90\%$ و $WBC = 1700$. آزمایش‌های $HBs\ Ag$, $Anti\ HAV$, $Anti\ HCV$ درخواست گردید که همگی منفی گزارش شدند. پس از ارسال نمونه‌ها، تصمیم به درمان با

حاد تب‌دار تا یک بیماری خفیف، متغیر بوده (۵) و معمولاً با تب، لرز، تعریق، درد مفاصل، سردرد و ضعف عمومی در انسان مشخص می‌گردد. عوارض ناشی از بروسلوز در انسان بسیار متنوع بوده و تقریباً همه سیستم‌های بدن را درگیر می‌سازد. بنابراین، در برخورد با این بیماری هزارچهره باید به بیماری‌های همراه نیز توجه نمود. در این مقاله موردی، یک بیمار مبتلا به تب کریمه کونگو از یکی از روستاهای سبزوار که همزمان بیمار مبتلا به بروسلوز نیز بوده است، گزارش می‌شود.

شرح مورد

پسر ۱۵ ساله‌ای به دلیل تب، سردرد و استفراغ به درمانگاه بیمارستان واسعی سبزوار مراجعه کرد. بیمار ساکن روستا بوده و به شغل چوپانی مشغول بود. علائم از روز قبل از مراجعه شروع شده و در معاینه، درجه حرارت دهانی وی $38/5$ درجه و هوشیار بود. سفتی گردن مشکوک داشت. رفلکس‌های کرینگ و برودنسکی منفی ولی سایر معاینات طبیعی بود. بیمار آزمایشی به همراه داشت که $Wright=1/320$ و $2ME=1/160$ بود که از ۱۵ روز قبل تحت درمان با استرپتومایسین و داکسی‌سایکلین قرار گرفته بود. بیمار با تشخیص اولیه مننژیت بروسلائی و عدم تحمل خوراکی داروهای ضد بروسلوز در سرویس عفونی بستری و تحت درمان با کوتریموکسازول و جنتامایسین قرار گرفت.

پس از بستری در بیمارستان ۲، $WBC = 8300$ ، $ME=1/40$ ، $Wright=1/80$ با نوتروفیل ۵۹ درصد و لنفوسیت ۳۰ درصد، هموگلوبین $10/3\text{mg/dl}$ و پلاکت $77/000$ داشت. همچنین، $CPK=442\text{IU/L}$ ، $SGPT=71$ ، $SGOT=162\text{ IU/L}$ ، $MCH=23/7\text{Pg}$ ، $MCV=70\text{ }\mu\text{m}^3$ گزارش شد و سایر آزمایشات بیوشیمی، عکس قفسه سینه و سی‌تی‌اسکن مغزی بیمار طبیعی بود. به دلیل ترومبوسیتوپنی، آزمایش مایع نخاع انجام نشد. بیمار همان شب دچار نفخ شکم و دل درد شد

لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و اختلالات انعقادی است. ترومبوسیتوپنی شدید با پورپورای جلدی گزارش شده و ممکن است با آنتی‌بادی‌های ضد پلاکت یا هیستوسیت‌های هموفاگوسیتیک در مغز استخوان همراه باشد (۹). لذا در بیمار مذکور که تشخیص بروسلوز تأیید شده بود، وجود پتشی پورپوراهای جلدی می‌توانست به علت بروسلوز باشد، به‌ویژه این که استان خراسان از نظر CCHF نسبتاً پاک بوده است. با این حال به دلیل تب و ترومبوسیتوپنی و آپیس‌تاکسی، نمونه خون از نظر CCHF به تهران ارسال گردید.

به‌طور کلی، بیماری تب خونریزی‌دهنده کریمه - کونگو با شروع ناگهانی تب، حال عمومی بد، ضعف، تحریک‌پذیری، سردرد، درد شدید اندام‌ها و کمر و بی‌اشتهایی تظاهر می‌کند. استفراغ، درد شکمی و اسهال نیز در برخی موارد دیده شده است (۳)، لذا برخی از علائم آن مشابه علائم بروسلوز است. لکوپنی همراه با لنفوپنی شایع‌تر از نوتروپنی است. ترومبوسیتوپنی نیز شایع است. ممکن است برافروختگی، پرخونی حلق، ضایعات پوستی در قفسه سینه و ملتحمه و انانتم‌های خونریزی‌دهنده در کام نرم و پتشی‌هایی که از تنه به تمام بدن انتشار می‌یابند و پورپوراهای گسترده دیده شود. مرحله خونریزی‌دهنده در روز پنجم بیماری شروع می‌شود و یک الی ۱۰ روز طول می‌کشد. خونریزی از لثه، بینی، ریه، رحم و روده در موارد شدید و کشنده با حجم زیاد و غالباً همراه با تخریب کبدی دیده می‌شود. معمولاً علائم بیمارانی که می‌میرند به طور سریع و در روزهای اول بیماری تغییر می‌کند و در آن‌ها لکوسیتوز شایع‌تر از لکوپنی است.

میزان مرگ و میر ۲ تا ۵۰ درصد است (۳) ولی نکته مهم در مورد این بیمار، همراهی آن با بروسلوز است. از آن‌جا که این دو بیماری در زمره بیماری‌های شغلی در دامداران است، همراهی آن‌ها بعید به نظر نمی‌رسد ولی می‌تواند گمراه‌کننده بوده و باعث تأخیر در تشخیص بیماری گردد، به‌طوری‌که در بروسلوز نیز ممکن

ریبایورین وریدی گرفته شد. در این حال، بیمار تب بالا و چهره بر افروخته و متورم و مختصر خونریزی لثه داشت و کاملاً گیج بود و تاکی پنه و تاکی‌کاردی قابل توجهی داشت. لذا کشت خون از نظر بروسلوز درخواست گردید و سفتری‌اکسون نیز به رژیم دارویی اضافه گردید. در روز پنجم بستری با ادامه خونریزی علی‌رغم انفوزیون Packed cell و FFP و پلاکت، فوت کرد. پس از فوت بیمار، کشت خون از نظر باکتری‌های معمولی، منفی گزارش شد. کشت بی‌فازیک در دسترس نبود ولی از نظر سرولوژی، بروسلوز مثبت گزارش شد (Wright=1/160). نمونه خون بیمار به روش PT-PCR به تهران ارسال شده بود که از نظر CCHF مثبت گزارش شد.

بحث

بروسلوز یک بیماری مشترک بین انسان و دام می‌باشد که در انسان می‌تواند از یک بیماری حاد تب‌دار تا یک بیماری خفیف متغیر باشد (۵). ممکن است حاد، تحت حاد یا مزمن باشد. در نواحی آندمیک، شکل تحت حاد شایع‌تر است (۶) و معمولاً با تب، لرز، تعریق، درد مفاصل، سردرد و ضعف عمومی در انسان مشخص می‌گردد. عوارض ناشی از بروسلوز در انسان بسیار متنوع بوده و تقریباً همه سیستم‌های بدن را درگیر می‌سازد. بیماری در گروه‌های جنسی و سنی مختلف و حتی در کودکان اتفاق می‌افتد. امروزه مرگ ناشی از بروسلوز نادر بوده و در صورت وقوع، بیشترین موارد آن منتج از عارضه قلبی بیماری یا آندوکاردیت است (۷).

تشخیص آزمایشگاهی بیماری با جدا کردن عامل عفونت از خون، مغز استخوان و یا سایر بافت‌ها و ترشحات بیمار صورت می‌گیرد. آزمایش‌های سرولوژیک در صورتی که در آزمایشگاه مجهز روی نمونه‌های متوالی سرم صورت گرفته و افزایش آنتی‌بادی را نشان دهد، در تشخیص بیماری با ارزش است (۸).

تظاهرات هماتولوژیک بروسلوز شامل آنمی،

باتوجه به تظاهرات گوناگون تب کریمه کونگو باید همواره به فکر این بیماری بود.

نکته دیگر در مورد این بیمار این است که تا هنگام مراجعه این بیمار موارد معدودی تشخیص قطعی از CCHF از استان خراسان گزارش شده بود (۴) و استان خراسان جزء مناطق نسبتاً پاک از نظر CCHF بوده است. از طرفی، موارد گزارش شده از نوع خفیف بوده و هیچ-کدام منجر به فوت نشده بودند (۴)، در حالی که این بیمار مبتلا به نوع فولمینت CCHF بوده و علائم بیماری به سرعت پیشرفت نموده و منجر به فوت بیمار شده است. لذا حتی در مناطقی که از نظر CCHF نسبتاً پاک بوده و بیمار به علت بیماری مشترک بین انسان و دام همچون بروسلوز مراجعه می نماید، نیز باید به فکر CCHF بود.

است یافته‌های هماتولوژیک همچون لکوپنی، آنمی و ترومبوسیتوپنی داشته باشیم. از طرفی، از آنجا که بیمار از یک ماه قبل از مراجعه علائم بروسلوز را داشته و بروسلوز نیز در آن منطقه شایع است، تست سرولوژی مثبت رایت نمی تواند معلول پاسخ متقاطع با تب کریمه کونگو باشد.

یکی از نکات قابل توجه در این بیمار، وجود درد شکمی و حساسیت در معاینه شکمی است که می تواند باعث گمراهی در تشخیص و تظاهرات شکم حاد شود، به طوری که آیسل و همکاران در سال ۲۰۰۵ یک مورد از تب کریمه کونگو گزارش نمودند که به صورت آپاندیسیت تظاهر کرده بود ولی در لاپاراتومی انجام شده، هموراژی در عضلات شکمی، علت درد شکمی بوده است (۱۰). لذا

References

1. Panahi M. Crimean Congo hemorrhagic fever. Medical journal of Mashhad university of medical science. 2002;45(75):123-128
2. Michael B. Viral hemorrhagic fever. In: Goldman, Ausiello, editors. CECIL medicine 23rd edition. Philadelphia: W. B Saunders Elsevier; 2008. pp. 2527-8.
- ۳- طباطبایی سید محمد و همکاران (مولفین)، بیماریهای مشمول گزارش دهی فوری. چاپ اول، تهران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماریها، ۱۳۸۵، صفحه ۴۷ تا ۵۵.
- ۴- شیرزادی محمدرضا، شاه نظری سهیلا (مولفین)، تب خونریزی دهنده کریمه کونگو و سایر تبهای خونریزی دهنده ویروسی. چاپ اول، تهران، انتشارات کمال الملک، ۱۳۸۴، صفحه ۶۹ - ۲۲.
- ۵- پارک جی ای (مولف)، شجاعی تهرانی حسین (مترجم)، درسنامه پیشگیری و پزشکی اجتماعی، انتشارات سماط، ۱۳۸۶.
6. Betts RF, Chapman SW, Penn RL, (editors). Reese and Betts'a practical approach to infectious diseases. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- ۷- ثمره گیتی، نعمتی پور ابراهیم، نوقی اسماعیل. بروسلوز انسان و ویژگیهای آن در ایران. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۵، صفحه ۱۲۳.
- ۸- جیمز چین (مولف)، صباغیان حسین (مترجم). کنترل بیماریهای واگیر در انسان. چاپ هفدهم، انتشارات پورسینا، ۱۳۸۰، صفحه ۲۰۸.
9. Peters CJ. California Encephalitis, Hantavirus Pulmonary syndrome, and Bunyavirid Hemorrhagic fever. In: Mandell, Douglas, and Bennett's, editors. Principles and practice of Infectious Disease. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. pp. 2086.
10. Aysel C, Onder E, Basak D, Sebnem E, Nurcn B, Arife P. Crimean Congo hemorrhagic fever infection stimulating acute appendicitis. Journal of Infection; 2005; 50: 363-5.