

نوپدیدی و بازپدیدی بیماری‌ها و

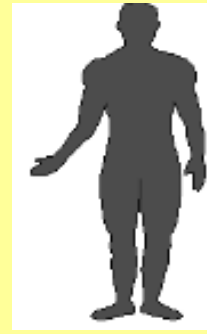
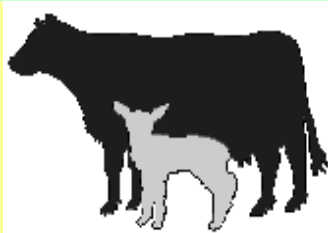
سلامت حرفه‌های پزشکی

گفتار نوزدهم / دکتر مسعود مردانی

نوپدیدی تب هموراژیک کنگو - کریمه در ایران

فهرست مطالب

۴۷۳.....	مقدمه
۴۷۳.....	وضعیت بیماری در ایران
۴۷۴.....	ویروس، مخزن و ناقلین
۴۷۶.....	تشخیص و درمان
۴۷۷.....	پیشگیری و کنترل
۴۷۷.....	منابع



نوپدیدی تب هموراژیک کنگو - کریمه در ایران

دکتر مسعود مردانی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه

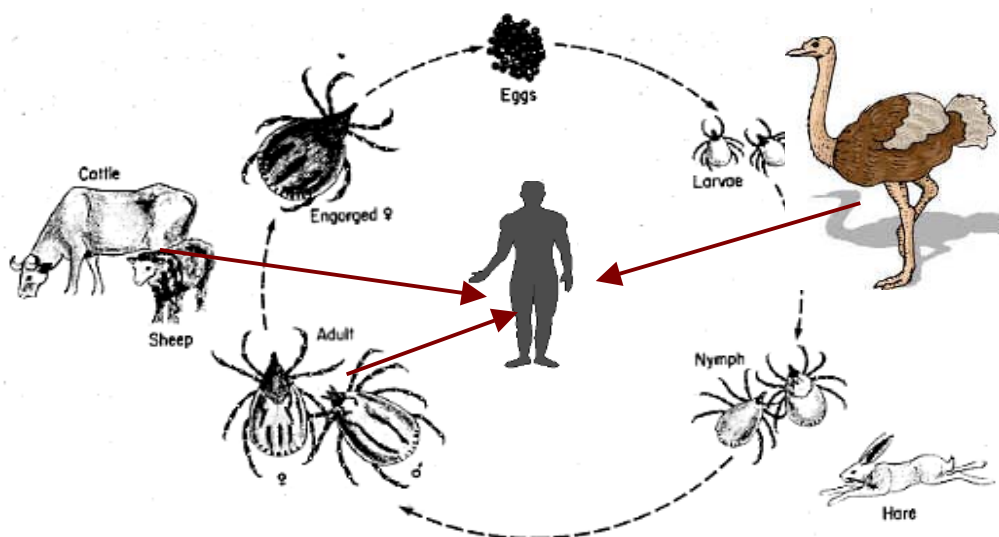
هرچند سابقه تاریخی وجود موارد مشکوک تب هموراژیک کنگو - کریمه در ایران به صدها سال قبل و گزارش موارد محتمل به حدود سه دهه قبل بر می‌گردد ولی با توجه به اینکه وجود موارد قطعی بیماری در سال‌های اخیر به اثبات رسیده است لذا جزو بیماری‌های نوپدید کشور ایران به حساب می‌آید.

تب هموراژیک کنگو - کریمه (CCHF) یکی از تب‌های خونریزی دهنده ویروسی است که توسط ویروس‌های گروه نایرو (Nairovirus group) ایجاد می‌شود و هرچند بیماری در اصل مربوط به حیوانات می‌شود، ولی موارد تک گیر و همه‌گیری‌های انسانی این بیماری نیز گاهی حادث می‌گردد. سال ۱۹۹۸ شاهد ۲ همه‌گیری ناگهانی این بیماری بود که اولی در پاکستان ۴ نفر مبتلا شدند و ۲ نفر جان باختند و دیگری در افغانستان که ۱۹ نفر مبتلا شدند و ۱۲ نفر فوت کردند. همچنین در سال ۲۰۰۱، موارد یا طغیان‌هایی از آن در کشورهای کوزوو، آلبانی، ایران، پاکستان و آفریقای جنوبی به وقوع پیوست است. بیماری، اول بار در کریمه در سال ۱۹۴۴ شرح داده شد و به همین دلیل تب هموراژیک کریمه نام گرفت. در سال ۱۹۵۶ معلوم شد که عامل ایجادکننده تب کریمه مشابه همان بیماری است که در سال ۱۹۵۶ در کنگو مشاهده شد و به همین دلیل ترکیبی از نام این دو محل منجر به اسم فعلی این بیماری ویروسی شد. تب خونریزی دهنده در انسان به صورت یک بیماری شدید با مرگ و میر بالا ظاهر می‌شود. خوشبختانه بیماری انسانی خیلی کم دیده می‌شود، ولی بیماری در حیوان شایعتر است. انتشار جغرافیایی ویروس مشابه کنه ناقل آن بسیار گسترده است. در حال حاضر جزو بیماری‌های بومی بسیاری از کشورهای واقع در قاره آفریقا، اروپا و آسیا به حساب می‌آید. کارکنان بهداشتی در مناطق بومی بایستی از وجود بیماری آگاه بوده و اقدامات کنترلی صحیحی علیه عفونت برای محافظت خود و بیمارانشان از خطر ابتلای به عفونت بیمارستانی به عمل آورند.

وضعیت بیماری در ایران

در ایران بیماری تب داری با نشانه‌های تب، بشورات پوستی، اکیموز و خونریزی از سال‌ها قبل در مناطق سراب و اردبیل شناخته شده بود بطوریکه در سال ۱۳۵۳ دکتر آصفی ۶۰ مورد را در شهرهای اردبیل، سراب و خلخان جمع آوری و تحت عنوان یک بیماری هموراژیک، به دقت، علائم بالینی و سیر بیماری را شرح داد و

احتمال تب هموراژیک کریمه - کنگو را مطرح ولی با امکانات آن زمان تعیین اتیولوژی بیماری مقدور نشد. همزمان اولین گزارش از سرولوژی مثبت CCHF در ایران در دامهای کشتارگاه تهران توسط چوماکوف روسی داده شد در سال ۱۹۷۴ (شمسی ۱۳۵۳) دکتر سعیدی شواهد سرولوژیک بیماری را از نمونه سرم کودکان مدارس و در سال ۱۹۷۵ (۱۳۵۴) در یک مطالعه گسترده شواهد سرولوژیک مثبت در بررسی سرم‌های انسانی و دام‌های منطقه آذربایجان شرقی را به اثبات رساند. اولین مورد بالینی ثابت شده CCHF که هم توسط کشت ویروسی و هم آزمایش‌های سرولوژیک، به اثبات رسید توسط نگارنده در سال ۱۳۷۸ از شهرکرد و سپس از آذربایجان غربی گزارش گردید. شروع این بیماری در ایران بدنبال انتقال شکل بیمارستانی CCHF تظاهر پیدا کرد و سپس موارد متعددی از اقصی نقاط ایران گزارش شده به طریقی که در حال حاضر استان‌های سیستان و بلوچستان، اصفهان و گلستان، بیشترین موارد گزارش شده این بیماری را به خود اختصاص داده‌اند. آخرین آمارهای کشوری، حاکی از گزارش بیش از ۴۱۰ مورد مشکوک بوده که حدود ۱۶۰ مورد آنها با آزمایش‌های سرولوژی به اثبات رسیده و بعضی از موارد بیماری در بین کارکنان حرفه‌های پزشکی کشور که موازین بهداشتی لازم را مراعات ننموده‌اند، رخ داده است.



شکل ۱ - سیکل CCHF، مخازن و ناقلین آن

ویروس، مخزن و ناقلین

ویروسی که باعث CCHF می‌شود یک Nairo Virus از گروه ویروس‌هایی است که یکی از ۵ گونه خانواده ویروس‌های *Bunyaviridae* را تشکیل می‌دهند. تمامی ۳۲ عضو ژنوم Nairo Virus ها توسط کنه‌های Argasid یا Axodid منتقل می‌شوند، اما فقط سه تایی آنها در ایجاد بیماری در انسان دخالت داشته‌اند. ویروس‌های CCHF و Dugbe و Nairobi sheep مهمترین پاتوژن‌های انسانی در میان آنها هستند. این ویروس‌ها نسبت به خشک شدن و حرارت، حساسند و در خون خشک شده، گوشت پخته و <math>PH < 6</math> حیات خود را از دست می‌دهند.



نقشه ۱ - انتشار جغرافیائی موارد محتمل CCHF در ایران

ویروس CCHF ممکن است طیف وسیعی از حیوانات اهلی و وحشی را آلوده نماید (شکل ۱). بسیاری از پرندگان نسبت به ابتلای به عفونت مقاوم هستند، ولی شترمرغ نسبت به آن حساس بوده و ممکن است در مناطق آندمیک، شیوع بالائی از عفونت در آنها دیده شود و مخاطرات انسانی نیز به بار آورد. به طوری که طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، در سال ۱۹۹۶ در یکی از کشتارگاه‌های شترمرغ واقع در آفریقای جنوبی، همه‌گیری بیماری در بین ۱۶ نفر از کارگران، رخ داده و بررسی‌های اپیدمیولوژیک، نشان داده است که ۸ نفر آنان در مرحله جداکردن پرها، ۵ نفر در مرحله جدا کردن پوست، ۲ نفر در مرحله گیج کردن قبل از کشتار و یک نفر در مرحله تخلیه شکم شترمرغ‌ها در تماس با آنها بوده‌اند و تقریباً در تمامی بیماران، آثار بریدگی یا خراش‌های پوستی در نقاط مختلف بدن، مشاهده گردیده است.

حیوانات با گزیده شدن توسط کنه آلوده، مبتلا می‌شوند. انواع مختلفی از کنه‌ها می‌توانند توسط ویروس CCHF آلوده شوند، ولی بیشتر از همه برای CCHF به نظر می‌رسد که اعضای خانواده Hyalomma دخیل باشند. انتقال ویروس از طریق تخمدان (از کنه‌های ماده به نوزاد خود از طریق تخم کنه) و همچنین انتقال جنسی آن در بین بعضی از گونه‌های ناقلین نشان داده شده است و این امر بیانگر چگونگی بقای چرخه ویروس در طبیعت می‌باشد. هرچند مهمترین منبع اکتساب ویروس توسط کنه تصور می‌رود که مهره داران کوچکی هستند که کنه‌های نابالغ هیالوما از آنها تغذیه می‌کنند. کنه وقتی آلوده می‌شود برای تمام طول مدت رشد خود آلوده است و کنه بالغ ممکن است عفونت را به مهره داران بزرگ مثل دام‌ها انتقال دهد. حیوانات نشخوارکننده دامی مثل گاو، گوسفند و بز تا یک هفته پس از کسب عفونت ویروس را در خون خود خواهند داشت (ویروس وارد جریان خون حیوان می‌شود) انسان طی تماس مستقیم با خون و سایر بافت‌های آلوده حیوان ممکن است عفونت را کسب نماید. ولی از طریق گزش کنه هم امکان دارد آلوده شود. تعداد عمده‌ای از موارد در کسانی رخ داده که در صنعت دام، نقش داشته‌اند که از جمله آنها می‌توان کشاورزان، کارکنان کشتارگاه‌ها و دامپروری‌ها را نام برد. نمای بالینی، طول مدت دوره نهفتگی بیماری به نظر می‌رسد به طریقه اکتساب ویروس بستگی داشته باشد. به دنبال عفونت از طریق گزش کنه، دوره نهفتگی معمولاً یک تا سه روز است که حداکثر به ۹ روز می‌رسد. دوره نهفتگی به دنبال

تماس با خون یا بافت آلوده به طور معمول ۵ تا ۶ روز و حداکثر زمان ثابت شده ۱۳ روز بوده است. شروع علائم ناگهانی و با تب، میالژی، سرگیجه، درد و سفتی گردن، درد پشت، سردرد، درد چشم و فتوفوبی همراه است. ممکن است تهوع و استفراغ و گلودرد در ابتدا وجود داشته باشد که با اسهال و درد عمومی شکم هم می‌تواند توأم باشد. ظرف چند روز بعد بیمار تغییرات خلقی واضح پیدا کرده و ممکن است دچار گیجی یا حالات تهاجمی شود. پس از دو تا چهار روز حالت بیقراری ممکن است جای خود را به خواب آلودگی، افسردگی و سستی و ضعف داده و درد شکمی نیز در ربع فوقانی راست شکم لوکالیزه شده و در معاینه، کبد بزرگتر از حد معمول شود. سایر علائم کلینیکی شامل تائیکاردی، لنفادنوپاتی و پتشی هم در سطوح داخلی مخاطها مثل دهان و گلو و هم روی پوست ظاهر شود. پتشی جای خود را به اکیموز و سایر پدیده‌های هموراژیک مثل ملنا و هماتوری، خونریزی از بینی و لثه‌ها می‌دهد. معمولاً شواهدی از هیپاتیت وجود دارد. بیمارانی که خیلی بدحال هستند ممکن است از روز پنجم به بعد بیماری دچار سندروم هیپاتورنال و نارسائی ریوی شوند. میزان مرگ و میر ناشی از بیماری CCHF در حدود ۳۰٪ بوده و مرگ، ظرف هفته دوم بیماری رخ می‌دهد. در بیمارانی که خوب می‌شوند، علائم بهبودی ظرف روزهای نهم و دهم از شروع بیماری ظاهر می‌شود.

تشخیص و درمان

تشخیص موارد مظنون به CCHF نیاز به آزمایشگاه‌هایی با ابزار و لوازم خاص دارد. آنتی بادی‌های IgM و IgG ممکن است در سرم به روش ELISA یا ELA در حدود روز ششم بیماری یافت می‌شود IgM تا چهار ماه قابل اندازه‌گیری است، ولی سطح IgG کاهش می‌یابد، اما تا ۵ ماه می‌توان آنرا جدا کرد. مبتلایان به اشکال مرگبار بیماری معمولاً پاسخ آنتی بادی قابل اندازه‌گیری ندارند و در این بیماران و همچنین در چند روز اول بیماری تشخیص با جدا کردن ویروس از خون و نمونه‌های بافتی داده می‌شود. ویروس ممکن است در ۵ روز اول بیماری از خون و نمونه‌های بافتی جدا شود و در کشت سلولی رشد نماید. آنتی ژن‌های ویروس ممکن است گاهی در نمونه‌های بافتی با روش ایمنوفلورسانس یا ELA نشان داده شوند. به تازگی آزمایش PCR برای جدا کردن ژنوم ویروسی با موفقیت جهت تشخیص بکار گرفته شده است.

درمان حمایتی، سنگ بنای اقدامات لازم جهت بیماری است. بایستی مراقبت دقیق جهت کنترل حجم خون و همچنین اجزای خونی بیمار و در صورت لزوم جایگزینی آنها به عمل آید. داروی ضدویروس ریباویرین (Ribavirin) در درمان عفونت‌های ثابت شده CCHF اثرات قابل ملاحظه‌ای داشته است، بنظر می‌رسد هم نوع خوراکی و هم نوع تزریقی داخل وریدی آن مؤثر باشد. مطالعات انجام شده روی بیماران مبتلا CCHF در ایران ثابت نموده است که تجویز ریباویرین خوراکی با دوز آغازین ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در ابتدا و سپس ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در سه دوز منقسم برای ۴ روز اول و ۷/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم برای شش روز باقیمانده (مجموعاً ده روز) در درمان این بیماران مؤثر می‌باشد و در مطالعه انجام شده توسط نگارنده و همکاران، حدوداً در ۸۰٪ موارد ثابت شده بیماری مؤثر بوده است. علاوه بر آن ثابت شده که تجویز این دارو در روزهای اولیه شروع بیماری می‌تواند موجب حفظ جان بیمار گردد. ارزش استفاده از ایمنوپلاسمای بیماران بهبود یافته برای مقاصد درمانی، نشان داده نشده ولی اینکار در چندین نوبت صورت گرفته است.

پیشگیری و کنترل

هرچند یک واکسن غیرفعال مشتق از مغز موش علیه CCHF کشف شده و در یک مقیاس کوچک در اروپای شرقی بکار رفته است، ولی سلامت و تأثیر آن به اندازه‌ای نبوده تا بطورگسترده برای انسان بکار رود. ناقل کنه در طبیعت به فراوانی وجود داشته و گسترده است و کنترل کنه با مواد کنه کش در حقیقت تنها اقدام واقع‌گرایانه است که می‌توان در مجتمع‌های تولید و نگهداری دام برای این منظور اقدام نمود. اشخاصی که در مناطق بومی بیماری زندگی می‌کنند، بایستی اقداماتی در جهت محافظت خود شامل دوری از محل‌هایی که کنه به فراوانی وجود داشته و در مواقعی که کنه فعال است (از بهار تا پائیز) بررسی منظم لباس و پوست از نظر وجود کنه و در صورت وجود، برداشتن آنها و استفاده از مواد دورکننده حشرات است. در مناطق بومی، کسانی که با دام و یا سایر حیوانات سروکار دارند، می‌توانند اقدامات عملی جهت محافظت خود بعمل آورند. این اقدامات شامل استفاده از دورکننده‌های حشرات بر روی پوست و لباس، مثل پرمترین، پوشیدن دستکش و یا سایر لباس‌های محافظت‌کننده برای جلوگیری از تماس پوستی با خون و بافت‌های آلوده است. وقتی بیمار مبتلا به CCHF در بیمارستان بستری می‌شود انتقال عفونت در بیمارستان وجود دارد. در گذشته همه‌گیری‌های ناگهانی شدیدی از این طریق رخ داده است و ضروری است اقدامات کافی جهت جلوگیری از این واقعه خطرناک بعمل آید. بیماران مظنون (بیمارانی که بدن‌بال علائم سرماخوردگی دچار کاهش پلاکت‌های خون گردیده و علائم خونریزی داشته باشند) یا تأیید شده CCHF بایستی ایزوله شده و با انجام شیوه‌های پرستاری مناسب تحت مراقبت قرار گیرند. نمونه‌های بافتی و خون که جهت اقدامات تشخیصی تهیه شده‌اند، بایستی با رعایت احتیاطات‌های همه‌جانبه، جمع‌آوری و حمل شوند. وسایل نوک تیز و همچنین ضایعات بدنی بایستی به طور صحیح و بی‌خطر جمع‌آوری شده و با روش‌های مناسب از آنها رفع آلودگی گردد. کارکنان بهداشتی در معرض خطر ابتلای به این بیماری از طریق فرورفتن اجسام نوک تیز و آلوده در طی اقدامات جراحی هستند. کارکنان بهداشتی که با خون یا بافت‌های بدنی بیماران مظنون یا تأیید شده CCHF تماس داشته‌اند، باید مرتب پیگیری شده و درجه حرارت بدن آنها هر روز کنترل و علائم وجود بیماری در آنها حداقل تا ۱۴ روز پس از آلودگی مفروض، پایش شود.

منابع

- 1) WHO, CRIMEAN-CONGO HAEMORRHAGIC FEVER, Fact Sheet No 208, Revised November 2001
- 2) [Mardani M, Jahromi MK, Naieni KH, Zeinali M.](#), The efficacy of oral ribavirin in the treatment of crimean-congo hemorrhagic fever in Iran. Clin Infect Dis. 2003 Jun 15;36(12):1613-8. Epub 2003 Jun 04.
- 3) Ali Mehrabi-Tavana PhD, Sadegh Chinikar DVM, Vahideh Mazaheri MD, THE SEROEPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER IN THREE HEALTH CARE WORKERS: A REPORT FROM IRAN, Arch Iranian Med 2002; 5 (4): 255 – 258
- 4) World Health Organization, Zoonoses Control, CCHF, Weekly Epidemiological Record, No. 50, 13 DECEMBER 1996