

تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو (CCHF)

گزارش دهی:

■ فوری

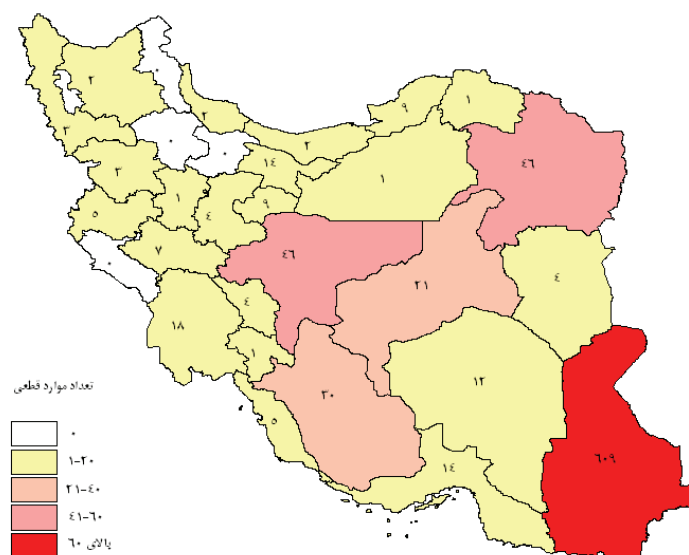
□ غیرفوری ماهانه

معرفی بیماری

تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو یک بیماری خونریزی‌دهنده تب دار حاد ویروسی است و موجب طغیان‌های شدید می‌گردد و تا ۴۰٪ موجب مرگ و میر می‌شود. اصولاً این بیماری از طریق کنه‌ها و حیوانات اهلی به انسان منتقل می‌شود. انتقال انسان به انسان به دلیل تماس با خون، ترشحات بافت‌ها یا مایعات بدن بیمار آلوده اتفاق می‌افتد. تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در آفریقا، بالکان، خاورمیانه و آسیا و در کشورهای واقع در جنوب عرض جغرافیایی ۵۰ درجه شمالی وجود دارد. واکسن شناخته شده‌ای برای افراد و حیوانات در دسترس نیست. به دلیل مرگ و میر بالا و همه‌گیری‌های ناگهانی در داخل بیمارستان اهمیت خاصی دارد.

تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو توسط ویروسی به همین نام ایجاد می‌شود و تقریباً در تمام دنیا وجود دارد. کنه هیالوما مخزن اصلی بیماری است. کنه نابالغ با خونخواری از مهره‌داران کوچک و یا دام‌های آلوده، آلوده می‌شود و یک بار آلودگی موجب می‌شود کنه در تمام طول مراحل تکامل ناقل باقی بماند و بیماری را در بین سایر دام‌ها و مهره‌داران گسترش نماید. عفونت در حیوانات اهلی هیچ‌گونه علامت مشخصی ندارد و انتقال بیماری به انسان در طی ذبح حیوان آلوده یا در دوره کوتاهی پس از تماس با خون، ترشحات بافت‌ها یا مایعات حیوان مبتلا اتفاق می‌افتد. احتمال انتقال عفونت به انسان از طریق گزش کنه آلوده یا له کردن آن روی پوست هم ایجاد می‌شود. این بیماری یکی از مهم‌ترین بیماری‌های شغلی در گروه‌های دام‌داران، قصاب‌ها و کارگران کشتارگاه‌ها می‌باشد. از سوی دیگر احتمال انتقال بیماری از طریق تماس با ترشحات آلوده بیمار، آن را در رده‌ی یکی از مهم‌ترین عفونت‌های بیمارستانی نیز قرار داده است.

در ایران اولین بار ویروس در سال ۱۳۴۹ با جدا شدن آنتی‌بادی CCHF از سرم ۴۵ گوسفند که از تهران به مسکو فرستاده شده بودند شناسایی شد. در سال ۱۳۵۴ سعیدی و همکاران آنتی‌بادی ویروس را در ۴۸ نفر از ۳۵۱ نفر ساکن در مناطق دریای خزر و آذربایجان شرقی جدا کردند. از سال ۱۳۷۸ موارد مشکوک و قطعی بیماری در ایران شناسایی و گزارش شده‌اند. براساس آخرین گزارش‌های بیماری در سال ۱۳۹۰ تعداد ۷۹ مورد قطعی شناسایی و گزارش شده‌اند که ۱۴ مورد منجر به مرگ شده است. میزان کشندگی بیماری در صورت مراقبت مناسب و درمان به موقع، کمتر از ۲۰٪ است. بیماری در استان‌های سیستان و بلوچستان، اصفهان، خراسان رضوی، خوزستان و فارس از بروز بیشتری برخوردار است. پس از آن تهران، کرمان، یزد، هرمزگان، کردستان، کرمانشاه و بوشهر موارد کمتری گزارش کرده‌اند. آخرین وضعیت تعداد موارد قطعی بیماری از سال ۱۳۷۸ لغایت ۱۳۹۰ در نقشه ذیل آمده است.



شکل ۵: تعداد موارد قطعی CCHF در کشور از سال ۱۳۷۸ لغایت ۱۳۹۰

تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو در حیوانات و کنه‌ها

میزبان‌های CCHF شامل طیف وسیعی از حیوانات اهلی و وحشی مانند گاو، گوسفند و بز می‌باشند. بسیاری از پرندگان به عفونت مقاومت دارند؛ اما شترمرغ حساس است و در مناطق بومی که مخزن آلودگی در انسان بوده، آلودگی در آن‌ها با شیوع بالا وجود داشته است.

کنه‌های آلوده پس از گزش حیوانات موجب آلودگی آن‌ها می‌شوند و ویروس در داخل خون آن‌ها تا یک هفته باقی می‌ماند و در صورت گزش توسط کنه دیگر، چرخه کنه - حیوان - کنه تکمیل می‌شود. اگرچه گونه‌های مختلف کنه به وسیله ویروس CCHF آلوده می‌شوند، ولی گونه هیالوما ناقل اصلی می‌باشد.

راه انتقال

ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو توسط گزش کنه یا تماس با خون یا بافت‌های حیوانات در طی یا بلافاصله پس از ذبح به انسان منتقل می‌شود. بسیاری از موارد در افرادی که در صنایع دامپروری، کشاورزان و کشتارگاه‌ها فعالیت دارند و دامپزشکان اتفاق افتاده است.

انتقال انسان به انسان از طریق تماس با خون، ترشحات، بافت‌ها یا سایر مایعات بدن افراد آلوده صورت می‌گیرد. همچنین امکان انتقال در بیمارستان به دنبال استریل کردن نامناسب وسایل پزشکی و استفاده مجدد از سوزن‌ها و وسایل پزشکی آلوده وجود دارد.

علائم بالینی

پس از آلودگی توسط کنه، دوره کمون معمولاً ۱ تا ۳ روز و حداکثر ۹ روز است. دوره کمون پس از تماس با خون یا بافت‌های آلوده معمولاً ۵ تا ۶ روز و حداکثر ۱۳ روز می‌باشد.

علائم به‌طور ناگهانی با تب، ضعف، درد عضلانی، سرگیجه، درد و سفتی گردن، درد پشت، سردرد، سوزش چشم‌ها و دوبینی (حساسیت به نور) شروع می‌شود. ممکن است حالت تهوع، استفراغ، اسهال، دل درد، سرفه و گلودرد و به‌دنبال آن تغییرات خلقی و اختلال هوشیاری ایجاد شود. بعد از ۲ تا ۴ روز حالت خواب‌آلودگی، افسردگی و دل‌درد در قسمت راست بالای شکم به همراه هپاتومگالی اتفاق می‌افتد.

سایر نشانه‌ها شامل افزایش ضربان قلب، بزرگی غدد لنفاوی، و پتشی در پوست یا غشا مخاطی مانند دهان و حلق می‌باشند. پتشی‌ها ممکن است به اکیموز تبدیل یا سایر تظاهرات خونریزی‌دهنده مثل ملنا، هماتوری و خونریزی از بینی، لثه و رحم ایجاد شود و گاهی خلط خونی، خونریزی در ملتحمه و گوش‌ها نیز دیده می‌شود. در برخی از بیماران فقط پتشی (حدود ۱۵٪) ظاهر می‌شود. مشکلات دستگاه تنفسی به‌دلیل پنومونی خونریزی‌دهنده در حدود ۱۰٪ بیماران ایجاد می‌شود. معمولاً شواهدی از هپاتیت وجود دارد و در بیماران بسیار شدید ممکن است اختلالات سریع کلیوی، نارسایی ناگهانی کبدی یا ریوی، پس از روز پنجم بیماری ظاهر شود.

میزان مرگ و میر CCHF به‌طور متوسط ۳۰٪ است و در هفته دوم بیماری اتفاق می‌افتد. در بیماران بهبود یافته بهبودی معمولاً از روز ۹ یا ۱۰ شروع می‌شود.

بیمارانی که سرنوشت‌شان به مرگ منتهی می‌شود معمولاً علائم آن‌ها به‌طور سریع حتی در روزهای اول بیماری تغییر می‌کند و همچنین لکوسیتوز بیشتر از لکوپنی وجود دارد.

مرگ به‌دلیل از دست‌دادن خون، خونریزی مغزی، کمبود مایعات به‌دلیل اسهال، یا ادم ریوی ممکن است ایجاد شود.

تشخیص

- روش‌های مختلف سرولوژیک منجمله روش ELISA جهت تشخیص آنتی‌بادی‌های IgM و IgG علیه ویروس مربوطه.
- تشخیص آنتی ژن.
- بررسی بوسیله RT-PCR.
- روش جداسازی ویروس به‌وسیله کشت سلولی.

در موارد کشنده همچنین در چند روز اول بیماری، معمولاً آنتی‌بادی قابل اندازه‌گیری در خون وجود ندارد. در این موارد تشخیص بر اساس جدا کردن RNA در خون یا نمونه‌های بافتی است. نمونه‌های بیماران بسیار خطرناک و مسری می‌باشد و با دقت بایستی با آن‌ها برخورد کرد.

تعاریف

مورد مشکوک: شروع ناگهانی بیماری با تب همراه با درد عضلات و خونریزی (شامل: راش، پتشی، خونریزی از بینی و مخاط دهان، استفراغ خونی یا ملنا، هماچوری)، به‌علاوه سابقه اپیدمیولوژیک (سابقه گزش با کنه و یا له‌کردن کنه با دست، تماس مستقیم با خون تازه یا سایر بافت‌های حیوانات آلوده، تماس مستقیم با خون و ترشحات یا مواد دفعی بیمار قطعی یا محتمل به CCHF و اقامت یا مسافرت در محیط روستایی که احتمال تماس با دام‌ها یا کنه وجود داشته باشد).

مورد محتمل: مورد مشکوک به اضافه ترومبوسیتوپنی^۱ که می‌تواند با لکوپنی^۲ یا لکوسیتوز^۳ نیز همراه باشد.

مورد قطعی: موارد محتمل به علاوه‌ی تست سرولوژیک مثبت یا جدا کردن ویروس.

اقدامات مورد نیاز

الف - مراقبت

- کلیه موارد مشکوک باید ضمن گزارش فوری تلفنی به مرکز بهداشت شهرستان، به صورت فوری به بیمارستان ارجاع داده شوند. اقدامات تشخیصی برای قرار دادن بیمار در گروه محتمل، پس از بستری در بیمارستان انجام می‌شود.
- موارد تب خونریزی‌دهنده باید فوری (تلفنی) به مرکز بهداشت گزارش شود. بررسی بیماری با معاینه بیمار، دریافت شرح حال و شغل بیمار، محل‌های مسافرت احتمالی و سابقه تماس با دام و کنه کامل و طبقه‌بندی بالینی انجام می‌شود. داروی مورد نیاز بیمار توسط مرکز بهداشت شهرستان در اختیار بیمارستان قرار داده می‌شود.
- پس از تکمیل شرح حال، موارد در تماس با بیمار از نظر تماس با ترشحات بیمار، تماس احتمالی با دام یا کنه و علائم بیماری باید مورد بررسی قرار گیرند.
- **جمع آوری و انتقال نمونه‌ها:** نمونه سرم خون بیماران به تعداد ۳ عدد و به فواصل زمانی زیر تهیه می‌شود: نمونه اول بلافاصله بعد از تشخیص، نمونه دوم ۵ روز پس از نمونه اول و نمونه سوم ۱۰ روز بعد از نمونه اول. نمونه‌ها باید به اندازه‌ای باشد که پس از سانتریفیوژ حداقل ۶^{cc} سرم تهیه و در سه ظرف جداگانه مخصوص جمع‌آوری نمونه^۴ تفکیک شوند. این نمونه‌ها تحت نظر امور آزمایشگاه‌های استان و مرکز بهداشت استان تهیه و در شرایط زنجیره سرد به آزمایشگاه رفرانس کشوری (انستیتو پاستور ایران) ارسال می‌شود.

ب - درمان

- درمان حمایتی شامل اصلاح آب و الکترولیت‌ها و درمان DIC.
- درمان ضد ویروسی با استفاده از ریباویرین به مقدار ۳۰ mg/kg به صورت یک‌جا و به دنبال آن ۱۵ mg/kg هر ۶ ساعت برای ۴ روز و سپس ۷/۵ mg/kg هر ۸ ساعت برای ۶ روز انجام می‌شود. مدت درمان ۱۰ روز است. تأثیر دارو در ۶ روز اول پس از شروع علائم بیشتر است. بلافاصله پس از تشخیص بالینی موارد محتمل، باید دارو تجویز شود.^۵

^۱ کاهش پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰ در میلی متر مکعب.

^۲ گلبول سفید کمتر از ۳۰۰۰ در میلی متر مکعب.

^۳ گلبول سفید بیش از ۹۰۰۰ در میلی متر مکعب.

^۴ این ظروف توسط مرکز بهداشت شهرستان در اختیار تیم درمانی قرار می‌گیرد.

^۵ کمیته کشوری، درمان خوراکی را برای شروع درمان توصیه می‌کند و اندیکاسیون درمان تزریقی، وجود علائم اختلالات سیستم عصبی مرکزی، اختلالات شدید متابولیک (pH بیشتر از ۷/۱، دهیدراتاسیون بیش از ۱۰ درصد، فشار خون سیستولیک کمتر از ۹)، ترومبوسیتوپنی شدید (پلاکت زیر ۱۰۰۰۰۰ در سه روز اول و زیر ۲۰۰۰۰ در هر زمان دیگر)، آنمی (هموگلوبین کمتر از ۷) و علائم DIC، نارسایی کبدی و ریه و ادم ریه یا نارسایی چند عضو (در این موارد دارو با دوز خوراکی و به صورت انفوزیون آهسته وریدی تجویز می‌شود).

ج- پیشگیری

کنترل CCHF در حیوانات و کنه‌ها

کنترل CCHF در حیوانات و کنه‌ها بسیار دشوار است؛ زیرا چرخه کنه - حیوان - کنه قابل شناسایی نیست و عفونت در حیوانات اهلی معمولاً آشکار نیست. همچنین کنه‌های ناقل متعدد و گسترده هستند؛ بنابر این کنترل کنه‌ها با کنه‌کش‌ها خوشبینانه است؛ ولی به‌دنبال یک طغیان بیماری در کشتارگاه شتر مرغ در جنوب آفریقا اقدام انجام شده شامل استفاده از کنه‌کش‌ها در قرنطینه دو هفته قبل از ذبح آن‌ها بوده است که موجب کاهش خطر آلودگی در هنگام ذبح حیوانات و پیشگیری از ابتلا انسان در هنگام تماس با آن‌ها بوده است.

واکسنی برای پیشگیری در حیوانات در دسترس نیست.

کاهش خطر آلودگی در افراد

اگرچه واکسن ویروس غیر فعال شده حاصل از مغز موش بر علیه CCHF ساخته و به‌طور محدود در اروپای شرقی استفاده شده است، اما به‌طور معمول یک واکسن مورد اطمینان و موثری نیست که به‌طور گسترده مورد استفاده قرار گیرد؛ لذا تنها راه کاهش آلودگی در انسان به‌وسیله ارتقا آگاهی افراد در مورد عوامل خطر و کاهش تماس با ویروس می‌باشد.

جهت بالا بردن آگاهی بهداشتی جامعه و گروه‌های در معرض خطر بایستی به موارد زیر توجه خاص شود:

- کاهش خطر انتقال بیماری از کنه به انسان.
- پوشیدن لباس مناسب (آستین بلند، شلوار بلند).
- پوشیدن لباس‌های روشن برای تشخیص ساده کنه روی آن.
- استفاده از کنه‌کش‌ها بر روی لباس.
- استفاده از دور کننده‌های تائید شده بر روی پوست و لباس.
- به‌طور منظم پوست و لباس‌ها برای وجود کنه بررسی شوند و اگر کنه مشاهده شد به‌طور مناسب جدا شوند.
- برای حذف یا کنترل کنه‌ها بر روی حیوانات یا موجود در اصطبل و طویله هماهنگی‌های لازم انجام شود.
- مکان و هر جایی که شرایط مناسب برای زندگی کنه‌ها را فراهم آورده است شناسایی و به‌طور مناسب تصحیح گردند.

کاهش خطر انتقال حیوان به انسان

- در مناطق بومی در هنگام حمل و نقل و دستکاری حیوانات یا بافت‌های آن‌ها از دستکش و سایر لباس‌های محافظتی استفاده شود؛ به‌خصوص در طی ذبح، قصابی در کشتارگاه‌ها و منزل استفاده از آن‌ها بسیار مهم است.
- حیوانات قبل از ورود به کشتارگاه بایستی قرنطینه شوند و به مدت ۲ هفته قبل از ذبح از کنه‌کش‌ها (Acaricides) به‌طور مناسب برای آن‌ها استفاده شود.

کاهش خطر انتقال انسان به انسان

- پیشگیری از تماس فیزیکی با افراد آلوده به CCHF.
- در هنگام مراقبت از بیمار دستکش و سایر وسایل حفاظتی استفاده شود.
- به‌طور منظم پس از هر ویزیت بیمار یا تماس با او دست‌ها با آب و صابون شسته شود.
- رعایت احتیاطات همه‌جانبه برای عدم مواجهه خون و ترشحات بیماران با مخاط‌ها و پوست آزرده ضروری است.
- کارکنان بهداشتی و درمانی که با خون یا بافت‌های آلوده بدن بیماران مشکوک یا قطعی تماس داشته‌اند باید به‌طور مرتب حداقل تا ۱۴ روز پس از تماس تحت نظر باشند و درجه حرارت بدن آن‌ها هر روز کنترل شود و در صورت بروز تب بلافاصله درمان برای آنان شروع شده و اقدامات بعدی به‌عمل آید.
- برای کارکنان بهداشتی، درمانی و آزمایشگاهی که در حین خون‌گیری از موارد محتمل یا قطعی بیماری سوزن یا وسیله برنده آلوده به پوست آن‌ها نفوذ کرده باشد، بایستی ریبویرین خوراکی به‌عنوان شیمیوپروفیلاکسی به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت تا ۵ روز تجویز شود.
- تجهیزات و وسایلی که با ترشحات بیمار در تماس بوده‌اند باید با حرارت یا مواد گندزدای کلردار ضدعفونی شوند.
- جستجوی موارد تماس، منابع آلودگی و دام‌های آلوده در محل سکونت یا مسافرت بیمار با توجه به شرح حال وی توسط اکپ‌های بهداشتی انجام خواهد شد.

رعایت کامل اصول حفاظتی در تهیه نمونه‌ها الزامی است.**اندیکاسیون‌های ارجاع فوری به سطوح بالاتر**

باید تمام موارد مشکوک به‌صورت فوری با هماهنگی مرکز بهداشت شهرستان به بیمارستان مجهز ارجاع شوند. اقدامات تکمیلی در بیمارستان پس از اقدامات تشخیصی اولیه و در صورتی که بیمار در گروه محتمل قرار بگیرد عبارتند از:

- درمان فوری.
- تهیه و ارسال نمونه برای تشخیص قطعی بیماری (مطابق دستورالعمل مراقبت).

جداسازی

- پس از تشخیص بالینی بیماری، حتی‌الامکان باید از خون‌گیری‌های غیرضروری اجتناب شود و برای جداسازی سرم خون در آزمایشگاه‌ها حداکثر توجه به‌عمل آید و با دقت کامل حمل شوند.
- بیمارانی که خونریزی دارند تا کنترل خونریزی نباید جابه‌جا شوند.

- بیماران بستری شده می‌توانند در صورت عدم خونریزی بانظر پزشک معالج پس از تکمیل دوره درمان از بیمارستان مرخص شوند.
- برای پیشگیری از همه‌گیری بیمارستانی، موارد محتمل بیماری که دارای خونریزی فعال هستند باید در شرایط کاملاً ایزوله در بیمارستان بستری و احتیاطات همه‌جانبه برای آن‌ها رعایت شود.

منابع

۱. راهنمای کشوری مبارزه با CCHF. مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، ۱۳۸۹.
۲. اصول پیشگیری و مراقبت از بیماری‌ها. مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۵.
۳. اطلاعات و آمار بیماری‌های واگیر در ایران (۱۳۸۱-۱۳۵۶). مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۳.
۴. تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو (CCHF) و سایر تب‌های خونریزی‌دهنده ویروسی (VHF). مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۴.
5. WHO. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Fact sheet No 208, January 2013.
6. James Chin.MD_MPH. Control Of Communicable Diseases Manual. 17th Edition 2000.
7. Public Health Image Library: Department of Health and Human Services/ Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd, Atlanta, GA 30333, U.S.A.