

گزارش یک مورد مرگ بر اثر ابتلا به تب خونریزی دهنده کریمه کنگو

*عابدین تقفی پور^۱، مهدی نوروزی^۲، نازنین ضیا شیخ الاسلامی^۳، اعظم حیدرپور^۴

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۱۳۹۱/۱/۲۱

تاریخ اعلام وصول: ۱۳۹۰/۸/۱۰

چکیده

سابقه و هدف: تب خونریزی دهنده کریمه کنگو بیماری ویروسی است که انتقال آن توسط نیش کنه بالغ ناقل، تماس با خون و بافت‌های دام ذبح شده در کشتارگاه‌ها و همچنین از طریق تماس‌های بیمارستانی است. ۸۰ درصد موارد بیماری تحت بالینی بوده و بقیه موارد بیماری به صورت حاد، تب دار و گاهی تظاهرات خونریزی دهنده است. موارد شدید و برق آسا در ۲۰ تا ۵۰ درصد موارد مرگ آور است.

معرفی مورد: بیمار خانمی ۵۵ ساله، خانه دار و ایرانی است که در شهرستان قم زندگی می‌کرد. اطلاعات اپیدمیولوژیک جمع‌آوری شده درباره بیمار نشان می‌دهد که بیمار در ۶-۵ روز گذشته با لاشه و ترشحات تازه دام تماس داشته است. در سیر بیماری از نظر بالینی دچار شروع ناگهانی علائم، تب بالا، درد عضلانی، اسهال، ضایعات پوستی خونریزی دهنده و خونریزی از مقعد در هنگام بستری بوده است. نتیجه آزمایش تشخیصی نمونه سرمی اول به روش RT-PCR مثبت بود.

بحث و نتیجه‌گیری: در بیمارانی که به طور ناگهانی با علائم بالینی حاد همچون تب شدید، درد عضلانی، اسهال، ضایعات پوستی خونریزی دهنده مراجعه می‌کنند از نظر افتراقی تشخیص بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو نیز مد نظر باشد.

کلمات کلیدی: تب خونریزی دهنده کریمه کنگو، کنه، قم

مقدمه

(۵)، امارات متحده عربی (۶)، کویت (۷)، عراق (۸) و در ایران از سال‌ها قبل در مناطق سراب و اردبیل شناخته شده و به نام حصه قره میخ مشهور بوده است (۱۱، ۱۰، ۹) گزارش شده است. در بررسی به عمل آمده به وسیله ایزدی و همکاران، ۷ نمونه از ۲۹۷ نمونه گرفته شده از ساکنین استان سیستان و بلوچستان مثبت از نظر تست ELISA (IgG) بر علیه CCHF بودند (۱۰). تظاهرات بالینی کلاسیک CCHF دارای ۴ مرحله است: مرحله دوره کمون، بستگی به راه ورود ویروس دارد. پس از گزش کنه، دوره کمون اغلب یک تا سه روز است و حداکثر به ۹ روز می‌رسد. مرحله قبل از خونریزی: شروع علائم ناگهانی است و حدود ۱ تا ۷ روز طول

تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF) توسط ویروسی از خانواده Bunyaviride و جنس نایرو ویروس ایجاد می‌شود، این بیماری در مناطق اندمیک توسط کنه‌ها (از جنس کنه‌های Ixodid یا Argasid)، تماس با دام‌های آلوده و افراد بیمار به دیگران منتقل می‌شود (۱). این بیماری برای اولین بار در سال ۱۹۴۴ در کریمه روسیه دیده شد (۲، ۳) سپس در سال ۱۹۵۶ نیز موارد مشابه آن در کنگو مشاهده شد. این بیماری در بعضی از کشورهای آفریقایی، اروپایی و آسیایی به صورت اندمیک وجود دارد (۱) و طغیان‌هایی از این بیماری در کوزوو، آلبانی، جنوب آفریقا، پاکستان (۴)، عربستان سعودی

۱- پژوهشگر، ایران، قم، دانشگاه علوم پزشکی قم، مرکز بهداشت استان قم (**نویسنده مسئول)
تلفن: ۰۹۱۲۴۳۹۷۴۱۳ آدرس الکترونیک: abed.saghafi@yahoo.com

۲- مربی، ایران، قم، دانشگاه علوم پزشکی قم، دانشکده بهداشت

۳- استادیار، ایران، قم، دانشگاه علوم پزشکی قم، دانشکده پزشکی

۴- پژوهشگر، ایران، قم، دانشگاه علوم پزشکی قم

IFA، در روز ۹-۷ بیماری امکان پذیر خواهد بود. تکنیک مولکولی RT-PCR نیز در شناسایی آنتی بادی اختصاصی ضد CCHF کمک شایانی می‌کند. درمان حمایتی، اساس درمان CCHF را تشکیل می‌دهد. جایگزینی آب، الکترولیت‌ها و اجزای خون از دست رفته و کنترل شوک و نارسایی کبد و کلیه باید با دقت صورت گیرد. ریباویرین خوراکی و تزریقی در درمان موارد قطعی و محتمل بیماری با موفقیت به کار رفته است (۱).

معرفی بیمار

بیمار خانمی ۵۵ ساله، خانه دار و ایرانی است که در مورخه ۳/۲۷/۱۳۹۰ با علائم بالینی شروع ناگهانی علائم، تب بالا، درد عضلانی، اسهال، ضایعات پوستی خونریزی دهنده و خونریزی از مقعد به بخش عفونی بیمارستان شهید بهشتی قم مراجعه نموده و بستری شده بود. اطلاعات اپیدمیولوژیک جمع‌آوری شده درباره بیمار نشان می‌دهد که وی در ۶-۵ روز گذشته بالاشه و ترشحات تازه دام تماس داشته است. همچنین با گوشت و سایر اعضای بدن دام مثل جگر در تماس بوده است. بیمار هیچ گونه سابقه مسافرت به مناطق آندمیک بیماری را بیان نکرده بود. بیمار با سابقه اسهال از سه روز قبل و اکیموز از یک ماه قبل مراجعه نمود همچنین دچار ضعف و بی حالی شدید بود در بدو مراجعه بیمار توکسیک و تب دار بود. بیمار از درد عضلات، خونریزی وسیع پوستی و خونریزی از مقعد رنج می‌برد. چند ساعت پس از بستری شدن دچار ایست قلبی - تنفسی شده و احیا می‌شود. در بدو بستری (در طی روز اول بیماری) در آزمایش‌های انجام شده ترومبوسیتوپنی و آنمی به‌طور مشخص وجود داشت. (تعداد پلاکت‌ها ۱۴۰۰۰ در میکرولیتر). همچنین افزایش آنزیم‌های کبدی ۸ تا ۱۰ برابر و افزایش PT و PTT مشهود بود. (PTT=۷۱ و PT=۱۵، FDPS=۱۴۴ mg/؛ سطح فیبرینوژن بیمار fibrinogen degradation products پایین بود، LDH=۷۱۲۱) در طی روز اول، تعداد گلبول‌های سفید بود ۱۴۷۰۰ در میکرولیتر و PH کمتر از ۶/۸ بود. همچنین بیمار دچار اسیدوز متابولیک بود. به‌علاوه اسپاراتات آمینوترانس فراز (AST) بیشتر از ۱۰۰ iu/dl (۹۵۹) بود. مقدار آلانین آمینوترانس فراز (ALT) بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر (۴۰۶) بود. تشخیص اولیه بیماری لوکمی Leukemia or DIC بوده است. بلافاصله پس از بستری شدن بیمار در بیمارستان،

می‌کشد (به‌طور متوسط ۳ روز). حال عمومی بد، ضعف، تحریک پذیری، سردرد شدید، تب، لرز، درد عضلانی (به‌خصوص در پاها)، گیجی، بی‌اشتهایی، درد و سفتی گردن، درد چشم، ترس از نور (حساسیت به نور) اتفاق می‌افتد. ممکن است حالت تهوع، استفراغ بدون ارتباط با غذا خوردن و گلودرد و احتقان ملتحمه در اوایل بیماری وجود داشته باشد که گاهی با اسهال و درد شکم و کاهش اشتها همراه می‌شود. 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 (Enantem) خونریزی دهنده در کام نرم، اوولا و حلق و پتشی‌هایی که از تنه به تمام بدن انتشار می‌یابند و پورپوراهای گسترده دیده شود. تب دایمی است؛ ۱۲-۵ روز ادامه پیدا می‌کند. اما ممکن است Remitant یا دو مرحله‌ای باشد. یک دوره کوتاه بدون تب (۱۲ تا ۴۸ ساعت) در حدود نیمی از بیماران در روزهای ۲ تا ۶ بیماری اتفاق می‌افتد که بعد از این دوره بدون تب، دوباره دچار تب شده و وارد مرحله خونریزی می‌شود (۱۱). مرحله خونریزی مرحله کوتاهی است که به سرعت رخ می‌دهد و اغلب در روز ۳ تا ۵ بیماری شروع می‌شود و ۱ تا ۱۰ روز (به‌طور متوسط ۴ روز) طول می‌کشد یا در این مرحله بیمار فوت می‌کند (۱۲). علاوه بر علائمی که در مرحله قبل ذکر گردید بیماران، دچار تظاهرات خونریزی دهنده نیز می‌گردند. خونریزی از اندازه پتشی تا اکیموز و هماتوم در مخاطها و پوست به‌خصوص در قسمت بالای بدن و در طول خط زیر بغلی، زیر پستان در خانم‌ها و در محل‌های تزریق و تحت فشار (محل بستن تورنیکه و غیره) ممکن است ایجاد شود (۱۲). خونریزی از لثه، بینی، استفراغ خونی، ملنا، ریه، رحم و روده در موارد شدید و کشنده با حجم زیاد و گاهی اوقات «همراه با تخریب کبدی دیده می‌شود. گاهی در موارد خونریزی شدید، بیمار نیاز به تزریق خون پیدا خواهد کرد. در حدود ۱۵ درصد از بیماران فقط پتشی ظاهر می‌شود (۱۲). در موارد شدید بیماری، نارسایی هپاتورنال و نارسایی ریوی و نارسایی چند عضو پس از روز پنجم علائم بالینی ظاهر می‌شود (۴). بهبودی اغلب بدون عارضه بوده و مرگ و میر ۲۰٪ تا ۵۰٪ است (۱). مرگ در هفته دوم بیماری بوقوع می‌پیوندد. در بقیه بیماران، بهبودی پس از روز نهم و دهم بیماری، به‌تدریج رخ می‌دهد (۱). یافتن آنتی ژن به کمک الیزا یا

بحث

تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو یک بیماری مسری است که میزان مرگ و میر آن بین ۲۰ تا ۵۰ درصد می باشد (۱). این بیماری از طریق گزش کنه و یا تماس با خون و بافت های آلوده حیوان منتقل می شود. در این بیماری احتمال رخداد انتقال بیمارستانی نیز وجود دارد (۴). بیماری CCHF در آفریقا، خاورمیانه، بالکان، جنوب روسیه و غرب چین مشاهده شده است (۱۳)، اولین بار در سال ۱۹۷۰ در ایران موارد تب خونریزی دهنده کریمه کنگو گزارش گردید و استان های سیستان و بلوچستان، اصفهان و گلستان از مهم ترین کانون های بیماری CCHF تعیین گردید (۱۴). هر ساله مواردی از بیماری CCHF از مناطق مختلف کشور گزارش می گردد. از این میان استان سیستان و بلوچستان در اکثر موارد بیشترین آمار را به خود اختصاص می دهد در سال ۱۳۷۹ تا ۸۱ تعداد موارد قطعی مثبت در این استان به ترتیب ۱۷، ۱۶، ۴۲ مورد بوده است. این افراد اغلب دامدار، قصاب و یا کارگر کشتارگاه ها و زنان خانه دار بوده اند (۲). در استان قم از بین ۷ بیمار قطعی در نیمه اول سال ۱۳۹۰ بیمار مذکور تنها بیماری بوده است که فوت کرده است یعنی میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری در این دوره زمانی ۱۴/۵ درصد بوده است.

بیمار دچار خونریزی از ناحیه مقعد بود این امر شاید به دلیل پیشرفت و وخامت بیماری بوده است و بیمار در مرحله ای از بیماری بوده است که علائم واضح از DIC را نشان داده است. مراجعه به موقع و تشخیص سریع بیماری CCHF حایز اهمیت است. زیرا اولاً تشخیص زودرس بیماری CCHF در پیشگیری از گسترش بیماری در بین کارکنان بهداشتی درمانی و خانواده بیماران اهمیت زیادی دارد همچنین درمان با ریبویرین در مراحل اولیه بیماری، ممکن است بسیار سودمند باشد (۱۵). در گزارش موارد بیمار مبتلا به CCHF از زاهدان و هندوستان یکی از اقدام دارویی برای درمان بیمار مبتلا به CCHF ریبویرین بوده است (۱۶، ۱۷).

بیمار مذکور دارای علائم بالینی نظیر: سابقه اسهال از سه روز قبل، اکیموز از یک ماه قبل، ضعف و بی حالی شدید بود در بدو مراجعه بیمار توکسیک و تب دار بود. درد عضلات، ضایعات پوستی خونریزی دهنده و خونریزی از مقعد از جمله دیگر علائم بود. بسیاری از این علائم در بیمار مبتلا به CCHF با خونریزی مغزی در

اقدام های درمانی برای وی شروع شد. یک روز بعد در مورخه ۱۳۹۰/۳/۲۸ بیمار برای سومین بار دچار ایست قلبی - ریوی شده است که ۴۰ دقیقه، احیای قلبی تنفسی (CPR) شد ولی CPR ناموفق بوده و بیمار فوت شده است. در ضمن پزشکان هیچ گونه شکی به CCHF نکردند به همین خاطر برای بیمار درمان با داروی ریبویرین را آغاز نکردند و اقدام های درمانی صورت گرفته برای بیمار شامل تجویز پلاسما، آدرنالین و آنتی بیوتیک بود. سه روز بعد وقتی که همسر و سه فرزند بیمار نیز علائمی از بیماری را نشان دادند پزشکان به بیماری CCHF شک کردند هر چهار نفر در گروه محتمل طبقه بندی شدند سپس از خون بیماران و همچنین خون بیمار فوت کرده نمونه سرمی تهیه کرده و برای تشخیص نهایی به بخش ویروس شناسی انستیتو پاستور تهران ارسال نمودند. نتیجه بررسی سرولوژیک و ویروس IgM-ELISA برای CCHF در روز پنجم و IgG-ELISA روز دهم همسر بیمار که در انستیتو پاستور تهران انجام شده بود مثبت گزارش گردید. از نظر آزمایشگاهی لکوپنی کمتر از ترومبوسیتوپنی و همآچوری را نیز نشان می داد. همچنین نتیجه آزمایش تشخیصی نمونه سرمی اول به روش RT-PCR مثبت بود، نتایج حاصل از آزمایش های نمونه ها به روش RT-PCR حاکی از آن بود که هم بیمار فوتی و هم همسرش مبتلا به CCHF بوده اند. البته همسر بیمار پس از طبقه بندی در گروه محتمل بیماری CCHF تحت درمان با داروی ریبویرین قرار گرفت و بهبودی خود را باز یافت. نتیجه آزمایش هر سه فرزند بیمار نیز منفی بود.



شکل ۱- خونریزی وسیع پوستی در بیمار در هنگام بستری در بیمارستان

دادند که هر چهار نفر ایشان در گروه محتمل طبقه بندی شدند پس از انجام آزمایش‌های سرمی مشخص گردید همسر بیمار نیز به بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو مبتلا شده است این چند نفر هم سابقه تماس با گوشت و لاشه آلوده را ذکر کرده و هم با بیمار مذکور در تماس بوده‌اند. البته این افراد چون هم با همان منبع عفونت در تماس بوده‌اند و هم با بیمار مذکور تماس داشته‌اند معلوم نشد که راه ابتلای آنان تماس با گوشت آلوده بوده یا از راه تماس با بیمار مذکور آلوده شده است. در استان قم طی سال‌های قبل همواره مواردی از بیماری CCHF گزارش شده و آندمیک است. بنابراین در بیمارانی که به طور ناگهانی با علائم بالینی حاد همچون تب بالا، درد عضلانی، اسهال، ضایعات پوستی خونریزی دهنده مراجعه می‌کنند از نظر افتراقی تشخیص بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو نیز مد نظر باشد. این موضوع می‌تواند کارکنان بهداشتی درمانی را هوشیار و آگاه نگه دارد تا موارد بیماری را به موقع تشخیص، درمان و پیگیری نمایند.

زاهدان، زن حامله مبتلا به این بیماری که در بیمارستان امیرالمومنین زابل بستری بود و همچنین با برخی از علائم نشانه‌های بیماری که در بیمارستان واسعی سبزواری بستری بود و به طور همزمان مبتلا به CCHF و تب مالت بود مشابهت دارد اما خونریزی از مقعد از هیچ بیمار مبتلا به تب خونریزی دهنده کریمه کنگو گزارش نشده است (۱۶، ۱۸، ۱۹). مساله قابل توجه در مورد این بیمار این است که خانه دار بوده است. بیماری CCHF جزو بیماری‌های شغلی در دامداران است اما گروه‌های دیگر نیز به این بیماری مبتلا می‌شوند بنا به گزارش معاونت بهداشتی سیستان بلوچستان در سال ۱۳۸۰ اکثر بیماران مبتلا به CCHF در این استان دامدار، قصاب و یا کارگر کشتارگاه‌ها و زنان خانه‌دار بوده‌اند (۲). بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در مناطق آندمیک از طریق کنه هیالوما و تماس با دام‌های آلوده و افراد بیمار به دیگران منتقل می‌شود (۱). بررسی‌های بیشتر نشان داد سه روز بعد همسر و سه فرزند خانواده بیمار مذکور نیز علائمی از بیماری را خود نشان

References

- 1- Anonymous. Crimean-Congo haemorrhagic fever. 2001 [updated Revised November 2001/06/01/2012]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/print.html>.
- 2- Ministry of Health and Medical Education, Control of communicable disease center. CCHF Report in Health center of Sistan & Baluchestan Province. Iran, 2002. [Persian]
- 3- Casals J, Henderson BE, Hoogstraal H, Johnson KM, Shelokov A. A review of Soviet viral hemorrhagic fevers, 1969. *J Infect Dis* 1970; 122(5): 437-53.
- 4- Athar MN, Khalid MA, Ahmad AM, Bashir N, Baqai HZ, Ahmad M, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreak in Rawalpindi, Pakistan, February 2002: contact tracing and risk assessment. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72(4): 471-3.
- 5- Scrimgeour E. Communicable diseases in Saudi Arabia: an epidemiological review. *Trop Dis Bull* 1995; 92: R75-R95.
- 6- Nur El Huda Suleiman M, Muscat-Baron J, Harries J, Gadir Osman Satti A, Platt G, Bowen E, et al. Congo/crimean hemorrhagic fever in dubai: an outbreak at the rashid hospital. *The Lancet* 1980; 316(8201): 939-41.
- 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(4): 474-6.
- 8- Al-Tikriti SK, Al-Ani F, Jurji FJ, Tantawi H, Al-Moslih M, Al-Janabi N, et al. Congo/Crimean haemorrhagic fever in Iraq. *Bull World Health Organ* 1981; 59(1): 85-90.
- 9- Mardani M. Prevalence of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. *Iranian J Infect Trop Dis* 1998; 51: 11-22. [Persian]
- 10- Izadi S, Holakouie-Naieni K, Majdzadeh R, Chinikar S, Nadim A. Seroprevalence of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Sistan-va- Baluchestan Province of Iran. *Iranian J Infect Trop Dis* 2006; 59(326-28): 11-22. [Persian]
- 11- Zeynali M. Epidemiology of CCHF in Iran. National Seminar of Viral Hemorrhagic Fevers Control; Mar 2001; Tehran: Iran University of Medical Sciences; 2001. [Persian]
- 12- Ministry of Health and Medical Education, Control of communicable disease center. CCHF Report in Iran during 1999-2000. Tehran; Seda Publication; 2001. [Persian]
- 13- Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol* 1979; 15(4): 307-417.
- 14- Emadi Koochak H, Yalda A, Haji Ablolbaghi M, Soodbakhsh A. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Iran & World. *J Tehran Facul Med* 2003; 5: 358-343. [Persian]
- 15- Ergonul O, Celikbas A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39(2): 284-7.



- 16- Metanat M, Alavi Naini R, Moghtaderi A. Congo-Hemorrhagic Fever with intra cerebral hemorrhage. Zahedan J Res Med Sci 2003; 5(3): 199-203. [Persian]
- 17- Ahmeti S, Raka L. Crimean-Congo haemorrhagic fever in Kosova : a fatal case report. Virol J 2006; 3: 85.
- 18- Ovaisi-Oskooei H, Aini P. A case report: Pregnant woman with Crimean- Congo Hemorrhagic. Hamedan J Med Sci 2007; 14(4): 65. [Persian]
- 19- Maryam H, Ebrahimi M. A Case Report of Crimean Congo Hemorrhagic Fever with Brucellosis. Asrar 2010; 17(1): 63-6. [Persian]