

تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (CCHF)

کبری سامقانی^۱، زهرا بیگم موسوی^۲، طاهره دواچی^۳، رویا اکبرزاده^۴

چکیده: تب خونریزی دهنده کریمه کنگو که اولین بار در سال ۱۹۴۴ در کریمه و سپس در سال ۱۹۵۶ در کنگو شرح داده شد در اثر ویروسی از جنس نایرو ویروس از خانواده بونیوویریده آ ایجاد می گردد. این ویروس غالباً به وسیله گزش کنه هیالوما به انسان منتقل می شود و مخزن اصلی ویروس در طبیعت کنه های هیالومائی هستند که بر روی بدن احشام زندگی می کنند. ویروس از طریق تماس مستقیم با خون و ترشحات بدن بیمار و لاشه حیوانات آلوده سبب ایجاد همه گیریهای متعدد شده است. این بیماری در اکثر مناطق صحرایی افریقا، اروپای شرقی، خاور میانه (خصوصاً ایران و عراق)، پاکستان و هندوستان مشاهده می شود. این بیماری اخیراً در ایران شایع و طی سالهای ۷۸ تا ابتدای ۸۱ حداقل ۲۲۲ مورد مشکوک گزارش شده است، اما از این تعداد ۸۱ مورد با مثبت شدن تست Igm به روش الیزا به اثبات رسیده است که از این تعداد ۱۵ نفر فوت نموده اند. همچنین در بررسی سرولوژیک انجام شده تخمین زده می شود که حدود یک سوم دام های ایران به ویروس آلوده شده اند. بیماری پس از طی دوره کمون کوتاه مدت به صورت تب، لرز، میالژی و علائم گوارشی ظاهر می شود و پس از گذشت حدود ۵ روز از شروع ناگهان وارد فاز خونریزی شده و خونریزی های شدید و علائم DIC و شوک، ایجاد و بیمار با همین تابلو فوت می نماید و در صورت بهبودی وارد فاز نقاهت طولانی مدت (حدود ...) می شوند . تشخیص بیماری بر اساس علائم بیماری و سرولوژی و کشت ویروس و PCR خون، یافتن ویروس عامل بیماری، میسر است و جهت درمان آن علاوه بر اقدامات حمایتی جهت اصلاح شوک و DIC می توان از داروی اختصاصی ریباویرین به مدت ۱۰ روز استفاده کرد. برای پیشگیری از ابتلا به بیماری، علاوه بر رعایت اقدامات حفاظتی در برابر گزش کنه و سمپاشی اصطبل ها، ایزولاسیون بیماران بستری و رعایت احتیاطات همه جانبه توصیه می گردد.

- ۱- دانشجوی کاردانی هوشبری دانشکده علوم پزشکی سبزوار
- ۲- کارشناس پرستاری (سوپر وایزر بیمارستان شهیدان مبینی)
- ۳- کارشناس پرستاری (مترون بیمارستان شهیدان مبینی)
- ۴- عضو هیئت علمی دانشکده علوم پزشکی سبزوار

دامداران اقدام به قطع شاخ، اخته کردن حیوان، نصب پلاک در گوش و یا واکسیناسیون حیوانات می‌کنند و همچنین در کسانی که همه روزه شیر دام‌ها را می‌دوشند احتمال ابتلاء به بیماری وجود دارد. ذکر این نکته ضروری است که علی‌رغم آنکه احتمال انتقال از طریق دست زدن به گوشت تازه حیوان آلوده وجود دارد ولی خوردن گوشت دام مبتلا به بیماری (حتی در مرحله ویرمی) باعث انتقال بیماری نمی‌شود چون که متعاقب ذبح حیوان به علت PH گوشت طی مرحله آویزان ماندن لاشه طی ۱-۲ ساعت تمام ویروس‌ها از بین می‌روند. (۵، ۷ و ۸)

۴- انتقال انسان به انسان از طریق تماس با خون و سایر ترشحات یا بافت‌های آلوده بیماران مبتلا به CCHF نیز دیده شده است بطوری که آلودگی با وسایل جراحی و سرسوزن‌های آلوده باعث ایجاد اپیدمی‌های بیمارستانی شده است و در مجموع مهم‌ترین و شایع‌ترین راه انتقال بیماری بعنوان یک عفونت بیمارستانی، ورود سوزن آلوده به بدن انسان می‌باشد چرا که از این طریق مقدار زیادی ویروس وارد خون فرد سالم می‌شود لذا جهت افرادی که با بیمار مبتلا به CCHF همراه با تظاهرات خونریزی‌دهنده تماس نزدیک داشته‌اند احتیاطات خاصی لازم است. (۹ و ۱۰)

تماس شغلی: افراد زیر بیشتر در معرض ابتلاء به این بیماری هستند:

- ۱- دامداران، شیردوشان، کارگران صنایع وابسته به پرورش حیوانات اهلی بویژه کارکنان شاغل در بخش‌های نگهداری دام و کشتارگاه‌ها، قصابان و دامپزشکان (۵، ۲، ۶ و ۷)
- ۲- پرسنل پزشکی، جراحان، پرستاران و کارمندان آزمایشگاه‌های تشخیص طبی (۶، ۹ و ۱۰)

پراکندگی بیماری در ایران

این بیماری از قدیم‌الایام در کشور ما وجود داشته است در قدیمی‌ترین نسخه مکتوب در کتاب گنجینه‌های خوارزمشاهی حکیم و دانشمند معروف ایران جرجانی، به تفصیل توصیف شده است به طوری که پس از بیان علائم بیماری همچون خون در ادرار، خونریزی مقعد، استفراغ خونی، خلط‌های خونی، خونریزی در حفره شکم و خونریزی لته‌ها در این کتاب قید

تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو (CCHF) یک بیماری ویروسی حاد از گروه تب‌های خونریزی‌دهنده می‌باشد که در اثر ویروس CCHF از خانواده بونیایویریده‌آ ایجاد می‌شود. (۱) این بیماری که در دهه ۱۹۳۰ در شوروی سابق زیاد دیده می‌شد هنگامی که در سال ۱۹۴۴ در شبه جزیره کریمه اپیدمی شد، شوماخوف و همکارانش آنرا مورد مطالعه قرار دادند و بیماری در این تاریخ برای اولین بار رسماً گزارش شد. از طرفی در سال ۱۹۵۶ در کشور زئیر ویروس عامل این بیماری از خون کودک مبتلا به تب نیز جدا شد و تحت عنوان تب کنگو گزارش شد و در سال ۱۹۶۷ مشخص شد که عامل بیماری کریمه که در سال ۱۹۴۴ گزارش شده بود با عامل بیماری کنگو یک ویروس بیشتر نبوده و روی همین اصل این بیماری بنام تب خونریزی‌دهنده کریمه کنگو نام‌گذاری شد. (۱ و ۲) این ویروس نسبت به اثر مواد ضدعفونی‌کننده شایع، حلالها و پاک‌کننده‌ها حساس است و در قبال آنها غیرفعال می‌شود. این ویروس آسیب‌پذیر در حرارت محیط نمی‌تواند دوام آورد و حرارت خشک ۵۹ درجه سانتی‌گراد طی ۳۰ دقیقه آن را از بین برده و اشعه ماورای بنفش به سرعت باعث از بین رفتن ویروس می‌شود. (۳ و ۴)

راه‌های انتقال به انسان:

- ۱- آلودگی توسط گزش کنه: این راه که مهم‌ترین راه انتقال بیماری به انسان است غالباً از طریق گزش کنه هیالوما رخ می‌دهد. (۵، ۲، ۱ و ۶)
- ۲- در بسیاری از موارد کشاورزان و دامداران با مشاهده کنه‌ها آنرا گرفته و کنه را در لای انگشتان خود له می‌کنند و در صورتی که در انگشتان فرد زخم سطحی وجود داشته باشد و آن زخم به محتویات بدن کنه آلوده شود ویروس می‌تواند وارد خون فرد شده و باعث آلودگی انسان شود. (۲ و ۶)
- ۳- بیماری CCHF در حیوانات بسیار خفیف بوده و علائم بالینی واضحی ندارد ولی اگر در طی ویرمی حیوان، انسان با خون و سایر بافتها و ترشحات آلوده حیوان تماس داشته باشد، بیمار می‌شود این امر بیشتر هنگام ذبح حیوانات اهلی و کندن پوست آنها و تماس با خون و لاشه حیوان آلوده در کشتارگاه‌ها اتفاق می‌افتد و یا هنگامی که

درد عضلانی (بخصوص پشت و پاها)، درد اپیگاستر، گیجی، بی‌اشتهایی، درد وسفتی گردن، درد چشم می‌باشد. (۱۲)

ممکن است حالت تهوع، استفراغ بدون ارتباط با غذا خوردن، گلودرد و التهاب ملتحمه در اوایل بیماری وجود داشته باشد که گاهی با دردشکمی، کاهش اشتها و اسهال خفیف آبکی و درد شکم همراه می‌شود که در نهایت درد شکم بیشتر در ناحیه راست و فوقانی شکم لوکالیزه می‌شود. بیمار هم‌زمان دچار تغییرات خلق و خوی می‌شود ولی بعد از گذشت چند روز به سمت خواب آلودگی، سستی، رخوت و افسردگی پیش می‌رود. (۶و۵)

تب معمولاً بین ۳ تا ۱۶ روز طول می‌کشد. ممکن است تورم و قرمزی صورت، گردن و قفسه سینه، کونژکتیویت، پرخونی خفیف حلق و ضایعات نقطه ای در کام نرم و سخت و پتشی‌هایی که از تنه به تمام بدن انتشار می‌یابند و پورپوراهای گسترده دیده شود.

تغییرات قلبی عروقی شامل کاهش ضربان قلب و فشار خون می‌باشد. لکوپنی همراه با لنفوپنی شایع تر از نوتروپنی است. و ترومبوسیتوپنی (شدید) نیز در این مرحله مشاهده می‌شود. (۱۳)

مرحله خونریزی دهنده:

مرحله کوتاهی است که به سرعت ایجاد می‌شود و معمولاً در روز پنجم بیماری شروع می‌شود و ۱۰-۱ روز طول می‌کشد (متوسط ۴ روز). (۶)

- خونریزی در مخاطها و پتشی در پوست به خصوص در قسمت بالای بدن و در طول خط زیربغلی و زیر پستان در خانم‌ها دیده می‌شود و در محل‌های تزریق و تحت فشار (محل‌های بستن تورنیکه و ...) ممکن است ایجاد شود. (۱۳و۶)

- به دنبال پتشی ممکن است هماتوم در همان محل‌ها و سایر پدیده‌های خونریزی مثل ملنا، هماچوری، اپیستاکسی، منومترورژی، هماتمز، خونریزی لثه‌ها، خونریزی در ملتحمه و گوش‌ها نیز دیده شود ولی شایع تر از همه خونریزی پوست و مخاط است که بصورت ضایعات پتشی پورپوریک می‌باشد و هماچوری و آلبومینوری شایع ولی خفیف است.

- در برخی موارد خونریزی شدید و در برخی موارد فقط پتشی ظاهر می‌شود.

شده است که ناقل این بیماری بندپای کوچکی است که بطور طبیعی انگل برخی پرندگان است. (۶)

بیماری CCHF در ایران و در بعضی از مناطق به آن حصه قره میخ گفته می‌شد برای اولین بار در سال ۱۹۷۰ ویروس بیماری با جدا شدن آنتی بادی آن از سرم ۴۵ گوسفند که از تهران به مسکو فرستاده شده بودند توسط شوماخوف روسی شناسایی و گزارش شد. در سال ۱۹۷۵ سعیدی و همکاران آنتی بادی ویروس را در ۴۸ نفر از ۳۵۱ نفر ساکن در مناطق دریای خزر و آذربایجان شرقی جدا کردند. از سال ۱۳۸۰ موارد مظنون و قطعی بیماری در ایران به این شرح گزارش شده است:

۱۴۷ مورد محتمل با ۴۳ مورد مرگ در سال ۱۳۸۰ از کل کشور. بیشترین گزارش از استان‌های سیستان و بلوچستان، اصفهان، تهران و گلستان بوده است. از این موارد ۶۲ مورد قطعی بوده و ۷ مورد منجر به مرگ شده است. این ارقام در سال ۱۳۸۱ به ۲۱۲ مورد محتمل با ۵۸ مورد مرگ و ۱۰۲ مورد قطعی با ۹ مورد مرگ تغییر پیدا کرده است که نشان دهنده توجه بیشتر به گزارش موارد محتمل و بهبود نظام مراقبت بیماری است. میزان کشندگی بیماری حدود ۱۱٪ در سال ۱۳۸۰، کمتر از ۹٪ در سال ۱۳۸۱ و ۲۷٪ در سال ۸۳ (۶ مورد از ۲۲ مورد) بوده است. در بررسی شغل بیماران در سال ۸۱ بیشترین میزان بیماری در مشاغل قصاب، کارگر کشتارگاه، کشاورز و دامدار مشاهده شده است. بروز بیماری از سال ۸۱ تا ۸۳ در کشور روند نزولی داشته به طوری که در سال ۸۳، ۵۸ مورد محتمل (۲۵ مورد مرگ) و ۲۲ مورد قطعی (۶ مورد مرگ) از استان‌های کشور گزارش شده است. (۱۱)

علائم

علائم بالینی ۴ مرحله دارد:

دوره کمون: بستگی به راه ورود ویروس، پس از گزش کنه معمولاً ۳-۱ روز و حداکثر به ۹ روز می‌رسد ولی در عفونت‌های بیمارستانی و به دنبال تماس با بافت یا خون آلوده معمولاً ۶-۵ روز و حداکثر ۱۳ روز می‌باشد. (۶و۲)

قبل از خونریزی: شروع علائم ناگهانی ۷-۱ روز طول می‌کشد (متوسط ۳ روز).

علائم اولیه شامل شروع ناگهانی تب، لرز، حال عمومی بد، ضعف، تحریک پذیری، سردرد شدید، درد شدید اندام‌ها و کمر،

ضایعات پوستی کم رنگ می‌شود و وقتی شاخص‌های خونی و آزمایش ادرار طبیعی شد از بیمارستان مرخص می‌شود. (۱۱) بهبودی بدون عارضه است ولی گاهی عوارضی چون آلپوسی توتالیس و یا نوروپاتی پریفرال و گزوروستومی ممکن است ایجاد شود که در نهایت پس از چند ماه بهبود می‌یابد. (۲،۵) افراد پس از یک با ابتلاء به بیماری تقریباً تا آخر عمر نسبت به ابتلاء مجدد مصون می‌باشند.

روند آن در حاملگی بسیار شدیدتر است و توام با خطر بالای مرگ و میر و سقط جنین است. (۵)

تشخیص

بالینی: معاینه بیمار، دریافت شرح حال و شغل بیمار، محل‌های مسافرت احتمالی و سابقه تماس با دام و کنه، موارد تماس با خون و بافتهای دام، تماس با ترشحات بیمار و علائم احتمالی بیماری مثل تب، سردرد، درد عضلانی همراه با دیاتزهای خونریزی‌دهنده و خونریزی پوستی و مخاطی و وجود علائم آزمایشگاهی مثل لکوپنی و ترومبوسیتوپنی. (۱۵)

آزمایشگاهی: با جداسازی ویروس از خون بیمار با کمک محیط کشت سلولی در طی ۸ روز اول بیماری قطعی می‌شود. آزمایش سرولوژیک نیز کمک کننده است.

از روز ششم IgG و IgM با روش ELISA قابل تشخیص است.

IgM تا ۴ ماه قابل اندازه‌گیری است ولی IgG را تا ۵ سال می‌توان اندازه گرفت. ممکن است آنتی‌بادی در موارد منجر به مرگ قابل شناسایی نباشد. (۱۶، ۱۳، ۱۷)

استفاده از PCR بر روی آنزیم ترانس کریپتاز معکوس نیز در تشخیص قابل استفاده است و علاوه بر اینکه سریع، دقیق و حساس است با توجه به اینکه RNA ویروس در این روش کاملاً غیرفعال می‌شود، خطر آلودگی کارمندان آزمایشگاه هم بسیار کم است. (۵ و ۱۶ و ۱۸)

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
- ✓ نمونه سوم ۱۰ روز بعد از نمونه اول

- مشکلات دستگاه تنفسی به دلیل پنومونی خونریزی‌دهنده در ۱۰٪ بیماران ایجاد می‌شود.

- خونریزی از لثه، بینی، ریه، رحم و روده در موارد شدید و کشنده با حجم زیاد و غالباً همراه با تخریب کبدی دیده می‌شود - کاهش ضربان قلب و کاهش فشارخون نیز مشاهده می‌شود. (۱ و ۱۳ و ۱۴)

- به دلیل درگیری سیستم رتیکولوآنندوتلیال با ویروس، ابتلاء وسیع سلولهای کبدی شایع است که موجب هپاتیت ایکتری می‌گردد هپاتواسپلنومگالی (در ۳۳٪)، و تندرینس کبد (در ۵۰٪) و تندرینس طحال و اپی‌گاستر نیز وجود دارد. (۱۴)

- معمولاً بین روزهای ۱۴-۶ بیماری، آزمایشات کبدی غیرطبیعی هستند بخصوص AST و اغلب در مرحله پایانی بیماری بیلی‌روبین سرم بالا می‌رود.

- نشانه‌های پیشرفت بیماری ویرمی شدید، ترومبوسیتوپنی و لنفوپنی است و آنزیم AST افزایش می‌یابد.

- علائم دال بر برپیش آگهی بد و مرگبار بودن بیماری عبارتند از:

- ♦ پلاکت زیر ۲۰۰۰۰
- ♦ PTT بیش از ۶۰ ثانیه
- ♦ AST بیش از ۲۰۰ و ALT بیش از ۱۵۰ (غالباً ALT و PT نرمال است). (۲)

معمولاً علائم بیمارانی که می‌میرند به‌طور سریع و در روزهای اول بیماری تغییر می‌کند و در آنها لکوسیتوز شایع تر از لکوپنی است.

با پیشرفت بیماری و بروز DIC، خونریزی بیمار غیرقابل کنترل شده لذا دچار شوک و به‌دنبال آن نارسایی شدید کلیوی و اولیگوری، نارسایی کبد و هپاتیت ایکتریک نکروزان و سندرم هپاتورنال و نارسایی شدید تنفسی و ایست قلبی شده و می‌میرد (مرگ و میر ۲٪ تا ۵۰٪ است). (۲ و ۶)

دوره نقاهت:

اگر خونریزی منجر به مرگ نشود از حدود روز ۱۰ تا ۲۰ بیماری، بتدریج علائم بهبودی ظاهر می‌شود. در طی این مدت که حدود ۲ تا ۴ هفته و یا بیشتر طول می‌کشد بیمار احساس خستگی و ضعف شدید دارد و خونریزی‌ها بتدریج بهبود و

درمان:

درمان حمایتی: شامل بستری فوری بیمار، اصلاح آب و الکترولیت ها (با توجه به آنکه بیمار دچار سندرم نشت مایع از مویرگ ها و بدنال آن ابتلا به ادم ریوی می باشد هرچند که ظاهراً دچار دهیدراتاسیون و هیپوولمی است باید تجویز مایعات با کنترل دقیق حجم ادرار و به اندازه نیاز بیمار باشد)، با توجه به بروز DIC و ایجاد خونریزی کنترل VS و Hb، هماتوکریت، حجم خون و شمارش پلاکت ها باید مراقب خونریزی بیمار بود و در صورت لزوم تزریق خون، پلاسما، پلاکت و در موارد ترومبوسیتوپنی شدید نیز تزریق پلاکت و کرایو می باشد استفاده از تب برها و ضداستفراغها نیز ممکن است نیاز باشند. (۲۰ و ۲۰۶)

نکته: از تجویز آسپرین باید خودداری شود زیرا موجب تشدید خونریزی می شود.

در صورت تجویز مقادیر زیاد خون باید از کلسیم تزریقی برای تصحیح ختلالات انعقادی و بهبود انقباضات و هدایت و نظم ضربان قلب استفاده کرد. (۶)

درمان ضدویروسی: ریباویرین ۳۰ mg/kg به صورت بولوس و به دنبال آن ۱۵ mg/kg هر ۶ ساعت به مدت ۴ روز و سپس ۷/۵ mg/kg هر ۸ ساعت به مدت ۶ روز توصیه می شود. تاثیر دارو در ۶ روز اول پس از شروع علائم بیشتر است. بلافاصله پس از تشخیص بالینی موارد محتمل، باید دارو تجویز شود. (۲۰، ۴۶)

کمیته کشوری، درمان خوراکی را برای شروع درمان توصیه می کند و اندیکاسیون درمان تزریقی، وجود علائم زیر می باشد:

- * علائم اختلالات سیستم عصبی مرکزی
- * علائم اختلالات شدید متابولیک (PH بیش از ۷/۱، دهیدراتاسیون بیش از ۱۰٪، فشارخون سیستولیک کمتر از ۹ سانتی مترجیوه)
- * ترومبوسیتوپنی شدید (پلاکت زیر ۱۰۰۰۰۰ در سه روز اول و زیر ۲۰۰۰۰ در هر زمان دیگر)، آنمی (Hb کمتر از ۷ میلی گرم بر دسی لیتر)
- * علائم DIC شامل اختلالات PTT، PT و افزایش FDP (Fibrin Degridation Product)
- * نارسایی کبدی و ریوی و ادم ریه یا نارسایی چند عضو (در این موارد دارو با دوز خوراکی و به صورت

نمونه ها باید به اندازه ای باشد که پس از سانتریفوژ حداقل ۶ سی سی سرم تهیه و در سه ظرف جداگانه مخصوص تفکیک شوند. این نمونه ها تحت نظر امور آزمایشگاه های استان و مرکز بهداشت استان تهیه و در شرایط زنجیره سرد به آزمایشگاه رفرانس کشوری ارسال می شود.

رعایت کامل اصول حفاظتی در تهیه نمونه ها الزامی است. برای تشخیص صحیح تر و برای مراقبت از بیماری سه تعریف طبقه بندی شده وجود دارد:

مورد مشکوک:

داشتن علائم خونریزی، تب و درد عضلانی همراه با سابقه اپیدمیولوژیک (سابقه گزش با کنه و یا له کردن کنه با دست، تماس مستقیم با خون تازه یا سایر بافت های دام یا حیوانات بیمار، تماس مستقیم با خون و ترشحات یا مواد دفعی بیمار قطعی یا مشکوک و اقامت یا مسافرت در محیط روستایی که احتمال تماس با دام ها یا کنه وجود داشته باشد).

در صورتی که فاکتورهای خونی بیمار مشکوک در روز اول بستری طبیعی باشد، بیمار سه روز تحت نظر قرار گرفته و چنانچه در طی این مدت ۵۰٪ کاهش در تعداد سلولهای خونی ایجاد گردد به عنوان محتمل تحت درمان قرار داده می شود.

مورد محتمل:

مورد مشکوک همراه با ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۵۰ هزار) و لکوپنی (WBC کمتر از ۳۰۰۰) یا لکوسیتوز (WBC بیش از ۹۰۰۰).

مورد قطعی:

مورد محتمل + تست سرولوژیک مثبت یا جداکردن ویروس (۶)

تشخیص افتراقی

بیماریهای عفونی که در تشخیص افتراقی بیماری CCHF قرار می گیرند عبارتند از:

مالاریا، سایر تب های خونریزی دهنده ویرال (تب دره دریافت^۱ تب زرد، تب لاسا، تب هموراژیک ابولا، تب هموراژیک همراه با سندرم کلیوی، تب خونریزی دهنده آرژانتینی، تب خونریزی دهنده بولیویایی) لپتوسپیروز، تب کیو و سایر ریکتوزهای لیستریوزیس، تیفوئید، شیگلوزیس، تب راجعه، هپاتیت فولمینانت، منگوکوکسی و از تشخیص های غیرعفونی نیز می توان به لوسمی - SIE - ITP - TTP و بلاخره HUS

اشاره نمود. (۱۹)

انفوزیون آهسته وریدی تجویز می‌شود). (۶)

عوارض ریباویرین:

- آنمی همولیتیک: از آنجا که شروع این آنمی ۱ الی ۲ هفته بعد از شروع درمان ظاهر می‌شود علی‌رغم آنکه بیماران CCHF خود نیز دچار افت Hb و آنمی هستند به دلیل کوتاه بودن دوره درمان می‌توان آن را با احتیاط و کنترل Hb تجویز کرد.
- انفارکتوس قلبی: در بیماران آنمیک بیشتر است. در بیماران ناراحتی قلبی بهتر است از نظر بروز مشکلات قلبی روی کنترل شوند.
- بروز ناهنجاریهای جنینی و مرگ جنین در زمان حاملگی (جزء داروهای X می‌باشد و مصرف در حاملگی و شیردهی ممنوع است) بنابراین مصرف در حاملگی باید همراه با رعایت سایر اقدامات درمانی حمایتی باشد.
- توصیه می‌شود در خانم‌ها تا ۱۶ ماه بعد از اتمام دارو از حاملگی پیشگیری و در آقایان در صورتی که همسرشان حامله باشد در حین مصرف دارو در صورت مقاربت از کاندوم استفاده شود. (۶)

توصیه های ایمنی و پیشگیری

- ✦ بیمار باید در بیمارستان بستری و در شرایط کاملاً ایزوله باشد و احتیاطات همه جانبه برای او رعایت شود کارکنان آزمایشگاه‌ها نیز حداکثر توجه و دقت را به عمل آورند.
- ✦ پس از تشخیص بالینی نظر به وجود خونریزی و انتقال بیماری، حتی الامکان باید از خون‌گیری‌های غیرضروری اجتناب شود.
- ✦ بیمارانی که خونریزی دارند تا کنترل خونریزی نباید جابه‌جا شوند.
- ✦ رعایت احتیاطات همه جانبه (پوشیدن گان، ماسک، دستکش، کلاه، محافظ چشم) برای عدم مواجهه خون و ترشحات بیماران با مخاط‌ها و پوست آزرد، ضروری است
- ✦ کارکنان بهداشتی درمانی که با خون یا بافت‌های آلوده بدن بیماران مشکوک یا قطعی تماس داشته‌اند باید بطور مرتب حداقل تا ۱۴ روز پس از تماس تحت نظر باشند و درجه حرارت بدن آنها هرروز کنترل شود و در صورت

بروز علائم بالینی مشکوک طبق تعریف به عنوان مورد مشکوک یا محتمل طبقه بندی شوند و در صورت لزوم درمان شروع شده و اقدامات لازم به عمل آید.

✦ برای کارکنان بهداشتی درمانی و آزمایشگاهی که در حین خون‌گیری از موارد مشکوک یا قطعی بیماری سوزن یا وسیله برنده آلوده به پوست آن‌ها نفوذ کرده باشد، بایستی ریباویرین خوراکی به‌عنوان کمپروپروفیلاکسی به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت تا ۵ روز تجویز شود.

✦ تجهیزات و وسایل بایستی به وسیله 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 اکپ بهداشتی انجام خواهد شد.

✦ آموزش بهداشت برای افزایش آگاهی عمومی به خصوص به گروه‌های در معرض خطر در مورد روش‌های انتقال و کنترل بیماری، پرهیز از تماس مستقیم با پوست یا بافت تازه دام، استفاده از دستکش و رعایت احتیاطات همه جانبه در تماس با بافت‌های تازه دام ذبح شده و ...

✦ در مواردی که احتمال گزش حشرات (پشه) یا سایر بندپایان (کنه) وجود دارد باید با پوشیدن لباس مناسب و روشن، استفاده از اقدامات محافظتی و ... از گزش حشرات جلوگیری کرد. (۲۲،۲۱،۲،۱۴)

کمپروپروفیلاکسی: بهترین پروفیلاکسی، مراقبت از بیماران همراه با رعایت اقدامات لازم جهت پیشگیری از آلودگی کارکنان سیستم بهداشتی است البته این کار نه آسان و نه ارزان است ولی باید نهایت سعی و تلاش انجام شود تا اقدامات پیشگیری صحیح انجام شود. ولی به هر حال در مورد افراد زیر کمپروپروفیلاکسی با داروی ریباویرین توصیه شده است:

- افراد خانواده یا پرسنل سیستم‌های بهداشتی که با ترشحات بدن فرد بیمار تماس داشته‌اند.

- پرسنل سیستم بهداشتی که در حین انجام اقدامات درمانی و تشخیصی سوزن آلوده به دستشان فرو رفته است.

دوز پیشنهاد شده جهت پروفیلاکسی 200 mg هر ۱۲ ساعت به مدت ۵ روز می‌باشد. (۲۰ و ۲۳)

- کنترل مداوم لباس، کفش و مناطق مرطوب و پر موی بدن از نظر وجود کنه و در صورت مشاهده کنه آنرا با دست بدون دستکش له نکنید.

- هنگام مشاهده کنه بر روی پوست بدن باید آن را آهسته و آرام و به وسیله یک موچین گرفته و به آرامی و با یک سرعت ثابت آن را از پوست جدا کنید. در صورت پیچاندن کنه و یا کندن سریع کنه، قسمت دهانی کنه داخل پوست باقی مانده و باعث ایجاد عفونت ثانویه در آن محل می شود. بعد از خروج کنه زخم را تمیز نموده و آن را با یک ماده ضد عفونی تمیز کنید.

- بسیاری از افراد در صورت مشاهده کنه روی پوست بدن خود از روش های سنتی و خانگی مثل استفاده از آتش و کبریت و آتش سیگار، لاک ناخن و ژل روغنی جهت جدا نمودن کنه استفاده می کنند ولی باید دانست که در صورت استفاده از این روش ها کنه محتویات روده خود را به داخل جریان خون انسان می ریزد و با رگورژیتاسیون روده کنه، احتمال انتقال بیماری CCHF به انسان بیشتر می شود.

در مورد پیشگیری از بیماری ها در گشتارگاهها و مراکز نگهداری دام ها نیز رعایت اقدامات زیر ضروری است:

- دامداران و پرورش دهندگان شتر مرغ باید از خطر وجود بیماری و روش های صحیح کنترل عفونت و حفاظت شخصی در برابر گزش کنه آموزش کافی داشته باشند. (۲)
 - باید قبل از وارد نمودن دام و یا شتر مرغ به گشتارگاه آنها را از بقیه گله جدا نموده و قرنطینه کرد و با استفاده از سموم کنه کش مثل سموم پیرتروئیدی آنها را سمپاشی کرده و پس از ۱۲-۱۴ روز که بقایای سم از بدن آنها دفع شد حیوان را به گشتارگاه اعزام نمایید. علت استفاده از سموم پیرتروئیدی اثرات شدید کشندگی کنه، مسمومیت زدایی سریع و نیمه عمر کوتاه این سموم در بدن پستانداران است. (۵)
 - حتی الامکان هنگام ذبح حیوانات از دستکش استفاده شود و در صورت وجود زخم در دست افرادی که حیوانات را ذبح می کنند نباید دست آنها با خون آلوده تماس داشته باشد.
- در مورد استفاده از واکسن برای انسان ها جهت پیشگیری از ابتلا به بیماری CCHF باید گفت که در حال حاضر در کشور های اروپای شرقی واکسن مشتق شده از مغز موش که با فرمالین غیر فعال شده است طراحی شده و در کشور بلغارستان

سایر اقدامات لازم در جهت پیشگیری و کنترل بیماری:

یکی از موثرترین استراتژیهای پیشگیری از ابتلا به عفونت آن است که مانع گزش کنه شویم و با توجه فراوان و انتشار گسترده کنه ها باید در مرحله اول با استفاده از داروهای کنه کش مثل هیپوکلریت ۲٪ و یا ترکیبات پیرتروئیدی سعی کنیم که در مناطق آلوده کنه ها را از بین ببریم. هنگامی که این سموم با مقدار ۱۰۰-۵۰ لیتر در هر هکتار استفاده شود، احتمال ماندن کنه ها در این زمین ها کم می شود.

ضمناً افرادی که در مناطق آندمیک سفر می کنند باید روش های مراقبت از خود در مقابل کنه را بیاموزند و آن را رعایت کنند مهم ترین اصول حفاظت شخصی در برابر گزش کنه آن است که در مناطق آندمیک هنگام خروج از منزل خصوصاً وقتی که به جنگل و غلفزار های بلند که کنه در آنجا زیاد است می رویم، اقدامات زیر گردد:

- استفاده از داروهای دور کننده حشرات نظیر DEET هنگام خروج از منزل داروی DEET که بر روی پوست بدن افراد اسپری و یا مالیده و یا آغشته می شود مانع از آن می شود که کنه به انسان نزدیک شود. این دارو در صورتی که به صورت مداوم و با غلظت های بالاتر از ۱۰٪ استفاده شود ممکن است باعث بروز تشنج در کودکان شود. به همین دلیل مصرف غلظت های بالاتر از ۱۰٪ آن برای کودکان ممنوع است. جهت کاهش بروز عوارض جانبی آن توصیه می شود که DEET فقط در نقاطی از پوست استفاده شود که در معرض گزش کنه قرار دارد و تا حد امکان از غلظت های بالا استفاده نشود. همچنین توصیه می شود که کودکان بعد از استفاده دست خود را به دهان نبرده و به چشم خود نمالند. ضمناً از آن در محل های زخم و التهاب پوستی استفاده نشود و هنگام مراجعت منزل بقایای DEET را از پوست شستشو داده و در صورت بروز حساسیت با پزشک تماس بگیرد. (۲و۵)

- پوشیدن لباسهای آغشته به پرمترین هنگام خروج از منزل
- پوشیدن چکمه و دستکش و یا لباس های محافظت کننده جهت پیشگیری از گزش کنه. در صورت عدم وجود چکمه، بهتر است پاچه شلوار را داخل جوراب نمایید.

جهت درمان باید داروی ریبویرین حداقل در مراکز استان های سراسر کشور موجود باشد تا در اسرع وقت برای موارد محتمل وقطعی درمان شروع شود و برای جلوگیری از اپیدمی های بیمارستانی باید کلیه پزشکان، پرستاران و کارکنان بیمارستانی و آزمایشگاهها در مورد بیماری، راههای انتقال و کنترل آن به‌عنوان یک عفونت بیمارستانی آموزش دیده باشند. (۲۴و۶)

نقش ویروس CCHF در تولید سلاح های بیولوژیک و بیوتروریسم:

اکثر ویروس های عامل ایجاد تب های خونریزی دهنده مثل تب زرد، تب دره ریفت، CCHF، تب لاسا و بیماری ابولا و ماریوک چون از طریق آئروسول قابلیت انتشار دارند می توان از آنها در مقاصد نظامی استفاده نمود. از انجا که ویروس های ایجاد تب های خونریزی دهنده موجب موربیدیتی بالا و در بعضی افراد باعث مرگ می شود و به دلیل انکه این ویروس ها به راحتی در محیط کشت سلولی رشد نموده می توان به میزان بالایی آنها را تکثیر نمود لذا می توان از آنها بصورت تسلیحات بیولوژیک استفاده کرد. (۲۵)

این واکسن در افراد پر خطر مثل دامداران استفاده شده است ولی هنوز ایمنی و اثر بخشی آن تایید نشده است. (۲۰)

ذکر این نکته لازم است که جهت کنترل و پیشگیری از اپیدمی شدن بیماری نقش یک نظام **Surveillance** قوی وجود روش های عملیاتی مناسب با استفاده از امکانات مراکز بهداشتی درمانی بسیار مهم و ضروری است. به طوری که بتوان بر اساس اصول بیمار یابی، تشخیص به موقع، درمان مناسب و افزایش آگاهی در زمینه راه های سرایت و پیشگیری و هماهنگی بین بخشی مناسب ارگانهای ذیربط مرتباً **Index Case** ها را تشخیص داده به موقع از انتشار بیماری و ایجاد اپیدمی جلوگیری نموده و اپیدمی های ایجاد شده را نیز با حداقل مرگ و میر کنترل نمود.

جهت بیمار یابی باید کلیه پزشکان و بهورزان و کسانی که اولین بیمار را ویزیت می کنند با علائم بیماری کاملاً آشنا شده باشند و براساس تعریف استاندارد موارد مشکوک، محتمل و قطعی بیماری به صورت فوری و تلفنی گزارش شود و نمونه سرم بیماران به آزمایشگاه رفرانس مشخص شده، ارسال گردد.

منابع

1. Peters CJ. Bunyaviridae in principles and practice of infection disease . Mandel . C,Douglas . R,Bennelt. J,Philadelphia. Churchill living stone. 2000.1849-1854
2. Cromik MC, Fisher HB, Hoch SP. Crimeancong hemorrhagic fever in Hunters Tropical Medicine . Strickland CT Philadelphia .WBsaunders .2000.284-288
3. Bhagat CI , Lewer M , Prins A , etal . Effects of heating plasma at 56 degrees C for 30 min and at 60 degrees C for60 min on routine biochemistry analytes .Ann Clin Biochem (England) , Nov 2000, 37 (pt6 p802-4
4. Crimean – Congo hemorrhagic fever . Fact sheet No 208 Nov . 2000. <http://www.WHO.Int/hnf-fs/en/fact.html>.
- 5- منیری رضوان - دسته گلی . کامران - نوروزی . مهدی : تب خونریزی دهنده کریمه کنگو - تهران - مؤسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده - نشر طیب - چاب اول سال ۱۳۸۰
- 6- دستورالعمل مراقبت بیماری تب خونریزی دهنده کریمه - کنگو وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی معاونت سلامت - مرکز مدیریت بیماریها - اداره مبارزه با بیماریهای قابل انتقال بین انسان و حیوان .
7. Verwoerd DJ , O livier A, Gummow B , et al . Experimental infection of vaccinated slaughter ostriches in a natural , open – air feedlot facility with virulent Newcastle disease virus .A vian Dis (United states) Jul – Sep 1999, 43(3) p442-52

8. Swanepoel R , Leman PA , Burt FJ , et al. Experimental infection of ostriches with Crimean- Congo haemorrhagic fever virus . *Epidemiol Infect* (England) , Oct 1998, 121(2) : 427-32
9. Weber DJ , Rutala WA risks and prevention of nosocomial transmission of rare zoonotic diseases . *Clin Infect Dis* (United States) , Feb 1 2001, 32(2) : 446-56
10. Borchert M, Boelaert M, Sleurs H et al . Viewpoint : filovirus haemorrhagic fever outbreaks : much ado about nothing ? *Trop Med Int Health* (England) , May 2000, 5(5)p318-26
11. Ardoin A , Karimi Y . Foyer de purpura thrombocytopenique en Iran dans J , Azerbaidzhan de l'est *Men Trop* -1982 , 40 (3) : 219-26
12. Verwoerd DJ ostrich diseases . *Rev Sci Tech* . Aug 2000 . 19 (2) p638-61
13. Peters , CJ . Infections caused by arthropod and rodent born virus . Branwald E , Fauci A , Kasper D . *Harrisons Principles of internal medicine* New York , Mc crowhill 2001 ; p: 1152-1166
14. Pana A, Bozovi B , Pavlidou V , et al . Genetic detection and isolation of crimean – congo hemorrhagic fever virus in kosovo , Yugoslavia . *Emerg Infect Dis* (United States) , Aug 2002,(8)8 p852-4. 15. Sanchez AJ Vincent MJ , Nichol ST characteriztion of the glycoproteins of Crimean Congo hemorrhagic fever virus . *J virol* (United States) , Jul2002, 76(14) p7263-75 .
15. Saijo M , Oing T , Niikura M , et al . Recombinant nucleoprotein – based enzymelinked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin G antibodies to Crimean – congo hemorrhagic fever virus . *J Clin Microbiol* (United States) 2002; 40(2).
16. Saijo M , Oing T , Niikura M , et al . Recombinant nucleoprotein – based enzymelinked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin G antibodies to Crimean – congo hemorrhagic fever virus . *J Clin Microbiol* (United States) 2002; 40(5) : 1587-91.
17. Burt FJ ,Leman PA . Smith LF , et al The use of a reverse transcription – polymerase chain reaction for the detection of viral nucleic acid in the diagnosis of Crimean – congo hemorrhagic fever . *J Virol Methods* (Netherlands) 1998; 70(2): 126-37.
18. Benenson SA . *Control of communicable disease manual* . Washington. American public health Association 1995; p: 51-53 .
19. CDC management in patients with suspected virus hemorrhagic fever . [http:// www. Cdc gov / epo / mmwr / preview / mmwrht.1 / 00037085. html](http://www.Cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrht.1/00037085.html).
20. John hoplins – viral hemorrhagic fever . [http://hopkins.Biodefense- /prevention/ VHF :html](http://hopkins.Biodefense-/prevention/VHF.html) .
21. Nur YA , Groen J Heuvelmans H , et al . an outbreak of west Nile fever among migrants in kisangani, democratic republic of Congo 61(6): 885-8 .
22. Isaacson M viral hemorrhagic fever hazards for travelers in Africa , *clin Infect Dis* (Unites States) , Nov 15 2001, 33 35 .
23. Das P infectious disease surveillans update. *Lancet Infect Dis* (VS) , Feb 2002 2(2) p69 .
24. JAMA. Hemorrhagic fever virus as biologic weapons . [http : //Jama . Org/ issues / V287 r 18 / flu / Jst 2000b . html](http://Jama.Org/issues/V287r18/flu/Jst2000b.html) ACP – ASIm . Bioterrorism Resource comter .