

CRIMEAN-CONGO Hemorrhagic Fever C . C . H . F

علت نامگذاری CCHF

- ❖ شرح مفصل بیماری در اپیدمی مقارن با جنگ کریمه در ۱۹۴۴ نوشته شد؛
- ❖ در سال ۱۹۵۶ نیز یک اپیدمی در کنگو اتفاق افتاد (WHO).
- ❖ ولی اولین مورد بیماری، دو سال قبل از اپیدمی کریمه (یعنی در ۱۹۴۲) در ناحیه کنگو (یا زئیر - آفریقا) دیده شده بود؛

تعریف:

CCHF یک عفونت ویرال حاد، مشترک بین انسان و دام (Zoonotic disease) است که مشخص می شود با:

- شروع ناگهانی: لرز و تب - علائم Flu-like؛
- پس از چند روز: خونریزی های مختلف و بعضا شدید، خطرناک و کشنده.
- CCHF در صورت تاخیر در تشخیص و عدم انجام مراقبت های صحیح و به موقع، تا ۳۰ درصد مرگ و میر دارد.
- مرگ و میر: ۳۰-۳٪ متوسط (۱۲ تا ۱۵٪)

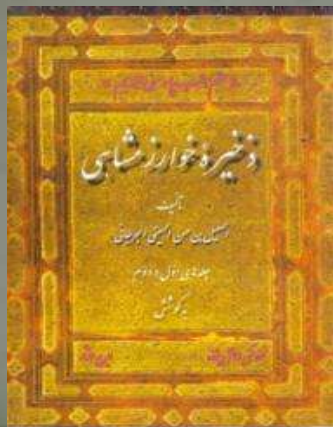
اپیدمیولوژی

- ◀ سن: ۱۲ تا ۲۴ (حد اکثر ۳۴) سال.
- ◀ جنس: در مردان اندکی بیشتر از زنان دیده می شود.
- ◀ شغل: قصاب - دام دار - چوپان - پرسنل بهداشتی - خانه دار - و غیره...
- ◀ فصل: در تابستان، بیشترین، و در زمستان کمترین موارد بیماری دیده می شود.
- ◀ واگیری: از طریق تماس پوستی مخاطی با خون (یا ترشحات آلوده) منتقل می شود.

تاریخچه بیماری

- معتقدند این بیماری از **صدها سال پیش** در ایران آندمیک بوده و **الآن نیز هست**.
- اولین سند مکتوب بیماری، مربوط به **حکیم جرجانی، پزشک و دانشمند معروف ایرانی** است، که در **کتاب «گنجینه خوارزمشاهی» (حدود سال ۱۱۱۰ میلادی)** به زبان فارسی به تفصیل به رشته تحریر درآمده است.
- در این کتاب شرح یک بیماری خونریزی‌دهنده در تاجیکستان فعلی آمده که علائم آن، شامل خون در ادرار، مدفوع، استفراغ، خلط، حفره شکم، و خونریزی از لثه هاست، و **شیش یا کنه را ناقل آن دانسته است**.

ابوالفضائل سید اسماعیل جرجانی، در سال ۴۳۴ هجری قمری در جرجان (گرجان) متولد شد و در سال ۵۳۱ در مرو دیده از جهان فرو بست



وضعیت بیماری CCHF در ایران

برای اولین بار، چوماکوف روسی (Chumakov) و همکارانش در سال ۱۹۷۰ در دامپهای کشتارگاه تهران سرولوژی مثبت CCHF را گزارش دادند.

سعیدی و همکارانش در سال ۱۹۷۴ در مناطق نزدیک دریای خزر در بررسی یکصد کودک قبل از سنین مدرسه، آنتی بادی CCHF را در سرم چهار کودک ثابت کردند.

در شمال غرب ایران به نام «تب گارامیخ یا قره‌میخ» به معنای «ناخن سیاه» شناخته می‌شود.

Gulf

Oman Sea

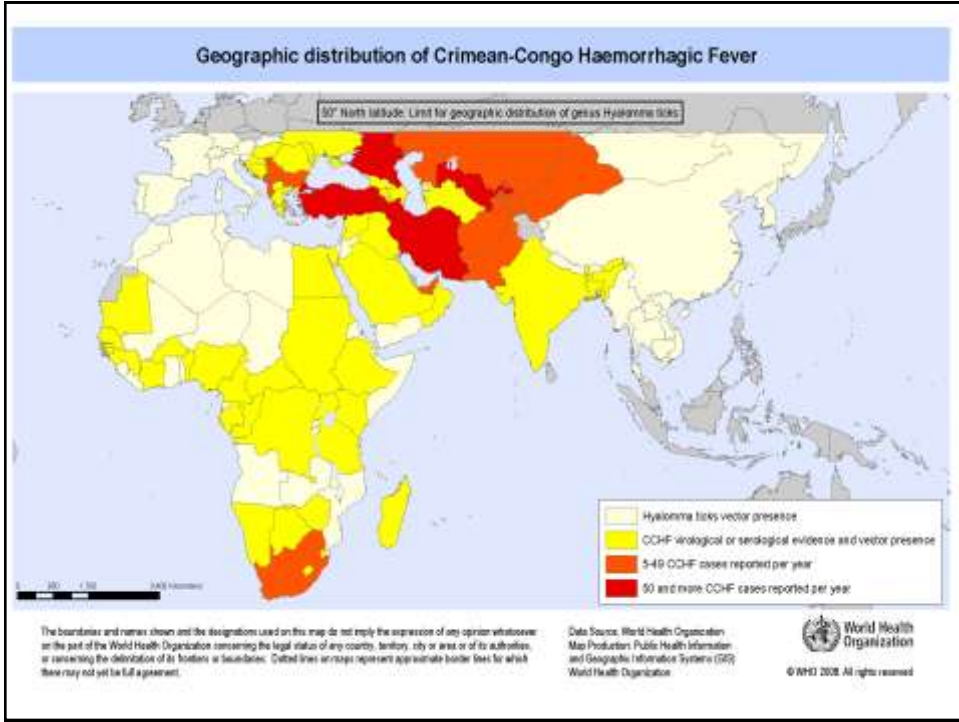
وضعیت CCHF در ایران:

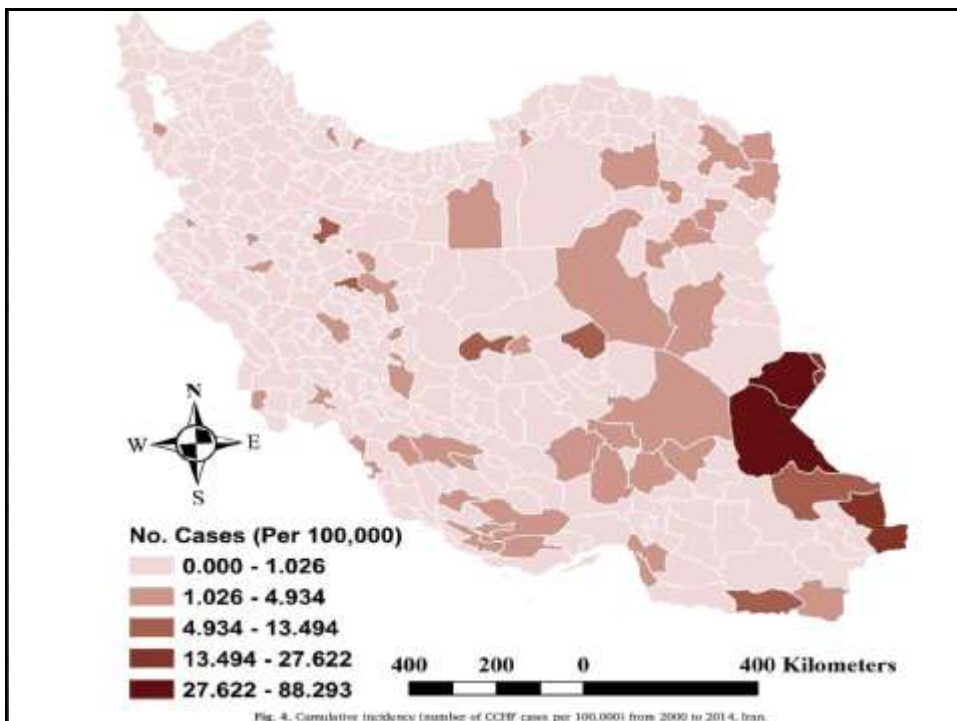
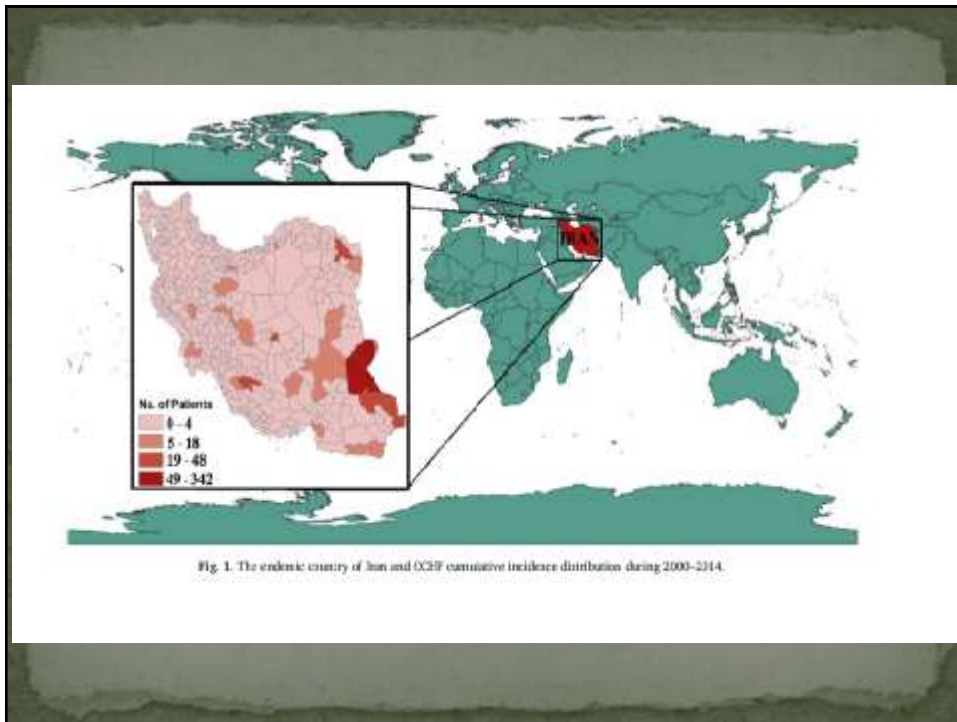
❖ تا سال ۱۹۹۹ (۱۳۷۸) بسیاری از این بیماران، بدون تشخیص می‌مردند، و مورد انسانی آن ثبت و گزارش نشده بود.

❖ بیماری از سال ۱۳۷۸ شمسی همه ساله از اقصی نقاط کشور گزارش می‌شود.

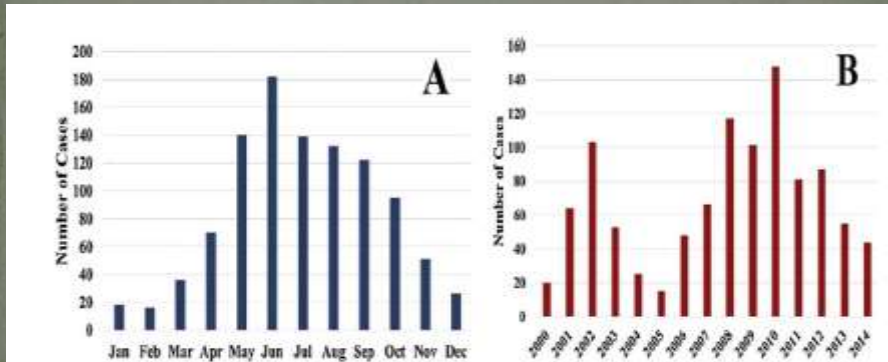
❖ بیماری در تمام همسایگان ایران نیز وجود دارد.

❖ در چهار ماه اول ۱۳۹۷: ۵۱ نفر مبتلا، ۷ مورد مرگ.





CCHF in IRAN



• در اوایل بهار تا پائیز، احتمال آلودگی زیادتر است (تردد کنه ها).

• حیوانات مختلف از جمله گاو، گوسفند و بز (حیوانات اهلی)، و جوندگان (از جمله جوجه تیغی)، از طریق گزش کنه، آلوده می شوند، ولی بطور بالینی مبتلا نمی گردند.

• پرندگان نیز می توانند حامل کنه های آلوده باشند و ناقل بیماری را **قاره به قاره** منتقل نمایند.

• پرندگان نیز از طریق کنه ها آلوده میشوند، ولی خود آنها، مبتلا نمی شوند (به استثناء شترمرغ).

عامل بیماری

ویروس CCHF

- در گروه آربوویروسها،
- خانواده بونیایویریده،
- جنس نایروویرس طبقه بندی می شود.
- این ویروسها *Arthropod-borne* (قابل انتقال توسط بندپایان) هستند.

راههای انتقال بیماری:

- ◀ ذبح دامهای آلوده: «مهمترین راه ابتلا».
- ◀ گزش کنه: از راههای مهم ابتلاست.
- ◀ تماس با خون، ترشحات، یا وسایل آلوده به خون و ترشحات: انسان یا حیوان.
- ◀ آئروسول (Airborne)? برخی مراکز، گزارشات معدودی داده اند.
- ◀ انتقال ورتیکال (مادر به جنین)? در حد گزارش چند مورد.
- ◀ تماس جنسی? در حد گزارش چند مورد - تا سه ماه.



علائم بالینی

چهار مرحله دارد:

- ۱- **دوره کمون** : به دنبال گزش کنه: ۱-۳ روز (حداکثر ۹ روز).
پس از تماس با بافت یا خون آلوده: ۵-۶ روز (حداکثر ۱۳ روز).
- ۲- **دوره مقدماتی (یا قبل از خونریزی): شروع علائم ناگهانی است** . بیمار دچار سردرد شدید ، تب ، لرز، درد عضلانی ، خصوصاً در ناحیه پشت و پاها ، گیجی ، درد و سفتی گردنی ، درد و قرمزی چشم ، ترس از نور و علائم مشابه می شود. ممکن است حالت تهوع ، استفراغ یا گلودرد هم باشد و گاه با اسهال و درد منتشر شکمی همراه است .

«تب، دائمی است ولی ممکن است رمیتانت یا دوقله ای باشد»

◀ متوسط زمان علائم اولیه سه روز است.

◀ لکوپنی و ترمبوسیتوپنی نیز در این مرحله مشاهده می شود.

◀ تغییرات قلبی عروقی شامل افت فشار خون و کاهش جریان خون می باشد.

۳- مرحله خونریزی دهنده : قبل از ورود به این مرحله، حدود ۵۰٪ بیماران، یک دوره کوتاه بدون تب را (۱۲ تا ۴۸ ساعت) بین روزهای ۲ تا ۶ سپری می کنند.
مرحله خونریزی دهنده نیز حدود ۴ روز طول می کشد.

مرحله خونریزی دهنده

❖ خونریزی در مخاطها، و پتشی در پوست، هماتوم و انواع پدیده های خونریزی دهنده مثل ملنا ، هماتوکوزیا ، اپیستاکسی ، خونریزی از دهان ، ملتحمه ، گوش ها ، رحم و حتی خلط خونی پیدا شود.

❖ گاه خونریزیها آنقدر شدید است که بیمار نیاز به ترانسفوزیون خون پیدا می کند.

✓ گاهی فقط پتشی ظاهری می شود (۱۵٪).

❖ پنومونی خونریزی دهنده با مشکلات شدید تنفسی در حدود ۱۰٪ مبتلایان دیده می شود.

سایر علائم بالینی:

- ❖ گاهی ابتلا با ویروس، موجب هیپاتیت ایکتریک می‌شود.
- ❖ بزرگی کبد و طحال در یک سوّم بیماران ایجاد می‌شود.
- ❖ اپیدیدیمواریت گزارش شده (همراه با Viruria).

- ۴- مرحله نقاهت: بهبودی بیماران با کم رنگ شدن ضایعات پوستی آغاز می‌گردد.
- نرمال شدن شاخص های خونی و آزمایش ادرار، ۳ - ۲ هفته زمان می برد.
- نقاهت خصوصاً ضعف طولانی برای یک ماه و حتی بیشتر باقی می ماند .
- گاهی موها بطور کامل می ریزد و پس از ۴-۵ ماه ترمیم میشود.
- بهبودی، معمولاً بدون عارضه ی ماندگار است.

توجه:

* سبب کلینیکال؟ به دنبال تماسها، تعداد

زیادی از افرادی که آلوده می شوند،

بدون علائم بالینی باقی می مانند

(پنج به یک = ۸۰٪).

* شدت بیماری؟ از بیماری تا بیمار دیگر، بسیار متفاوت است.





ECCHYMOSES



Massive Cutaneous Ecchymosis



تعاریف:

- ۱) مظنون (Suspected):
- ۲) محتمل (Probable):
- ۳) قطعی (Confirmed):

تعریف مورد مظنون (Suspected)

۱ -- سابقه:

- ❖ گزش کنه یا له کردن آن بدون دستکش،
- ❖ تماس با خون یا ترشحات مورد مشکوک یا قطعی،
- ❖ اقامت یا مسافرت به منطقه روستائی که احتمال تماس با دام آلوده یا گزش کنه وجود داشته است.

۲- علائم: شروع ناگهانی تب + درد عضلانی + تظاهرات خونریزی دهنده (پتشی، اکیموز، خونریزی از مخاط دهان یا بینی، هماچوری، ملنا، و...)

تعریف مورد محتمل (Probable)

مورد مظنون

+

ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰)

+

لکوپنی (شمارش گلبول سفید کمتر از ۳۰۰۰)

یا لکوسیتوز (شمارش گلبول سفید بیش از ۹۰۰۰)

تعریف مورد قطعی (Confirmed)

مورد محتمل

+

تایید آزمایشگاهی

تایید آزمایشگاهی

❖ جدا کردن ویروس (کشت)؛ از شروع علائم بیماری، مثبت است (دوره ویرمی: نُه روز اوّل).

❖ تایید ردّ پای ویروس:

- ژنوم ویروس (PCR)؛ از شروع علائم، مثبت است.

- آنتی ژن؛ از شروع علائم بیماری، مثبت است.

- آنتی بادی سرمی (ELISA)؛ بعد از روز ششم مثبت می شود.

معیارهای تشخیص بالینی CCHF

≥ 12 امتیاز \leq محتمل \leq درمان

بالای ۱ هفته یا نا معلوم	زیر ۱ هفته	۱- سابقه تماس با عفونت، به صورت:
۲	۳	گزش کنه یا له کردن آن بدون دستکش
۲**	۳*	یا: تماس مسقیم با ترشحات حیوان مبتلا
۲	۳	یا: تماس با ترشحات بیمار (یا مشکوک)
۱	۲	یا: اقامت یا سفری که احتمال تماس با دام یا کنه وجود داشته باشد.

* سیاه زخم و تب دره ریفت را باید رد کرد.

** سیاه زخم و تب مالت و تب کیو را باید رد کرد.

معیارهای تشخیص بالینی CCHF (ادامه)

۲- نشانه ها و علائم:

3	هر نوع خونریزی
1	شروع ناگهانی
1	تب >38 حتی یکبار
1	سر درد شدید
1	درد عضلانی
1	تهوع، با یا بدون استفراغ

معیارهای تشخیص بالینی CCHF (ادامه)

۳- یافته های آزمایشگاهی (در پنج روز اول بیماری):

۱	● گلبول سفید: زیر ۳۰۰۰ یا بالای ۹۰۰۰
۱	● پلاکت: زیر ۱۵۰۰۰
۲	● زیر ۱۰۰۰۰۰
۱	● یا کاهش ۵۰٪ گلبول های سفید یا پلاکتها طی ۳ روز
۱	● PT غیرطبیعی
۱	● PTT غیرطبیعی
۱	● AST بیش از ۱۰۰
۱	● ALT بیش از ۱۰۰

برابر دستورالعمل وزارتی (کمیته
کشوری)، باید هر مورد **مزنون**، به
بیمارستان ارجاع شود.

اگر تبدیل به **محتمل** شد، باید فوراً
(تلفنی) به مرکز بهداشت اطلاع داده
شود، تا پیگیری‌های بعدی صورت گیرد.

فاکتورهای بدی پیش آگهی: (در پنج روز اول بیماری)

SWANEPOOL

$WBC \geq 10000$ ➤

$PLT \leq 20000$ ➤

$ALT \geq 200$ ➤

$AST \geq 150$ ➤

$aPTT \geq 60$ ➤

$Fibrinogen \leq 110$ ➤

ERGONUL

----- ➤

$PLT \leq 20000$ ➤

$ALT \geq 900$ ➤

$AST \geq 700$ ➤

$aPTT \geq 60$ ➤

$Fibrinogen \leq 110$ ➤

فاکتورهای بدی پیش آگهی:

- * ملنا و اسهال
- * هماتمز
- * خواب آلودگی
- * اسپلنومگالی

بدی پیش آگهی

➔ **Viremia of more than 10,000,000 Copy/mL**

❖ شاخص مهمی برای مرگ و میر است؛

➔ ارزش اخباری مثبت: ۸۰٪

➔ حساسیت: ۸۹٪ ویژگی: ۹۳٪

مرگ و میر *CCHF* معمولاً اواخر هفته اول رخ می دهد.
در بیمارانی که بهبود می یابند، علائم بهبودی از روزهای
نهم تا دهم خود را نشان می دهند.

Pathogenesis

Infection of the endothelium has an important role.

- The endothelium can be targeted in two ways:

- 1) **Directly** by virus replication in endothelial cells.

- 2) **Indirectly** by viral factors or **virus mediated host-derived soluble factors**

درمان

اگر فردی علائم منطبق بر تشخیص محتمل تب خونریزی دهنده کریمه کنگو را دارا باشد بایستی فوراً در شرایط ایزوله ی مطلق در بیمارستان بستری و مورد مداوا قرار گیرد.

- معاینه دقیق پوست بیمار از نظر احتمال وجود کنه لازم است.

۱- درمانهای حمایتی : اصلاح آب و الکترولیت ، درمان DIC ، و اصلاح حجم داخل عروقی.

- ▶ ترانسفوزیون خون: در صورت افت شدید هماتوکریت.
- ▶ تجویز پلاکت (رساندن پلاکت به بالای پنجاه هزار): در ترمبوسیتوپنی زیر بیست هزار (حتی بدون خونریزی)، و در پلاکتهای بالاتر، در صورت خونریزی فعال.
- ▶ تب بر و ضد استفراغ: در صورت نیاز.
- ▶ از تجویز آسپرین و ایبوپروفن به لحاظ احتمال تشدید خونریزی خودداری گردد.
- ▶ کنترل مداوم علائم حیاتی تا پایان وضع بحرانی بیمار ضروری است.

۲- درمان ضد ویروس :

« ریباویرین تا حدود زیادی موثر است »

- طول دوره درمان، ده روز است .
- تجویز دارو در **در اسرع وقت** (شش روز اول) با کاهش مرگ و میر و افزایش بهبودی همراه بوده است.
- ابتدا 30 mg/kg یک جا (تا ۲ گرم) تجویز می شود.
- سپس 15 mg/kg (تا ۱ گرم) هر ۶ ساعت برای ۴ روز و
- سپس 7.5 mg/kg (تا ۰.۵ گرم) هر ۸ ساعت برای ۶ روز

➤ CCHF – Ig??

➤ IV – Ig ??

اثر مفید و اثبات شده ای نداشته اند.

پیشگیری: « رعایت دقیق احتیاطات استاندارد»

STANDARD PRECAUTIONS

پیشگیری

- ۱- حذف ناقل (کنه زدائی در دامپرووریها)؛
- ۲- محافظت شخصی از گزش کنه (و اجتناب از له کردن کنه بدون دستکش).
- ۳- پرهیز از هرگونه تماس پرخطر با انسان یا حیوان مبتلا (ذبح دام، زایمان، وغیره -- دستکش و لوازم حفاظتی کامل)؛
- ۴- کنترل آلودگی دامی (قرنطینه مرزی دامهای وارداتی)؛
- ۵- بیمار یابی و درمان؛
- ۶- ایزولاسیون بیمار (مطلق)؛

۷- پیشگیری پس از تماس:

- ← تماس نافذ: کموپروپیلاکسی، پنج روز ریباویرین -
200mg هر 12 ساعت؛
- ← تماس غیر نافذ: ۱۴ روز تحت نظر - کنترل روزانه تب و
هفتگی CBC.

توصیه های بهداشتی پیشگیری

- 1) از ذبح دام در محیط خارج کشتارگاه اکیداً خودداری شود و چنین گوشت‌هایی هرگز مصرف نشود.
 - 2) یخچال گذاری 4°C گوشت تازه، حداکثر ۲۴ ساعت، و سپس فریز یا توزیع (اسیدوز ظرف چند ساعت)؛
 - 3) جوشاندن گوشت و فراورده های دامی، پانزده دقیقه (حداقل در 85°C)؛
 - 4) ضد عفونی دقیق لوازم آلوده (حرارت - گندزداهای کلردار)؛
 - 5) اجتناب اکید از جابجائی بیماران، خصوصاً در فاز خونریزی؛
 - 6) نمونه گیری از این بیماران در ظروف پلاستیکی باشد و برچسب زیر بر آن نصب گردد:
- «خطر سرایت بیماری»

ایمنی به دنبال ابتلا؟

احتمالا پس از ابتلا، ایمنی طولانی مدت ایجاد می‌شود.

پیشگیری با واکسن؟

- فعلا واکسن تایید شده ای وجود ندارد.
- در شرق اروپا و برخی کشورهای آسیای میانه، واکسن غیر فعال شده ای از سلولهای مغز موش تهیه، و برای افراد در معرض تماس، مورد استفاده قرار گرفته است.

نقش ویروسهای مولد تبهای هموراژیک در بیوتروریسم

- این ویروسها - به استثناء عامل تب دانگ - قابلیت انتشار بوسیله آئروسل را دارند، و لذا برای مقاصد نظامی و تهیه سلاحهای بیولوژیک، قابل استفاده اند.
- تقریبا هیچیک از تبهای هموراژیک، واکسن تایید شده ای جهت پیشگیری ندارند (به استثناء تب زرد).
- محققین روسی استفاده از ویروس CCHF را بعنوان سلاح بیولوژیک، ارزیابی کرده و آن را عملی و قابل اجرا دانسته اند (ولی استفاده نکرده اند).