

## تب هموراژیک کریمه گنگو

حسن ابوالقاسمی M.D.، علی مهرابی توانا Ph.D.

آدرس گردآوردگان: دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج) - پژوهشکده طب رزمی - تهران - ایران

### مقدمه

تب هموراژیک کریمه گنگو یک بیماری ویروسی تب دار هموراژیک از گروه نایرو ویروس (Nairovirus) می باشد این بیماری در اصل از آن به عنوان یک بیماری مشترک (zoonosis) نامبرده شده است ولی مواردی زیادی از بروز بیماری در انسان نیز گزارش شده است. در سالهای اخیر بویژه در سال ۱۹۹۸ دو اپیدمی از کشورهای همسایه ایران شامل پاکستان و افغانستان گزارش گردیده که به ترتیب ۲ و ۱۲ مورد مرگ و میر در پی داشته است.

بیماری ابتدا در سال ۱۹۴۴ میلادی در شبه جزیره کریمه (سواحل اوکراین) شرح داده شد و در بین سربازان و افراد غیر نظامی بروز کرد (۱۸) و آنرا تب هموراژیک کریمه نامیدند و سپس در سال ۱۹۶۹ بیماری با علائم مشابه از کشور گنگو گزارش گردید. لذا ترکیبی از نام دو مکان که بیماری را در آن تشخیص داده بودند بر نام بیماری تب هموراژیک نهادند و نهایتاً آنرا تب هموراژیک کریمه گنگو نام نهادند.

ویروس CCHF یا تب هموراژیک کریمه گنگو از گروه آربوویروسها می باشد. این ویروس جزء خانواده Bunyaviridae جنس Nairovirus می باشد که توسط بندپایان به انسان و حیوانات منتقل می شود (۱). محققان دریافته اند که کنه ها می توانند به عامل ویروس آلوده شوند اما فقط جنس هالیوما *Hyalomma marginatum*، *H. anatolieum*، *Hyalomma* بیماری باشد (۲۰، ۱۹، ۱۴) ویروس از طریق کنه ماده بصورت Trans-ovaria از نسلی به نسل دیگر نیز منتقل می شود.

حیوانات اهلی مانند گاو، گوسفند و بز می توانند مخزن این ویروس باشند. ویروس یک هفته پس از آلودگی به شکل

ویرمی در این حیوانات ظاهر می شود و می تواند سبب آلودگی در انسان گردد (۱، ۲). همچنین حیوانات و حشی مانند خرگوش صحرایی و برخی پرندگان مانند زاغ می توانند مخزن بیماری باشند. بیماری CCHF می تواند بصورت تماس مستقیم از طریق نیش کنه مبتلا و یا تماس با خون حیوان یا انسان آلوده منتقل شود. بریدگیهای سطحی می توانند زمینه ساز ورود ویروس در اثر تماس با گوشت تازه حیوان مبتلا باشند. خطر ابتلا انسان از طریق مصرف فرآورده های گوشتی تازه به مراتب بیشتر است.

کارکنان کشاورزی، کارکنان کشتارگاهها، دامپزشکان، پزشکان و شاغلین در آزمایشگاهها، از افراد در معرض خطر محسوب می شود و امروزه از این بیماری بعنوان بیماری ناشی از عفونت بیمارستانی Hospital acquired infection نیز نام برده می شود (۵). انتقال بیماری از طریق هوا وجود ندارد. احتمال انتقال بیماری به هنگام افزایش غیر مترقبه کنه ها در فصل بهار و تابستان وجود دارد.

بیماری در فصول گرم و در ماههای فروردین تا اواخر شهریور یعنی زمانیکه کنه ها بیشترین رشد و تکثیر خود را دارند شیوع پیدا می کند، گرم شدن غیر عادی هوا سبب افزایش غیر مترقبه کنه ها و نتیجتاً سبب بروز اپیدمی می شود (۲۰). بیماری از کانونهای بیمارستانی نیز در کشورهای هند و پاکستان، روسیه و عراق گزارش شده است. بیماری انتشار جهانی دارد لکن بیماری در اکثر مناطق صحرایی آفریقا، اروپای شرقی، خاورمیانه، هند و برخی از مناطق جنوبی چین و کشورهای حاشیه خلیج فارس انتشار دارد..

دوره کمون بیماری به چگونگی راه دریافت ویروس برمیگردد. اگر انسان در اثر نیش کنه آلوده شود دوره های نهفتگی

در مواقعی که سیر بیماری شدید و تیتراژ آنتی بادی ر حد تشخیص نیست.

امروزه از روشهای مولکولی مانند (Polymerase Chain Reaction) PCR برای تشخیص ژنوم ویروس استفاده می‌شود (۲۲). CCHF با بیماریهای دیگر همانند تب زرد (Yellow fever)، تب دانگ (Dengue fever)، تب هموراژیک امسک (Omaske) و دیگر بیماریهای آربوویروسی تشخیص افتراقی دارد.

## درمان

اقدامات حمایتی از قبیل اختلالات آب و الکترولیت، تأمین خون از دست رفته و مراقبت ویژه در درجه اول اهمیت قرار دارد. داروی ضدویروسی ریباویرین نقش مهمی در درمان و پروفیلاکسی بیماری دارد (۳،۱۵).

## بحث

بیماری در کشورهای امارات متحده عربی (۱۹، ۱۳، ۱۰، ۸) عربستان سعودی (۹، ۱۲)، (۴، ۱۱) آفریقای جنوبی (۵) مسافری وارد به فرانسه (۶) سنگال (۷) پاکستان، کوزوو (۱۶) و برخی دیگر از کشورهای جهان گزارش شده است. موارد بیماری CCHF که بطور قطعی توسط انستیتو پاستور ایران و سنگال به اثبات رسیده است در جدول ۱ به تفکیک استانها برای سال ۷۹-۱۳۷۸ آورده شده است (۲۳). موارد بیماری CCHF اعم از گزارش شده و یا تأیید شده در جدول ۲ برحسب توزیع گروه سنی آورده شده است. بیماری CCHF امروزه، در محافل بهداشتی و پزشکی کشور از اهمیت خاصی برخوردار شده است هرچند بیماری در گذشته بصورت تک‌گیر گزارش گردیده است لکن به دلایل ناشناخته از جمله تغییرات اکولوژیک و ورود دامهای قاچاق از مرزهای شرقی کشور این امر تشدید گردیده است. امروزه گزارشات رسمی از نقاط مختلف ایران نشان می‌دهد که بیماری در سراسر کشور تقریباً پراکنده می‌باشد و برحسب آخرین آمار دریافتی از سوی وزارت بهداشت تعداد موارد مشکوک به ۱۲۰ مورد و تعداد منجر به فوت ۳۰ نفر تا ۱۳/۹/۱۳۸۰ گزارش گردیده است که از آن تعداد ۵۷ نفر با تستهای سرولوژیک مورد تأیید قرار گرفته‌اند که از این تعداد تأیید شده ۷ نفر فوت نموده‌اند.

معمولاً کوتاه یعنی بین ۱ تا ۳ روز خواهد بود هر چند که ممکن است این مدت به ۹ روز نیز به طول انجامد و اگر انسان از طریق خون آلوده و یا بافت‌های بیمار، آلوده شده باشد دوره نهفتگی بین ۵ تا ۶ روز خواهد بود و ممکن است این دوره به ۱۳ روز نیز به درازا بکشد.

## علائم بالینی

بیماری در گاو، خرگوش‌های وحشی بصورت یک تب خفیف دو الی سه روزه رخ می‌دهد که سپس حیوان خود بخود بهبود می‌یابد. هیچگونه علائم بالینی اختصاصی در حیوانات و یا دام دیده نمی‌شود. علائم بالینی بیماری به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱- علائم غیر هموراژی. علائم بیماری معمولاً ناگهانی است، تب، بیقراری، گیجی، درد و سفتی گردن، پشت درد، سر درد. ترس از نور (Photophobia) پرخونی صورت، پر خونی غشاء ملتحمه چشم، استفراغ و دردهای اپی‌گاستریک و برخی علائم مانند تند شدن ضربان قلب، بزرگ شدن غدد لنفاوی نیز دیده می‌شود.

۲- بروز علائم هموراژی. این علائم معمولاً از روز چهارم به بعد آغاز می‌شود و خونریزیهایی در مخاط دهان و پوست، خون دماغ، خونریزی از لته‌ها، خونریزی در مخاط معده، مدفوع سیاه رنگ (Melena) استفراغ سیاه حاوی خون، (Hematemesis) و زردی مشاهده می‌شود. مرگ بیمار به علت شوک ناشی از کم‌خونی، خونریزی شدید ریوی، عفونت داخلی و DIC می‌باشد (۱۹).

## تشخیص آزمایشگاهی

در سیر حاد بیماری ممکن است لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و پروتئینوری مشاهده شود و در موارد شدید DIC تستهای انعقادی مختل خواهند شد. تشخیص ویروس CCHF تحت رعایت موازین ایمنی و با رعایت احتیاطات بهداشتی در آزمایشگاههای رفرنس صورت می‌گیرد. با روش ELISA, IgG, IgM اختصاصی قابل جداسازی است البته بشرط آنکه سرم از خون بیمار پس از طی ۶ روز گرفته شده باشد (۱۷). IgM تا حدود ۴ ماه قابل تشخیص در خون باقی خواهد ماند لکن IgG هر چند که سطح آن بتدریج کاهش می‌یابد تا حدود ۵ سال قابل تشخیص باقی می‌ماند جداسازی ویروس با کشت سلولی نیز امکان پذیر است. مخصوصاً

جدول ۱. موارد بیماری CCHF به تفکیک استانها

استان	تعداد موارد	موارد فوت شده
آذربایجان غربی	۱	۱
بوشهر	۱	-
چهارمحال بختیاری	۲	۱
خوزستان	۳	۱
سیستان و بلوچستان	۱۷	۳
کردستان	۱	۱
لرستان	۱	-
یزد	۱	۱
جمع	۲۷	۸

بیماری محسوب می‌شود که بایستی در محل اصطبل و نگهداری دامها هر ۱۵ روز یکبار پاشیده شود.

۳. استفاده از مراقبتهای ایمنی و بهداشتی همانند استفاده از ماسک، دستکش، روپوش و پیش‌بند برای کارکنان بیمارستانی می‌تواند از ریسک بیماری تا حدود زیادی بکاهد.

۴. وسایلی که با بیمار تماس داشته است مانند ترشحات و خون بیمار با رعایت ملاحظات ایمنی پس از استریلیزاسیون بایستی سوزانده و دفع شود.

۵. قرنطینه مرزی برای جلوگیری از ورود دامهای آلوده به داخل کشور بایستی صورت گیرد.

۶. بایستی آموزش بهداشت به کلیه افراد در معرض خطر (پزشکان، دامپزشکان، متخصصین علوم آزمایشگاهی، کارکنان و کشاورزان، دامداران، سربازان و ...) برای پیشگیری از بیماری مذکور داده شود.

۷. گزارش به مقامات بهداشتی با ملاحظه هر گونه شواهد بالینی و پاراکلینیکی مبنی بر بروز بیماری بایستی در اسرع وقت به مقامات بهداشتی صورت گیرد.

۸. جلوگیری از گزش کنه: برای حداقل رسانیدن احتمال گزش کنه لازم است که دستها و پاها با پارچه‌ای با رنگ روشن پوشانیده شود. پاجه شلوار در داخل جوراب قرار گرفته و از مواد دافع حشرات حاوی دی‌متیل فتالایت و دی‌اتیل اتالایت برای مالیدن بر روی پوست صورت استفاده شود. الف) کنه‌های چسبیده به پوست باید با دقت و ناگهانی بدون آنکه صدمه‌ای به پوست بدن وارد شود کنده شوند. لذا باید برای این کار با فورسپس یا پنس کمه را در محل تماس با بدن گرفته با احتیاط و با اعمال نیرویی ثابت و یکنواخت آنرا بطوریکه قسمت دهان آن در پوست باقی نماند بیرون کشید. ب) زمانیکه کنه از بدن انسان و یا حیوان بیرون کشیده شود بایستی از دستکش و یا حداقل از پارچه‌ای بدین منظور استفاده گردد.

۹. ضرورت مطالعات اپیدمیولوژیک: با توجه به اینکه مخزن بیماری در هر کشور ممکن است متفاوت باشد لذا لازم است مطالعات لازم در جهت پیدا کردن مخزن بیماری و ناقلین احتمالی دیگر نیز صورت گیرد.

۱۰. وسایل تیز (Sharp)، سوزن و برخی وسایل جراحی تیز که با بیمار تماس داشته است و مواد دفع شده بیمار بایستی بصورت

جدول ۲. موارد بیماری CCHF برحسب توزیع سنی

سن	تعداد موارد گزارش شده	تعداد موارد قطعی
۰ - ۹	۴	۰
۱۰ - ۱۹	۳۰	۶
۲۰ - ۲۹	۱۷	۶
۳۰ - ۳۹	۱۴	۶
۴۰ - ۴۹	۱۲	۶
بیشتر از ۵۰	۱۳	۴
جمع	۹۰	۲۷

شایان ذکر است مطالعات محققین نشان می‌دهد مواردی از بیماران قبل از مراجعه به مرکز بهداشتی درمانی، علائم بیماری را داشته و خود بخود بهبود یافته‌اند که از نظر اپیدمیولوژیک قابل بررسی می‌باشد. نظر به روند رو به تزاید بیماری، توجه به موازین بهداشتی از یکسو و همچنین شناخت کامل بیماری توسط جامعه پزشکی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشند که مراتب زیر توصیه می‌گردد:

۱. هر چند که واکسن غیر فعال تلخیص شده از مغز موش در منطقه شرق اروپا (بلغارستان) بر علیه بیماری در موارد بسیار کمی و در جامعه‌ای محدود بکار گرفته شده است، لاکن در حال حاضر واکسن مؤثر و سالم بر علیه بیماری در دسترس نمی‌باشد.

۲. استفاده از کنه‌کشها مانند پرمترین می‌تواند به میزان قابل توجهی از میزان و تعداد کنه‌ها بکاهد و یک روش مؤثر در کنترل

11. El- Azazy OM, Scrimgeour EM (1997). Crimean – congo haemorrhagic fever virus infection in the weÓtern province of Saudi Arabia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 91(3): pp 275-8.
12. Bryan JP, Lqbal M, Ksiazek TG, Ahmed A, Duncan JF, Awan B, Lrieg RF, Riaz M, Leduc JW, Nabi S, Qureshi MS, Malik LA, Legters LY (1□96). Prevalence of sand fly fever, west Nile, Crimean – congo hemorrhagic fever, and leptospirosis antibodies in Pakistan military personnel. *Mil Med* . 161(3) : pp 149-53.
13. Tignor GH, Hanham CA (1993). Ribavirin efficacy in an *in vitro* model of Crimean – congo haemorrhagic fever virus (CCHF) infection. *Antiviral Res* 22(4) : pp 309-25.
14. Faye O, Cornet JP, Camicas JL, Fontenille D, Gonzalez J(1999). [Experimental Transmission of Crimean – congo haemorrhagic fever virus : role of 3 vector species in the maintenance and transmission cycle in Senegal. *Parasite* 6(1) : pp 27-32.
15. Fisher – Hoch SP, Khan JA, Rehman S, Khurshed M, Mc Coemack JB (1995). Crimean congo haemorrhagic fever treated with oral ribavirin. *Lancet Aug 19; 346(8973)* : pp 472-5.
16. Tomanovic S, Obradovic M, Hligic A (1996). Serologic diagnosis of Crimean haemorrhagic fever in Kosovo and Metohia. *Vojnosanit Pregl* 53(6): pp 473-81.
17. Burt FJ, Leman PA, Abbott JC, Swanepoel R (1994). Serodiagnosis of Crimean congo haemorrhagic fever. *Epidemiol Infect*, 113(3) : pp 551-62.
18. Mayers DL(1999). Exotic virus infections of military significance haemorrhagic fever viruses and poxvirus infections. *Dermatol Clin* 17(1) : pp 29-40, VII-VIII.
19. Zeller HG, Cornet JP, Camicas JL(1994). Experimental transmission of Crimean congo haemorrhagic fever virus by West African wild ground-feeding birds to *Hyalomma marginatum rufipes* ticks. *Am J Trop Med Hyg* 50(6) : pp 676-81.
20. Daries FG(1997). Tick virus disease of sheep and goats. *Parassitologia* 39(2) : pp 91-4.
21. Zeller HG, Cornet JP, Camicas JL(1994). Crimean congo haemorrhagic fever virus infection in birds : Field investigation in Senegal. *Res Virol* 145(2) : pp 105-9.
22. Burt FJ, Leman PA, Smith JF, Swanepoel R(1998). The use of a reverse transcription – polymerase chain reaction for the detection of viral nucleic acid and the diagnosis of Crimean congo haemorrhagic fever. *J Viral Methods* 70(2) : pp 129-37.

۲۳. محمد زینلی و بدخشانی هوشمند؛ روند بروز بیماری تب خونریزی دهنده ویروس کریمه کنگو (CCHF) در جمهوری اسلامی ایران – دومین کنگره ملی بهداشت و طب پیشگیری ۱۸-۱۵ آبانماه ۱۳۸۰ صفحات ۴-۱.

مطمئن جمع‌آوری و رفع آلودگی گردد و در صورت لزوم سوزانیده شود.

## References :

1. R.Swanepoel (1995). *Nairovirus Infections in Exotix viral Infections*, ed. J.S Porterfield London.
2. Rodriguez LL, Moupin Go, Ksiazek TG, Rollin PE, Khan AS, Schwavz TF, Lofts RS, Smith JF, Noor AM, Peters CJ, Nicola ST(1997). Molecular investigation of a multisource outbreak of Crimean congo haemorrhagic fever in the United Arab Emirates.
3. Hassanein KM, el-AZAY OM, Yousef HM.(1997). Detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus antibodies in human and imported livestock in Saudi Arabia *Trans R Soc Trop Med Hyg* 91(9S) : pp 536-7.
4. Burt FY, Swanepoel R, Shieh WY, Smith GF, Leman PA, Greer PW, Coffield LM, Rollin PE, Ksiazek TG, Peters CJ, Zali SR (1997). Immunohistochemical and *in situ* hybridization of Crimean- congo haemorrhagic fever (CCHF) virus in human tissues and implication for CCHF pathogenesis. *Arch pathol lab Med* 121(8) : pp 839-46.
5. Le Guenno B (1997). [viral haemorrhagic fever : what is the risk for travelers]? *Med Trop* 57 (4 bis) : pp511-3
6. Camicas GL, Cornet GP, Gonzalez JP, Wilson ML, Adam F, Zeller HG (1994). Crimean – congo haemorrhagic fever in Senegal. Latest data on the ecology of the CCHF virus. *Bull Soc Pathol Exot*. 87(1) : pp 11-6.
7. Khan AS, Maupin GO, Rollin PE, Noor AM, Shalabi AG, Wasef S, Haddad YM, Sadek R, Ijaz K, Peters CJ, Ksiazek TG(□ 997). *Am J Trop Med Hyg* 57(S) : pp 519-25.
8. Altaf A, Luby S, Ahmed AJ, Zaebi N, Khan AJ, Merza S, Mc Cormick J, Fisher- Hoch S. (1998). Outbreak of Crimean – congo haemorrhagic fever in QueTta Pakistan : contact tracing and risk assessment. *Trop Med Int Health* , 3(11) : pp 878-82.
9. Schwarz TF, Nsanze H, Ameen AM(1997). Clinical features of Crimean- congo haemorrhagic fever in the United Arab Emirates. *Infection*; 25(6): pp 364-7.
10. Gonzalez JP, Camicas JL, Cornet JP, Wilson ML (1998). Biological and clinical responses of West African sheep to Crimean – congo haemorrhagic fever virus experimental infection. *Res Virol*, 146(6) : pp 445-55.