

خلاصه دستورالعمل مراقبت بیماری تب خونریزی دهنده گنگو کریمه

گردآوری: دکتر محمد رضا سربازی

21/3/1391

تعریف بیماری **CCHF**: یک بیماری خونی دهنده تبار حاد است که بیشتر به وسیله کتف نقل می شود. با وجودی که ویروس مخصوص حیوانات است موارد تک کیروهمه **CCHF** در انسان نیز اتفاق می افتد. این بیماری مرگ و میر بالایی دارد.

عالم بیماری: عالم بیماری اولین بار از خون افراد بیمار در مرحله بروز تب و همچنین از کتف بالغ هیالوما جدا شد. بالغ بر ۱۸ نوع ویروس در انسان ایجاد تبهای خونی دهنده می کنند و همه

RNA Virus هستند که یکی از آنها ویروس **CCHF** می باشد این ویروس از گروه **Arthropod-born Viruses** می باشد

راه انتقال:

کتف مخزن و ناقل بیماری است، عفونت در انسان پس از کتف کتف آلوده یا کتف کردن آن روی پوست یا تماس با پوست، لاشه حیوان، خون و ترشحات حیوان آلوده و یا تماس با خون و بافت های بیمار مبتلا ایجاد می شود. خطر انتقال در طی فح حیوان و یا یک دوره کوتاه پس از فح حیوان وجود دارد. پس از آلودگی یک نفر، ممکن است سایر افراد در تماس با او نیز در خانواده و اجتماع آلوده شوند. تاکنون در سطح

جهان همه گیر جهانی از بیماری در سربازها، اردوگاهها، یا کسانی که از کوسفند و گاو نگهداری می کنند و کارکنان بیمارستان، اتفاق افتاده است. بزرگان در چرخه گسترش ویروس می توانند حامل کنه های آلوده باشند و خود مبتلا به بیماری نمی شوند (بخش شتر مرغ)

دوره کمون: حداقل ۳ و حداکثر ۹ روز

علائم بیماری:

به نظر می رسد تعداد قابل توجهی از افراد آلوده شده بدون علائم بیماری (۸۰٪ موارد یا کمتر) می باشند، تطاهرات بالینی کلاسیک CCZF دارایی چهار مرحله است:

دوره کمون که بستگی به راه ورود ویروس دارد: پس از گزش کنه، دوره کمون معمولاً ۳-۱۱ روز و حداکثر ۹ روز است این دوره به دنبال تماس با بافت یا خون آلوده معمولاً ۶-۱۵ روز است و در یک مورد حداکثر به ۱۳ روز رسیده است.

مرحله قبل از خون ریزی: شروع علائم ناگهانی است و حدود ۷-۱۱ روز طول می کشد (متوسط ۳ روز). سرد شدید، تب، لرز، درد عضلانی (مخصوص در پشت پاها)، کجی

درد سستی کردن، درد چشم ترس از نور (حساسیت به نور) اتفاق می افتد. ممکن است حالت تهوع، استفراغ بدون ارتباط با غذا خوردن و گلودرد و التهاب ملتحمه در اوایل بیماری وجود داشته باشد که گاهی با اسهال و درد شکم و کاهش اشتها همراه می شود. بیماران ممکن

است تغییرات خلقی و از حالت تهجمی تا بی تفاوتی را تجربه کنند. تب دائمی است اما ممکن است دو قله ای (Remittant) باشد. یک دوره بدون تب، (۱۲ تا ۴۸ ساعت) در حدود نیمی از بیماران در روزهای ۲ تا ۶ بیماری اتفاق می افتد که بعد از این دوره بدون تب، مجدداً دچار تب شده و وارد مرحله خونریزی می شود. تب معمولاً برای ۳ تا ۶ روز طول می کشد تورم و خونریزی صورت و گردن و قفسه سینه، پر خونی خفیف حلق و گلو، ضایعات نقطه ای در کام نرم و سخت شایع است. تغییرات قلبی عروقی شامل کاهش ضربان قلب و کاهش فشار خون می باشد. در این مرحله لکوپنی، ترمبوسیتونی، ایجاد می شود.

مرحله خونریزی دهنده: مرحله کوتاهی است که به سرعت اتفاق می افتد و معمولاً در روز ۳ تا ۵ بیماری شروع می شود و تا ۱۰ روز (بطور متوسط ۴ روز) طول می کشد یا در این مرحله بیارفت می کند. خونریزی از اندازه پتشی تا اکیموز و هما توم در مخاطها و پوست بخصوص در قسمت بالای بدن و در طول خط زیر بغلی، زیر پستان در خانمها و در محل های تزریق و تحت فشار ممکن است ایجاد شود. خونریزی از لثه، بینی، استفراغ خونی، ملنا و خونریزی رحم، مشکلات تنفسی، بزرگی طحال و کبد ممکن است دیده شود. وجود خون و پرتین در ادرار شایع است.

دوره نقاهت: بیماران از روز دهم وقتی ضایعات پوستی کم رنگ می شوند، بتدریج بهبودی پیدا می کنند. اغلب بیماران در هفته های ۳ تا ۶ بعد از شروع بیماری، وقتی شاخص های خونی و آزمایش ادرار طبیعی شد از بیمارستان مرخص می شوند.

ویژگی یا مشخصه دورهٔ نقاهت، طولانی بودن آن به همراه ضعف می باشد (**Asthenia**) که ممکن است برای یک ماه یا بیشتر باقی بماند. تشخیص:

تشخیص آزمایشگاهی: ویروس **CCHF** را به راحتی می توان از خون بیمار در مرحله حاد (در طی ۸ روز اول بیماری) جدا نمود حدود ۶ روز پس از شروع بیماری ممکن است بتوان آنتی بادی **IgM** و **IgG** را در سرم به روش **ELISA** جدا نمود. **IgM** تا چهار ماه قابل اندازه گیری است و مثبت بودن آن دلیل قطعی بودن تشخیص بیماری است. **IgG** را تا ۵ سال می توان اندازه گیری نمود.

تشخیص توأم اسید مسولوزیکمی، بالینی:

در موارد شروع حاد (شروع ناگهانی علائم بالینی) به همراه سابقهٔ مسافرت بیمار به مناطق روستایی یا تاس با دام یا گزش باکنه تشخیص بیماری مطرح می گردد.

معیارهای تشخیص بالینی بیمار مبتلا به **CCHF** بر اساس آخرین دستورالعمل کشوری، مطابق جدول پیوست (صفحه ۶) می باشد که چنانچه جمع امتیازات ۱۲ یا بیشتر شود، مورد به عنوان محتمل به **CCHF** تلقی می گردد و تحت درمان قرار می گیرد.

تشخیص افتراقی: مهم ترین بیماریایی که در تشخیص افتراقی مطرح می باشند عبارتند از:

الف) بیماریهای عفونی از قبیل آنفلوآنزا، هپاتیت ویروسی، سرخک، منگولوکسی، سبتی سسی، تیفوئید مالاریا، لپتوسپیروز، سیاه زخم (کولارشی ریوی) سایر تبهای خونریزی دهنده ویروسی و غیره

ب) لنفوم ، لوسمی ، Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ، Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)

درمان:

بلافاصله پس از تشخیص مورد محتمل **CCHF**، اقدامات درمانی بایستی صورت گیرد.

درمان حمایتی: شامل اصلاح آب و الکترولیتها و درمان **DIC** می باشد.

بررسی علائم حیاتی و هائوکریت، در صورت افت شدید هموگلوبین تزریق خون و در موارد ترومبوسیتوپنی شدید و نشانه های خونریزی فعال، تجویز پلاکت لازم است.

دمان ضد ویروسی: داروی انتخابی ضد ویروسی، ریباویرین می باشد. مکانیسم اثر ضد ویروسی ریباویرین ناشناخته است ولی مانع ساخته شدن mRNA ویروس می گردد. ریباویرین به دو شکل خوراکی و تزریقی داخل وریدی ساخته شده است.

مدت درمان با ریباویرین ۱۰ روز است و به ترتیب ذیل می باشد:

۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بصورت یکبار

پس ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ساعت برای ۴ روز

پس از آن ۷/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت برای ۶ روز.

در موارد زیر در صورت در دسترس بودن نوع تزریقی ریبایرین همانند مقدار خوراکی بطور آهسته وریدی تجویز می گردد.

الف) علائم اختلالات سیستم اعصاب مرکزی: شامل تشنج، کما، گیجی و اختلالات شدید رفتاری و علائم تترالیزه که نشاندهنده خونریزی مغزی باشد.

ب) علائم اختلالات شدید متابولیک: شامل pH زیر ۷/۱، دهیدراتاسیون بیش از ۱۰٪، فشارخون سیستولیک کمتر از mmHg ، استراغ های شدید.

ج) علائمی که بدلیل اختلالات شدید بوده و با پیش آگهی بدی همراه است، شامل: کاهش پلاکتها به کمتر از ۱۰۰۰۰ در میلی لیتر در سه روز اول شروع بیماری یا کمتر از ۲۰۰۰۰ در میلی لیتر در هر زمان دیگر، هموگلوبین کمتر از ۷ گرم در دسی لیتر، علائم DIC شامل اختلالات PT ، PTT و افزایش $\text{Febrin Degradation Product}$ FDP

د) نارسائی کبدی، نارسائی ریوی و ادم ریه یا نارسائی چند عضو. نظام مراقبت CCHF :

برای مراقبت بیماری سه تعریف طبقه بندی شده (منظون، محتمل، قطعی) وجود دارد:

تعریف منظون: شروع ناگهانی بیماری باتب + میالژمی + تطاحرات خونریزی دهنده از قبیل راشهای پتشی و پورپورا، خونریزی از بینی و مخاط دهان، ملنا، هاجوری + یکی از علائم اید میولوئیک (سابقه کزش کته یا لکه کردن کته با دست، تاس مستقیم باخون تازه یا سایر بافتهای دامها و حیوانات آلوده، تاس مستقیم باخون و ترشحات یا مواد دفعی بیمار مشکوک یا محتمل یا قطعی **CCHF** اقامت یا مسافرت در یک محیط روستایی که احتمال تاس با دامها وجود داشته باشد. احتمال انتقال طی یک تاس تصادفی ضعیف می باشد

تعریف محتمل: موارد منظون + ترومبوسیتوپنی (کاهش پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰ در میلی متر مکعب) که می تواند با لکوپنی (گلبولهای سفید کمتر از ۳۰۰۰ در میلی متر مکعب) یا لکوسیتوز (گلبول سفید بیش از ۹۰۰۰ در میلی متر مکعب) همراه باشد.

بیماران محتمل CCHF بایستی علاوه بر گزارش فوری به مرکز بهداشت شهرستان و تهیه اولین نمونه سرم مطابق دستورالعمل تحت درمان با ریباویرین قرار گیرد. چنانچه فاکتورهای خونی بیمار در روز اول بستری طبیعی باشند باید بیمار بدت سه روز تحت نظر باشد و چنانچه در این مدت ۵۰٪ کاهش گلبول سفید و یا پلاکت ایجاد شود باید بعنوان مورد محتمل تحت درمان قرار گیرد. موارد منظون نیز باید به بیمارستان ارجاع و اینزولایسون کامل در مورد آنها صورت گیرد و در صورتیکه تعریف محتمل در مورد وی صادق باشد، بلافاصله از طریق بیمارستان به مرکز بهداشت شهرستان و یا استان گزارش گردد.

تعریف قطعی: موارد محتمل + تست سرو لوژیک مثبت یا جدا کردن ویروس

اقدامات مراقبتی لازم که بایستی پس از مشاهده بروز مورد بیمار مشکوک به **CCHF** صورت گیرد عبارتند از:

۱. ارجاع فوری بیمار به نزدیک ترین بیمارستان
۲. امتیاز بندی معیارهای تشخیص **CCHF** بر اساس علائم بالینی و آزمایشگاهی و اپیدمیولوژیکی بیمار و در صورتیکه مجموع امتیازات ۱۲ و یا بیشتر شوند بیمار محتمل **CCHF** می باشد
۳. گزارش فوری مورد محتمل **CCHF** به مرکز بهداشت شهرستان
۴. تهیه و ارسال سه نمونه سرم در سه نوبت روز صفر (پس از تشخیص بیماری) نمونه دوم ۵ روز پس از تهیه نمونه اول و نمونه سوم ۱۰ روز پس از تهیه نمونه اول و ارسال نمونه ها به انستی با رعایت زنجیره سرما حداکثر پس از ۷۲ ساعت از زمان تهیه
۵. انجام بیماریابی در اطرافیان مورد تماس توسط مراکز بهداشتی درمانی راههای کنترل و پیشگیری
۶. آموزش به مردم در مورد محافظت در برابر گزش گندها

با توجه به اینکه حیوانات بعنوان منبع (**SORCE**) بیماری مطرح می باشند ولی در هنگام فوج ممکن است هیچ گونه علامت بالینی نداشته باشند لذا بهترین راه پیشگیری از انتقال بیماری، فوج حیوانات در کشتارگاهها و استفاده از گوشت مورد تأیید دامپزشکی می باشد

رعایت پوشش ایمنی توسط ذابحین در هنگام ذبح دام

در صورت ذبح دام روی خون و ترشحات ریخته شده محلول سفیدکننده خانگی با رقت یک صدم پاشیده شود و پس از ۱۵ دقیقه با آب و صابون شسته شود در صورتیکه خون و ترشحات چسبیده باشند از محلول سفیدکننده با رقت یک دهم استفاده شود.

ایزولین شدید جهت موارد مشکوک به CCZF و دارای خونریزی در بیمارستان.

رعایت پوشش ایمنی در برخورد با موارد مشکوک توسط پرسنل بهداشتی درمانی، کارکنان پزشکی که با خون و مایعاتهای بیماران مشکوک یا تأیید شده CCZF تماس داشته اند، باید حداقل تا ۱۴ روز پس از تماس پیگیری شده و درجه حرارت بدن آنها هر روز کنترل شود و بلافاصله در صورت ظهور علائم بالینی مطابق با تعریف مشکوک درمان شروع گردد.

در مورد کارکنان پزشکی که در حین خون‌گیری، سوزن یا هر وسیله تیز آلوده دیگری به پوست آنها فرو می‌رود، می‌بایست پروفیلاکسی با ریباویرین شوند.

جدول معیار های تشخیص بالینی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو
(R Swanepoel JH Mynhardt Harvey 1987)

چنانچه جمع امتیازات ۱۲ و یا بیشتر شود مورد بعنوان مورد محتمل CCHF تلقی شده و تحت در مان قرار می گیرد.

بیشتر از یک هفته	کمتر از یک هفته	۱ - سابقه تماس با عفونت (یکی از موارد)
۲	۳	گزش کنه ، یا له کردن کنه با دست بدون پوشش (بدون دستکش یا حفاظ)
۲	۳	تماس مستقیم با خون تازه یا سایر بافت های دامها یا حیوانات بیمار
۲	۳	تماس مستقیم با خون ، ترشحات با مواد دفعی بیمار تایید شده یا محتمل CCHF (شامل ورود سوزن آلوده به بدن)
۱	۲	اقامت یا مسافرت در یک محیط روستایی که احتمال تماس با دامها یا کنه وجود داشته ، اما بروز یک تماس خاص تصادفی را نمی توان مشخص نمود
		۲ - نشانه ها و علائم :
۱		شروع ناگهانی
۱		تب بیشتر از ۳۸ درجه سانتی گراد حداقل برای یک بار
۱		سردرد شدید
۱		درد عضلانی
۱		حالت تهوع با بدون استفراغ
۳		تمایل به خونریزی : راش پتشی ، اکیموز ، خونریزی از بینی استفراغ خونی ، هماتوری ، ملنا
		۳ - یافته های آزمایشگاهی در طی ۵ روز اول بیماری :
۱		لکوپنی کمتر از ۳۰۰۰ در میلی متر مکعب یا لکوسیتوز بیشتر از ۹۰۰۰ در میلی متر مکعب
۱		ترمبو سیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰ در میلی متر مکعب)
۲		(پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب)
۱		یا کاهش ۵۰٪ گلبو لهای سفید یا پلاکت ها در طی ۳ روز
۱		PT غیر طبیعی
۱		PTT غیر طبیعی

-	افزایش ترانس آمینازها
۱	اسپارتات آمینوترانس فراز (AST) بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر
۱	آلانین آمینو ترانس فراز (ALT) بیشتر از ۱۰۰ واحد در لیتر

	۱ - نشانه ها و علائم :
۱	شروع ناگهانی
۱	تب بیشتر از ۳۸ درجه سانتی گراد حداقل برای یک بار
۱	سر درد شدید
۱	درد عضلانی
۱	حالت تهوع با بدون استفراغ
۳	تمایل به خونریزی : راش پتشی ، اکیموز ، خونریزی از بینی استفراغ خونی ، هماتوری ، ملنا