

معاونت امور بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه دستورالعمل مراقبت بیماری تب

خونریزی دهنده گنگو کریمه

گردآوری: دکتر محمد رضا سربازی

4/29/2017

تعریف بیماری CCHF

: یک بیماری خونریزی دهنده تبار حاد است که بیشتر به وسیله کنه منتقل می شود. با وجودی

که ویروس مخصوص حیوانات است موارد تک گیر و همه گیر CCHF در انسان نیز اتفاق می افتد. این بیماری مرگ و میر بالایی دارد.

عامل بیماری : عامل بیماری اولین بار از خون افراد بیمار در مرحله بروز تب و همچنین از کنه بالغ هیالوما جدا شد. بالغ بر ۱۸ نوع ویروس در انسان ایجاد تبهای خونریزی 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 :

کنه مخزن و ناقل بیماری است ، عفونت در انسان پس از گزش کنه آلوده یا له کردن آن روی پوست یا تماس با پوست ، لاشه حیوان ، خون و ترشحات حیوان آلوده و یا تماس با خون و بافتهای بیمار مبتلا ایجاد می شود . خطر انتقال در طی ذبح حیوان و یا یک دوره کوتاه پس از ذبح حیوان وجود دارد . پس از آلودگی یک نفر ، ممکن است سایر افراد در تماس با او نیز در خانواده و اجتماع آلوده شوند . تا کنون در سطح جهان همه گیریهایی از بیماری در سربازها ، اردوگاهها ، یا کسانی که از گوسفند و گاو نگهداری می کنند و کارکنان بیمارستان ، اتفاق افتاده است . پرندگان در چرخه گسترش ویروس می توانند حامل کنه های آلوده باشند و خود مبتلا به بیماری نمی شوند (بجز 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 ،

تظاهرات بالینی کلاسیک CCHF دارای چهار مرحله است :

۱. **دوره کمون** که بستگی به راه ورود ویروس دارد: پس از گزش کنه ، دوره کمون معمولاً "۳-۱ روز و حداکثر ۹ روز است این دوره به دنبال تماس با بافت یا خون آلوده معمولاً "۶-۵ روز است و در یک مورد حداکثر به ۱۳ روز رسیده است .
۲. **مرحله قبل از خون ریزی** : شروع علائم ناگهانی است و حدود ۷-۱ روز طول می کشد (متوسط ۳ روز) . سردرد شدید، تب ، لرز ، درد عضلانی (بخصوص در پشت پاها) ، گیجی دردو سفتی گردن ، 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 ملتهمه 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 تهاجمی 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 ، ترمبوسیتوپنی ، ایجاد می شود .

۳. **مرحله خونریزی دهنده** : مرحله کوتاهی است که به سرعت اتفاق می افتد و معمولاً در روز ۳ تا ۵ بیماری شروع می شود و ۱ تا ۱۰ روز (بطور متوسط ۴ روز) طول می کشد یا در این مرحله بیمار فوت می کند . خونریزی از اندازه پتشی تا اکیموز و هماتوم در مخاطها و پوست بخصوص در قسمت بالای بدن و در طول خط زیر بغلی ، زیر پستان در خانمها و در محلهای 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 .

۴. **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 شاخصهای خونی و آزمایش ادرار طبیعی شد از بیمارستان مرخص می شوند . ویژگی یا مشخصه دوره نقاهت ، طولانی بودن آن به همراه ضعف می باشد (*Asthenia*) که ممکن است برای یک ماه یا بیشتر باقی بماند .

تشخیص :

تشخیص آزمایشگاهی : ویروس **CCFF** را به راحتی می توان از خون بیماران در مرحله حاد (در طی ۸ روز اول بیماری) جدا نمود حدود ۶ روز پس از شروع بیماری ممکن است بتوان آنتی بادی **IgG** و **IgM** 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 اپیدمیولوژیکی ، بالینی :

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

معیارهای تشخیص بالینی بیمار مبتلا به **CCFF** براساس آخرین دستورالعمل کشوری ، مطابق جدول (انتهای متن) می باشد که چنانچه جمع امتیازات ۱۲ یا بیشتر شود ، مورد به عنوان محتمل به **CCFF** تلقی می گردد و تحت درمان قرار می گیرد .

تشخیص افتراقی: مهمترین بیماریهایی که در تشخیص افتراقی مطرح می باشند عبارتند از :

الف) بیماریهای عفونی از قبیل آنفلوانزا , هیپاتیت ویروسی , سرخک , مننگوکوکسمی , سپتی سمی , تیفوئید مالاریا , لیتوسپیروز , سیاه زخم (گوارشی , 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 **CCHF** , اقدامات درمانی بایستی صورت گیرد .

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

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

درمان 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 بترتیب ذیل می باشد :

۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن بصورت یکجا ,

سپس 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 کیلو گرم وزن بدن هر ۸ ساعت برای ۶ روز .

نظام مراقبت CCHF:

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

تعریف مظنون: شروع ناگهانی بیماری با تب + میالژی + تظاهرات خونریزی دهنده از قبیل راشهای پتشی و پورپورا، خونریزی از بینی و مخاط دهان، ملنا، هماچوری + یکی از علائم اپیدمیولوژیک (سابقه گزش کنه یا له کردن کنه بادیست، تماس مستقیم با خون تازه یا سایر بافتهای دامها و حیوانات آلوده، تماس مستقیم با خون و ترشحات یا مواد دفعی بیمار مشکوک یا محتمل یا قطعی CCHF اقامت یا مسافرت در یک محیط روستایی که احتمال تماس با دامها وجود داشته باشد. احتمال انتقال طی یک تماس تصادفی ضعیف می باشد

تعریف محتمل: موارد مظنون + ترومبوسیتوپنی (کاهش پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰ در میلی مترمکعب) 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 بمدت 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 مظنون نیز باید به بیمارستان ارجاع و ایزولاسیون 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 سرولوژیک 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 براساس 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 کنه ها

پیشگیری:

ایزولیشن شدید جهت موارد مشکوک به CCHF دارای خونریزی در بیمارستان .

رعایت پوشش ایمنی در برخورد با موارد مشکوک توسط پرسنل بهداشتی درمانی , کارکنان پزشکی که با خون و یا بافتهای بیماران مشکوک یا تأیید شده CCHF 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 خون گیری , سوزن یا هر وسیله تیز آلوده دیگر به پوست آنها فرو می رود , می بایست پروفیلاکسی با ریبواویرین شوند .

با توجه به اینکه حیوانات بعنوان منبع (*SORCE*) بیماری مطرح می باشند ولی در هنگام ذبح ممکن است هیچ گونه علائم بالینی نداشته باشند لذا بهترین راه پیشگیری از انتقال بیماری , ذبح 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 سفید کننده 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 سفید کننده با رقت یک دهم استفاده شود .

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 لکو سیتوز بیشتر از ۹۰۰۰ در میلی متر مکعب
۱		ترمبو سیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰۰ در میلی متر مکعب)
۲		(پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ 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 آمیناز ها
۱		اسپاراتات 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	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