

بررسی تظاهرات بالینی- یافته های آزمایشگاهی و روند حاملگی در شش زن باردار مبتلا به تب هموراژیک کریمه- کنگو

نویسندگان:

بتول شریفی مود*

استادیار گروه بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

ملیحه متانت

استادیار گروه بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

تاریخ ارائه: ۸۴/۶/۲۹ تاریخ پذیرش: ۸۴/۱۲/۱۴

Clinical Manifestations, Laboratory Results and Clinical Outcome in Six Pregnant Women with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Abstract

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is caused by Nairovirus, genus Bunyavirus in the family of bunyaviridae, and is spread by the tick *Hyalomma* spp or via blood transfusion and contaminated blood of humans and animals. In recent years, disease has been reported from Iran, specially from Sistan and Baluchistan, Isfahan, Kermanshah and Kohkiluyeh-Bouyerahmad Provinces. Now, CCHF is endemic in Sistan and Baluchistan provinces. There are several epidemiological reports about CCHF from Iran and other countries, but there was no survey about CCHF and Pregnant women. In order to study the clinical manifestations, laboratory results and prognosis of CCHF during pregnancy, this study was conducted.

Herein, we report six pregnant women with CCHF, who were admitted to Boo-Ali Hospital in a time period of 5 years from 2000 to 2005. All Patients were treated by Ribavirin. We studied the clinical manifestations-laboratory results and clinical outcome of disease in all cases.

Our results showed that, fever, headache, myalgia and gum bleeding were the most common clinical manifestations. Thrombocytopenia-anemia and decreasing of prothrombin time were the commonest laboratory results. Abortion was observed in 3 patients and stillbirth in one patient. In fact, 66.6% of pregnant women had fetal loss. It is found that fetal loss is high in this disease, but it more studies, especially in endemic areas, should be done.

Key Words : CCHF, Pregnant Women, Vaginal Bleeding, Abortion.

آدرس مکاتبه:

*زاهدان - بیمارستان بوعلی - مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و طب گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

تلفن: ۰۵۴۱/۳۲۲۹۸۱۱ - نمابر: ۰۵۴۱/۳۲۲۹۱۹۷

پست الکترونیک: batoolsharifi@yahoo.com

مقدمه :

تب هموراژیک کنگو- کریمه توسط ویروسی که در بین پستانداران اهلی و وحشی و پرندگان مشاهده می شود ایجاد می شود. ناقل این ویروس کنه ای از خانواده هیالوما است. بیماری از اروپای شرقی، آفریقا، خاور میانه، منجمله ایران، افغانستان و پاکستان گزارش شده است (۱، ۲). نخستین بار این بیماری در سال ۱۹۴۴ در کریمه روسیه مشاهده شد و سپس در سال ۱۹۵۶ در یک بیمار تب دار در زیر گزارش شد. بیماری معمولاً از طریق نیش کنه آلوده صورت می گیرد اما تماس با خون و بافت و ترشحات آلوده حیوانات نیز باعث آلودگی می شود (۳، ۴، ۵). دوره کمون بیماری بستگی به راه انتقال دارد و معمولاً به دنبال گزش کنه ۷-۲ روز گزارش می شود. چنانچه فرد در معرض تماس با خون یا ترشحات آلوده حیوان قرار بگیرد دوره کمون بین ۱۴-۱۰ روز خواهد بود. شروع بیماری ناگهانی بوده و با تب، سردرد، استفراغ، درد شدید عضلات و کمردرد مشخص می شود. در روز ۳ تا ۵ بیماری تظاهرات هموراژیک بیماری به صورت خون دماغ، استفراغ خونی، ملنا یا خون ریزی از مخاط و پتشی و و پورپورا در سطح بدن ظاهر می شود. معمولاً کبد بزرگ و حساس شده و ناحیه طحال و اپیگاستر نیز دردناک می شود. در بیمارانی که رو به بهبودی می روند معمولاً بین روزهای ۱۰ تا ۲۰ بیماری تب کاهش یافته و تظاهرات هموراژیک از بین می روند. اما دوره نقاهت تا ۴ هفته طول می کشد. در مواردی که بیماری شدید است مرگ معمولاً در اثر خون ریزی و بین روزهای ۹-۷ بیماری اتفاق می افتد (۵، ۱). در مناطق آلوده زنان باردار مانند سایر گروهها در خطر ابتلا به بیماری هستند اما در این گروه با توجه به وضعیت ایمنی در دوران حاملگی و این که داروی ریباویرین می تواند با عوارض جدی در جنین همراه باشد لذا سیر بیماری می تواند متفاوت از سایر گروه ها باشد. توصیه می شود در صورتی که بیماری تهدیدی برای جان مادر باشد یا با بیماری شدید همراه باشد هر چه سریع تر درمان با داروی فوق شروع شود (۴، ۲). مطالعات متعدد اپیدمیولوژیکی در ایران و سایر نقاطی که بیماری گزارش شده، انجام گرفته است (۱۰، ۹، ۸، ۷، ۶، ۵) اما هیچ مطالعه ای در مورد علائم بالینی و

روند حاملگی در زنان باردار مبتلا به این بیماری صورت نگرفته است. ما در این مطالعه ۶ مورد زن باردار مبتلا به تب هموراژیک کریمه- کنگو را معرفی و علائم بالینی، نتایج آزمایشگاهی و سیر حاملگی در آنها را گزارش می نمایم.

گزارش موارد :

شش مورد زن باردار مبتلا به تب هموراژیک کریمه - کنگو از بین ۱۸۲ بیمار مبتلا به بیماری فوق که طی ۵ سال از سال ۱۳۸۴-۱۳۷۹ در بیمارستان بوعلی شهر زاهدان تحت درمان با ریباویرین قرار گرفته بودند شناسایی شدند. سپس اطلاعات موجود در پرونده های آنها شامل علائم بالینی و نتایج آزمایشگاهی، عوارض بیماری و روند حاملگی در آنها مورد بررسی قرار گرفت.

زنان باردار بستری مبتلا به تب هموراژیک، سنی بین ۲۸-۱۹ سال (متوسط سن ۲۷ سال) داشتند. هر ۶ نفر خانه دار بودند و در همه آنها بیماری با شروع ناگهانی تب، درد شدید عضلات، سردرد، حالت تهوع مشخص شد و سپس بین روزهای سوم تا ششم بیماری دچار خون ریزی از دهان، لثه و خون ریزی مهبلی شده بودند. در ۲ بیمار نیز خون ریزی جلدی به صورت پتشی و پورپورا ثبت شده بود. سابقه تماس با گوشت تازه و خوردن آن در طی ۱۱ روز قبل از بیماری در هر ۶ نفر وجود داشت. با توجه به اپیدمی بیماری و علائم بالینی ضمن ارسال نمونه خون به مرکز بهداشت و انستیتو پاستور برای هر ۶ نفر با توجه به ظن بالینی قوی، درمان خوراکی با ریباویرین شروع شده بود. هم چنین تزریق پلاکت و تزریق خون نیز براساس یافته های آزمایشگاهی و نیاز بیماران صورت گرفته بود و در نهایت در هر شش مورد بیماری براساس گزارش انستیتو پاستور ایران مبنی بر مثبت بودن آزمون های سرولوژی (الیزا) و PCR تایید شده بود. متأسفانه با وجود درمان به موقع و سریع، بیماری در ۴ نفر از آنها (۶۶/۶٪) منجر به از دست دادن جنین شده بود. یک زن باردار (۱۶ هفته) نیز با وجود درمان به دلیل خون ریزی فراوان و ترومبوسیتوپنی شدید فوت شد. اطلاعات حاصل از مطالعه پرونده ها شامل علائم بالینی، نتایج آزمایشگاهی و روند حاملگی در جداول ۱-۳ نشان داده شده است.

بحث :

تب هموراژیک کنگو-کریمه اغلب توسط نیش کنه آلوده منتقل می شود. با وجود این در بین کارگران کشتارگاه ها و قصابان و افرادی که در معرض خون تازه و بافت آلوده قرار بگیرند نیز مشاهده می شود. در زنان خانه دار که احتمال تماس با گوشت آلوده وجود دارد نیز بیماری مشاهده شده است (۵، ۶، ۷، ۸، ۹). به طوری که در مطالعه ما از ۶۷ بیمار زن، ۳۰ نفر خانه دار و همه زنان باردار آلوده نیز خانه دار بودند و سابقه خرد کردن گوشت تازه در حداکثر ۱۱ روز قبل از بیماری داشتند. عفونت بیمارستانی نیز در بین پزشکان و پرستارانی که در تماس با ترشحات آلوده بیماران قرار گرفته اند گزارش شده است (۶). حتی در کودکانی که در مناطق آلوده زندگی می کنند و تماس مستقیم با حیوان و بافت آلوده داشته اند بیماری مشاهده شده است. اغلب این کودکان سابقه بازی کردن در محلی که حیوان نگهداری می شده است داشته و یا در روستا زندگی می کرده اند (۱۱). بررسی های اپیدمیولوژیک متعددی از ایران و سایر نقاط دنیا گزارش شده است. منجمله در مطالعه ای که در سال ۱۳۸۴ توسط دکتر چینی کار صورت گرفت، تعداد مبتلایان کشور ۵۲۳ مورد گزارش شد (۶) و در یک مطالعه دکتر متانت در سال ۱۳۸۳ در استان سیستان و بلوچستان کل موارد بستری شده را ۱۷۶ مورد گزارش نمود (۱۲). اما مطالعه ای که در آن زنان باردار و وضعیت جنین بررسی شده باشد مشاهده نشد.

همان طور که مشاهده شد بیماری در ۴ نفر از زنان باردار، با وجود درمان سریع، متأسفانه منجر به از دست دادن جنین شده بود. تمامی زنانی که جنین آنها سقط شده بود خون ریزی مهبلی داشتند. به نظر می رسد که در موارد شدید بیماری که منجر به بستری شدن بیمار می شود (به خاطر بروز تظاهرات خون ریزی دهنده به خصوص، مهبل) در زنان باردار احتمال از دست دادن جنین بیشتر می شود. اگر چه موارد بررسی شده در مطالعه ما ۶ نفر بود و برای تشخیص پیش آگهی بیماری نیاز به انجام مطالعات وسیع تر و موارد بیشتر بیماری می باشد. به دلیل عدم انجام بررسی مشابه در ایران امکان مقایسه وجود نداشت. اما در یک مطالعه انجام شده در

موریتانی اولین بیماری که منجر به بروز یک اپیدمی شد، یک زن سی ساله باردار بود که بیماری ۷ روز بعد از این که وی گوسفندی را سر بریده بود در او ظاهر شد. اما متأسفانه به دلیل وخامت بیماری، با وجود درمان فوت کرد. در این مطالعه در بین ۲۸ بیمار مبتلا دو زن باردار وجود داشتند که بیمار دوم با درمان مناسب و به موقع بهبود یافت، گرچه بیماری در وی شدید گزارش نشد (۱۳). نتایج حاصل از مطالعه پرونده ۶ بیمار فوق نشان داد که تظاهرات خون ریزی دهنده به خصوص خون ریزی از دهان و لته، تب، سردرد و درد عضلانی شایع ترین تظاهرات بالینی بیماران بودند که در هر ۶ نفر مشاهده شده بود. کاهش پلاکت نیز یکی از شایع ترین یافته آزمایشگاهی بیماران ما بود که منجر به خون ریزی در آنها شده بود. کم خونی و PT مختل نیز در همه بیماران وجود داشت. سقط جنین در ۳ مورد گزارش شده بود.

توصیه می شود تمام افراد به خصوص زنان باردار از نزدیک شدن به حیوان به خصوص دام خودداری نمایند و در زمان بارداری از تماس با گوشت تازه و خرد کردن آن حتی الامکان پرهیز نموده و از سفر به روستا و مناطقی که بیماری در آنجا بومی است نیز تا پایان حاملگی خودداری نمایند و به محض مشکوک شدن به بیماری فوق و احتمال وجود بیماری هر چه سریع تر تحت درمان قرار بگیرند.

تشکر و قدر دانی :

اینجانب و همکارم وظیفه خود می دانیم که از کلیه کارکنان محترم بیمارستان بوعلی و به خصوص کارکنان واحد بایگانی که با ما در امر بررسی بیماران همکاری لازم را داشتند تشکر نمایم.

جدول ۱: علایم بالینی ۶ بیمار مبتلا به تب هموراژیک کریمه-کنگو بستری در بیمارستان بوعلی زاهدان

بیمار ۶	بیمار ۵	بیمار ۴	بیمار ۳	بیمار ۲	بیمار ۱	
+	+	+	+	+	+	تب
+	+	+	+	+	+	سردرد و درد عضلات
+	+	+	-	+	+	حالت تهوع
-	-	+	-	+	+	خون ریزی مهبلی
+	+	+	+	+	+	خون ریزی لثه
-	-	+	-	-	+	پتشی- بور بورا

جدول ۲: علایم آزمایشگاهی در ۶ زن باردار مبتلا به تب هموراژیک کریمه - کنگو در روز دوم بستری در بیمارستان بوعلی زاهدان

آزمایش	بیمار ۱	بیمار ۲	بیمار ۳	بیمار ۴	بیمار ۵	بیمار ۶
پلاکت	۲۰۰۰۰	۲۵۰۰۰	۳۸۰۰۰	۱۵۰۰۰	۳۹۰۰۰	۴۵۰۰۰
گلبول سفید	۳۰۰۰	۴۰۰۰	۲۸۰۰	۲۷۵۰	۵۱۰۰	۵۰۰۰
هموگلوبین	۸	۸	۱۱	۵/۹	۱۰	۱۱
زمان پروترومبین	۱۷	۱۵	۱۴	۱۶	۱۵	۱۷
آنزیمهای کبدی بیشتر از سه برابر طبیعی	+	+	-	+	-	+

جدول ۳: خصوصیات دموگرافیک زنان باردار مبتلا به تب هموراژیک کنگو- کریمه و عوارض حاصل از بیماری

بیمار	سن/سال	شغل	سن بارداری/هفته	سیر حاملگی	خون ریزی مهبلی
۱	۲۱	خانه دار	۱۰	سقط جنین	+

۲=فوت شد	۱۹	خانه دار	۱۶	سقط جنین	+
۳	۳۳	خانه دار	۳۲	سالم	-
۴	۲۴	خانه دار	۱۲	سقط جنین	+
۵	۳۸	خانه دار	۳۷	نوزاد مرده	-
۶	۲۶	خانه دار	۲۱	سالم	-

تب هموراژیک کنگو- کریمه بیماری ویروسی حاد و کشنده ای است که توسط ویروسی به نام نایروویروس که از خانواده بانیاویریده است ایجاد می شود. بیماری توسط کنه به انسان منتقل می شود اما از طریق تماس با خون و ترشحات آلوده حیوان نیز احتمال ابتلا وجود دارد. درسالهای اخیر نیز بیماری از ایران گزارش شده است و کانون های آلوده در کشور استان های سیستان و بلوچستان، اصفهان و کرمانشاه و کهگیلویه و بویراحمد بوده است. اکنون این بیماری در استان سیستان و بلوچستان بیماری بومی منطقه تلقی می شود. مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی در نقاط مختلف از آن منجمله ایران و سایر کشورها صورت گرفته است. اما هیچ بررسی در زنان باردار مبتلا تا کنون انجام نشده است. ما در این مطالعه علایم بالینی- نتایج آزمایشگاهی و روند حاملگی در ۶ زن باردار مبتلا به تب خون ریزی کریمه- کنگو که طی ۵ سال، بین سالهای ۱۳۸۴-۱۳۷۹ در مرکز درمانی بوعلی شهر زاهدان تحت درمان با ریبویرین قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار دادیم. تب، سردرد، درد عضلات و خون ریزی از دهان و لته شایع ترین تظاهر بالینی بود. کاهش تعداد پلاکت، کم خونی و کاهش زمان پروترومبین در تمامی بیماران مشاهده شد. بیماری در ۳ نفر منجر به سقط جنین شده بود و در یک مورد مرده زایی مشاهده شد. با توجه به این که بیماری در چهار زن باردار منجر به از دست دادن جنین شد به نظر می رسد احتمال عوارض جنینی در این بیماری بالا بوده و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه به خصوص در مناطق آندمیک بیماری وجود دارد.

کلمات کلیدی: تب هموراژیک کریمه کنگو، زنان باردار، خون ریزی مهبلی، سقط.

References:

1. Fisher-Hoch SP, McCormick JB, Swanepoel R, Van Middlekoop A, Harvey S, Kustner HG. Risk of human infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in a South African rural community. *Am J Trop Med Hyg.* 1992 Sep; 47(3): 337–45.
2. Gear JH, Thomson PD, Hopp M, Andronikou S, Cohn RJ, Ledger J, et al. Congo-Crimean haemorrhagic fever in South Africa. Report of a fatal case in the Transvaal. *S Afr Med J.* 1982 Oct; 62(16):576–80.
3. Simpson DI, Knight EM, Courtois G, Williams MC, Weinbren MP, Kibukamusoke JW. Congo virus: a hitherto-undescribed virus occurring in Africa. I. Human isolations--clinical notes. *East Afr Med J.* 1967 Feb; 44(2):86–92.
4. el-Azazy OM, Scrimgeour EM. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection in the western province of Saudi Arabia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997 May-Jun; 91(3):275–8.
5. Mehrabi T, Chinikar S, Mazaheri V. The seroepidemiological aspects of Crimean-Congo hemorrhagic fever in three health care workers. Available at: <http://www.ams.ac.ir/AIM/0254/0254255.htm>
6. Chinikar S. The specific serological investigation of suspected human and animals to have Crimean-Congo hemorrhagic fever in various parts of Iran using ELISA. *Hakim.* 2002;4:294–300.
7. van Eeden PJ, van Eeden SF, Joubert JR, King JB, van de Wal BW, Michell WL. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part II. Management of patients. *S Afr Med J.* 1985 Nov 9;68(10):718–21.
8. Joubert JR, King JB, Rossouw DJ, Cooper R. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever at Tygerberg Hospital. Part III. Clinical pathology and pathogenesis. *S Afr Med J.* 1985 Nov; 68(10):722–8.
9. Anonymous, World Health Organization, CCHF, Fact sheet No, 208. 2001. Available at: <http://www.who.int/inf-fs/en/fact208Htm/>.
10. Williams RJ, Al-Busaidy S, Mehta FR, Maupin GO, Wagoner KD, Al-Awaidy S. Crimean-Congo haemorrhagic fever: a seroepidemiological and tick survey in the Sultanate of Oman. *Trop Med Int Health.* 2000 Feb;5(2):99–106.
11. Khalili M, Sharifi-Mood B. Seroepidemiology of CCHF in children in Zahedan. Abstract book of 4th International congress of paediatric infectious diseases, Poland. September 2005:43.

12. Metanat M, Sharifi-Mood B, Salehi M. Efficacy of oral ribavirin in the treatment of CCHF. Abstract book of 24th congress of ICC, Philippines. Manila, June 2005:32.
13. Nabeth P, Cheikh DO, Lo B, Faye O, Vall IO, Niang M, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever, Mauritania, Emerg Infect Dis. 2004 Dec;10(12): 2145.



