

در بیمار مشکوک به ابولا، باید به فکر مالاریا بود: گزارش موردی

چکیده

دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۱۰ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۱/۲۰ آنلاین: ۱۳۹۴/۰۳/۲۰

زمینه و هدف: ابولا از علل مهم تب‌های خونریزی‌دهنده می‌باشد. میزان بالای مرگ و نبود درمان قطعی، این عفونت را به صورت یک معضل خطرناک مطرح کرده است. ابولا در مراحل اولیه که دارای علائمی مانند تب، بی‌اشتهایی و تهوع است می‌تواند با مالاریا اشتباه شود.

معرفی بیمار: آقای ۵۴ ساله، که هشت ماه پیش به سودان رفته بود، یک هفته پیش از بازگشت دچار احساس کسالت، تب و لرز شد. علائم بیمار تا چهار هفته ادامه یافت، در هفته آخر دچار هماچوری شد و در نهایت از بیمارستان دیگری با تشخیص احتمالی ابولا به مرکز ما ارجاع شد. اما در لام خون محیطی گامتوسیت‌های مالاریای فالسیپاروم مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: ابولا می‌تواند در هر بیمار تب‌دار با سابقه‌ای از اقامت یا مسافرت به مناطق اندمیک مورد شک قرار گیرد. اما عدم وجود شک بالینی به مالاریا در بیماران مشکوک به ابولا، ممکن است باعث اشتباه پزشک در تشخیص، درمان نادرست و مرگ بیمار گردد.

کلمات کلیدی: مالاریا، ابولا، تب‌های خونریزی‌دهنده.

محبوبه حاج عبدالباقی^۱، حمید عمادی کوچک^۱، محمدرضا صالحی^{۱*}، سید علی دهقان منشادی^۱، مهدی یوسفی پور^۱، افسانه متولی حقی^۲

۱- گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی (ره) تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۹۲۸۱۱ E-mail: salehi.mohamad3@gmail.com

مقدمه

ابولا می‌تواند باعث بیماری شدید و کشنده در بین انسان‌ها شود. بیشتر موارد ابتلا به این ویروس از آفریقا گزارش شده است.^۲

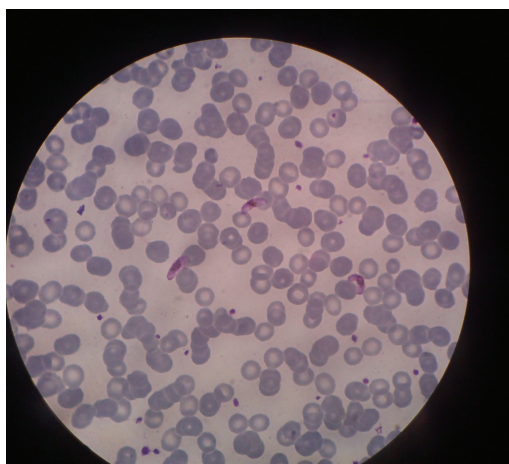
ابولا به‌خصوص در مراحل اولیه که دارای علائمی مانند تب، بی‌اشتهایی و تهوع است می‌تواند با عفونت مالاریا اشتباه شود.^{۳،۴} سالانه ۳۰-۲۵ میلیون نفر به کشورهای اندمیک مالاریا سفر می‌کنند که حدود ۱۰ هزار نفر آنها به مالاریا مبتلا می‌شوند که اغلب از نوع فالسیپاروم است.^۵

در بین انواع مختلف مالاریا، پلاسمودیوم فالسیپاروم که یک عامل مهم مالاریای شدید است بیش از بقیه انواع این انگل با تب‌های خونریزی‌دهنده اشتباه می‌شود.^{۶،۷}

مالاریای شدید به صورت مشاهده اشکال غیرجنسی انگل در اسمیر خون محیطی به همراه وجود حداقل یکی از علائم زیر در

ویروس ابولا اولین بار در سال ۱۹۷۶ در یک همه‌گیری در جنوب سودان و شمال زئیر (جمهوری دموکراتیک کنگو فعلی) شناخته شد و علت این نامگذاری، جدا کردن این ویروس از بیماران ساکن در کنار رودخانه ابولا بود. این ویروس یکی از علل مهم تب‌های خونریزی‌دهنده می‌باشد.^۱

میزان بالای مرگ و نبود درمان اختصاصی و واکسن موثر، این عفونت را به صورت یک معضل خطرناک مطرح کرده است. ویروس ابولا به همراه ماربورگ دو عضو خانواده فیلوویریده می‌باشند و از نظر تقسیم‌بندی بیوتروویس در دسته A، در کنار بیماری‌هایی مانند طاعون، آبله و سیاه زخم قرار می‌گیرند.^۱



شکل ۱: گامتوسیت‌های موزی شکل پلاسمودیوم فالسیپاروم (لام خون محیطی با رنگ‌آمیزی رایت گیمسا- بزرگ‌نمایی میکروسکوپی $\times 1000$).

تشخیص ابولا مطرح گردید. از آن لحظه همه چیز برای او تغییر کرد و هیچکدام از کادر درمانی حاضر به حضور در اتاق وی نشد و به همراهان بیمار نیز می‌گویند که باید به سرعت به بیمارستان امام خمینی (ره) منتقل شود و همان شب این انتقال صورت گرفت.

پس از ورود به بیمارستان با توجه به تشخیص احتمالی ابولا بیمار به سرعت به اتاق ایزوله بخش عفونی منتقل شد. در معاینه اولیه در این مرکز درمانی که تحت احتیاطات استاندارد، تماسی و تنفسی انجام شد، بیمار رنگ پریده، توکسیک و تب‌دار ($To: 38.6^{\circ}C$) بود، اما شواهدی از اکیموز، پتشی و ارگانومگالی نداشت. در آزمایشات دچار آنمی، ترمبوسیتوپنی، اسیدوز متابولیک و هم‌چوری بود، اما شواهدی از اختلال در تست‌های انعقادی مشاهده نشد.

با توجه به شرح حال و تاریخچه بیمار، تشخیص مالاریای در راس تشخیص‌ها قرار گرفت و برای بیمار تست سریع مالاریا انجام شد که برای مالاریای فالسیپاروم و ویواکس مثبت اعلام شد. بلافاصله با توجه به مطرح بودن تشخیص مالاریای توأم (فالسیپاروم به همراه ویواکس)، درمان با کوارتم (آرتیمتر $20\text{ mg} +$ لومفانتین 120 mg) شروع گردید و برای یک دوره سه روزه ادامه یافت. لام خون محیطی از جهت قطعی کردن تشخیص و بررسی میزان پارازیتی به آزمایشگاه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

بیمار: تشنج، کاهش سطح هوشیاری، نارسایی تنفسی یا کلیوی، آنمی شدید، زردی، هموگلوبینوری، هیپوگلیسمی، استفراغ شدید، ناتوانی شدید و شوک تعریف می‌شود.^{۷۶}

معرفی بیمار

بیمار آقای ۵۴ ساله ایرانی، آشپز یک کمپ کارگری در جنوب خارطوم بود. وی از حدود هشت ماه پیش از مراجعه برای کار به سودان رفته و در کنار رودخانه زندگی می‌کرد. بیمار از چهار هفته پیش از مراجعه دچار احساس کسالت و تب و همچنین لرز شدید و تعریق شد. روز بعد سردرد نیز به علائم بیمار اضافه می‌شود. علائم بعد از ۲۴ ساعت از شروع پسرقت کرده و احساس بهبودی ایجاد گردید که دو روز ادامه پیدا کرد، اما دوباره به همان صورت قبل بازگشت.

با توجه به شرایط فوق به بیمارستانی در خارطوم مراجعه کرد و بستری شد. او به پزشک خود می‌گوید که یکی از همکارانش در هفته اخیر به مالاریا مبتلا شده بوده و احتمال ابتلا خود را با توجه به سابقه گزش‌های گاهگاهی توسط پشه مطرح می‌کند. اما پزشک به او اطمینان می‌دهد که به این انگل مبتلا نیست و او را تحت درمان با سرم و آنتی‌بیوتیک قرار می‌دهد. با توجه به عدم بهبودی بیمار با رضایت شخصی از بیمارستان خارج می‌شود و از همکاران خود درخواست می‌کند تا او را به ایران بازگردانند.

در پایان هفته اول به ایران منتقل شد. پس از بازگشت احساس بهبودی می‌کند در حدی که فکر می‌کند کاملاً بهبود یافته است، اما دوباره پس از گذشت سه روز، تب به همراه سردرد و لرز عود می‌کند. او در طی هفته دوم و سوم دوره‌های مشابهی از بهبودی و شروع علائم را سپری می‌کند و در موارد عود علائم مراجعاتی به پزشکان محلی داشته و آنتی‌بیوتیک و مسکن دریافت می‌کند.

در ابتدای هفته چهارم متوجه ممتد شدن تب‌های خود و تغییر رنگ ادرار (به رنگ چایی) شد که با توجه به نگرانی ایجاد شده به یک بیمارستان مراجعه و بستری گردید. بیمار تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار گرفت و لام خون محیطی از جهت مالاریا و کشت خون ارسال شد. نتیجه لام خون محیطی بیمار منفی گزارش شد. در طی روز سوم، وی توسط پزشک جدیدی ویزیت شده و برای او

تست‌های انعقادی می‌باشد.^۱ تست‌های آزمایشگاهی لازم در بیماران مشکوک به ابولا برای کنار گذاشتن تشخیص افتراقی‌های مهم این ویروس شامل: بررسی لام خون محیطی از نظر وجود انگل مالاریا و کشت خون و شمارش سلول‌های خونی جهت بررسی از نظر ابتلا به تیفوئید و سایر عفونت‌های باکتریال می‌باشد.^۸ همانطور که پیشتر اشاره شد، مالاریا یک علت مهم بیماری‌های تب‌دار در مناطقی است که ابولا شایع است و علائم و نشانه‌های مالاریا می‌تواند با ابولا اشتباه شود. در مجموع ترس شدید از ابولا باعث شده تا تعداد زیادی از بیماران تب دار مبتلا به مالاریا از مراکز درمانی دور نگه داشته شوند و این مسئله مشکل بزرگی در مدیریت و کنترل هر دو بیماری می‌باشد.^۹

سازمان بهداشت جهانی اقدامات و تست‌های لازم در مورد بیماران مشکوک به مالاریا را در مناطقی که ابولا نیز مطرح می‌باشد به صورت زیر بیان کرده است:

۱- تقویت احتیاط‌های استاندارد (شامل شستشوی مکرر دست‌ها و استفاده از دستکش) و انجام تزریقات مطمئن و زدودن ایمن زباله‌های بیمار. ۲- انجام تست سریع مالاریا (Rapid test). ۳- لزوم استفاده از تجهیزات محافظت‌کننده فردی (Personal protective equipment) در هنگام انجام تست سریع مالاریا. ۴- هر جایی که تجهیزات محافظت‌کننده فردی (PPE) در دسترس نمی‌باشد باید انجام تست سریع مالاریا موقتا تا زمان آماده شدن وسایل متوقف شود و تا آن زمان در موارد مشکوک به مالاریا درمان تجربی با داروهای ترکیبی بر پایه آرتمیسین شروع شود.

پاسخ بیمار به درمان انجام شده و قطع تب ظرف ۴۸ ساعت از درمان به نفع تشخیص مالاریا و عدم پاسخ درمانی و قطع نشدن تب در این مدت زمانی به نفع تشخیص ابولا می‌باشد.^۹ در بیماران تب‌دار مشکوک به مالاریا در مناطق تحت تاثیر ابولا تجهیزات محافظت‌کننده فردی برای فردی که تست سریع مالاریا را انجام می‌دهد به صورت زیر می‌باشد:

* اگر بیمار استفراغ، اسهال و خونریزی نداشت: دو دستکش، محافظ صورت و گان یک بار مصرف.

** اگر بیمار استفراغ، اسهال و خونریزی داشت (خطر پاشیدن و انتشار ترشحات وجود داشت): دو دستکش، گان غیر قابل نفوذ، ماسک، محافظ صورت، پوشش سر و چکمه.^۹ اما در مورد بیمار

ارسال شد. در مشاهده لام توسط متخصص انگل‌شناسی، تروفوزویت‌های حلقه‌ای شکل و گامتوسیت‌های موزی شکل (شکل ۱)، که مشخصه مالاریا فالسیپاروم بود، مشاهده شد و درصد پارازیمی ۸٪ گزارش شد. بیمار پس از سه روز درمان با رژیم فوق با بهبود حال عمومی، قطع تب و پاک شدن لام‌های پیگیری از اشکال غیرجنسی انگل از بخش عفونی مرخص شد.

بحث

عدم وجود شک بالینی به مالاریا، ممکن است باعث اشتباه در تشخیص و مطرح کردن تشخیص‌های نادرستی مانند تب‌های خونریزی دهنده ویروسی و باکتریال گردد.^۱ در طرف مقابل نیز مراحل ابتدایی عفونت ناشی از ویروس ابولا که بیشتر به صورت یک بیماری تب دار بدون خونریزی خود را نشان می‌دهد، می‌تواند با بیماری‌هایی مانند: مالاریا، تب تیفوئید، طاعون، لپتوسپیروزیس، تب زرد و عفونت‌های شدید باکتریال اشتباه شود.^{۱-۴}

ابولا می‌تواند در هر بیمار تب‌دار با سابقه‌ای از اقامت یا مسافرت به منطقه اندمیک مورد شک قرار گیرد.^۱ شناخت دقیق اپیدمیولوژی و علائم بالینی و آزمایشگاهی این عفونت می‌تواند در تشخیص صحیح و سریع کمک‌کننده باشد. تب خونریزی‌دهنده ابولا به نظر می‌رسد یک بیماری منتقل شونده از طریق حیوانات است و پستاندارانی مانند خفاش به عنوان مخزن احتمالی مطرح شده‌اند. دوره کمون این عفونت ۲۱-۲ روز می‌باشد. علائم بیشتر با شروع ناگهانی تب و لرز، احساس کسالت و میالژی آغاز می‌گردند. به دنبال علائم پیشین، بیمار دچار تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم، تنگی نفس و سرفه، احتقان ملتحمه، سردرد و کانفیوژن می‌شود.^۱ تظاهرات هموراژیک زمانی که بیماری به اوج علائم خود می‌رسد، ایجاد می‌گردند و شامل: پتشی، اکیموز، خونریزی از محل لاین‌های عروقی و سطوح مخاطی می‌باشد.^۱

درد اپیگاستر همراه با افزایش آمیلاز و ایجاد پانکراتیت در بعضی از بیماران دیده شده است. معمولا در مراحل انتهایی بیماران دچار اختلالات متابولیک شدید، تشنج، اختلالات انعقادی جدی و شوک می‌شوند. اختلالات آزمایشگاهی همراه با این بیماری شامل: لکوپنی، لنفوپنی، ترموسیتوپنی، افزایش آنزیم‌های کبدی و اختلال در

بیمار تب‌دار مشکوک به مالاریا رد کننده این تشخیص نیست و در این موارد باید حداقل هر ۱۲ ساعت یک بار و ترجیحاً در اوج تب لام تهیه شود و توسط یک فرد ماهر مورد بررسی قرار گیرد.^۷ درمان مالاریای شدید اورژانسی بوده و نباید تا آماده شدن نتایج بررسی‌ها آزمایشگاهی به تعویق بیفتد.^۷ همچنین تست سریع تشخیص مالاریا تستی با حساسیت و اختصاصیت بالا (>۹۵٪) در تشخیص پلاسمودیوم فالسیپاروم می‌باشد اما برای بررسی میزان پارازیتی کماکان نیاز به تهیه اسمیر خون محیطی می‌باشد.^۷

مطرح شده در این گزارش نکات زیر در رسیدن به تشخیص مالاریا کمک‌کننده بود:

- ۱- سابقه زندگی اخیر بیمار در کنار رودخانه و گزارش گزش
- پشه. ۲- اقامت در کشور اندمیک مالاریا. ۳- عدم گزارش از ابتلا به ابولا در اپیدمی اخیر در سودان (از سال ۲۰۰۴ تاکنون).^{۱۱} ۴- شرح حال بیمار در مورد دوره‌هایی از بهبودی و عود علائم. ۵- دوره بالینی طولانی و نبود شواهد جدی خونریزی و علائم گوارشی در بیمار (که به ضرر تشخیص ابولا هستند).^۱ وجود یک لام خون منفی در یک

References

1. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 2011;377(9768):849-62.
2. Center for Food Security and Public Health. Ebola virus and Marburg virus Infections. [Internet] 2014 Dec; [cited 2015 May 15]. Available from: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/viral_hemorrhagic_fever_filovirus.pdf
3. Wolz A1. Face to face with Ebola: an emergency care center in Sierra Leone. *N Engl J Med* 2014;371(12):1081-3.
4. Briand S, Bertherat E, Cox P, Formenty P, Kieny MP, Myhre JK, et al. The international Ebola emergency. *N Engl J Med* 2014;371(13):1180-3.
5. Genrich GL1, Guarner J, Paddock CD, Shieh WJ, Greer PW, Barnwell JW, et al. Fatal malaria infection in travelers: novel immunohistochemical assays for the detection of Plasmodium falciparum in tissues and implications for pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76(2):251-9.
6. Patel DN, Pradeep P, Surti MM, Agarwal SB. Clinical manifestations of complicated Malaria: An overview. *JACM* 2003;4(4):323-31.
7. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. p. 3070-90.
8. Bausch DG, Feldmann H, Geisbert TW, Bray M, Sprecher AG, Boumandouki P, et al; Winnipeg Filovirus Clinical Working Group. Outbreaks of filovirus hemorrhagic fever: time to refocus on the patient. *J Infect Dis* 2007;196 Suppl 2:S136-41.
9. World Health Organization (WHO). Global Malaria Programme. Guidance on Temporary Malaria Control Measures in Ebola-affected Countries. [Internet] 2014 Nov 13 [cited 2015 May 15]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/141493/1/WHO_HTM_GM_P_2014.10_eng.pdf
10. World Health Organization (WHO). Ebola Virus Disease. Fact sheet N°103. [Internet] 2015 Apr [cited 2015 May 15]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>

Considering the malaria is essential in a patient with suspected Ebola: *case report*

Mahboobeh Hajabdolbaghi
M.D.¹
Hamid Emadi Kochack M.D.¹
Mohammad Reza Salehi M.D.^{1*}
Seyed Ali Dehghan Manshadi¹
Mehdi Usefipour M.D.¹
Afsaneh Motevalli Haghi
Ph.D.²

1- Department of Infectious diseases and tropical Medicine, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran.

2- Department of Parasitology, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran.

Abstract

Received: 31 Dec. 2014 Accepted: 09 Apr. 2015 Available online: 10 Jun. 2015

Background: One of the main reasons of hemorrhagic fevers is Ebola. The high rate of mortality and lack of definite treatment have been caused this infection to be a serious problem in the world. Ebola, especially in the early stages, when causes symptoms such as fever, anorexia and nausea, can be confused with malaria infection and conversely, severe malaria with Ebola. Plasmodium falciparum is an important cause of severe malaria that more than other types of plasmodium confused with Ebola.

Case presentation: The patient is a 54-year-old man who had gone to Sudan about 8 months ago. The patient reported that fever, chills and headache had been started one week before traveling from Sudan to Iran and hematuria was added to his symptoms in third week of illness in Iran. He was referred to the emergency department with probable diagnosis of Ebola. Plasmodium falciparum gametocytes were revealed in his peripheral blood smear. Finally, he was treated with Coartem (artemether/lumefantrine) for malaria and after clinical improvement discharged to home with good condition.

Conclusion: Ebola should be suspected in every patient with fever and a history of traveling to endemic areas. Considering the fact that in most areas where Ebola is endemic also malaria is common, lack of clinical suspicion to malaria causes that clinicians mistake malaria with Ebola. Necessary laboratory tests to rule out important differential diagnoses in patients with suspected Ebola virus contains: Peripheral blood smear for malarial parasite and blood culture and blood cell counts to investigate typhoid fever and other bacterial infections. Therefore, malaria should be considered as an important differential diagnosis in every patient suspected with Ebola.

Keywords: ebola, hemorrhagic fevers, malaria.

* Corresponding author: Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 61192811
E-mail: salehi.mohamad3@gmail.com