

بسمه تعالی
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت

راهنمای مراقبت تب خرگوشی (تولارمی) در انسان

مرکز مدیریت بیماری های واگیر
اداره مبارزه با بیماری های قابل انتقال بین انسان و حیوان

۱۳۹۰

پیشگفتار:

هر ساله بیماری هایی که بشر تصور می کرد کنترل کرده و یا به مناطق جغرافیایی خاص محدود نموده است نه تنها در همان محدوده قبلی شایع می گردد بلکه به سایر نقاط نیز دست اندازی می نماید. سال ها است که از گزارش اولین مورد مبتلا به تب خرگوشی (تولارمی) در کشور می گذرد ولی شواهد بروز موارد مشکوک منجر به این شد که دستورالعمل مراقبت بیماری تب خرگوشی تدوین و در منطقه ای که اولین مورد آن تشخیص داده شد به مورد اجرا درآید.

اگرچه اکثر موارد این بیماری خفیف و قابل درمان است ولی اشکال شدید آن به سرعت منجر به مرگ بیمار می شود.

عادات و رفتارهای پرخطر جهت ابتلا به این بیماری در مناطق کوهستانی و کوهپایه ای مشاهده می شود که نمونه آن شکار خرگوش و استفاده از گوشت آن می باشد که خود به عنوان یک عامل بالقوه ابتلا بیماری مطرح است، اگرچه شایعترین راه ابتلا گزش توسط بندپایان می باشد. بعلاوه خانواده این افراد به دلیل احتمال بالای تماس با منبع آلودگی یا بیمار در معرض خطر ابتلا به این بیماری هستند.

از طرف دیگر خطر بالقوه انتقال این بیماری از این بیماران در مراکز بهداشتی درمانی و بیمارستان ها به پرسنل بهداشتی درمانی وجود دارد و نیاز است توجه خاص به موارد مشکوک گردد.

تشخیص به موقع بیماران و بستری کردن آنها و شروع به موقع درمان و همچنین پیگیری تیم واکنش سریع جهت کشف منبع عفونت و مهار گسترش بیماری و تجویز پیشگیری دارویی از فعالیت های بسیار مهم در مدیریت کنترل تب خرگوشی (تولارمی) می باشد.

لازم به ذکر است گزارش فوری و پیگیری دقیق موارد تماس در پیگیری از بیماری بسیار موثر است. جا دارد از جناب آقای دکتر محمدرضا شیرزادی که در کوتاهترین زمان ممکن اقدام به تدوین این دستورالعمل برگرفته از آخرین توصیه های سازمان بهداشت جهانی، و سایر سازمان های بین المللی، کتاب های رفرانس و سایر محققین و مولفین و منطبق با وضعیت نظام بهداشتی را نموده اند تشکر و قدردانی نمایم.

دکتر محمد مهدی گویا

رئیس مرکز مدیریت بیماری های واگیر

۱۳۹۰

تعریف تب خرگوشی (تولارمی)

تب خرگوشی، یک بیماری قابل انتقال از حیوان به انسان می‌باشد که بوسیله باکتری فرانسسیلا تولرانسیس ایجاد می‌شود. این بیماری اصولاً یک بیماری جونندگان می‌باشد و برای انتقال بیماری به انسان نیازمند وجود عفونت در ناقل بندپا و حیوان مخزن بیماری است. انتقال بیماری به انسان به دلیل خونخواری ناقل آلوده، تماس با حیوانات وحشی و اهلی، خوردن غذای آلوده یا تنفس ذرات آلوده می‌باشد.

این بیماری از یک منطقه به یک منطقه دیگر با مهاجرت جونندگان وحشی و آلودگی سایر جونندگان منتقل می‌شود و حتی به جونندگان خانگی نیز منتقل می‌شود. این بیماری در بسیاری از مناطق آسیا، اروپا و آمریکا شایع است. اخیراً ثابت شده است که این بیماری ممکن است به عنوان یک بیماری نوپدید در مناطقی که برای سال‌ها بیماری گزارش نشده است بروز نماید به همین دلیل لازم است مراقبت دائمی و آمادگی علیه اپیدمی و نظام گزارش دهی فوری بطور فعال وجود داشته باشد.

عامل ایجاد کننده :

تولارمی بوسیله باسیل گرم منفی، بدون اسپور، کوچک غیر متحرک که بدلیل رنگ پذیری دو قطب باسیل شبیه کوکسی می‌گردد. ارگانسیم بوسیله یک کپسول نازک احاطه شده است که قادر است برای هفته‌ها یا ماه‌ها در گل و لای، آب و لاشه در حال فساد باقی بماند. بسیاری از حشرات خونخوار بخصوص کنه و کک به عنوان ناقل بیماری شناخته شده‌اند. کنه و خرگوشهای وحشی به عنوان عامل اصلی انتقال بیماری به انسان در مناطق اندمیک شناخته شده‌اند. مخازن حیوانی شامل خرگوش‌های وحشی، سنجاب، پرندگان، گوسفند، سگ‌آبی، موش‌آبی، و سگ‌ها و گربه‌های اهلی و شتر می‌باشند.

دو نوع فرانسسیلا تولرانسیس شامل تیپ A و تیپ B شناخته شده است که تیپ A ایجاد بیماری شدید در انسان میکند که بدون درمان تا حدود ۵٪ کشنده است. تیپ B بیماری خفیفتر و اغلب عفونت بدون علامت ایجاد می‌کند که معمولاً از طریق آب یا پستانداران آبی منتقل می‌شود. همه‌گونه‌ها را می‌توان از طریق سرولژیک تشخیص داد. زیرگونه‌های خاصی ممکن است درجات مختلف بیماری زایی داشته باشند. کنه می‌تواند فرانسسیلا تولرانسیس را به نسل‌های بعد منتقل کند. ارگانسیم در مدفوع کنه یافت می‌شود ولی در غدد بزاقی کمتر وجود دارد. انتقال بیماری بوسیله کنه و کک اصولاً در بهار و تابستان اتفاق می‌افتد. اگرچه در زمستان در شکارچیان و تله‌گزاران نیز شایع است. عامل بیماری زای به شدت مسری است لذا رعایت احتیاطات استاندارد biosafety سطح ۲ برای آزمایشگاه در مواردی که نمونه‌های مشکوک بررسی می‌شود توصیه می‌گردد و احتیاطات استاندارد biosafety سطح ۳ برای کشت لازم است.

اپیدمیولوژی:

در سال ۱۲ - ۱۹۱۱ دو نفر از محققین که مشغول مطالعه بر خی از بیماری های زئونوز در ایالت کالیفرنیا بودند میکروبی را از سنجاب های ناحیه تولار بدست آوردند که موجب مرگ برخی پستانداران از جمله سنجاب، خرگوش و موش های صحرايي می گردید. که در آن زمان آنرا پاستورلا تولرنسیس نام نهادند و بیماری حاصل از آن را تولارمی نام نهادند.

تب خرگوشی بیماری است که در تمام دنیا انتشار دارد ولی اصولا در نیمکره شمالی شایعتر است، اصولا بیماری در فصل تابستان به علت فعالیت بندپایان و در زمستان بدلیل شکار جوندگان وحشی شایعتر است. در ایران برای اولین بار در سال ۱۳۵۹ از غده لنفاوی کشاله ران سربازی که هفته ها در سنگر جنگی در حومه شهر مریوان بوده میکروب تولارمی جدا شده است.

عوامل خطر انتقال بیماری :

عوامل جغرافیایی، و آب و هوایی همچنین گسترش شهرنشینی، نوع ساختمان ها، شلوغی، شکل فاضلاب، انواع مختلف حمل و نقل، وضعیت بهداشت محیط و بسیاری از عوامل دیگر بطور مستقیم و غیر مستقیم بر جمعیت و نوع جوندگان به عنوان مخزن اصلی و ناقلین بیماری تاثیر دارند.

عوامل اجتماعی موثر در بیماری شامل برخی مشاغل مانند: شکارچیان، کارکنان آزمایشگاه، کشاورزان، دامپزشکان، قصابان و کارکنان کشتارگاه و همچنین نگه داشتن گربه در منزل، خوابیدن روی زمین ، همچنین برخی رسومات و غیره در بروز بیماری موثرند. شکل پنومونی بیماری ممکن است در فصل سرد اتفاق افتد. تغییرات اقلیمی بدلیل بلایای طبیعی مانند زلزله، توفان ، گردباد و سیل، و همچنین جنگ موجب تغییرات جمعیت جوندگان و ناقلین بیماری می گردند.

راه های انتقال بیماری :

راه انتقال بیماری شامل گزش بند پای ناقل آلوده، خوردن گوشت جوندگان، شتر، گوسفند، بز آلوده که کامل پخته نشده باشد، دستکاری لاشه جوندگان یا سایر حیوانات آلوده (اگر حیوان آلوده باشد برخی از باکتری ها از طریق پوست صدمه دیده وارد بدن انسان می شوند)، انتقال انسان به انسان از طریق تنفس ذرات آلوده پخش شده توسط بیمار مبتلا به نوع ریوی، تماس مستقیم با خلط آلوده می شود همچنین تماس با حیوان (گربه و ...) مبتلا به نوع ریوی منجر به انتقال بیماری از طریق آئروسول می گردد. بیمار مبتلا به نوع ریوی تا بهبودی کامل یا مرگ توانایی انتقال بیماری به سایر افراد را دارد.

عامل تب خرگوشی از طریق زخم های جلدی، غشاء مخاطی دهان، بینی یا چشم وارد بدن انسان می شود. عفونت ریوی از طریق تنفس ذرات آلوده ایجاد می شود.

علائم بالینی تب خرگوشی:

جدول زیر علائم بالینی و راه انتقال تب خرگوشی در انسان را نشان می دهد:

راه انتقال	علائم بالینی
انتقال توسط بند پا یا تماس مستقیم (لمس حیوان آلوده یا مواد آلوده)	وجود زخم به همراه غده لنفاوی (اولسروگلاندولار) یا غده لنفاوی به تنهایی (گلاندولار)
لمس چشم با انگشتان آلوده یا از طریق ذرات آلوده در هوا	ابتلا چشم و غده لنفاوی، (اوکولوگلاندولار)
خوردن غذا یا آب آلوده	ابتلا حلق و گلو (اوروفارنجیال) و گوارشی
بدنبال سایر اشکال یا احتمالاً خوراکی یا تنفسی	سپتی سمیک (تیفوئید)
تنفس ذرات آلوده یا عفونت کسب شده در آزمایشگاه	تنفسی

وجود زخم به همراه بزرگی غده لنفاوی (اولسروگلاندولار) یا بزرگی غده لنفاوی به تنهایی (گلاندولار): این شکل بیماری بدنبال گزش بند پا یا تماس با مواد آلوده اتفاق می افتد. بعد از یک دوره کمون ۲ تا ۶ روز، بیمار بطور ناگهانی دچار علائم بیماری شامل ضعف، سردرد، لرز تکان دهنده، و بدنبال آن تب و درد غده لنفاوی می گردد. ابتلا غده لنفاوی ممکن است در هر ناحیه شامل کشاله ران، زیر بغل، فوق ترقوه، گردنی، پشت گوشی، قدام آرنج، پشت زانو یا حلق اتفاق بیافتد که معمولاً یکطرفه است در مرحله حاد بدلیل دردناک بودن غده لنفاوی، بیمار از حرکت عضو خودداری می کند. اطراف غده لنفاوی متورم، قرمز و دردناک است. ممکن است محل گزش بندپا به شکل پاپول یا زخم مشاهده شود و گاهی نیز زخم در محل ورود باکتری بدنبال تماس مشاهده می شود. بعد از بهبودی در محل زخم اسکار ایجاد می شود.

تشخیص های افتراقی شامل عفونت های استافیلوکوکی، استرپتوکوکی، بیماری خراش گربه می باشند. عدم درمان موجب تظاهرات سپتیسیمیک، تاکیکاردی و کانفیوژن، خونریزی، شوک و DIC و نارسایی اعضا می گردد.

درمان مناسب این شکل بیماری معمولاً در مدت ۲ تا ۵ روز موجب قطع تب و بهبود علائم بیمار می گردد. غده لنفاوی ممکن است بعد از بهبودی علائم عمومی برای هفته ها بزرگ و دردناک باقی بماند.

ابتلا چشم و غده لنفاوی (اوکولوگلاندولار):

در ۱٪ موارد راه ورود باکتری چشم می باشد. معمولاً باکتری از طریق دست آلوده به چشم منتقل می شود. ملتحمه ملتهب و دردناک و زخمی می شود. کونژونکتیویت چرکی به همراه ادنوپاتی منطقه ای (کنار چشم، زیر فکی، یا گردنی) ایجاد می شود. بدلیل مشکلات چشمی اکثراً قبل از بزرگ شدن غدد لنفاوی بیمار به

پزشک مراجعه می کند. بزرگی دردناک غده لنفاوی کنار چشم مشخصه تولاومی، بیماری خراش گربه، سل، سیفلیس، اسپیروتریکوئید می باشد. ممکن است سوراخ شدگی قرنیه اتفاق بیافتد.

شکل سپتی سمیک تب خرگوشی:

این شکل بیماری معمولاً ثانویه به شکل زخم به همراه غده لنفاوی (اولسروگلاندولار) یا غده لنفاوی به تنهایی (گلاندولار) می باشد. سپتی سمی اولیه بدون بزرگی غده لنفاوی نیز معمول است. در این موارد پزشک شک به این بیماری ندارد و پس از کشت خون جواب مثبت گزارش می شود. در این شکل بیماری بیمار به شدت بدحال است و نیاز به درمان دقیق دارد. بیماران سپتیک اغلب دچار علائم گوارشی شامل حالت تهوع، استفراغ، اسهال، دل درد می شوند که موجب می گردد بیماری صحیح تشخیص داده نشود. پتشی، اکیموز، خونریزی از محل های تزریق نشان دهنده DIC می باشد و بدنبال آن کاهش فشار خون، نارسایی کلیه و سایر علائم شوک بروز می کند. سندروم نارسایی تنفسی بالغین می تواند در هر مرحله اتفاق بیافتد. سایر عوارض شامل پنومونی، مننژیت، اندوکاردیت، هپاتیت، یا آبسه طحالی یا لنفادنوپاتی منتشر می باشند. تشخیص های افتراقی شامل سپسیس بدلیل سایر عوامل، مننژوکوکسمی، عفونت های ویروسی خیلی حاد شامل CCHF می باشند.

پنومونی تب خرگوشی:

پنومونی تب خرگوشی به دو شکل پنومونی اولیه و پنومونی ثانویه دیده می شود، پنومونی اولیه بسیار شدید و کشنده است، دوره کمون یک تا دو روز است، بیماری بطور ناگهانی با علائم مشخص لرز، تب، سردرد، درد بدن، ضعف، و مشکلات تنفسی شروع می شود. سرفه، خلط، افزایش درد قفسه سینه، اشکال در تنفس، هیپوکسی، خلط خونی وقتی بیماری در حال پیشرفت است ایجاد می شود. در صورتی که درمان آنتی بیوتیکی مناسب در طی ۲۴-۱۸ ساعت اول تجویز نشود بیماری منجر به مرگ می شود. پنومونی ثانویه بدلیل انتشار خونی به ریه ها است. هر دوشکل پنومونی موجب ابتلا سایر افراد از طریق قطرات موجود در هوا می گردند.

ابتلا حلق و گلو (اوروفارنژیتال) و گوارشی:

ندرتاً تب خرگوشی بدنبال مصرف گوشت آلوده خوب پخته نشده یا آب آلوده اتفاق می افتد. همچنین ممکن است از طریق دست آلوده به باکتری پس از تماس با لاشه حیوان مبتلا نیز منتقل شود. این شکل بیماری با تب، سرفه و آدنوپاتی گردنی و سردرد همراه است که موجب می شود سایر بیماری ها از جمله فارنژیت استرپتوکوکی تشخیص داده شود. فارنژیت با غشاء کاذب به همراه آدنوپاتی گردنی دیده می شود. در نوع گوارشی ضایعات زخمی در دستگاه گوارش موجب بزرگی غدد لنفاوی در مزانتر، اسهال، درد شکم، حالت تهوع و استفراغ، اسهال و خونریزی گوارشی می گردد. معمولاً این شکل بیماری بسیار شدید و کشنده است.

تشخیص :

در صورت مشکوک شدن به تب خرگوشی نمونه های بالینی بطور مناسب گرفته و به همراه لیست خطی موارد مشکوک به آزمایشگاه ارسال می گردد. همچنین رادیوگرافی قفسه سینه نیز گرفته شود. و درمان آنتی بیوتیکی مناسب تجویز گردد. نمونه های لازم برای اسمیر و کشت شامل خون، اسپیراسیون لنفادنوپاتی، نمونه خلط، سوپ حلق، مایع مغزی نخاعی برای موارد دارای علائم منته می باشند. با توجه به اینکه در شروع علائم بالینی غده لنفوی سفت و دردناک است اسپیراسیون غده پس از بیحسی موضعی و تزریق ۱ تا ۲ میلی لیتر نرمال سالین استریل انجام می گیرد.

بیماران مبتلا به تب خرگوشی بطور مشخص تعداد گلبول های سفید بین ۱۰۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰ دارند که اکثریت آن هم PMN با شیفیت به چپ می باشد. واکنش لوکموئید با تعداد گلبول سفید بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ نیز ممکن است اتفاق بیافتد. کاهش متوسط پلاکت ها معمولا وجود دارد.

درمان :

وقتی یک مورد مشکوک به تب خرگوشی بر اساس علائم بالینی و اپیدمیولوژیک تشخیص داده شد، بلافاصله باید به بیمارستان شهرستان ارجاع داده شود و بر اساس فرم گزارش موارد مشکوک فوری به مرکز بهداشت استان گزارش گردد.

بدلیل آنکه خطر انتقال بیماری وجود دارد، بیمار بایستی در بخش ایزوله بستری گردد و بلافاصله نمونه های بالینی مناسب بر اساس علائم بالینی از او گرفته شود و به سرعت درمان آنتی بیوتیکی مناسب قبل از آنکه بطور آزمایشگاهی بیمار تائید شود برای او تجویز گردد.

از آنجایی که تب خرگوشی می تواند کشنده باشد کشف مورد مشکوک یک اورژانس پزشکی می باشد.

درمان براساس داروهای در دسترس و سن بیمار تجویز می گردد.

داروی انتخابی استرپتومایسین می باشد اگرچه بدلیل در دسترس بودن در بسیاری از کشورها از جنتامایسین استفاده می کنند بنظر می رسد به اندازه استرپتومایسین موثر است و عوارض کمتری نیز دارد.

استرپتومایسین در کودکان و بزرگسالان مصرف می شود و مقدار مصرف آن در کودکان ۳۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار روزانه و در بزرگسالان ۲ گرم روزانه می باشد، که هر ۱۲ ساعت تجویز می شود.

جنتامایسین در کودکان ۶ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه در سه دوز منقسم (هر ۸ ساعت) و در بزرگسالان ۵ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه می باشد.

نام دارو	مقدار مصرف (روزانه)	فاصله مصرف (ساعت)	راه تجویز
استرپتومايسين بالغين کودکان	۲ گرم روزانه ۳۰ ميليگرم به ازای هر كيلو روزانه	هر ۱۲ ساعت هر ۱۲ ساعت	عضلانی عضلانی
جنتاميسين بالغين کودکان	۵ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم روزانه ۶ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم روزانه	هر ۲۴ - ۸ ساعت هر ۸ ساعت	عضلانی یا وریدی عضلانی یا وریدی
سيبروفلوکساسين بالغين کودکان	۸۰۰ یا ۱۰۰۰ ميليگرم روزانه ۳۰ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم روزانه	هر ۱۲ ساعت هر ۱۲ ساعت	وریدی یا خوراکی وریدی یا خوراکی
تتراسيكلين بالغين کودکان (بالتر از ۹ سال)	۲ گرم روزانه ۵۰ - ۲۵ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم روزانه	هر ۶ ساعت هر ۶ ساعت	خوراکی خوراکی
کلرامفينکول بالغين کودکان (بالتر از ۱ سال)	۵۰ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم روزانه ۵۰ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم روزانه	هر ۶ ساعت هر ۶ ساعت	خوراکی یا وریدی خوراکی یا وریدی
داکسي سيكلين بالغين کودکان (بالتر از ۹ سال)	۲۰۰ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم روزانه ۲۰۰ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم روزانه	هر ۱۲ یا ۲۴ ساعت هر ۱۲ یا ۲۴ ساعت	خوراکی خوراکی
اکسي تتراسيكلين بالغين کودکان (بالتر از ۹ سال)	۲۵۰ - ۳۰۰ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم ۲۵۰ ميليگرم به ازای هر كيلو گرم روزانه	هر ۲۴ - ۸ ساعت هر ۲۴ - ۸ ساعت	خوراکی یا عضلانی خوراکی یا عضلانی

بلافاصله پس از شک به بیماری بایستی دوز اولیه دارو تجویز شود. آنتی بیوتیک ها برای حداقل ۱۰ و سه روز پس از قطع تب تجویز می شوند. پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها، ماکرولیدها (اریترومایسین) در درمان تب خرگوشی تاثیر ندارند و نبایستی تجویز شوند.

تجویز اکسیژن و مایعات وریدی مناسب و همچنین حمایت های تنفسی لازم است. عوارض بیماری، سپتیک شوک، نارسایی چند عضو، سندروم نارسایی تنفسی بالغین ARDS، و DIC باید بطور مناسب درمان شوند. افرادی که در تماس با نوع ریوی بوده اند بایستی تحت پیشگیری دارویی قرار بگیرند.

درمان زنان باردار و کودکان

درمان به موقع زنان باردار مانع عوارض بیماری می‌شود. داروی انتخابی در زنان باردار جنتامایسین می‌باشد که بصورت وریدی و عضلانی تجویز می‌گردد. عوارض سایر آنتی بیوتیک‌ها در جنین شامل استرپتومایسین عوارض گوش و کلیوی، تتراسیکلین عوارض استخوانی و دندانی، کلرامفنیکل عوارض کودک خاکستری و سرکوب مغز استخوان می‌باشند.

در کودکان سیپروفلوکساسین بیشتر از ۱ گرم و کلرامفنیکل بیشتر از ۴ گرم تجویز نمی‌شوند. در کودکان کمتر از ۲ سال کلرامفنیکل مصرف نمی‌شود و در کودکان کمتر از ۹ سال تتراسیکلین‌ها تجویز نمی‌شود.

پیشگیری دارویی:

افراد در تماس با شکل ریوی بیماری یا افرادی که به هر شکلی در تماس با باکتری تب خرگوشی بوده‌اند مانند گزش توسط بندپایان، تماس مستقیم با مایعات یا بافت‌های بدن بیمار یا حیوان آلوده، یا تماس تصادفی در آزمایشگاه با مواد آلوده، بایستی تحت درمان آنتی بیوتیکی به عنوان پیشگیری قرار گیرند. داروهای موثر برای پیشگیری شامل تتراسیکلین، کلرامفنیکل، یا یک سولفونامید موثر می‌باشد.

نام دارو	مقدار مصرف (روزانه)	فاصله مصرف (ساعت)	راه تجویز
تتراسیکلین بالغین کودکان (بالتر از ۹ سال)	۱-۲ گرم روزانه ۵۰-۲۵ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم روزانه	هر ۱۲-۶ ساعت هر ۱۲-۶ ساعت	خوراکی خوراکی
داکسی‌سیکلین بالغین کودکان (بالتر از ۹ سال)	۲۰۰-۱۰۰ میلیگرم روزانه ۲۰۰-۱۰۰ میلیگرم روزانه	هر ۱۲ یا ۲۴ ساعت هر ۱۲ یا ۲۴ ساعت	خوراکی خوراکی
کوتریموکسازول بالغین کودکان بیشتر از ۲ سال	۱/۶ گرم روزانه * ۴۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم روزانه *	هر ۱۲ ساعت هر ۱۲ ساعت	خوراکی خوراکی
سیپروفلوکساسین بالغین کودکان بیشتر از ۲ سال	۴۰۰ میلیگرم روزانه حداکثر ۱ گرم روزانه	هر ۱۲ ساعت	خوراکی خوراکی

* سولفامتوکسازول

طول مدت پیشگیری دارویی ۷ روز می‌باشد.

اهداف نظام مراقبت تب خرگوشی:

شناسایی به موقع اولین علائم یک طغیان بیماری

انجام به موقع اقدامات کنترلی مناسب

ارزیابی اثر اقدامات مداخله‌ای

اطمینان از محدود کردن به موقع طغیان

شناسایی تغییر عوامل محیطی بدلیل فعالیت‌های افراد که موجب افزایش خطر تماس انسان با عامل

این بیماری می‌گردد (برای مثال اثر بر مهاجرت جوندگان)

شناسایی روند اپیدمیولوژیک در هر منطقه (بوسیله تهیه نقشه جغرافیایی ناقلین و حیوانات مخزن

بیماری)

مراقبت این بیماری یک فعالیت در یک زمان محدود نمی‌باشد بلکه مراقبت این بیماری یک نظام

دائمی در حال پیشرفت برای جمع‌آوری داده‌ها با هدف انجام فعالیت مناسب می‌باشد.

سازماندهی فعالیت‌های مراقبتی

افراد زیر برای یک نظام مراقبت موثر تولارمی لازم است:

- کارشناس اپیدمیولوژی

- حشره‌شناس

- میکروبیولوژیست/دامپزشک

- همکار تکنسین برای گرفتن جوندگان

مشخص کردن یک منطقه جغرافیایی برای نظام مراقبت:

منطقه‌ای که قرار است نظام مراقبت تب خرگوشی فعال شود ممکن است دارای یکی از

خصوصیات زیر باشد:

- منطقه شناخته شده تولارمی

- جدا سازی عامل ایجاد کننده تب خرگوشی

- گزارش مورد مشکوک انسانی مبتلا

اگر منابع کافی وجود ندارد مراقبت فعال در یک منطقه وسیع لازم نیست، و روستاهایی که

نزدیک کانون شناخته شده هستند فعالیت انجام شود.

مناطق آلوده نیاز به مراقبت دائمی دارد چون تولارمی تمایل به گسترش از حیوانات وحشی به حیوانات نیمه اهلی و اهلی و انسان دارد.

در صورت تغییرات محیطی مانند زلزله، طوفان یا بارش شدید یا در صورتی که افراد در نزدیکی سوراخ جوندگان منزل می سازند، بدلیل آنکه خطر انتقال بیماری افزایش می یابد بایستی نظام مراقبت فعال تر گردد.

مراقبت تب خرگوشی در انسان:

در مناطق آندمیک تب خرگوشی، همه پرسنل بهداشتی و حتی افراد جامعه بایستی در مورد شناسایی بیماران آگاهی کامل داشته باشند. در صورت گزارش مورد مشکوک بلافاصله از منطقه بازدید به عمل آورده و اقدامات لازم شامل آموزش اطرافیان بیمار و مطالعه بر روی حیوانات و جوندگان و ناقلین صورت می گیرد.

تعاریف استاندارد در کنترل بیماری تب خرگوشی:

مورد مشکوک: بیمار تب دار (درجه حرارت بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد) به همراه حد اقل یکی از یافته های اپیدمیولوژیک زیر در ۱۰ روز قبل از بروز علائم:

- سابقه گزش بند پایان
- پوست کندن، دستکاری، قطعه قطعه کردن لاشه شکار شده پستانداران شامل خرگوش
- مصرف گوشت دام های بیمار یا مصرف پستانداران شکار شده شامل خرگوش
- تماس با بیمار مشکوک به تب خرگوشی
- مسافرت به منطقه ای که سابقه وجود بیماری تب خرگوشی دارد

و وجود حد اقل یکی از علائم بالینی زیر

- لنفادنوپاتی دردناک
- پنومونی
- فارنژیت
- بیماری گوارشی شامل اسهال، پریتونیت ...
- سپتی سمی

مورد محتمل:

وجود دو آزمایش مثبت از ۴ آزمایش زیر:

- جداسازی کوکوباسیل گرم منفی از نمونه آسپیره غده لنفاوی خون یا خلط بوسیله رنگ آمیزی گیمسا
- شناسای آنتی ژن اختصاصی در آسپیره غده لنفاوی، خون یا خلط
- وجود یک تست سرولژیک اختصاصی بدون سابقه ابتلا قبلی
- جداسازی عامل بوسیله PCR در آسپیره غده لنفاوی، خون یا خلط

مورد قطعی:

وجود یافته های مورد مشکوک به همراه یکی از موارد زیر:

- جدا کردن عامل بیماری زا در خون، خلط، یا آسپیره غده لنفاوی
- افزایش ۴ برابر تست سرولژیک اختصاصی در دو نمونه سرم
- در مناطق اندمیک که سایر آزمایشات در دسترس نباشد وجود یک تست مثبت تشخیص سریع به روش ایمینو کروماتوگرافی برای جداسازی آنتی ژن های اختصاصی

اقدامات لازم پس از شناسایی مورد مشکوک:

پس از شناسایی مورد مشکوک بیمار بلافاصله به بیمارستان مشخص شده ارجاع می گردد. بصورت تلفنی مورد به ستاد کنترل بیماری در شهرستان و استان گزارش می شود. و موارد تماس مورد پیگیری قرار می گیرند، همچنین بلافاصله تیم واکنش سریع شامل کارشناسان ذکر شده استانی و شهرستانی به محل آلودگی رفته و بررسی های لازم را انجام و خانواده بیمار شناسایی و بخصوص اقدامات پیشگیری را به مردم و اطرافیان آموزش داده و در خصوص تجویز آنتی بیوتیک به موارد تماس با منبع آلودگی و یا بیمار تصمیم گیری مینمایند.

همچنین لباس ها و خانه بیمار بوسیله پودر ۵٪ مالاتیون یا هر سم در دسترس و مناسب دیگر سمپاشی می شود.

بیمار در بخش ایزوله بیمارستان بستری می گردد و اقدامات محافظتی لازم در هنگام ویزیت بیمار انجام می شود.

تشخیص طغیان بیماری:

یک مورد تب خرگوشی نیز به عنوان طغیان بیماری و یک اورژانس بهداشت عمومی است و نیازمند واکنش سریع توسط گروه واکنش سریع شهرستان و استان می باشد. لذا در اولین قدم لیست خطی پیوست برای آنها تهیه و ضمن گزارش تلفنی به سطح استانی و کشوری فرم مربوطه نیز ارسال می گردد.

کنترل عفونت :

راهنمای رعایت مقررات استاندارد در هنگام طغیان تب خرگوشی

الف: شستشوی دست ها

پس از تماس دست با خون، مایعات بدن، ترشحات و مواد دفعی و وسایل آلوده حتی اگر دستکش بدست داشته‌اید آن‌ها را بشوئید. بلافاصله پس از خارج کردن دستکش و پس از معاینه هر مریض دست‌ها را بشوئید. حتی در یک بیمار اگر اقدام خاصی انجام داده‌اید و می‌خواهید اقدام دیگری انجام دهید دست‌ها برای پیشگیری از ایجاد عفونت در مناطق مختلف بدن بیمار، با آب و صابون بشوئید. از مواد ضد عفونی کننده دست نیز می‌توان استفاده کرد.

ب- دستکش

قبل از لمس کردن بیمار، مایعات بدن، ترشحات، و سایر وسایل آلوده، مخاطات دستکش‌های تمیز بپوشید. در همان بیمار اگر چند اقدام انجام می‌دهید برای هر اقدام دستکش‌ها را تعویض کنید. از تماس دستکش‌ها با محیط و سطوح غیر آلوده خودداری کنید. بلافاصله پس از خارج کردن دستکش‌ها دست‌ها را بشوئید.

پ- ماسک، حفاظ چشم و نقاب صورت:

از ماسک، محافظ چشم، یا یک نقاب صورت برای حفاظت غشاء مخاطی چشم، بینی، و دهان در طی اقدامات و مراقبت از بیمار جهت جلوگیری از پاشیده شدن خون، مایعات بدن، ترشحات یا مواد دفعی استفاده کنید.

ت- گان

یک گان تمیز برای جلوگیری از پاشیده شدن ترشحات به لباس در طی معاینه بیمار بپوشید. در اولین فرصت گان کثیف شده را تعویض و دست‌ها را بشوئید.

ث- وسایل مراقبت از بیمار

جهت جلوگیری از تماس با پوست و غشاء مخاطی و آلوده شدن لباس‌ها وسایل آلوده شده به خون، مایعات بدن، ترشحات و مواد دفعی را در یک ظرف مخصوص قرار دهید و حمل کنید. مطمئن شوید که وسایل استفاده شده تمیز و ضد عفونی شوند و برای بیمار دیگری استفاده نمی‌شود. مطمئن شوید وسایل یک بار مصرف بطور مطمئن معدوم می‌شوند.

ج- کنترل محیط

مطمئن شوید بیمارستان اقدامات مناسب برای مراقبت معمول از بیمار، تمیز و ضد عفونی کردن سطوح محیطی، تخت‌ها، مواد زائد، وسایل و سایر سطوحی که مرتباً لمس می‌شوند، انجام می‌دهد و مطمئن شوید این اقدامات بطور مرتب انجام می‌شوند.

چ- کارکنان بهداشتی و مراقبت فردی

پرسنل بهداشتی مراقب باشند که بوسیله سوزن، تیغ و سایر وسایل تیز، وقتی آن‌ها را حمل می‌کنند، آن‌ها را تمیز می‌کنند، و یا سوزن‌ها را معدوم می‌کنند، دچار حادثه نشوند. هیچوقت پوشش سوزن را استفاده نکنند و سوزن را در شرایطی که خطر صدمه به بدن دارد قرار ندهند و آنرا دست به دست نکنند. سوزن استفاده شده را با دست از سرنگ جدا نکنید. وسایل تیز و برنده را در ظرف مقاوم به سوراخ شدگی قرار دهید. وسایل احیا و تنفس در دسترس باشد که در صورت لزوم استفاده شود تا نیازی به انجام تنفس دهان به دهان نباشد.

ح- محل بستری بیمار

بیمار را در یک اتاق ایزوله مشخص بستری کنید. اگر امکانات ایزولاسیون فردی وجود ندارد بیماران مشابه را در یک اتاق ایزولاسیون بستری کنید. پس از سه روز از درمان آنتی بیوتیک مناسب و بهبود حال عمومی و قطع تب می‌توان احتیاطات تنفسی را قطع کرد.

خ- جابجایی بیمار

جابجایی بیمار محدود گردد و در صورت لزوم بیمار بایستی از ماسک جراحی استفاده نماید.

راهنمای دفن جسد بیماران فوت شده به دلیل تب خرگوشی

موارد زیر بایستی بطور دقیق در طی دستکاری و حمل جسد بیمار فوت شده به دلیل تب خرگوشی رعایت شود، لذا لازم است بطور جدی با افراد خانواده بیمار صحبت نمود و خطر انتقال بیماری به دیگران به آن‌ها اطلاع داده شود تا از لزوم انجام اقدامات زیر آگاهی یابند و تا دفن جسد بایستی حداقل یکی از کارشناسان همراه جسد باشد:

- بررسی پس از مرگ به حداقل برسد.
- مراسم ختم در خانه بیمار که ممکن است بسیاری از افراد با جسد تماس پیدا کنند باید اجرا نشود.
- جسد توسط نزدیکان و دوستان دستکاری یا کفن پیچ نشود. این عمل باید بوسیله افرادی که از وسایل حفاظتی استفاده می‌کنند (PPE) و آگاه و آشنا به این عمل هستند انجام شود. افرادی که جسد را جابجا می‌کنند بایستی پیشگیری دارویی برای آن‌ها انجام شود.
- یک لایه آغشته به آهک قبل از کفن کردن جسد بایستی استفاده شود.
- سپس جسد در یک کیسه غیر قابل نفوذ قرار داده می‌شود و به قبرستان حمل می‌شود. جسد نباید از این کیسه خارج شود، همچنین شستشو داده نمی‌شود.
- قبر بایستی بسیار عمیق و حداقل ۲ متر باشد تا جوندگان و گوشتخواران به جسد دسترسی نداشته باشند.

- 1- Richard F. Jacobs, Gordon E Schutze, Tularemia. PRINCIPLE of HARRISONS INTERNAL MEDICINE, 17th Edition, 2008, Fauci, Braunwald, Kasper,....., CHAPTER 151, P 976 – 980
- 2- WHO GUIDLINE ON TULAREMIA, EPIDEMIC AND PANDEMIC ALERT AND RISPONC, WHO 2007, **WHO/CDS/EPR/2007.7**
- 3- ROBERT L.PENN, Francisella tularensis (Tularemia)PRINCIPEL AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES, Seventh edition, Mandell, Douglas, and Benet, Seventh edition. Churchill livingstone. 2010. P, 2927-2942
- 4- ARATA, A. et al (1973), First detection of Tularemia in domestic and wild mammals in Iran. Bull WHO 49, 597-603
- 5- Edward B.Hayes, Tularemia. Tick-Born Diseases of Humans. Gesse L. Goodman, David T. Dennis, and Daniel E. Sonenshine, ASM Press, 2005, Chapter 12, p.207-217

۶- دکتر یونس کریمی: تولارمی و اولین مورد انسانی آن در ایران. مجله نظام پزشکی سال هشتم

شماره ۲ - ۱۳۶۰

۷- دکتر یونس کریمی، دکتر مهدخت پور منصور، دکتر مهدی آسمار. توکسوپلازموز، تولارمی،

لیستریوز. انتشارات انستیتو پاستور ۱۳۶۲