

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های مرتبط با

دفاع بیولوژیک

کتاب اول / گفتار ششم

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل آبله (Smallpox)

فهرست مطالب

۱۲۸	الف - مقدمه و معرفی بیماری
۱۲۸	۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی
۱۳۰	۲ - تعریف موردهای آبله به منظور اهداف مراقبتی
۱۳۰	۳ - عامل یا عوامل اتیولوژیک
۱۳۱	ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع (Occurrence)
۱۳۱	۱ - دوره نهفتگی
۱۳۲	۲ - سیر طبیعی
۱۳۳	۳ - انتشار جغرافیایی
۱۴۱	۴ - روند زمانی
۱۴۲	۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی
۱۴۴	۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده
۱۴۴	۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری
۱۴۴	۸ - میزان حمله‌های ثانویه
۱۴۵	۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت
۱۴۵	ج - پیشگیری و کنترل
۱۴۵	پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم
۱۵۲	پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض
۱۵۵	پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران
۱۵۵	سایر اقدامات کنترلی
۱۵۵	اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد
۱۵۶	اقداماتی که طی بروز حوادث و سوانحی همچون سیل، زلزله، آتشفشان، جنگ و امثال آن باید انجام داد
۱۵۶	د - چند نکته
۱۵۷	منابع

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل آبله (Smallpox)

با تاکید بر دفاع بیولوژیک

بیماری‌هایی وجود دارند مانند: جذام، جَرَب، آبله، تب وبایی و دُمَل
گندیده که واگیر هستند، بویژه اگر محله‌های سکونت بیمار تنگ باشد و
همسایه بیمار در پایین‌تر از جهت وزش باد، ساکن باشد [ابن سینا]

دکتر حسین حاتمی

دانشکده بهداشت و ایمنی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

آبله که همواره در طول تاریخ، یکی از خوفناک‌ترین بیماری‌های عفونی به حساب می‌آمده است از نقطه نظر دفاع بیولوژیک، امروزه بیش از هر زمان دیگری ممکن است بهداشت عمومی را تهدید کند. این بیماری در یک جمعیت متحرک حساس می‌تواند به سرعت و در سطح وسیعی از جهان، منتشر شود.

طبق مندرجات کتاب تاریخ پزشکی ایران و سرزمین‌های خلافت شرقی (تالیف سریل الگود)، در سال ۵۷۰ میلادی که در بین اعراب، به عام‌الفیل، معروف است، یکی از همه‌گیری‌های طاعون و آبله در بین سپاهیان برهه، همزمان با لشگرکشی حبشیان به مکه رخ داده است. طی مطالعه‌ای که در سال ۱۸۹۸ (بیش از ۱۲۰ سال قبل) در ویتنام انجام شده است ۹۵٪ نوجوانان، "آبله رو" بوده و ۹۰٪ موارد کوری، ناشی از این بیماری بوده است. در قرن هیجدهم میلادی حدود یک سوم موارد کوری گزارش شده، ناشی از آبله بوده و حدود ۸۰-۶۵ درصد افرادی که از این بیماری جان سالم به در می‌برده‌اند دچار فرورفتگی‌های کوچک و متعددی در پوست بدن و بویژه در پوست صورت گردیده و اصطلاحاً "آبله گون" یا آبله رو می‌شده‌اند، در اواخر قرن هیجدهم حدود ۱۰٪ کودکان سوئدی و ۱۵٪ کودکان روسی در اثر ابتلاء به آبله، جان خود را از دست داده‌اند. در اوایل دهه ۱۹۵۰ میلادی همه ساله حدود ۵۰ میلیون مورد آبله در سطح جهان رخ می‌داده ولی این رقم تحت تاثیر واکسیناسیون، در سال ۱۹۶۷ به ۱۵-۱۰ میلیون مورد کاهش یافته است. با این حال در همان سال‌ها یعنی زمانی که سازمان جهانی بهداشت برنامه مدون و فراگیر خود به منظور ریشه‌کنی آبله را تقویت نموده بود هنوز آبله بیش از ۶۰٪ جمعیت جهان را تهدید می‌کرده، ۲۵ درصد قربانیان را به هلاکت می‌رسانده و داغ‌های پایداری را در چشم یا پوست عده کثیری از بهبودیافتگان، باقی می‌گذاشته است.

این بیماری در طول تاریخ علاوه بر این که میلیون‌ها نفر از طبقه اکثریت را به هلاکت رسانده است در عین حال به سراغ اقلیت کاخ نشین و مرفه نیز رفته به گواهی تاریخ پزشکی، افرادی همچون ماری دوّم؛ ملکه انگلستان، جوزف اوّل؛ امپراتور اتریش، لویی اوّل؛ پادشاه اسپانیا، پتر دوّم؛ تزار روسیه، اولریکا الورا؛ ملکه سوئد و لویی پانزدهم؛ پادشاه فرانسه را نیز به هلاکت رسانده است و علیرغم گذشت بیش از چهل سال پس از ریشه‌کنی جهانی آن (۱۹۷۹) متأسفانه حتی امروزه در صورتی که از ویروس آبله به عنوان یک جنگ‌افزار بیولوژیک، استفاده کنند خطر عظیمی افراد غیرنظامی و نظامی را تهدید خواهد کرد و فوریت بهداشت عمومی به حساب خواهد آمد، زیرا بیش از ۳۰٪ افرادی که واکسینه نشده و مبتلای به این بیماری شوند جان خود را از دست خواهند داد.

از ویروس آبله برای اولین بار طی سال‌های ۶۷-۱۷۵۴ در جنگ فرانسوی‌ها و سرخ‌پوستان به عنوان یک جنگ‌افزار بیولوژیک، به وسیله نیروهای انگلستان در آمریکای شمالی سوء استفاده شده است. این واقعه شوم به این صورت تحقق یافته است که نیروهای انگلیسی، ملحفه‌های آغشته به ویروس آبله را در قالب یک اقدام ظاهراً بشردوستانه و کمک به سرخپوستان جنگ زده، ولی در واقع به نیت کمک به فرانسه و انتشار آبله در بین سرخپوستان، توزیع نموده باعث ابتلاء عده کثیری از افراد قبایل سرخپوست و مرگ نیمی از آنان شدند. ولی با کشف واکسن آبله به وسیله *دوارد جنر*، در سال ۱۷۹۶ و استفاده وسیع از این واکسن طی سال‌های بعد در سطح جهان، خطر بالقوه ویروس آبله به عنوان یک جنگ‌افزار بیولوژیک، در آن زمان قویاً فروکش کرد.

اظهارات "*کن آلیبک*" (*Ken Alibek*) که یکی از مسئولین قبلی برنامه جنگ‌افزاری بیولوژیک غیرنظامی شوروی سابق بوده و پس از فروپاشی شوروی به خدمت ایالات متحده آمریکا درآمده است این تصور که از ویروس آبله به عنوان یک جنگ‌افزار بیولوژیک، استفاده شده است را قوت بخشیده است. طبق اظهارات نامبرده، شوروی در سال ۱۹۸۰ برنامه موفقی برای تولید انبوه ویروس آبله و تطبیق آن به منظور استفاده در بمب‌ها و موشک‌های بین‌قاره‌ای را پیاده کرده و این برنامه قادر بوده سالانه چندین تن ویروس آبله را تولید نماید و علاوه بر آن در حال حاضر نیز روسیه طی یک برنامه پژوهشی در صدد تهیه سویه‌های با ویرولانسی بیشتر و مسری‌تری از این ویروس می‌باشد ولی با توجه به کاهش شدید بار مالی هنگامت اینگونه آزمایشگاه‌ها در روسیه طی سال‌های اخیر، تصور روزافزونی مبنی بر این که این وسایل و امکانات و کارشناسان مربوطه به دست افراد غیر روسی افتاده باشد وجود دارد. پخش عمدی ویروس عامل آبله به عنوان یک بیماری همه‌گیر باید به عنوان یک جنایت جهانی بی‌سابقه به حساب آید و همواره به عنوان یک احتمال، مد نظر باشد.

این واقعیت که ویروس آبله در شکل افشانه، بیماریزا واقع شده و دوز آلوده‌کننده پایینی دارد موجب شده است توانایی تبدیل به سلاح بیولوژیک را داشته باشد. علاوه بر این‌ها طی دهه‌های ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ در اروپا در ماه‌های دسامبر تا آوریل که بیشترین انتشار وجود داشته، موارد ثانویه ناشی از تماس با یک مورد آبله تا ۲۰-۱۰ رده، نیز رسیده است. در مجموع، با توجه به این که ممکن است از ویروس آبله به عنوان جنگ‌افزار بیولوژیک استفاده شود علیرغم ریشه‌کن شدن این بیماری لازم است بار دیگر در برنامه درسی دانشکده‌های پزشکی و بهداشت، دوره‌های عالی بهداشت عمومی (MPH)، و پدافند غیرعامل در مقابل مخاطرات زیستی، مورد توجه قرار

گیرد و بر اپیدمیولوژی بالینی و کنترل آن تاکید گردد.

۲- تعریف موردهای آبله به منظور اهداف مراقبتی

مورد مشکوک آبله:

موردی است که دچار بثورات پوستی ناگهانی وزیکولی یا پوستولی است که پس از تب یک تا چهار روزه عارض شده و یا به صورت آتپیک، تظاهر کرده است.

مورد محتمل آبله:

موردی است که بیماری او با تب ناگهانی ۳۸ درجه سانتیگراد یا بالاتر، آغاز شده و سپس دچار بثورات وزیکولی یا پوستولی گردیده که همگی در یک مرحله بالینی هستند و یا بیماری است که دچار تظاهرات غیر معمول آبله (خونریزی دهنده، مسطح یا ...) شده و از نظر اپیدمیولوژیک با یک مورد قطعی آبله مرتبط می‌باشد (علائم بالینی+ارتباط بایک مورد قطعی یا مثبت بودن نتیجه میکروسکوپ الکترونی).

مورد قطعی آبله:

موردی است که از نظر آزمایشگاهی، تایید گردیده و یا موردی است که دچار علائم بالینی آبله است و از نظر اپیدمیولوژیک با موردی که در آزمایشگاه تایید شده است ارتباط دارد.

تایید آزمایشگاهی آبله:

عبارت است از مثبت شدن آزمون DNA-PCR در نمونه‌های بالینی و یا جدا کردن ویروس آبله در نمونه‌ها.

۳- عامل یا عوامل اتیولوژیک

ویروس آبله، نوعی ویروس DNA از جنس اورتومبگزوویروس است. این ویروس‌ها در زمره درشت‌ترین و پیچیده‌ترین ویروس‌ها می‌باشند. ویرون مربوطه، ساختمان آجرمانندی با ابعاد حدود ۲۰۰ نانومتر دارد. یادآور می‌شود که سه عضو دیگر پارامیگزوویروس‌ها یعنی عوامل مولد آبله میمونی، واکسینیا و آبله گاوی نیز قادر به ایجاد عفونت در انسان بوده و باعث بروز بثورات پوستی می‌شوند ولی تنها آبله به آسانی از انسانی به انسان دیگر، منتقل می‌گردد. آبله میمونی به عنوان یکی از بیماری‌های مشترک بین حیوانات و انسان در حال حاضر در جنگل‌های بارانی منطقه حاره آفریقای مرکزی و غربی یافت می‌شود و طغیان آن در آمریکا در سال ۲۰۰۳ نیز باعث ابتلاء بیش از ۷۰ نفر گردیده و طغیان‌های محدودی هم طی سال‌های ۲۰۱۷ تا ژانویه ۲۰۱۹ در نقاط مختلف کشور نیجریه، حادث شده است. این ویروس به آسانی از انسانی به انسان دیگر منتقل نمی‌گردد ولی ویروس‌های واکسینیا و آبله گاوی، ندرتاً از انسان‌ها نیز به یکدیگر منتقل می‌شوند.

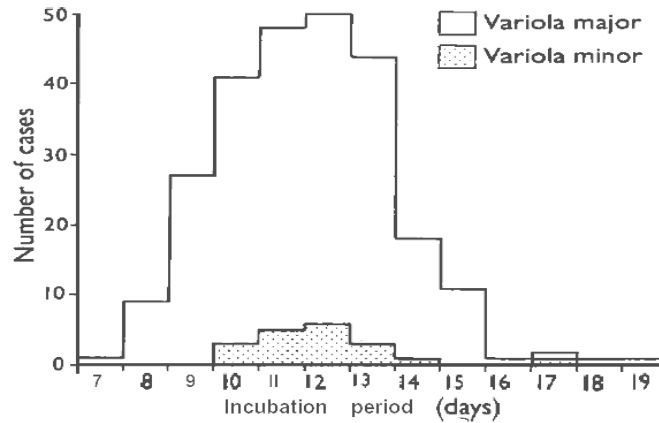
لازم به تاکید است که در بین پاکس ویروس‌ها عامل آبله و مولوسکوم کوتناژوزوم، به طور طبیعی فقط در انسان باعث ایجاد عفونت می‌شوند ولی بقیه آنها در ارتباط با عفونت مشترک بین حیوانات و انسان می‌باشند. ضمناً ویروس‌های عامل آبله انسانی و میمونی، به طور معمول، باعث ایجاد بیماری عمومی بدن، همراه با بثورات پوستی می‌شوند در حالی که بقیه پاکس ویروس‌ها موجب بروز عفونت پوستی موضعی می‌گردند. پاکس ویروس‌ها

تنها ویروس‌های واجد DNA هستند که داخل سیتوپلاسم سلول‌ها تکثیر می‌یابند و با ذرات ویروسی انباشته شده در سیتوپلاسم، باعث ایجاد انکلوژیون‌های ائوزینوفیلیک، می‌شوند که به "اجسام گارنیری"^۱ موسومند و با میکروسکوپ نوری، قابل رویت می‌باشند.

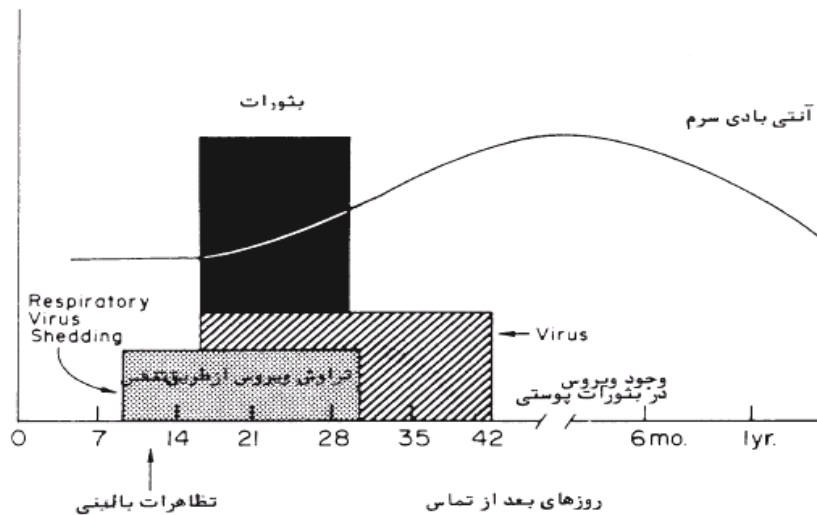
ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع (Occurrence)

۱ - دوره نهفتگی

دوره کمون آبله از زمان ورود ویروس به بدن تا بروز اولین علائم بالینی، حدود ۷-۱۹ روز و به نحو شایعی ۱۰-۱۴ روز است و حدود ۲-۴ روز بعد از شروع علائم مقدماتی، بثورات پوستی نیز ظاهر می‌شوند. ضمناً دامنه تغییرات دوره کمون واریولا ماژور، بیشتر از واریولا مینور است (نمودار ۱).



نمودار ۱ - دوره کمون واریولا ماژور و واریولا مینور



نمودار ۲ - سیر طبیعی عفونت ناشی از ویروس آبله

¹ - Guarnieri bodies

۲- سیر طبیعی

عفونت طبیعی، پس از کاشته شدن ویروس در ناحیه دهان و حلق یا مخاط دستگاه تنفس، آغاز می‌شود. دوز عفونت‌زای ویروس، مشخص نیست ولی به نظر می‌رسد به تعداد کمی ویروس، محدود باشد. پس از مهاجرت ویروس‌ها به عقده‌های لنفاوی ناحیه‌ای و تکثیر در آن‌ها ویرمی بدون علامتی در حوالی روزهای سوم و چهارم، ایجاد شده (ویرمی اولیه) ویروس‌ها به طحال، مغز استخوان و عقده‌های لنفاوی رسیده در این ارگان‌ها به تکثیر می‌پردازند. در حوالی روز هشتم ورود ویروس‌ها به بدن، ویرمی ثانویه‌ای حادث می‌شود و باعث بروز تب و توکسمی می‌گردد، سپس لکوسیت‌های حاوی ویروس در عروق خونی کوچک ناحیه درم، در زیر مخاط دهان و حلق موضع‌گیری نموده و به سلول‌های مجاور، دست اندازی می‌کنند.

در پایان روزهای ۱۴-۱۲ دوره کمون، بیماران به طور واضحی دچار تب شدید، کسالت و سستی و سردرد و درد شدید کمر می‌شوند و درد شدید شکم و هذیان گویی نیز گاهی حادث می‌گردد. سپس بثورات ماکولوپاپولر در مخاط دهان، حلق، صورت و بازوها ظاهر شده و به تته و پاها منتشر می‌شود و در عرض ۲-۱ روز این بثورات به وزیکول تبدیل شده، سرانجام حالت پوستول به خود می‌گیرند. این پوستول‌ها به نحو مشخصی گرد و سفت با وسط فرو رفته هستند و در حوالی روز هشتم یا نهم، به کبره تبدیل می‌شوند. پس از بهبودی بیماری، تدریجاً نقاط فرورفته‌ای در محل بثورات، به جا می‌ماند. این داغ‌ها بیشتر در ناحیه صورت، یافت می‌گردند و در اثر تخریب غدد چربی و چروکیدگی نسج گرانولاسیون و فیبروز، حاصل می‌شوند (نمودار ۲).

ضایعاتی که در آغاز بیماری در دهان و حلق، ظاهر می‌شوند به زودی تبدیل به اولسر می‌گردند و تعداد زیادی ویروس را در مخاط دهان آزاد می‌کنند. در هفته اول بیماری، عیار ویروس در مخاط دهان از هر زمان دیگری بیشتر است که از نظر زمانی، منطبق بر دوره حداکثر قابلیت سرایت بیماری می‌باشد و هرچند در بعضی از موارد ویروس را می‌توان در نمونه سواب تهیه شده از ناحیه دهان و حلق به فاصله ۶-۵ روز قبل از بروز بثورات پوستی، یافت نمود ولی انتقال بیماری در این مرحله صورت نمی‌گیرد. به استثنای ضایعات موجود در پوست و مخاط و هیپرپلازی سلول‌های رتیکولوم، بقیه ارگان‌های بدن به ندرت ممکن است گرفتار شوند.

عفونت‌های باکتریایی ثانویه نیز ندرتاً عارض می‌شود و مرگ بیماران معمولاً طی هفته دوم بیماری در اثر توکسمی ناشی از کمپلکس‌های ایمنی جاری و آنتی‌ژن‌های محلول واریولا فرا می‌رسد. گاهی آنسفالیت بروز می‌کند و از آنسفالیت ناشی از دمی‌لینیزیشن در بیماری‌های واکسینیا، سرخک و آبله مرغان، غیر قابل افتراق است.

آنتی‌بادی‌های نوترالیزان را می‌توان در حوالی روز ششم ظهور بثورات، یافت نمود. این آنتی‌بادی‌ها به مدت چندین سال در عیار بالایی باقی می‌مانند. آنتی‌بادی‌های مهارکننده هم‌گلو‌تینین را نیز در روز ششم ظهور بثورات یا روز بیست و یکم شروع عفونت، می‌توان یافت در حالی که آنتی‌بادی‌های فیکس کننده کمپلمان حدود ۲ روز بعد از آنتی‌بادی‌های مهارکننده هم‌گلو‌تینین، ظاهر می‌شوند و سپس این آنتی‌بادی‌ها در عرض پنج سال تدریجاً کاهش یافته عیار آن‌ها به حداقل می‌رسد و آنتی‌بادی‌های فیکس کننده کمپلمان، ندرتاً به مدت بیش از ۶ ماه در سرم باقی می‌مانند. هرچند حداقل ۹۰٪ موارد آبله از نظر بالینی، کاملاً مشخص بوده و در مناطق آندمیک، به آسانی تشخیص داده می‌شوند ولی تشخیص اشکال خونریزی دهنده و بدخیم بیماری، مشکل می‌باشد.

موارد خونریزی دهنده (۱٪ موارد) بیماری معمولاً در همهٔ سنین و در هر دو جنس، کشنده واقع می‌شود

ولی زنان باردار به طرز غیرمعمولی حساس تر هستند، به گونه‌ای که بیماری معمولاً از دوره نهفتگی کوتاهتری برخوردار بوده، دوره مقدماتی بسیار ناتوان کننده‌ای دارد و با تب و سردرد شدید و درد شدید پشت و شکم همراه است و به فاصله کمی بعد از این علائم، بثورات تیره رنگی عارض شده پتشی و خونریزی در پوست و غشاءهای مخاطی، حادث می‌گردد. مرگ بیماران معمولاً حدود ۶-۵ روز بعد از ظاهر شدن بثورات، فرا می‌رسد.

در شکل کشنده بدخیم نیز شروع ناگهانی و علائم غیر اختصاصی بسیار ناتوان کننده، شبیه شکل قبلی بیماری می‌باشد. ضایعات مضمحل کننده، تدریجاً ظاهر شده هرگز به سمت مراحل پوستول به پیش نمی‌روند، در لمس، نرم، مسطح و مخملی می‌باشند. در این مرحله بدن نمای ابریشم قرمز را به خود می‌گیرد و گاهی خونریزی‌هایی هم در آن به چشم می‌خورد و سرانجام، در صورت زنده ماندن بیمار، ضایعات تدریجاً و بدون تولید کبره محو می‌شوند.

بیماری مرتبط با آبله صغیر (*Variola minor*)، به طور کلی از شدت کمتری برخوردار بوده علائم غیر اختصاصی کمتری ایجاد می‌کند و بثورات کمتری نیز تولید می‌نماید. ضمناً یکی از اشکال خفیف بیماری در افرادی که سال‌ها قبل واکسینه شده و تا حدودی ایمن بوده‌اند نیز حادث می‌شود. در افرادی که از ایمنی نسبی برخوردارند بثورات، معمولاً حالت آتیپیک داشته تعداد آن‌ها کم است و مراحل مختلف سیر ضایعه سریعاً به وقوع می‌پیوندد. اطلاعات کمی در مورد پاسخ افراد مبتلا به نقایص ایمنی مختلف، وجود دارد.

میزان مرگ ناشی از آبله کبیر (*Variola major*) که قبلاً در آسیا منتشر گردیده در بین افراد غیرواکسینه حدود ۳۰٪ یا بیشتر بوده در حالی که میزان مرگ ناشی از آبله صغیر در حدود ۱٪ یا کمتر گزارش شده است ولی شکل وخیم بیماری در بیش از ۹۶٪ موارد و شکل خونریزی دهنده، تقریباً در همه موارد، منجر به مرگ بیماران می‌گردیده است.

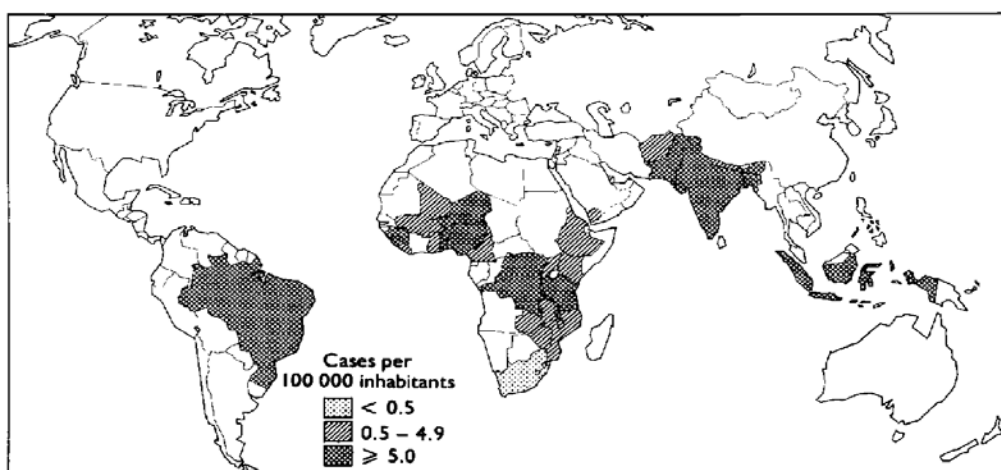
میزان مرگ ناشی از بیماری در مناطق جغرافیایی مختلف گاهی اختلاف فاحشی را نشان داده است که به نظر نمی‌رسد ارتباطی به اقدامات درمانی و مسائل نژادی و مقاومت اختصاصی داشته باشد و تنها توجیه منطقی، مربوط به ویروانس و ویروس‌های غالب در مناطق مختلف، می‌باشد. مثلاً خفیف‌ترین شکل آبله در برزیل، اتیوپی و کشورهای همجوار آن‌ها رخ داده، مرگ حاصله کمتر از ۱٪ بوده و داغ‌های پایدار بیماری همچون تغییر شکل پوست بدن و کوری، خیلی به ندرت اتفاق افتاده است در حالی که در سایر مناطق آفریقا و اندونزی، بیماری از شدت متوسطی برخوردار بوده و در شبه قاره هند، میزان مرگ حاصله بیش از ۳۰٪ بوده و علاوه بر آن داغ‌های پایدار و از جمله کوری و سایر عوارض در بین افرادی که جان سالمی به در برده‌اند به فراوانی به ثبت رسیده است. این بیماری در زمینه واکسیناسیون قبلی که منجر به مصونیت نسبی شده باشد ممکن است به شکل خفیف‌تری با میزان مرگ کمتر از ۱۰٪ عارض گردد.

۳ - انتشار جغرافیایی

الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

زمانی آبله، انتشار جهانی داشته و قبل از اقدام به واکسیناسیون موثر تقریباً همه انسان‌ها سرانجام مبتلای

به این بیماری می‌شدند. در آن زمان دو شکل بیماری وجود داشت؛ یک شکل شدید که به آبله کبیر موسوم بود و یک شکل خیلی ملایم‌تر که آبله صغیر یا آلاستریم (Alastrim) نامیده می‌شد و این دو شکل بیماری را تنها پس از وقوع طغیان‌ها می‌توانستند از هم افتراق بدهند ولی افتراق ویرولوژیک بین آن‌ها در حال حاضر، میسر می‌باشد. واریولا ماژور، در اواخر قرن نوزدهم، در سراسر جهان با برتری بیشتری نسبت به واریولا مینور، منتشر شد ولی در اوایل قرن بیستم واریولا مینور ابتدا در جنوب آفریقا و سپس در فلوریدا و از آنجا در سراسر ایالات متحده، آمریکای لاتین و اروپا منتشر گردید.



نقشه ۱ - بروز آبله در مناطق آندمیک در سال ۱۹۶۷

در سال ۴۱-۱۹۴۰ یک کانون همه‌گیری در عراق، رخ داده و حدود ۳۰۰۰ نفر را مبتلا کرده است. این همه‌گیری در سال ۱۹۴۲ در غرب عراق به کشورهای سوریه، لبنان، ترکیه، فلسطین و اردون و در شرق عراق به کشور ایران منتشر شده است. در سال ۱۹۴۳ طغیان عظیمی از آبله در کشور ترکیه رخ داده و سپس به یونان، منتشر شده است تا این که عملیات وسیع واکسیناسیون آبله در سال ۱۹۵۱ باعث حذف بیماری در آن کشور شده ولی همچنان تا اواخر دهه ۱۹۵۰ و اوایل دهه ۱۹۶۰ موارد قابل توجهی از بیماری در ایران و عراق گزارش می‌شده، به طوری که در سال‌های ۷۲-۱۹۷۱ مجدداً در ایران، عراق و سوریه حالت آندمیک به خود گرفته ولی پس از آن تحت کنترل درآمده است.

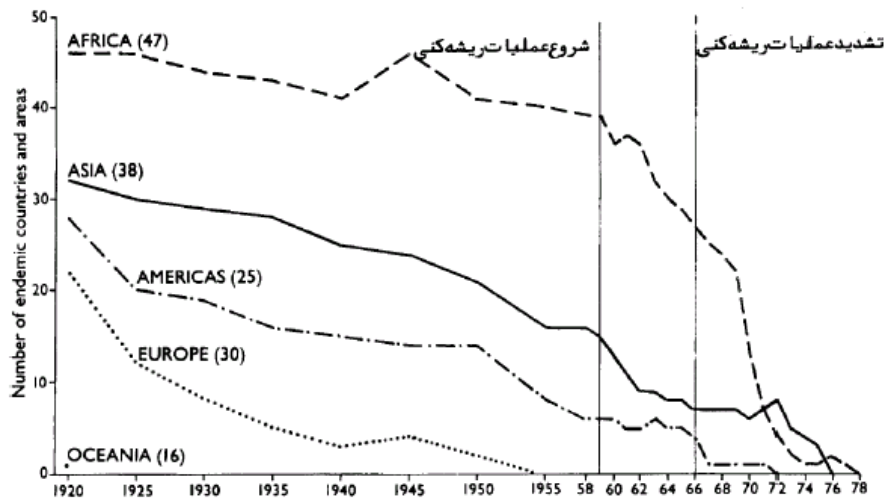
آخرین مورد آبله انسانی در آسیا در شانزدهم اکتبر ۱۹۷۵ در بنگلادش اتفاق افتاده است. هرچند انتقال آبله انسانی در پایان سال ۱۹۷۴ قطع شده بود، لیکن به دنبال شدیدترین سیلاب‌ها در طی دهه‌ها، صدها هزار نفر بی‌خانمان شده، قحطی شدیدی حادث شده و دوباره آبله در کشور، انتشار یافته و قبل از قطع مجدد انتقال، از سال دیگر تجدید مبارزه مورد نیاز بوده است.

بعد از یک دوره ۲ ساله بررسی مداوم خانه به خانه جهت موارد احتمالی، در چهاردهم دسامبر ۱۹۷۷ ریشه‌کنی بیماری به وسیله کمیسیون بین‌المللی در داکا اعلام گردید. اهمیت موضوع در این حقیقت نهفته است که از آن زمان به بعد هیچ موردی از آبله انسانی در شبه قاره هند یا ناحیه دیگری از آسیا شناخته نشده است. موفقیت در بنگلادش، پایان وقوع واریولا ماژور، شکل کلاسیک و غالباً کشنده آبله انسانی را اعلام نمود. در نیمه

دوم دهه ۱۹۷۰، واریولا مینور، عامل بیماری خفیف آبله، تنها شکل آبله انسانی موجود بوده است. مبارزه بر علیه بیماری در شاخ آفریقا، ابتدا در اتیوپی و بعداً در سومالی متمرکز گردیده است.



نقشه ۲ - انتقال آبله از آفریقا و آسیا به اروپا و ژاپن طی سالهای ۷۴-۱۹۵۹



نمودار ۳ - تعداد کشورها و مناطق آندمیک آبله در قاره‌های مختلف طی سالهای ۷۸-۱۹۲۰ و تاثیر برنامه‌های ریشه‌کنی

با کمک‌های اساسی بین‌المللی، حکومت‌های هر دو کشور پیشرفت‌های مهمی بر علیه بیماری انجام داده، لیکن حمل و نقل و ارتباطات، بویژه در صحرای اوگان، یکی از نواحی اصلی مبارزه و در طول مرز جنوبی اتیوپی / سومالی بسیار مشکل بود. منازعه مرزی در ناحیه نیز مانعی در کشف موارد محسوب می‌گردید.

با این وجود، در پایان سال ۱۹۷۶، ناحیه شناخته شده عفونت در اتیوپی به بخشی از جنوب این کشور، محدود گردید. در سال ۱۹۷۷ هنوز سومالی تعداد ۱۰۰ مورد در هفته گزارش نموده و کمک سازمان جهانی بهداشت و ملل متحد را تقاضا نمود. ده کشور کمک‌های ارزشمندی اعم از کارشناس، تجهیزات و وسایل نقلیه به ناحیه اعزام داشتند. با همکاری پژوهندگان سومالی و گروه‌های بین‌المللی، کنترل بیماری با موفقیت انجام پذیرفت. تعداد موارد به سرعت کاهش یافته و به صفر نزدیک شد، هیچ موردی از ۲۶ اکتبر ۱۹۷۷ گزارش نگردید. با این وجود، شرایط بد آب و هوایی، مانع کنترل بیشتر بود. ضمناً برای کسب اطمینان کامل از نبود بیماری، فعالیت چندین ماهه همه جانبه‌ای به کار گرفته شد.

به منظور اطمینان از ریشه‌کنی بیماری، یک دوره ۲ ساله تحقیق مداوم بعد از آخرین مورد شناخته شده به اجرا درآمد. این دوره زمانی به وسیله کمیته کارشناسان آبله سازمان جهانی بهداشت و بر اساس زمینه‌های تجربی، توصیه شده بود و سرانجام، دوره ۲۴ ماهه بررسی، هیچ‌گونه موردی از آبله را در نواحی سابقاً اندمیک، به ثبت نرسانده و ریشه‌کنی بیماری را مورد تایید قرارداد و بنابراین آخرین مورد آبله مینور در سال ۱۹۷۷ از سومالی گزارش گردید و پس از آن در سال ۱۹۷۸ فقط یک مورد در کشور انگلستان، در اثر تماس با ویروس در آزمایشگاه، گزارش شده است.

ب - وضعیت بیماری در ایران

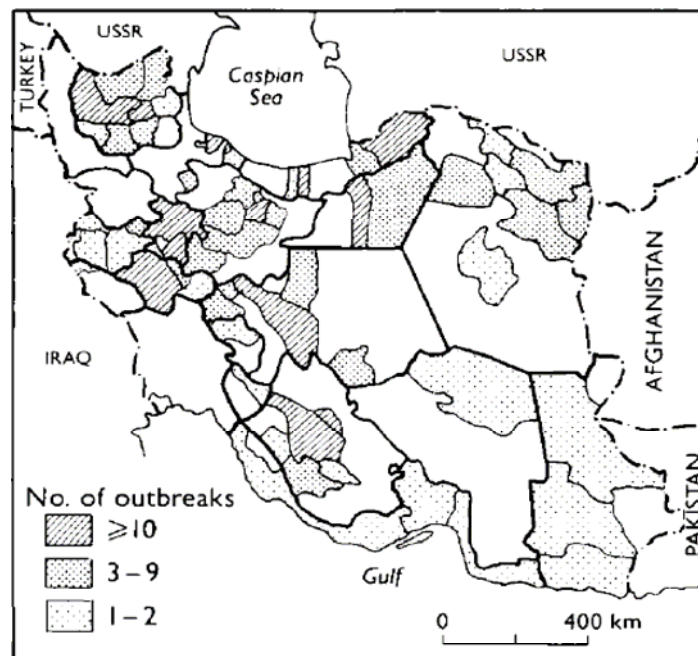
واکسیناسیون آبله از سال ۱۳۰۰ و به دنبال تاسیس انستیتو پاستور ایران به روش علمی، آغاز شده در سال ۱۳۲۰ مورد تاکید بیشتری قرار گرفته و حتی قوانینی به منظور اجرای اجباری آن و برخورد با متخلفین، در مجلس شورای ملی آن زمان وضع گردیده ولی منجر به ریشه‌کنی آن نشده و همه‌گیری‌های متعددی حادث گردیده است. تا این که در سال‌های ۱۳۴۳-۱۳۳۴ شمسی، طرح سه مرحله‌ای ریشه‌کنی، به مورد اجرا گذاشته شده و در سال ۱۳۴۲ منجر به حذف آبله گردیده و آخرین موارد گزارش شده در سال‌های ۱۳۵۰ و ۱۳۵۱ موارد وارده (۳۱ مورد) از کشورهای همسایه شرقی بوده است ولی سرانجام در سال ۱۳۵۶ شمسی، (۱۹۷۷ میلادی) ریشه‌کنی بیماری در کشور، مورد تایید سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته است.

هرچند سرزمین ایران نیز همچون سایر کشورها و مناطق جهان، همواره جولانگاه ویروس آبله بوده و حضور افراد میان‌سال و سالخورده " آبله رو" در بین سایر افراد جمعیت، آشکارترین دلیل وجود این بیماری طی پنجاه سال گذشته در گستره جغرافیایی این کشور است ولی متأسفانه، مولفین، آمار مدون و قابل استنادی از آن زمان حتی در بایگانی انستیتو پاستور ایران نیافت. ولی سرانجام با دستیابی به منابع معتبر سازمان جهانی بهداشت، این نقیصه تا حدودی جبران شد (نقشه ۳) و در تالیف این گفتار، مورد استفاده قرار گرفت.

همه‌گیری آبله طی سال‌های ۷۲-۱۹۷۰ میلادی (۵۱-۱۳۴۹ شمسی) در جنوب غربی آسیا

بر اساس نوشته‌های دانشمندان پزشکی نیاکان؛ رازی و ابن سینا آبله حداقل از قرن ششم میلادی در بسیاری از مناطق جنوب غربی آسیا حالت بومی داشته است. طبق اسناد موجود در سازمان جهانی بهداشت، کشور ایران در سال ۱۹۷۱ تعداد ۲۹ مورد و در سال ۱۹۷۲ تعداد ۲ مورد، عراق و سوریه در سال ۱۹۷۲ به ترتیب ۳۷ مورد و ۵۴ مورد آبله را رسماً به آن سازمان، گزارش کردند ولی بر اساس مدارک موجود، تعداد واقعی موارد، مخصوصاً در ایران خیلی بیشتر از ارقام ذکر شده بوده و خوف آن می‌رفته که باعث اختلال در روند عملیات جهانی

ریشه‌کنی آبله بشود.



نقشه ۳- توزیع جغرافیایی آبله در ایران و گزارش حدود ۲۰۰۰۰ مورد بیماری طی سال‌های ۵۱-۱۳۴۹

انتشار همه‌گیری در ایران در اواخر سال ۱۹۷۰ آغاز شد ولی دولت شاهنشاهی وقت، از ارائه گزارش آن به سازمان جهانی بهداشت، خودداری نمود. لازم به ذکر است که کشور ایران تا سال ۱۹۶۳ (۱۳۴۲ شمسی) در سایه اجرای یک برنامه سازمان یافته واکسیناسیون عمومی، موفق به حذف آبله گردیده بود ولی در سال ۱۹۶۷ ناگهان با یک همه‌گیری دیگر در خرمشهر، مواجه گردید که هرگز گزارش آن را ارایه ننمود، چرا که این دولت در تدارک برگزاری جشن‌های دوهزار و پانصد ساله شاهنشاهی در اکتبر ۱۹۷۱ (مهرماه ۱۳۵۰ شمسی) بود و از آنجا که قرار بود سران بیش از یک‌صد کشور جهان در آن جشن که در استان فارس برگزار می‌شد شرکت نمایند به هیچ وجه نمی‌خواست انعکاس طغیان آبله، مانع برگزاری این مراسم بشود، ولی طغیان‌های وسیع این بیماری، آنهم در کشور سرشناس و جهان‌شهری همچون ایران واقعه‌ای نبود که از نظرها به دور بماند.

لذا در اکتبر ۱۹۷۱ از مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC) تلگرامی به ایران رسید و متذکر شد "با توجه به این که به قرار اطلاعات واصله ۴۶ مورد آبله با ۸ مورد مرگ ناشی از آن در تبریز اتفاق افتاده است اطلاعات تکمیلی را در اختیار این سازمان قرار دهید"، کشور ایران نیز پس از یکماه تاخیر، تلگرامی مبنی بر این که فقط ۹ مورد آبله رخ داده است به مرکز فوق، ارسال نمود ولی طی ماه‌های بعد منابع مختلف، از بروز تعداد روزافزونی از موارد آبله خبر می‌دادند و دولت ایران نیز گاهی تعداد بسیار کمی از آن را به سازمان جهانی بهداشت، گزارش می‌کرد و دیگر تا ششم مارس ۱۹۷۲ هیچ گزارشی ارایه نداد تا این که در این تاریخ به گزارش دولت، ۲ مورد آبله در کودکان یک زن بلوچ که در کوئته پاکستان زندگی می‌کرده است رخ می‌دهد در حالی که سیستم مراقبتی فعال، هیچ موردی از

بیماری را در کوئته پاکستان، گزارش نموده بود و لذا برای WHO دیگر شکی باقی نماند که یک همه‌گیری که محدود به ایران هم نمی‌باشد در راه است و به زودی خود را نشان خواهد داد.

در تاریخ پنجم مارس ۱۹۷۲ کشور عراق وقوع موارد اسپورادیک آبله در ناحیه مرزهای مشترک آن کشور با ایران را به اطلاع سازمان جهانی بهداشت رسانده و درخواست پانصد هزار دوز واکسن آبله می‌کند، در ۱۷ مارس همان سال مواردی از یوگوسلاوی، در ۱۵ مارس، ۱۵ مورد از سوریه و در ۲۸ مارس یک مورد از آلمان در مردی که از یوگوسلاوی عازم آن کشور شده بود، گزارش نمودند و بدین ترتیب ظن قوی مبنی بر این که کشورهای واقع در جنوب غربی آسیا در مقابل ارایه گزارش موارد آبله به WHO مقاومت می‌کنند، تا حدودی ضعیف شد ولی کاملاً از بین نرفت.

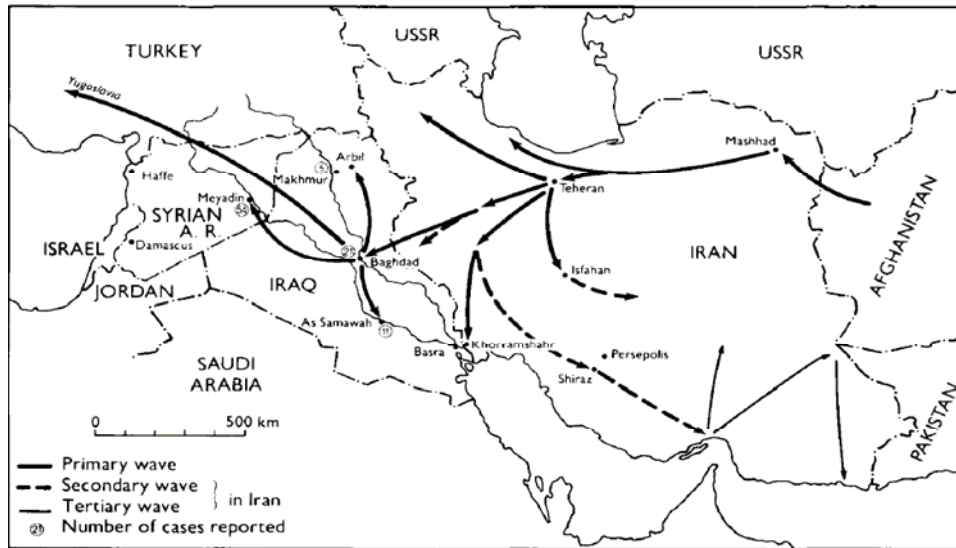
لازم به ذکر است که کشور ایران طی سال‌های ۷۲-۱۹۷۱ تعداد ۳۱ مورد آبله گزارش کرده بود که به نظر کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، خیلی کمتر از حد مورد انتظار بود، تا این که بعداً طی مسافرت "هندرسون" نماینده سازمان مزبور به ایران در تاریخ دوّم اوت ۱۹۷۲ این شک، تبدیل به یقین شد و طبق گزارش او حدود ۲۰۰۰ نفر ایرانی با تشخیص آبله بستری گردیده و کل موارد احتمالی، بالغ بر ۸۰۰۰ نفر بوده است. تحت چنین شرایطی دولت ایران گزارش محرمانه‌ای مبنی بر این که در سال‌های ۷۲-۱۹۷۰ طی ۴۰۰ فقره طغیان (Outbreak) آبله تعداد ۱۹۷۲ مورد بیماری رخ داده و ۱۳۴۹ مورد آن از طریق تست‌های آزمایشگاهی به اثبات رسیده است را به WHO ارسال کرده است.

این همه‌گیری از آنجا آغاز شده است که یک خانواده ۶ نفره افغانی در تاریخ ۱۶ اکتبر ۱۹۷۰ به قصد عزیمت به مکه از حوالی کابل به سمت مشهد حرکت نموده از مناطق آندمیک آبله در آن کشور عبور می‌کنند و پس از پنج روز به مشهد رسیده در آنجا یکی از فرزندان خانواده دچار بیماری بثور می‌شود که هرچند توسط پزشکان مشهد، آبله تشخیص داده می‌شود ولی قبل از تشخیص به عده کثیری از زائرین منتقل گردیده اولین موج همه‌گیری به ۶ استان دیگر واقع در شمال ایران، منتشر می‌شود. وقتی دامنه همه‌گیری به تهران کشیده می‌شود و بیماران را در بیمارستان‌ها بستری می‌کنند در اثر انتشار بیمارستانی بیماری، بر دامنه همه‌گیری افزوده شده و به محله‌های پرجمعیت و مناطق نیمه روستایی اطراف شهر، منتشر می‌گردد و بدین ترتیب تهران و کانون‌های اولیه در استان‌های شمالی، به عنوان کانون اصلی گسترش بیماری به سایر ۱۲ استان غربی - مرکزی، عمل می‌کنند و ۲ استان دیگر نیز در سال ۱۹۷۲ در مناطق جنوبی، آلوده می‌شوند و بررسی‌های بعدی WHO نشان می‌دهد که در گزارش محرمانه ایران (۱۹۷۲ مورد) که وقوع ۷۳٪ موارد بیماری در شهرها ذکر شده است بر خلاف انتظار بوده و موارد بیشتری که در روستاها اتفاق افتاده است حتی در این گزارش محرمانه نیز مطرح نگردیده است (نقشه ۴) و سرانجام در بررسی‌های سازمان جهانی مشخص گردیده که:

- استراتژی اتخاذ شده به وسیله مقامات بهداشتی کشور، جهت واکسیناسیون عمومی، ناقص بوده است
- نظام مراقبتی و پایشی ناقصی وجود داشته است
- کیفیت واکسن‌های جامد موجود، زیر استاندارد بوده است
- پوشش اولیه واکسن بیش از ۶۵٪ نبوده است.

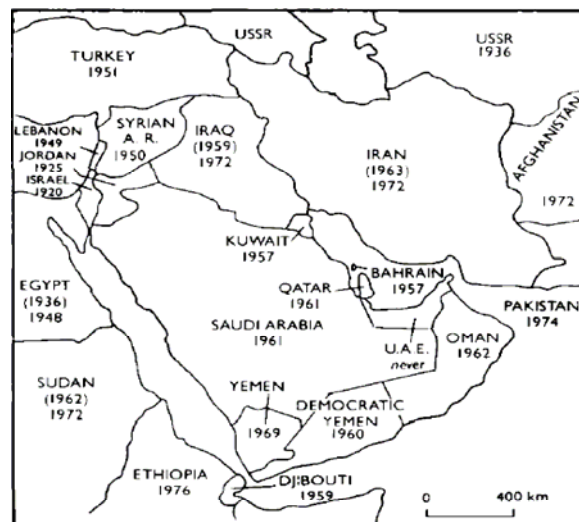
و به همین دلایل عده کثیری از افراد واکسینه باز هم دچار آبله می‌شده‌اند و هرچند اینگونه گزارش شده

بود که در سال ۱۹۷۰ (۱۳۴۹ شمسی) تعداد ۱۲/۵ میلیون نفر و در سال بعد، ۱۹/۸ میلیون نفر را واکسینه کرده‌اند ولی انتشار آبله در سراسر کشور، ادامه یافته است.



نقشه ۴ - انتشار آبله در ایران، عراق و سوریه طی سال‌های (۵۱-۱۳۴۹ شمسی)

همه‌گیری‌های بزرگی در شیراز که محل برگزاری جشن‌های ۲۵۰۰ ساله بود اتفاق افتاده و با این که تعداد زیادی از واکسن‌های مورد اشاره را در شیراز مصرف کرده بودند مایع بودن و بی‌کفایتی واکسن‌ها نتوانسته بود مانع انتشار بیماری شود. از طرفی مسئولین بهداشتی، دچار سردرگمی و بالاتکلیفی شده بودند زیرا با این که می‌دانستند واکسن‌های موجود، از کفایت لازم برخوردار نیستند ولی به علت ممنوعیت گزارش دهی، قادر به گزارش عدم کفایت واکسن‌ها و درخواست واکسن‌های موثرتر نبودند.



نقشه ۵ - پایان حالت آندمیک آبله در جنوب غربی آسیا

سرانجام در ماه نوامبر سال ۱۹۷۱ (آذرماه ۱۳۵۰) تعداد ۲۰ میلیون و در سال بعد تعداد ۱۱ میلیون دوز

واکسن یخ زده - جامد به ایران ارسال شد و بدین ترتیب در سال ۱۹۷۲ (۱۳۵۱) بیش از بیست میلیون و ششصد هزار نفر در ایران واکسینه شدند و لذا آخرین همه‌گیری آبله که به مدت ۲۲ ماه به طول انجامیده، حداقل باعث ۴۰۰ طغیان در ۷۰ ناحیه از ۱۶۲ ناحیه در سراسر کشور گردیده، آخرین مورد آن در دی ماه ۱۳۵۱ در شیراز رخ داده و سرانجام در این تاریخ، ریشه‌کن شده است.

گواهی ریشه‌کنی آبله در نقاط مختلف جهان

کمیسیون‌های بین‌المللی ریشه‌کنی آبله در تاریخ‌های زیر، گواهی ریشه‌کنی را صادر کرده‌اند:

نام منطقه	سال صدور گواهی	آخرین مورد	زمان تایید ریشه‌کنی
۱ - قاره آمریکا	۱۹۷۳	ژوئن ۱۹۷۱	اوت ۱۹۷۳
۲ - اندونزی	۱۹۷۴	ژانویه ۱۹۷۲	آوریل ۱۹۷۴
۳ - غرب آفریقا	۱۹۷۶	ژوئن ۱۹۷۰	آوریل ۱۹۷۶
۴ - پاکستان و افغانستان	۱۹۷۶	اکتبر ۱۹۷۴	اکتبر ۱۹۷۶
۵ - هند، نپال و بوتان	۱۹۷۷	می ۱۹۷۵	آوریل ۱۹۷۷
۶ - آفریقای مرکزی	۱۹۷۷	ژوئن ۱۹۷۱	ژوئن ۱۹۷۷
۷ - برمه	۱۹۷۷	آوریل ۱۹۶۹	نوامبر ۱۹۷۷

در اواخر دهه ۱۹۷۰ قطع کامل انتقال آبله به هر شکلی و در تمام نقاط جهان مورد انتظار بود. این دستاورد، بی‌سابقه بوده و پشتیبانی دولت‌ها را می‌طلبد. از این رو، سازمان جهانی بهداشت کمیسیون بین‌المللی برای صدور گواهی جهانی ریشه‌کنی آبله (کمیسیون جهانی) را تدارک دید. وظیفه این کمیسیون بررسی همه‌جانبه در کشورها و تایید ریشه‌کنی آبله در سطح جهان بوده است. با صدور گواهی جهانی ریشه‌کنی، واکسیناسیون آبله انسانی نیز متوقف شد.

هزینه ریشه‌کنی آبله

بیش از ۶۰۰ کارشناس و مشاور سازمان جهانی بهداشت از ۵۱ کشور و متجاوز از ۱۵۰۰۰۰ نیروی بهداشتی ملی در مبارزه شرکت داشته‌اند. هزینه ریشه‌کنی آبله - یعنی از شروع مبارزه جدی تا گواهی ریشه‌کنی جهانی - در حدود ۳۰۰ میلیون دلار تخمین زده شده است. کمک‌های بین‌المللی، به وسیله سازمان جهانی بهداشت و حمایت‌های دو طرفه کشورها، به وسیله ۴۴ کشور، تامین گردید. از شروع برنامه در سال ۱۹۶۷ تا اعلام ریشه‌کنی جهانی در سال ۱۹۷۹، حدود ۱۰۰ میلیون دلار از کمک‌های بین‌المللی، هزینه گردیده و این مبلغ حد متوسط ۸ میلیون دلار سالیانه برای یک دوره ۱۳ ساله بوده است. کمک کنندگان اصلی عبارت بودند از بودجه مقرر سازمان جهانی بهداشت، ۳۵ میلیون دلار، ایالات متحده آمریکا، ۲۶ میلیون دلار، شوروی سابق، ۱۳ میلیون دلار و سوئد، ۱۶ میلیون دلار. هریک از کشورهای کانادا، دانمارک، هند، ایران، ژاپن، هلند، نروژ، انگلستان و اداره امور فوق‌العاده ملل متحد بیش از ۵۰۰۰۰۰ دلار، کمک کرده‌اند. مبالغ هزینه شده به وسیله کشورهای سابقاً آندمیک در حمایت از برنامه به حدود دو برابر کمک‌های بین‌المللی - معادل ۲۰۰ میلیون دلار -

تخمین زده شد. با این وجود، تعداد کمی از کشورها هزینه‌هایی بیش از ارقام رسمی داشته‌اند.

هزینه‌ها و منافع برنامه

همه کشورهای، حتی کشورهای عاری از آبله، هر ساله مبالغ گزافی جهت برنامه‌های پیشگیری یا خاموشی موارد شیوع وارداتی از خارج پرداخت نموده‌اند. بدین جهت هزینه کنترل موردی از شیوع بیماری با ۶۷ مورد از ۱۹۶۹ تا ۱۹۷۲ در انگلستان که به وسیله مسافران از پاکستان وارد شد، ۳/۶ میلیون دلار برآورد گردید. حدود ۵/۵ میلیون نفر واکسینه شدند. کنترل شیوع ۲۷ موردی بیماری در سال ۱۹۶۳ در سوئد که با رجعت ملوانی از آسیا حادث گردید، ۷۵۰۰۰۰ دلار تخمین زده شد.

صرفنظر از هزینه‌های مالی، تحمل رنج انسان‌های مبتلا نیز مطرح بوده است که بدون اغراق هیچ قیمتی برای آن نمی‌توان تعیین کرد. به عنوان مثال، در سال ۱۹۷۲، اولین طغیان اصلی آبله در طی چهار دهه، یوگوسلاوی را فرا گرفت و این مورد که احتمالاً آخرین مورد اروپا بوده، ۱۷۵ نفر را مبتلا ساخته و ۳۴ مورد مرگ را موجب گردید. در مجموع ۱۸ میلیون نفر از جمعیت ۲۱ میلیونی، واکسینه شدند. با موفقیت در ریشه‌کنی آبله، ادامه واکسیناسیون در هیچ کشوری توصیه نمی‌شود. بر اساس بررسی سال ۱۹۶۷، هزینه سالیانه واکسیناسیون آبله و اقدامات قرنطینه در ایالات متحده به تنهایی بالغ بر ۱۵۰ میلیون دلار بوده و مخارج کلی در سطح جهانی تقریباً ۲ بیلیون دلار در سال تخمین زده شد که ذخیره شده و باید برای دیگر اهداف بهداشتی به کار گرفته شود.

اعلامیه ریشه‌کنی جهانی آبله

در هشتم ماه می ۱۹۸۰ سی و سومین اجلاس مجمع عمومی سازمان جهانی بهداشت تشکیل و پیشرفت و نتایج برنامه جهانی ریشه‌کنی آبله را با شروع به وسیله سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۵۸ و تشدید آن در سال ۱۹۶۷، مورد بررسی قرار داده اعلامیه زیر را صادر نمود:

۱ - رسماً اعلام می‌شود که جهان و همه مردم آن از آبله، به عنوان یکی از خطرناکترین بیماری‌ها با شکل اپیدمیک از زمان‌های باستان و مسئول مرگ، کوری و بد شکلی قربانیان که حتی یک دهه قبل در آفریقا، آسیا و آمریکای جنوبی شایع بود، رهایی یافته‌اند.

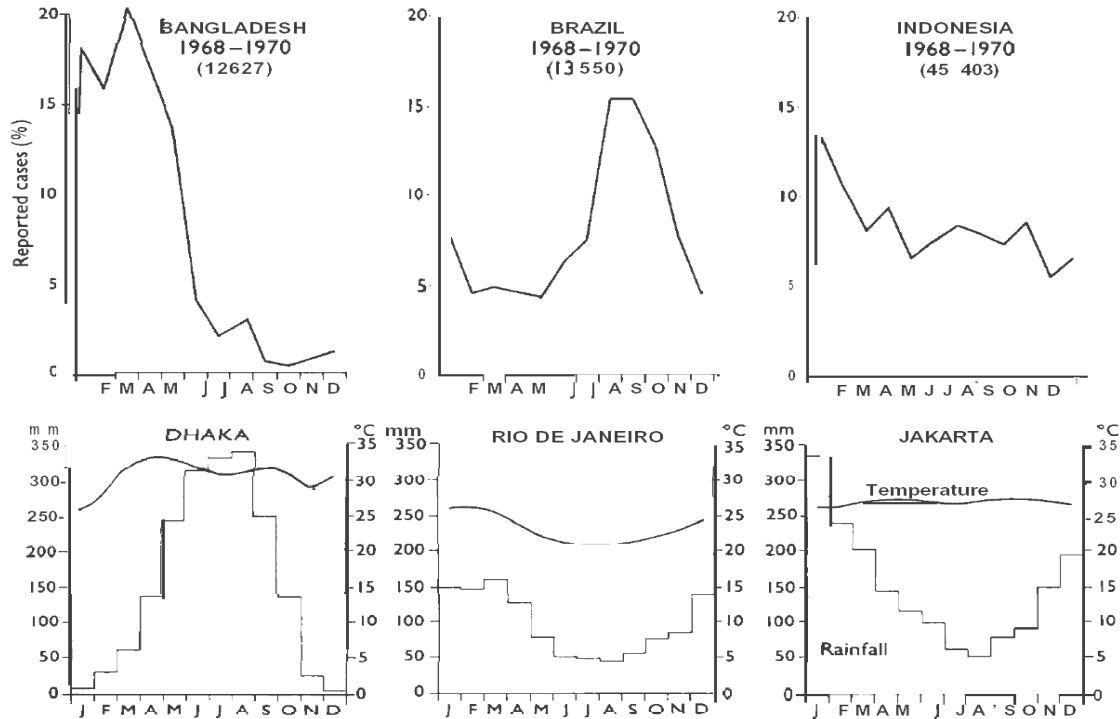
۲ - سازمان جهانی بهداشت تشکرات صمیمانه خود را به همه ملل و افراد یاری دهنده به موفقیت در این سعی عالی و تاریخی ابراز می‌دارد.

۳ - این دستاورد بی‌سابقه در تاریخ بهداشت عمومی، مورد توجه همه ملل که تحت همکاری مشترک به رهایی بشریت از بلای باستانی منجر گردید، نشان داد که فعالیت همگانی ملل در موضوعات مشترک، ممکن است پیشرفت‌های بیشتری برای انسان به دنبال داشته باشد.

۴ - روند زمانی

الگوی فصلی آبله، شبیه آبله مرغان و سرخک بوده و لذا بیشترین موارد آن در فصل زمستان و اوایل بهار، حادث می‌شده است و این الگو حاکی از آن است که بقای اورتومیگروویروس‌ها در آئروسول‌ها با دما و رطوبت هوا نسبت معکوسی دارد. این بیماری علاوه بر الگوی فصلی در بعضی از مناطق، دارای روند زمانی طولانی مدّت

تکرار شونده‌ای نیز بوده و همه‌گیری‌هایی به فواصل ۴-۷ ساله نیز ایجاد می‌کرده است.



نمودار ۴ - توزیع فصلی آبله در شرایط اقلیمی مختلف

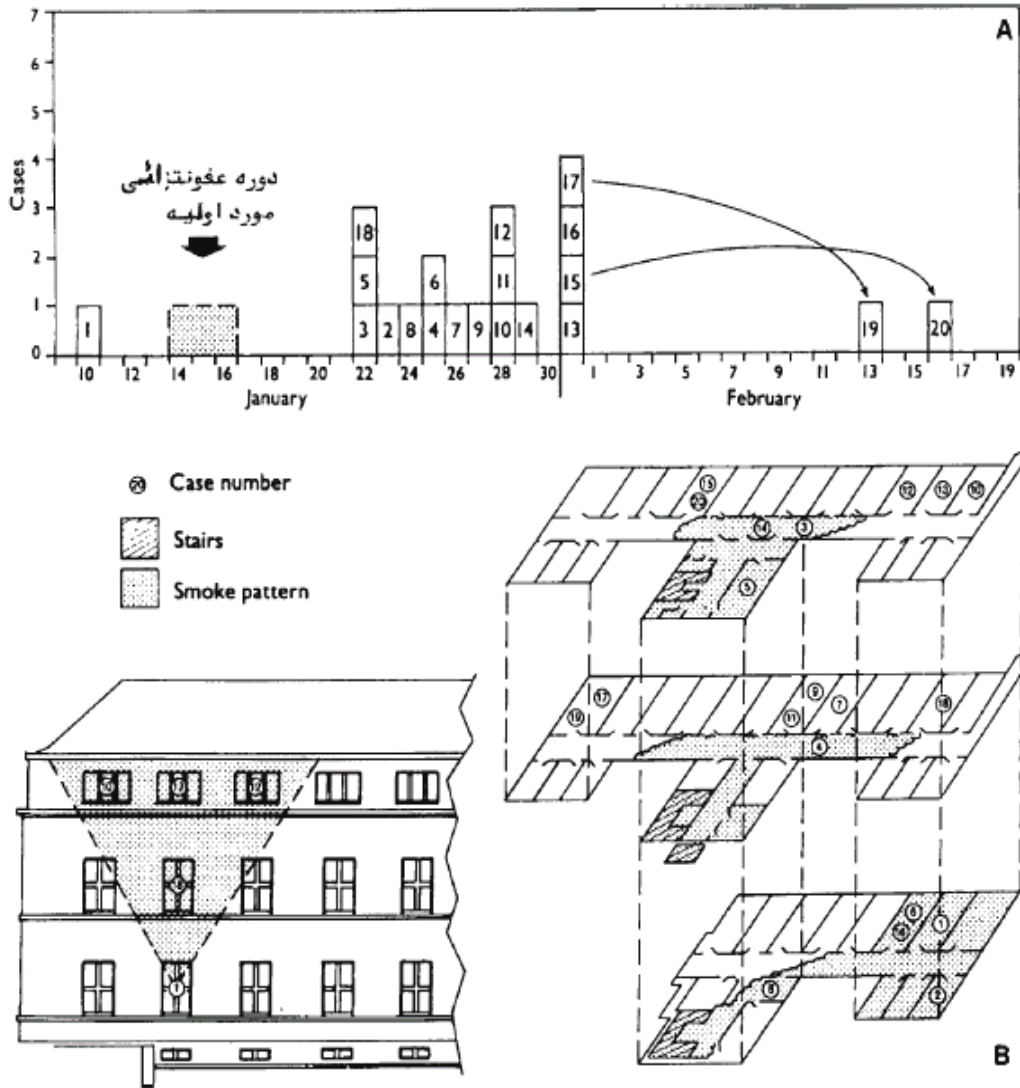
توضیحات:

- در سه نمودار فوقانی، بروز ماهانه آبله در کشورهای واقع در نیمکره شمالی (بنگلادش)، نیمکره جنوبی (برزیل) و در مناطق گرمسیری (اندونزی) نشان داده شده است
- در سه نمودار تحتانی، میزان متوسط بارندگی (mm) و حد اکثر دما بر حسب درجه سانتیگراد، نشان داده شده است
- همانطور که ملاحظه می‌گردد در کشورهای با درجه رطوبت بالا و فصول خشک، بروز فصلی بیماری از وضوح بیشتری برخوردار است در حالی که در کشورهای گرمسیری با رطوبت بالا و ثابت، چنین الگویی یافت نمی‌شود.

۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

توزیع سنی آبله، اساساً به درجه حساسیت جامعه در مقابل این بیماری بستگی دارد. به طوری که در دوران قبل از ریشه‌کنی، در اغلب مناطق با شیوع بیشتری در بین کودکان، عارض می‌شده است زیرا بالغین در اثر ابتلاء قبلی یا واکسیناسیون، مصون بوده‌اند ولی در مناطق روستایی که پوشش واکسیناسیون یا میزان ابتلاء قبلی بیماری در سطح پایین‌تری بوده است توزیع آبله از توزیع سنی کل افراد جامعه، تبعیت می‌کرده است و بنابراین

در صورتی که در حال حاضر بیماری آبله در یک کشور بزرگ صنعتی، حادث شود با توجه به عدم مصونیت کل جامعه، توزیع سنی آن تابعی از توزیع سنی جمعیت آن کشور خواهد بود. ضمناً طی سال‌های ۷۵-۱۹۷۴ در هندوستان فقط ۲۱٪ از ۲۳۵۴۶ مورد بیماری در سنین بالاتر از ۲۰ سالگی و بقیه در سنین پایین‌تری رخ داده و در تمام کشورها همواره میزان بروز بیماری در هر دو جنس، یکسان بوده است.



نمودار ۵ - انتشار آبله از طریق هوا (Airborne) در یکی از بیمارستان‌های آلمان

توضیحات:

A: توالی عفونت‌ها اعداد درج شده در هیستوگرام، نشان دهنده شماره بیماران است:

- شماره ۱ = مورد اولیه (Index case)

- شماره ۸ = یکی از ملاقات کنندگانی که به مدت ۱۵ دقیقه در یکی از دفاتر طبقه هم کف، حضور داشته است

- شماره‌های ۱۹ و ۲۰ = موارد نسل دوم بیماری هستند که با موارد ۱۷ و ۱۵ تماس داشته‌اند.

B: طبقات مختلف ساختمان و محل بستری شدن بیماران

۶- تاثیر عوامل مساعد کننده

بیماری آبله، قبل از نوپدیدی ایدز، ریشه‌کن شده و زمانی وجود داشته است که هنوز اثری از تکنیک‌های مناسب بررسی سیستم ایمنی سلولی وجود نداشته است. با این وجود احتمال دارد موارد بدخیم و خونریزی دهنده آبله در زمینه نقایص ایمنی، حادث می‌شده است. واکسیناسیون افراد مبتلا به نقص ایمنی گاهی به بروز بثورات منتشر شونده اولیه، ویرمی پایدار و عفونت ویروسی بسیاری از ارگان‌ها منجر می‌شده است. چنین موردی در یک سرباز HIV مثبتی که علیه آبله واکسینه شده است رخ داده است.

بر اساس وقایع ثبت شده مرتبط با آبله احتمالاً عوامل ژنتیک در میزان بروز و شیوع و مرگ ناشی از این بیماری تاثیر داشته است، هرچند این موضوع به دلیل نبود امکانات در آن زمان از نظر آزمایشگاهی، مورد بررسی قرار نگرفته است. ضمناً میزان مرگ ناشی از بیماری در دو طرف طیف سنی و در خانم‌های باردار قدری بیشتر از سایر گروه‌ها و در سنین ۱۴-۵ سالگی خیلی کمتر از سایر گروه‌های سنی بوده و خطرات شغلی هم مربوط به میزان تماس بیشتر شاغلین غیر ایمن بعضی از مشاغل با مبتلایان به آبله بوده و عوامل اجتماعی و مسافرت‌ها و اجتماعات مذهبی نیز در ابتلاء و انتشار ویروس آبله، نقش داشته است.

۷- حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

همه انسان‌ها در مقابل آبله حساسند مگر این که قبلاً به این بیماری یا آبله گاوی (Cowpox) مبتلا و یا علیه آبله واکسینه شده باشند و لذا عملاً آبله در حالت طبیعی، زمانی رخ می‌دهد که افراد حساس با انسان‌های بیمار یا لوازم و اشیاء آلوده به ویروس آبله، تماس موثری داشته باشند. لازم به یادآوری است که نه ابتلاء به آبله و نه مایه‌کوبی علیه آن باعث ایجاد مصونیت مادام‌العمر، نمی‌شود.

۸- میزان حمله‌های ثانویه

با توجه به این که معمولاً انتقال آبله تا زمان شروع بثورات پوستی، رخ نمی‌دهد و از طرفی در این زمان به علت تب شدید، کسالت و ناخوشی مقدماتی، بسیاری از بیماران به بستر، پناه برده و در تماس با افراد جامعه نبوده‌اند موارد ثانویه بیماری معمولاً به افرادی محدود می‌شده که در منزل یا در بیمارستان‌ها در تماس با این بیماران بوده‌اند. البته هرچند مبتلایان به واریولا ماژور، معمولاً از همان ابتدای بیماری و قبل از ظهور بثورات پوستی به بستر می‌رفته و طی دوران بیماری به استراحت می‌پرداخته و بدینوسیله عملاً در تماس با عده زیادی از انسان‌ها قرار نمی‌گرفته‌اند ولی مبتلایان به واریولا مینور، آنقدر بدحال نبوده‌اند که در بستر، استراحت کنند و لذا حتی در مرحله مسری بودن بیماری نیز در بین افراد جامعه، ظاهر شده باعث انتشار وسیع ویروس می‌شده‌اند.

سرعت انتقال آبله در بین افراد جامعه، به طور کلی آهسته‌تر از بیماری‌هایی همچون سرخک و آبله مرغان بوده است. به طوری که افراد مبتلا به این بیماری، ویروس را اساساً به سایر اعضای خانواده و دوستان خود منتقل می‌کرده‌اند ولی طغیان‌های بزرگ بیماری حتی در اماکنی همچون مدارس، به ندرت رخ می‌داده است. در مجموع، میزان حمله‌های ثانویه بیماری در تماس‌های خانوادگی نزدیک در دورانی که بیماری هنوز ریشه‌کن نشده بود را به طور متوسط ۵۸٪ در افراد غیرواکسینه و ۴٪ در افراد واکسینه، گزارش کرده‌اند.

۹- منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

در صورتی که این ویروس به شکل افشانه در محیط پخش شود به مدت چند ساعت و در ملحفه و لباس و کبره‌های ناشی از بثورات پوستی به مدت چندین روز دوام خواهد یافت. بیماری آبله اساساً در تماس‌های چهره به چهره با فاصله حدود ۱۸۰ سانتی‌متری از طریق ذرات قطره‌ای و تا حدودی از طریق افشانه‌های تولید شده در ناحیه دهان و حلق افراد بیمار و نیز از طریق تماس مستقیم، انتقال می‌یابد و تماس با لباس و ملحفه آلوده نیز موجب انتقال ویروس می‌شود. ولی در صورتی که به عنوان جنگ‌افزار بیولوژیک مورد سوء استفاده تروریست‌ها قرار گیرد انتظار می‌رود به صورت توده ابری شکلی در فضا منتشر گردد. انتشار ویروس از طریق دستگاه تهویه به سایر ساختمان‌ها و یا در یک ساختمان از اطافی به اطاق‌های دیگر، در مناطق معتدله کشورهای صنعتی به اثبات رسیده است ولی این روش انتقال، در مناطق گرمسیری که منازل و بیمارستان‌ها فاقد دستگاه تهویه بوده‌اند راه با اهمیتی تلقی نمی‌شده و لذا سرعت انتشار همه‌گیری، کمتر از مناطق معتدله در کشورهای صنعتی بوده فاصله بین موارد اولیه و ثانویه در حدود ۲-۳ هفته به طول می‌انجامیده است. لازم به یادآوری است که در بین حیوانات یا حشرات، هیچ مخزنی برای آبله یافت نشده و هیچ حشره‌ای نیز به عنوان ناقل آن شناخته نشده است.

این بیماران از زمان ظهور بثورات تا حدود ۱۰-۷ روز بعد (هفته اول بثورات)، بسیار مسری هستند و هرچند قابلیت سرایت تا زمان پوسته ریزی بثورات ادامه می‌یابد ولی با تشکیل کبره، به سرعت کاسته می‌شود. البته کبره‌ها حاوی مقادیر زیادی ویروس زنده هستند ولی مطالعات اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی، حاکی از آن است که چندان مسری نمی‌باشند زیرا احتمالاً اتصال محکم این ویروس‌ها با ماتریکس فیبرینی، مانع انتقال آن‌ها می‌شود. ضمناً بیماران قبل از بروز بثورات پوستی از طریق ذرات قطره‌ای موجود در ترشحات دهان و حلق نیز ممکن است ویروس را به دیگران منتقل کنند.

ج - پیشگیری و کنترل

هدف طب. حفظ تندرستی به هنگام سلامت و بازگرداندن آن در زمان بیماری است

(ابن سینا)

پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

نوآموزی و بازآموزی دست‌اندرکاران امور پزشکی و بهداشت و تاکید بر جنبه‌های بالینی، همه‌گیری شناسی و کنترلی بیماری از اهمیت زیادی برخوردار است. موضوعاتی همچون ارزیابی بالینی، نحوه صحیح نمونه‌گیری و ارسال نمونه‌ها به آزمایشگاه، توجه به اهمیت و نحوه واکسیناسیون، باید در برنامه‌های آموزشی

کارکنان حرفه‌های پزشکی و بهداشت گنجانده شود و در صورت وقوع همه‌گیری، اطلاعات لازم در مورد اهمیت رعایت موازین بهداشتی و جداسازی بیماران در اختیار توده مردم گذاشته شود. بدیهی است که محور اصلی کنترل آبله را **مراقبت و محدودسازی**، تشکیل می‌دهد. یادآور می‌شود که تاثیر واکسیناسیون عمومی بر قطع زنجیره انتقال و جلوگیری از انتشار گسترده آبله نیز به اثبات رسیده و زمانی که پوشش آن به حدود ۸۰٪ رسیده است با سازوکار **ایمنی جامعه (Herd immunity)** اعمال اثر نموده و افراد حساس، عملاً در مقابل تماس مستقیم با بیماران و ابتلاء بعدی، محافظت شده‌اند.

واکسیناسیون قبل از تماس با آبله

واکسن آبله نوعی واکسن زنده ضعیف شده تهیه شده از ویروس Vaccinia است که یکی از اعضاء خانواده اورتوپاکس ویروس‌ها بوده ارتباط نزدیکی با ویروس Variola عامل آبله، دارد. این واکسن را باید قبل از مصرف، با بافر استریل به صورت سوسپانسیون در آورده با ایجاد چندین سوراخ در پوست (Multiple puncture) و به صورت داخل پوستی (Intradermal) تلقیح نمود. واکسن‌هایی که به نحو مناسبی نگهداری شوند خاصیت خود را تا ۱۸ سال بعد از تولید از دست نمی‌دهند و قابل مصرف خواهند بود. وضعیت ایمنی کسانی که به فاصله بیش از سه دهه قبل واکسینه شده‌اند روشن نمی‌باشد و دوره ایمنی بعد از ابتلاء به آبله نیز هرگز بررسی نشده است. از طرفی آنتی‌بادی‌های خنثی کننده (نوترالیزان)، انعکاسی از سطوح ایمنی در مقابل آبله به حساب می‌آیند و لذا با توجه به این که این آنتی‌بادی‌ها به تدریج و در عرض ۱۰-۵ سال کاهش می‌یابند به نظر می‌رسد حتی کسانی که دوز واحد توصیه شده واکسن آبله را در دوران کودکی دریافت کرده‌اند واجد مصونیت مادام‌العمر نخواهند شد. از طرفی بررسی‌های انجام شده در گروهی که در زمان تولد، ۸ سالگی و ۱۸ سالگی واکسینه شده‌اند وجود آنتی‌بادی‌های نوترالیزان را تا ۳۰ سال بعد نیز نشان داده است. در مجموع با توجه به طول دوره مصونیت ناشی از واکسن آبله، که حدود ۱۰ سال فرض می‌شود در حال حاضر توده عظیمی از کل جمعیت جهان در مقابل این بیماری حساس می‌باشند.

در زمان نگارش این نوشتار، (سال ۲۰۱۹ میلادی) هیچیک از موسسات تولید واکسن، دارای امکانات لازم به منظور تولید سریع واکسن آبله نمی‌باشند و تجهیز این مراکز به زمانی حدود سه سال وقت، نیاز دارد و لذا با توجه به کمبود موجودی واکسن آبله در سطح جهان، واکسیناسیون افراد در معرض خطر، همچون کارکنان بخش بهداشت و فوریت‌ها، توصیه نشده است.

یکی دیگر از محدودیت‌های واکسیناسیون آبله در سطح وسیع، کمبود ایمونوگلوبولین واکسینا (VIG) است، که برای درمان عوارض پوستی شدید واکسن آبله، توصیه شده است و تاثیر آن در دورانی که این واکسن به فراونی مصرف می‌شده، کاملاً اثبات شده است.

دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت در مورد نحوه تلقیح واکسن آبله:

۱ - محل تلقیح: قسمت فوقانی خارجی بازو در حوالی عضله دلتوئید.

۲ - آماده سازی پوست محل تلقیح: نیازی به آماده سازی خاصی ندارد ولی در صورتی که محل مزبور، به وضوح کثیف باشد می‌توان با یک پارچه تمیز مرطوب، محل را تمیز نمود و نباید از مواد ضد عفونی کننده استفاده شود زیرا

این مواد ممکن است باعث از بین بردن ویروس واکسن گردند.

۳ - مقدار واکسن: وقتی سرسوزن دو شاخه را از ظرف حاوی محلول آماده شده واکسن خارج نماییم به طور معمول آغشته به یک قطره از محلول خواهد شد که همان یک قطره برای تلقیح کفایت می‌کند.

۴ - نحوه تلقیح: بین وسیله تلقیح و پوست ناحیه بازو باید زاویه ۹۰ درجه‌ای ایجاد کنیم، سپس وسیله تلقیح را به پوست نزدیک می‌نماییم تا محلول واکسن در سطح پوست قرار گیرد و بلافاصله با ایجاد ۱۵ ضربه ملایم و ظریف در یک سطح ۵ میلی متری آغشته به محلول، سوراخ‌های متعدد (Multiple puncture) ایجاد می‌کنیم، البته شدت ضربه‌ها باید طوری باشد که مقدار مختصری خون در محل تلقیح، نمایان شود و در غیراینصورت باید عملیات تلقیح را تکرار نماییم.

۵ - پانسمان یا پوشاندن محل تلقیح: نیازی نمی‌باشد، هرچند بعضی از منابع آن را توصیه نموده‌اند.

۶ - استریلیزاسیون: طبق توصیه سازمان جهانی بهداشت باید از سرسوزن‌های یک بار مصرف، استفاده نمود.

۷ - عدم نگهداری واکسن محلول: در پایان هر روز باید باقیمانده واکسن محلول را به دور انداخت و نباید برای مصارف بعدی، نگهداری نمود.

موارد ممنوعیت مصرف واکسن آبله

۱ - زنان باردار

۲ - مبتلایان به اختلالات ایمنی

۳ - افرادی که تحت درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی هستند

۴ - مبتلایان به HIV/AIDS

۵ - افرادی که سابقه اگزما را ذکر می‌کنند

در صورتی که تجویز واکسن آبله به منظور کنترل همه‌گیری در گروه‌های فوق، الزامی به نظر برسد می‌توان به طور همزمان از ایمونوگلوبولین واکسینیا که از سرم گاوها یا گوسفندان واکسینه تهیه شده است نیز به صورت تزریق عضلانی استفاده نمود.

در مجموع، هرچند واکسن‌های موجود از کفایت بالایی برخوردارند ولی عوارض فراوانی هم به بار می‌آورند که باید به آن‌ها توجه نمود و به این واقعیت، اعتراف کرد که به خاطر شیوع و شدت عوارض حاصله در صورت نبود خطر واقعی آبله و یا ناچیز بودن این خطر، نیازی به واکسیناسیون نمی‌باشد.

البته با توجه به بالا بودن میزان عوارض واکسن سنتی قبلی، واکسن سالم‌تری با استفاده از ویروس واکسینیا در محیط کشت سلولی در دست تهیه است. همچنین تمایل به ساخت آنتی‌بادی مونوکلونال ضد واریولا (anti-variola antibody) به منظور استفاده در ایمن‌سازی انفعالی تماس‌یافتگان و بویژه افراد HIV مثبت نیز وجود دارد.

عوارض واکسیناسیون آبله

- بروز **اگزما واکسیناتوم**، در افراد واکسینه یا تماس‌یافتگان با آن‌ها با زمینه اگزما. این عارضه مخصوصاً در شیرخواران در صورتی که از وسعت زیادی برخوردار باشد از پیش‌آگهی خوبی برخوردار نخواهد بود
- بروز **واکسینای پیش‌رونده** یا **واکسینیا نکروزوم** در زمینه نقایص ایمنی
- بروز **واکسینای عمومی (Generalized vaccinia)** در افراد سالم به فاصله ۶-۹ روز بعد از واکسیناسیون
- **انسفالیت بعد از واکسیناسیون** به عنوان وخیم‌ترین عارض واکسن
بر اساس بعضی از مطالعات، میزان مرگ ناشی از عوارض واکسن آبله حدود ۱ نفر در هر یک میلیون واکسن نوبت اول و ۱ نفر برای هر ۴ میلیون واکسن بعدی خواهد بود.

تغییرات موضعی در محل تلقیح واکسن

در عرض ۲-۵ روز پس از تلقیح واکسن آبله ضایعه پاپول ماندنی در محل تزریق ظاهر می‌شود و طی ۸-۱۰ روز، مراحل تبدیل به وزیکول و سپس پوستول با قطر ۱ سانتی‌متری را طی می‌کند و آنگاه خشک شده و به کبره تبدیل می‌شود و سرانجام در روزهای چهاردهم تا بیست و یکم بعد از واکسیناسیون، از پوست جدا شده و اثر آن تا پایان عمر در پوست محل تزریق، باقی می‌ماند. شایان ذکر است که به طور همزمان با تغییرات فوق، ممکن است تب خفیف در اطفال و ندرتاً در بالغین، عارض شود و آدنوپاتی موضعی نیز بروز نماید.

کنترل عفونت، پس از تماس با ویروس

طغیان آبله باعث ایجاد معضلات مهمی برای بهداشت عمومی می‌شود زیرا بیماری به سرعت در بین افراد جامعه منتشر می‌گردد و لازمه کنترل آن **واکسیناسیون تماس‌یافتگان نزدیک** و جداسازی بیماران است. آزداسازی مخفیانه ویروس آبله به صورت افشانه‌های آلوده به این ویروس حتی اگر موجب ابتلاء فقط ۵۰-۱۰۰ نفر از افراد یک جامعه کاملاً حساسی بشود به سرعت در بین سایر افراد حساس آن جامعه نیز منتشر می‌گردد و به ازای هر بیمار ۲۰-۱۰ نفر دیگر نیز مبتلا شده به صورت تصاعدی باعث ادامه این روند می‌گردد. یادآور می‌شود که پس از انتشار عمدی افشانه‌های حاوی ویروس آبله حدود ۲ هفته به طول می‌انجامد تا اولین علائم بالینی بیماری ظاهر شود و این در حالی است که ویروس‌های منتشر شده در محیط، در عرض ۲ روز فعالیت خود را از دست می‌دهند و این ویروس‌ها دیگر خطری برای تماس‌یافتگان با محیط آلوده نخواهند داشت ولی همانطور که اشاره شد خطر اصلی از طریق تماس با انسان‌های مبتلا اعمال می‌گردد. قابل تاکید است که پس از اثبات تشخیص آبله، همه افراد مظنون را باید سریعاً تحت مراقبت قرار داده، کلیه تماس‌یافتگان خانوادگی و تماس‌های چهره به چهره را واکسینه کرده تحت نظر قرار دهیم. ضمناً از آنجا که انتشار افشانه‌های آلوده به ویروس آبله به وسیله بیماران در محیط بیمارستان خطر انتقال به سایرین را افزایش می‌دهد (نمودار ۵ و ۶) لذا توصیه شده است مبتلایان به آبله را در منازل آن‌ها و یا در نقاهتگاه‌های غیر بیمارستانی، جدا سازی نماییم و بر این باور باشیم که همان مراقبت‌های قابل اعمال در منازل برای آنان می‌تواند اقدام مناسب و قابل دفاعی به حساب آید.

در صورت استفاده از ویروس آبله به عنوان یک جنگ‌افزار بیولوژیک و آزادسازی آن در بین افراد جمعیت، واکسیناسیون تماس‌یافتگان، طی چند روز اول تماس و شاید حداکثر به فاصله ۴ روز بعد از تماس به نحو شگفت‌آوری سیر بعدی بیماری را تغییر داده چه بسا باعث پیشگیری از بروز آن بشود. در چنین مواردی واکسیناسیون فوری کارکنان بخش بهداشت یا بیمارستان‌ها نیز که با بیماران مبتلا به آبله تماس خواهند داشت و نیز سایر کسانی که درگیر پاسخ به حادثه خواهند شد همچون پلیس، ماموران آتشنشانی، کارکنان اورژانس‌ها و متصدیان کفن و دفن اموات که به نحوی بدن بیماران یا جسد تلف شدگان را لمس می‌کنند، الزامی است. توصیه شده است در این افراد در صورتی که واکسن آبله منع مصرف نداشته باشد بدون توجه به سابقه واکسیناسیون قبلی، سریعاً واکسن آبله تجویز شود.

همانطور که قبلاً نیز اشاره شد در صورتی که در عرض ۴ روز اول تماس با ویروس آبله واکسن آبله تجویز گردد تا حدود زیادی باعث جلوگیری از بروز بیماری شده و مقاومت بالایی در مقابل عاقبت مرگبار بیماری نیز ایجاد خواهد نمود. شایان ذکر است که اگر واکسیناسیون به فاصله ۷-۴ روز پس از تماس، انجام شود بازهم ممکن است تا حدودی از بروز بیماری جلوگیری نماید و یا حداقل باعث کاهش شدت آن گردد. در بین تماس‌یافتگان با ویروس آبله کسانی که قبلاً واکسینه شده‌اند به طور طبیعی در اثر تماس‌های بعدی، ایمنی بیشتری را نیز کسب می‌کنند و لذا در صورت نیاز می‌توان از وجود چنین افرادی در رابطه با اقداماتی که تماس نزدیک با مبتلایان را می‌طلبد، استفاده نمود.

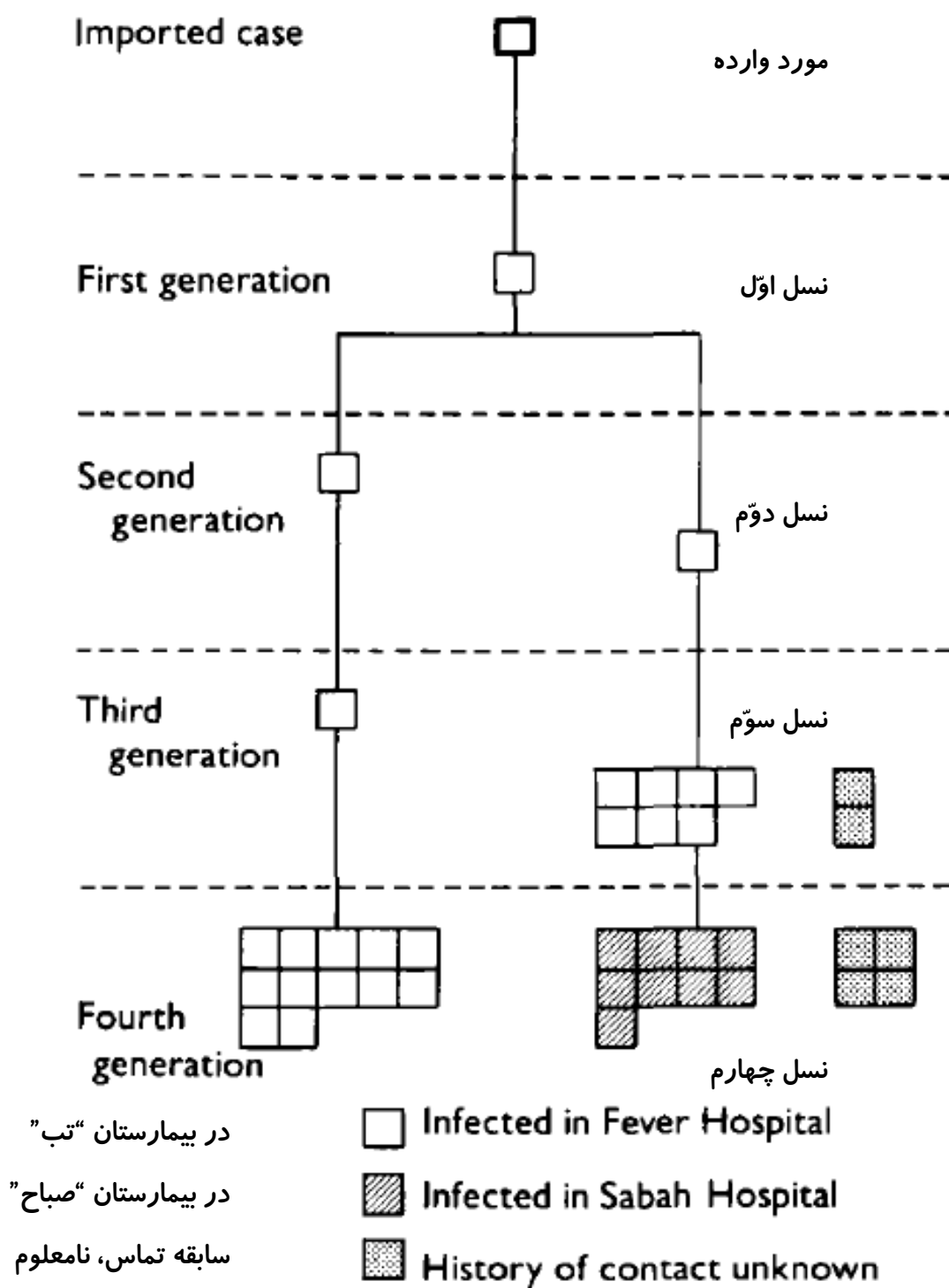
لازم است تماس‌یافتگان با بیماران را شناسایی و افراد در معرض خطر را تحت پوشش واکسن و مراقبت کافی قرار دهیم. منظور از "تماس‌یافتگان"، اعضاء حاضر در منزل فرد مبتلا و کسانی که از زمان بروز تب در بیماران، با آنان تماس چهره به چهره داشته‌اند، می‌باشد. تجربیات گذشته نشان داده است که بیماران از زمانی مسری واقع می‌شوند که دوره مقدماتی تب را پشت سر گذاشته و بثورات پوستی در آن‌ها ظاهر شده باشد.

جداسازی کلیه تماس‌یافتگان، مشکل است و عملاً نیز الزامی نمی‌باشد زیرا تماس‌یافتگان حتی اگر مبتلا نیز بشوند تا قبل از ظهور بثورات پوستی، برای دیگران مسری نیستند و لذا می‌توان حداقل روزی یک بار (ترجیحاً هنگام عصر) دمای بدن آنان را اندازه‌گیری نمود و در صورتی که طی ۱۷ روز اول بعد از تماس دچار تب بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد شوند سریعاً آن‌ها را در منزل، ایزوله نموده و تا زمان اثبات یا رد آبله، ادامه دهیم. لازم به تاکید است که کلیه تماس‌یافتگان نزدیک با مبتلایان به آبله را سریعاً باید واکسینه نمود.

هرچند اغلب بیماران و تماس‌یافتگان با آن‌ها که در منازل خود تحت نظر می‌باشند با کارکنان بخش بهداشت، به خوبی همکاری می‌کنند ولی ممکن است در بعضی از موارد، قرنطینه اجباری نیز لازم شود.

کنترل آبله در محیط بیمارستان

احتمال انتقال آبله در داخل بیمارستان از دیرباز به عنوان یک معضل مهم بهداشتی، شناخته شده است و



نمودار ۶ - الگوی انتشار آبله با منشاء عفونت بیمارستانی در کشور کویت

لذا به مدت بیش از ۲۰۰ سال برای بستری کردن مبتلایان به آبله از بیمارستان‌های جداگانه‌ای استفاده نموده‌اند.

انتقال ویروس آبله در بیمارستان ممکن است از طریق انتشار قطره‌ای یا افشانه‌های بسیار ظریف از بیماران به کارکنان و ملاقات کنندگان، صورت گیرد. همچنین با توجه به این که همه‌گیری‌هایی از این بیماری در بین کارکنان رختشویخانه‌های بیمارستان‌ها رخ داده است لذا تماس با لباس و وسایل خواب بیماران مبتلا به این بیماری نیز یکی دیگر از راه‌های انتقال عفونت در محیط بیمارستان به حساب می‌آید.

توصیه شده است طی دوران همه‌گیری بیماری، کلیه کارکنان بیمارستان‌ها و بیماران بستری نیز واکسینه شوند و در آن‌هایی که به دلیل نقایص ایمنی و سایر ممنوعیت‌های مصرف واکسن آبله این واکسن را تجویز نمی‌کنیم لازم است از ایمونوگلوبولین واکسینیا (VIG) استفاده شود و در صورت نبود این فراورده باید خطر بروز بیماری و عوارض ناشی از واکسن در آن‌ها ارزیابی و در صورت صلاحدید از واکسن آبله استفاده گردد.

در مواردی که با **طغیان‌های محدودی از آبله** مواجه هستیم می‌توان بیماران را در بیمارستان و در اطاق‌های محدودی که واجد سیستم فشار منفی و فیلترهای مناسبی هستند و هوای اطاق‌ها ۱۲-۶ بار در ساعت، تعویض می‌گردد، بستری نمود، ولی در **طغیان‌های وسیع‌تر**، بستری کردن آنان در منزل، برای بسیاری از بیماران، مناسب‌تر خواهد بود. به هر حال با توجه به این که چنین وسایلی و امکاناتی ممکن است در همه بیمارستان‌ها وجود نداشته باشد مسئولین بهداشتی باید بیمارستان مجزایی را برای اینگونه موارد، مهیا کنند. همه افرادی که در چنین بیمارستان‌هایی شاغل بوده و به نحوی با بیماران مبتلا به آبله تماس دارند لازم است سریعاً واکسینه شوند و کارکنان حساسی که مصرف واکسن آبله در آن‌ها ممنوع است باید تا مدتی به مرخصی بروند.

رعایت احتیاط‌های استاندارد همچون استفاده از دستکش، گان و ماسک، باید مورد تاکید قرار گیرد، کلیه لباس‌های کثیف و فضولات بیماران باید داخل کیسه‌های بهداشتی مخصوصی گذاشته شود و قبل از شستشو، داخل اتوکلاو گذاشته و یا سوزانده شوند. ضمناً اشیاء و وسایل ثابت را می‌توان با بخار دادن (Fumigation) به وسیله فرمالدئید، ضد عفونی کرد.

انجام آزمایش‌های لازم در محیط آزمایشگاه، مستلزم وجود تسهیلات مناسبی است که در همه آزمایشگاه‌ها یافت نمی‌شود و لذا اینگونه آزمایش‌ها تنها باید در آزمایشگاه‌های مجهز و دارای کارکنان کارآزموده و مصنوعسازی شده در مقابل آبله، انجام شود. مثلاً برای کشت نمونه‌ها به منظور بررسی ویروس واریولا باید شرایط آزمایشگاهی با **ایمنی زیستی سطح ۴ (BSL-4)** فراهم گردد.

محافظت در مقابل انتشار ویروس به وسیله بیماران مبتلا به اشکال خونریزی دهنده و بدخیم، کار مشکلی است و لذا کلیه دست اندرکاران باید همواره این احتمال را در نظر داشته باشند که طی طغیان آبله ممکن است با اینگونه موارد نیز روبرو شوند و لذا در بالین هر بیمار بدحال باید احتمال آبله را نیز مد نظر، داشته باشند و اقدامات احتیاطی لازم را اعمال کنند. در صورت عدم مذهب، جسد افراد مبتلا به آبله باید سوزانده شود و متصدیان کفن و دفن نیز واکسینه شوند.

آلودگی زدایی (Decontamination)

در صورتی که ویروس واکسینیا به صورت افشانه در محیط منتشر شود و در معرض اشعه ماوراء بنفش، قرار نگیرد ممکن است به مدت ۲۴ ساعت و گاهی در شرایط مناسب به مدت بیشتری باقی بماند. از طرفی

محققین بر این عقیده‌اند که ویروس آبله نیز دارای وضعیت مشابهی باشد و لذا با توجه به دوره کمون دو هفته‌ای آبله زمانی که طی یک حمله بیوتروریستی، اولین موارد بیماری تشخیص داده می‌شود دیگر ویروس فعالی در محیط، یافت نمی‌شود زیرا ویروس مزبور در عرض ۶ ساعت در دمای ۳۳-۳۱ درجه سانتیگراد و رطوبت ۸۰٪ از بین می‌رود و حتی در دماهای پایین‌تر مثلاً ۱۱-۱۰ درجه سانتیگراد و رطوبت ۲۰٪ ویروس واکسینیا فقط تا ۲۴ ساعت زنده می‌ماند و لذا پس از کشف حمله بیوتروریستی و آزادسازی عمدی ویروس آبله نیازی به ضدعفونی کردن محیط نمی‌باشد.

بروز آبله در کارکنانی که با لباس‌های آلوده بیماران تماس داشته‌اند کاملاً به اثبات رسیده است و محققین بر این عقیده‌اند که ویروس آبله برای مدت نسبتاً طولانی می‌تواند در این وسایل زنده بماند. لذا احتیاط‌های ویژه‌ای در این زمینه لازم است و نیاز به اتوکلاوگذاری یا قرار دادن جامه‌ها در آب گرم همراه با مواد سفید کننده را ایجاب می‌کند.

مواد ضدعفونی کننده‌ای که به منظور کنترل عفونت بیمارستانی به کار می‌روند همچون هیپوکلریت و آمونیاک چهار ظرفیتی، برای پاکسازی محیط از وجود احتمالی ویروس آبله کفایت می‌کند. ویروس‌های موجود در کبره‌ها از پایداری بیشتری برخوردارند به طوری که در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد و رطوبت ۶۵٪ به مدت سه هفته مقاومت می‌نمایند و حتی در دمای حدود ۲۶ درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی بالا این ویروس تا ۸ هفته و در رطوبت نسبی، کمتر از ۱۰٪ تا ۱۲ هفته مقاومت نموده است.

پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض

الف - تشخیص سریع بیماری

تشخیص سریع آبله به منظور جداسازی بیماران و قطع زنجیره انتقال، نوعی پیشگیری اولیه و به منظور اقدامات درمانی، نوعی پیشگیری ثانویه به حساب می‌آید و با بررسی‌های دقیق بالینی، اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی، امکان‌پذیر است.

در اغلب موارد آبله، بثورات پوستی مشخصی با انتشار گریز از مرکز و تراکم بیشتر در صورت و انتهایها جلب توجه می‌کند. این بثورات در عرض ۲-۱ روز پس از شروع علائم مقدماتی، ظاهر می‌شوند و در تمام نقاط بدن، در یک مرحله تکاملی مشابهی هستند. در حالی که در آبله مرغان که به نحو شایعی ممکن است با آبله اشتباه شود، ضایعات جدید به صورت بثوراتی که در مراحل مختلف تکامل هستند عارض شده، سطحی‌تر از بثورات آبله‌ای می‌باشند (شکل ۱). ضمناً در جدول ۱ به سایر تشخیص‌های افتراقی، اشاره شده است.

علائم و نشانه‌های آبله بدخیم و خونریزی دهنده، به گونه‌ای است که تشخیص بالینی آبله، ندرتاً مطرح می‌شود مگر این که از وضوح زیادی برخوردار بوده و یا در طی همه‌گیری آبله، با اینگونه موارد مواجه شده باشیم. موارد خونریزی دهنده ممکن است به عنوان مننگوکوکسمی یا لوسمی حاد شدید، تشخیص داده شوند و موارد بدخیم نیز در اغلب موارد با آبله مرغان خونریزی دهنده، اشتباه شده و یا به علت درد شدید شکم با تشخیص شکم حاد جراحی به اطاق عمل، برده می‌شوند.

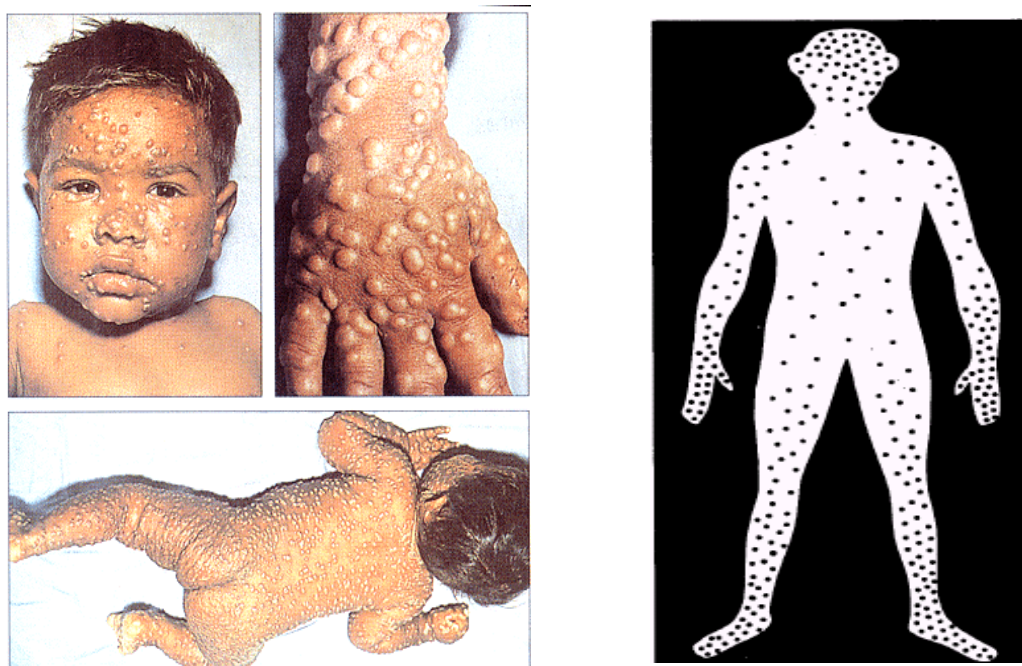
جدول ۱ - تشخیص‌های افتراقی آبله

بیماری	کلیدهای تشخیصی
آبله مرغان	به نحو شایعی در سنین کمتر از ۱۰ سالگی عارض می‌شود و معمولاً فاقد دوره مقدماتی است
زونا منتشر	در مبتلایان به سرکوب دستگاه ایمنی و سالمندان، عارض می‌شود. بثورات حاصله شبیه آبله مرغان، می‌باشد. معمولاً از یک درماتوم واحد، آغاز می‌شود
زرد زخم استرپتوکوکی، استافیلوکوکی	معمولاً با ترشحات و کبره‌های عسلی رنگ کاملاً مشخصی تظاهر می‌نماید ولی گاهی ممکن است شروع وزیکول مانند داشته باشد
بثورات دارویی	سابقه مصرف دارو
اریتم مولتی فرم Minor	ضایعات تارگت مانند، اغلب در تعقیب عفونت‌های ویروسی عمومی همچون هرپس سیمپلکس، عارض می‌شود و ممکن است در کف دست و پا نیز ظاهر شود
اریتم مولتی فرم Stevens-Johnson	باعث گرفتاری ملتحمه چشم و غشاءهای مخاطی می‌شود
عفونت‌های آنتر ویروسی	الگوی فصلی تابستانه - پاییزه دارد
هرپس سیمپلکس منتشر	شبیه آبله مرغان
گال و گزش حشرات	خارش بدون تب
مولوسکوم کوتاجیوزوم	در افراد مبتلا به نقایص ایمنی، ممکن است به صورت منتشر، تظاهر نماید
واکسینیای منتشر	سابقه واکسیناسیون آبله یا تماس با افراد واکسینه وجود دارد
آبله میمونی	سابقه مسافرت به مناطق آندمیک، تماس با حیوانات

تایید آزمایشگاهی تشخیص آبله طی طغیان بیماری از اهمیت والایی برخوردار است. نمونه‌ها باید به وسیله فردی جمع‌آوری شود که اخیراً علیه بیماری، واکسینه شده باشد و از ماسک و دستکش، استفاده نماید. به منظور نمونه‌گیری از مایع وزیکول یا پوستول، لازم است بثورات را با لبه کند تیغ جراحی باز کنیم و مایع را به وسیله سواب پنبه‌ای جذب نماییم. کبره‌ها را نیز می‌توان به وسیله فورسپس، از جای خود جدا نموده به آزمایشگاه ارسال کرد. نمونه‌ها باید داخل لوله‌های آزمایش گذاشته شده و پس از قرار دادن لوله‌ها به داخل یک ظرف غیرقابل نفوذ، آن‌ها را از مرکزی به مرکز دیگر منتقل کنند. زمانی که وقوع همه‌گیری ناشی از آبله به اثبات رسیده مواردی که از نظر بالینی کاملاً مشخص هستند نیازی به اثبات آزمایشگاهی ندارند.

تشخیص سریع آبله در آزمایشگاه با بهره‌گیری از میکروسکوپ الکترونی و بررسی مایع وزیکول‌ها، پوستول‌ها و یا کبره‌ها امکان‌پذیر است. هرچند همه اورتوپاکس ویروس‌ها آجری شکل می‌باشند ولی توجه به سابقه و چهره بالینی به آسانی می‌تواند آبله گاوی و واکسینیا را از آبله، افتراق دهد و هرچند ویریون‌های آبله و آبله میمونی ممکن است غیرقابل افتراق باشند ولی آبله میمونی طبیعی تا به حال فقط در مناطق گرمسیری جنگل‌های بارانی آفریقا و یک بار هم در سال ۲۰۰۳ در ایالات متحده، رخ داده است. بدیهی است که موردهایی که اینگونه

تشخیص داده می‌شوند مورد محتمل، به حساب خواهند آمد. تشخیص قطعی آزمایشگاهی آبله، مستلزم کشت سلولی نمونه یا کشت آن در غشاء کوریوآلانتوئیک است و به منظور تفکیک سویه‌ها از یکدیگر لازم است از شیوه‌های مختلف بیولوژیک و مولکولی، همچون واکنش زنجیره پلیمرز (PCR) و یا restriction fragment-length polymorphisms استفاده نمایند که مستلزم صرف چند ساعت وقت می‌باشد. در مجموع، برای تشخیص آبله از ویژگی‌های بالینی، میکروسکوپ الکترونی، ایمونوهیستوکیستمی، واکنش زنجیره پلی‌مرز (PCR) و کشت سلولی، استفاده می‌شود.



شکل ۱ - نحوه توزیع بثورات آبله در سطح بدن

ب - اقدامات درمانی

در حال حاضر بهترین شیوه درمانی آبله شامل درمان پشتیبان به اضافه تجویز آنتی‌بیوتیک به منظور درمان عفونت ثانویه است که گاهی رخ می‌دهد. تاثیر هیچیک از داروهای ضد ویروسی موجود در درمان آبله در انسان به اثبات نرسیده است ولی مطالعات اخیر بر روی کشت سلولی و مدل‌های موش و میمون، حاکی از آن است که داروی سیدوفوویر (Cidofovir) که یکی از آنالوگ‌های نوکلئوزیدی منع کننده پلی مرز است در صورتی که به فاصله ۱-۲ روز پس از تماس با این ویروس مصرف شود ممکن است بتواند از بروز عفونت، جلوگیری نماید. لازم به ذکر است که برتری این دارو نسبت به واکسیناسیون بعد از تماس، به اثبات نرسیده است و علاوه بر این مصرف داخل وریدی این دارو و سمیت شدید و شایع کلیوی آن نیز محدودیت‌های دیگری هستند که بر سر راه مصرف آن قرار دارند.

پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

عوارضی همچون آمپیم و آرتریت ممکن است نیاز به مداخله جراحی داشته باشد.

سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد

- ۱ - تشکیل ستاد کل کنترل همه‌گیری در وزارت بهداشت با همکاری کلیه وزارتخانه‌ها و نهادهای دیگر و ستادهای محلی، طبق دستورالعمل ستاد کل
- ۲ - شناسایی جمعیت در معرض خطر
- ۳ - ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم به منظور جلب همکاری آنان، کنترل همه‌گیری رعب و وحشت و حفظ سلامتی افراد سالم جامعه
- ۴ - تجهیز یک یا چند بیمارستان جداگانه به منظور بستری نمودن موارد ضروری
- ۵ - تعیین و تجهیز آزمایشگاه مرجع
- ۶ - تاکید بر پیشگیری از انتشار همه‌گیری، همراه با واکسیناسیون جامعه در معرض خطر و جداسازی بیماران در مراحل واگیردار بیماری
- ۷ - اقدامات مراقبتی با توجه به این که مراقبت در این بیماری از هر بیماری عفونی دیگری آسان‌تر و عملی‌تر است
- ۸ - قطع زنجیره انتقال با بهره‌گیری از تجربیات حاصل از عملیات ریشه‌کنی آبله که حاکی از موفقیت کامل نظام‌های مراقبتی حساس و کارایی آن‌ها است و با محدودیت جابه‌جایی مبتلایان، بیماریابی و واکسیناسیون، حاصل می‌گردد
- ۹ - توجه توده مردم مبنی بر این که طی همه‌گیری‌های بزرگ این بیماری، بسیاری از بیمارستان‌های محل بستری در واقع به محل انتشار بیشتر بیماری، تبدیل گردیده و از طرفی همان اقدامات درمانی پشتیبان را می‌توان در منازل بیماران انجام داد و در مجموع لازم است مردم در این زمینه متقاعد شده همکاری آنان جلب گردد
- ۱۰ - یافتن تماس‌یافتگان نزدیک، با بهره‌گیری از همکاری خود بیماران به منظور واکسیناسیون و پیگیری‌های بعدی آنان
- ۱۱ - در صورت وسیع بودن دامنه همه‌گیری لازم است به مردم توصیه شود از حضور در مناطق و اماکن پر ازدحام، خودداری کنند
- ۱۲ - در صورتی که همه‌گیری بیماری، ناشی از انتشار عمدی و ویروس به وسیله بیوتروریست‌ها صورت گرفته و منشاء اولیه عفونت، افشانه‌های رها شده در هوا می‌باشد لازم است به مردم اطمینان داده شود که ویروس‌های موجود در افشانه‌ها خود به خود در عرض چند ساعت از بین می‌روند و موارد ثانویه‌ای به بار نمی‌آورند ولی تماس با بیماران و البسه و لوازم شخصی آن‌ها ممکن است تا مدت‌ها منجر به انتقال و انتشار عفونت گردد.

ضمناً بر این واقعیت نیز تاکید شود که تحت هیچ شرایطی از لباس‌ها و پارچه‌های مستعمل و مشکوک استفاده نکنند، زیرا بیوتروریست‌ها ممکن است همانگونه که در جنگ با سرخپوستان آمریکا عمل کردند از طریق آلوده کردن لباس‌ها و ویروس آبله را منتشر کنند.

اقداماتی که طی بروز حوادث و سوانحی همچون سیل، زلزله، آتشفشان، جنگ و امثال آن باید انجام داد

در صورتی که طغیان آبله در یکی از زمین‌های فوق، حادث شود چرخه معیوبی را به بار خواهد آورد که خارج شدن از آن بسیار مشکل می‌باشد، زیرا حوادث فوق ممکن است منجر به آوارگی و تجمع عده کثیری در زیر یک سقف شود و از طرفی در طی طغیان‌ها و همه‌گیری‌های آبله نباید افراد سالم در اماکن پرزدحام، حضور یابند. تحت چنین شرایط پیچیده‌ای قطعا واکسیناسیون افراد در معرض خطر می‌تواند راه‌گشا باشد.

د - چند نکته

الف - گزارش موارد

در حال حاضر کشف حتی یک مورد مظنون آبله باید به عنوان یک بیماری نوپدید و یک فوریت بهداشتی در سطح جهان تلقی شود و از طریق مراجع ذیصلاح به سازمان جهانی بهداشت، گزارش گردد.

ب - علل اصلی موفقیت در ریشه‌کنی آبله

- ۱ - عزم جهانی به منظور حذف این بیماری به عنوان یک بیماری عفونی مولد مرگ و عوارض بالا.
- ۲ - طولانی بودن دوره کمون و پایین بودن قابلیت سرایت آن.
- ۳ - سهولت تشخیص بیماری.
- ۴ - نبود مخزن غیرانسانی و یا حالت آندمیک.
- ۵ - نبود حالت‌های مزمن و ناقلی.
- ۶ - وجود یک واکسن پایدار و ارزان قیمت با قدرت ایجاد ایمنی درازمدت.
- ۷ - پوشش وسیع واکسیناسیون و نظارت دقیق در بیش از ۸۰ کشور جهان.
- ۸ - ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم در مورد خودداری از پنهان کاری و قطع زنجیره انتقال.

ج - فرازهایی از کتاب قانون در طب ابن سینا در مورد آبله

- **مسری بودن:** بیماری‌هایی وجود دارند مانند: جذام، جرب، آبله، تب وبایی و دمل گندیده که واگیر هستند، بویژه اگر محله‌های سکونت بیمار تنگ بوده و همسایه بیمار در پایین‌تر از جهت وزش باد، ساکن باشد.
- **ارتباط با فصل:** آبله در سرآغاز تغییر فصل‌های سال و بویژه به هنگام پیدایش فصل بهار رخ می‌دهد. . . این بیماری در پاییز و بویژه در پاییز خشک، طغیان می‌کند. آبله در بهار بیشتر از فصل زمستان، سر بر می‌آورد.
- **ارتباط با سن:** اکثراً آبله، در کودکان و در درجه دوم در جوانان عارض می‌شود و پیران کمتر آبله می‌گیرند، مگر سبب بیماری بسیار نیرومند باشد و شدت یابد که در آن صورت ممکن است سالخوردگان هم مبتلا شوند.

- **گرفتاری تمامی ارگان‌ها:** آبله تنها بر پوست و نزدیکی‌های پوست پیدا نمی‌شود، بلکه کلیه اندامان - پیدا و ناپیدا - حتی حجاب (دیافراگم) و پی رگهای بدن ممکن است آبله زده شوند.
- **نحوه شروع و سیر بثورات:** همین که آبله شروع شد، خارش در بدن پیدا می‌شود و بعد از آن بثورات سر سوزن مانند به رنگ گاورس سر برمی‌آرند که بزرگ و برجسته می‌شوند و سپس تاول‌ها پر از ریم و چرک می‌گردند، بعداً به زخم چرکین تبدیل می‌شوند و بالاخره کبره بر آن‌ها می‌نشینند و کبره تاول‌های چرک کرده به رنگ‌های گونه گون در می‌آید.
- **ارتباط زمان بروز تب و پیش‌آگهی آبله:** اگر بیمار در حالت تب به آبله مبتلا شود، خطرش کمتر از آن است که قبلاً آبله داشته باشد و سپس به تب مبتلا شود.
- **ارتباط علایم و پیش‌آگهی آبله:** اگر وضعیت تنفس و صدای فرد مبتلا به آبله، خوب و طبیعی است آبله بی‌خطر است و جای نگرانی نیست ولی اگر نفس کشیدنش پیاپی و غیر طبیعی است، حدس بزن که بیمار نیروی خود را به کلی از دست داده است، بسیار رخ داده و می‌دهد که انسانی دو بار به آبله مبتلا می‌شود!؟.
- **ارگان‌های حساس:** اندامان ارزنده در بدن که اگر آبله زده شوند آسیب بسیار دشواری بر انسان مبتلا وارد می‌شود عبارتند از: گلو، چشم، سوراخ‌های بینی، ریه و روده‌ها که آبله در این اندامان به قرحه تبدیل می‌شود.
- **کوری ناشی از آبله:** ممکن است اگر آبله در چشم آید چشم را کور کند و شاید پرده‌ای سفید بر مردمک چشم آید.

منابع

1. Canada Ministry of Health and Long-Term Care. Infectious Diseases Protocol, Smallpox, February 2019. Available from: http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/infdispro.aspx#m . [Last accessed 2019 April 18].
2. NCDC. An Update of Monkeypox Outbreak in Nigeria. Available from: <https://ncdc.gov.ng/diseases/sitreps/> [Last accessed 2019 April 18].
3. Petersen BW, Damon LK. Orthopoxviruses: Vaccinia Variola, Monkeypox, and Cowpox. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2015, pp. 1694-702.
4. Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 20th ed. Washington, D.C: American Public Health Association; 2015.
5. Lane HC, Fauci AS. Microbial Bioterrorism, In: Longo, Fauci, Kasper ... Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th ed. 2012, pp. 1768-78.
6. Cherry JD, Johnston S. Smallpox (Variola Virus), In: Feigin and Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 6th edition, W.B. Saunders Company, 2009, pp. 2089-2100.
7. Lane JM, Summer L. Smallpox as a Weapon for Bioterrorism. In: Bioterrorism and Infectious Agents. Edited by Fong IW and Alibek K. Springer Publishers, New York, 2009, pp. 147-68.
8. Donald A. Henderson: Smallpox as a Biological Weapon, Journal of American Medical

Association, vol 281, No. 22, 1999, pp. 2127-2137.

9. Donald A. Henderson, Smallpox and Monkeypox, In: Tropical Infectious Diseases, Churchill Livingstone, 1999, pp. 1095-1108.

10. Smallpox, Weekly Epidemiological Record, No. 44, 2001, pp. 337-44.

11. James H. Nakano, J. Donald Millar: Smallpox and Other Poxvirus Infections, in Hoeprich Infectious Diseases, fourth edition, 1994, pp. 931-941.

12. Noble J, Esposito JJ. Smallpox, In: Gorbach Infectious Diseases, 3rd edition, 2004, pp. 1207-10.

13. F. Fenner, D.A. Henderson, I. Arita, Z. Jezek, I.D. Ladnyi: Smallpox and its Eradication, WHO, 1988, pp. 1-1370.

14. Vaccinia (Smallpox) Vaccine, Recommendations and Reports, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) , 2001, Morbidity and Mortality Weekly Report, vol. 50, no. RR-10, June 22, 2001, pp. 1-25.

15. Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Small pox/Variola Case Definition. Available from: <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/smallpox/case-definition/2004/> [Last cited on 2019 April 19].

16. James H. Steele (edit.) CRC Handbook Series in Zoonoses, Second edition, ترجمه دکتر اسماعیل ذوقی، انستیتو رازی حصارک، سال ۱۳۷۵

۱۷ - شمشیری، مرتضی: سیری بر بیماری آبله، مجله نظام پزشکی، سال هشتم، شماره ۴، سال ۱۳۶۱

۱۸ - الگود سربل: تاریخ پزشکی ایران و سرزمین‌های خلافت شرقی، فصل سوم. قابل دسترسی در: <https://sites.google.com/site/historyofmedicineelgood/history/elgood-hm> اردیبهشت ۱۳۹۸. (دسترسی به این سایت در بعضی از نقاط کشور، نیاز به نصب VPN و یا Browsec در گوگل کروم دارد).

۱۹ - ابن سینا، قانون در طب (ترجمه عبدالرحمن شرفکندی). کتاب رایانه‌ای قانون ابن سینا، فصل چهارم، گفتار دوم، کتاب چهارم (K4FA1G2F48)، معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، قابل دسترسی: <https://sites.google.com/site/avicennacanon4/canon-04/k4fa1-hm> اردیبهشت ماه ۱۳۹۸.