

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های مرتبط با

دفاع بیولوژیک

کتاب دوم / گفتار دهم

مراقبت و رویارویی با بیوتروریسم بر اساس نشانگان بالینی

فهرست مطالب

| | |
|-----|--|
| ۶۳۴ | مقدمه : |
| ۶۳۴ | اهمیت موضوع |
| ۶۳۶ | مهمترین سندروم‌هایی که باید تحت مراقبت، قرار گرفته و گزارش شوند |
| ۶۳۶ | لزوم همکاری سازمان دامپزشکی کشور |
| ۶۳۷ | ارکان فرضی سیستم مراقبت سندرومیک بیوتروریسم |
| ۶۴۰ | سندروم دیسترس تنفسی حاد همراه با تب (مثال ۱) |
| ۶۴۳ | سندروم دیسترس تنفسی حاد همراه با تب (مثال ۲) |
| ۶۴۸ | سندروم‌های نرولوژیک |
| ۶۵۳ | سندروم بثورات پوستی حاد همراه با تب (مثال ۱) |
| ۶۵۹ | سندروم بثورات پوستی حاد همراه با تب (مثال ۲) |
| ۶۶۴ | سندروم بیماری حاد شبه آنفلوآنزا (مثال ۱) |
| ۶۶۸ | سندروم بیماری حاد شبه آنفلوآنزا (مثال ۲) |
| ۶۷۱ | بعضی از وقایع مشکوک به بیوتروریسم (۱) |
| ۶۸۱ | بعضی از وقایع مشکوک به بیوتروریسم (۲) |
| ۶۸۴ | بعضی از وقایع مشکوک به بیوتروریسم (۳) |
| ۶۸۸ | نمونه‌های بالینی مناسب جهت ارسال به آزمایشگاه، طی حملات بیولوژیک |
| ۶۸۸ | الف - باکتری‌ها و ریکتزیایا |
| ۶۹۰ | ب - توکسین‌ها |
| ۶۹۱ | ج - ویروس‌ها |

مراقبت و رویارویی با بیوتروریسم بر اساس نشانگان بالینی Syndromic Surveillance and Approach to Bioterrorism

دکتر حسین حاتمی

دانشکده بهداشت و ایمنی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

مقدمه

از آنجا که طی طغیان‌ها و همه‌گیری‌های مرتبط با بیوتروریسم، معمولاً فرصت کافی برای اثبات عوامل سببی و تشخیص قطعی (Confirmed) وجود ندارد و لازم است در درجه اول به مدیریت بحران پرداخته شود، لذا با بهره‌گیری از مراقبت (Surveillance) و رویارویی (Approach) با نشانگان بالینی (Syndromes) و استفاده از اقدامات تشخیصی با پاسخدهی سریع همچون انواع رنگ‌آمیزی، آزمون‌های سرمی آنتی‌ژنی، PCR، ELISA... و تصویربرداری‌های مختلف، به تشخیص‌های محتمل (Probable) می‌پردازیم و بر آن اساس، اقدامات درمانی و کنترلی لازم را آغاز می‌کنیم. به عبارت دیگر هرچند در نظام مراقبت سنتی، معمولاً به پیگیری بیماری‌ها پرداخته می‌شود ولی در نظام مراقبت سندرومی، اطلاعات مربوط به علائم و نشانه‌های موجود در بیماران، جمع‌آوری و پس از قرار دادن مجموعه‌ای از آن‌ها در قالب‌های تعریف شده قبلی (نشانگان = سندروم) به تشخیص‌های محتمل و زودرسی دست می‌یابیم. بنابراین در دفاع بیولوژیک، هدف اصلی مراقبت سندرومیک، دستیابی به تشخیص سریع همه‌گیری‌های بیماری‌های ناشی از اقدامات بیوتروریستی و مداخله به موقع است. گفتمنی است که هرچند طبق مصوبات شورای عالی امنیت ملی، مسئولیت حفظ و ارتقاء سلامتی انسان‌ها، بر عهده وزارت بهداشت گذاشته شده است ولی در سیستم مراقبت و رویارویی سندرومی و کشف به موقع و کنترل زودرس حوادث بیوتروریستی، کلیه نهادها، سازمان‌ها و دست‌اندرکاران امور بهداشت و درمان، اعم از دولتی، آزاد، نظامی، انتظامی، پزشکان بالینی، پرستاران، میکروبیولوژیست‌ها، بیوتکنولوژیست‌ها، ایمونولوژیست‌ها، رادیولوژیست‌ها، دامپزشکان، زیست‌شناسان، مهندسين کشاورزی، متخصصین آمار و اپیدمیولوژی . . . و سایر کارکنان و همکاران آن‌ها در صف مقدم جبهه دفاع بیولوژیک علمی و عملی، قرار دارند و باید از آمادگی لازم برخوردار باشند و مسئولین بهداشت و درمان نهادها و ادارات مختلف نیز امکانات و تجهیزات بیمارستانی، واکسن و داروهای مورد نیاز را فراهم کنند.

اهمیت موضوع

در حادثه همه‌گیری آنتراکس استنشاقی مرکز محرمانه تولید سلاح‌های بیولوژیک شوروی سابق که در سال ۱۹۷۹ میلادی رخ داده است با توجه به پنهانکاری و عدم تشخیص به موقع همه‌گیری آنتراکس استنشاقی،

دهها نفر جان خود را از دست دادند و حال آنکه در حادثه بیوتروریستی ساختگی بعد از یازدهم سپتامبر سال ۲۰۰۱ در آمریکا علیرغم این که وقوع بیش از ۷ مورد آنتراکس پوستی، توجه پزشکان را به موقع، جلب نکرده بود ولی با توجه به تشخیص و درمان نسبتاً سریع مبتلایان به نوع استنشاقی، حدود ۶۰٪ بیماران، برای اولین بار، نجات یافتند و عده کثیری تحت پوشش پیشگیری دارویی، قرار گرفته مسئولین بهداشت آن کشور به این نتیجه رسیدند که توجه به تظاهرات اولیه این بیماری و آغاز هرچه سریع‌تر درمان در موارد قطعی یا محتمل، از اهمیت حیاتی برخوردار است.

ضمناً با توجه به اهمیت و کارایی موضوع مورد بحث، در اواخر سال ۲۰۰۲ میلادی به همت CDC، فرهنگستان علوم پزشکی نیویورک و چند سازمان علمی - پژوهشی دیگر، بیش از ۴۰۰ نفر از صاحب‌نظران امور بهداشتی، اعضاء فرهنگستان‌ها، متخصصین بالینی، برنامه نویسان کامپیوتر، متخصصین آمار و . . . در شهر نیویورک، گرد آمدند و ضمن تشکیل اولین کنفرانس مراقبت سندرومیک، به ارائه مقاله، معرفی نرم‌افزارهای مرتبط و بحث و تبادل نظر پرداختند و بر لزوم استفاده از این روش و به‌کارگیری قابلیت‌های رایانه و ارتباط الکترونیک و در راس همه این‌ها هوشیاری و آمادگی کلیه نهادهای مرتبط با بهداشت، به منظور کشف سریع و کنترل به موقع همه‌گیری‌های ناشی از بیوتروریسم، تاکید کردند. بدیهی است که هدف از مطرح کردن این موضوع، جایگزین کردن رویارویی سندرومیک، به جای روش‌های استاندارد تشخیصی و درمانی بیماری‌ها و کنترل همه‌گیری‌های ناشی از آن‌ها نیست! بلکه انتخاب موقت بهترین و سریع‌ترین راه حل بحران و کوتاه کردن راهی است که فرصتی برای پیمودن معمولی و رایج آن وجود ندارد و چه بسا پیمودن آن به روش معمول، نتیجه‌ای جز تشدید بحران به بار نیاورد.

اهداف مراقبت و رویارویی سندرومیک

- کشف سریع حوادث بیوتروریستی
- درمان به موقع بیماری‌هایی که به سرعت منجر به مرگ می‌شوند
- انجام اقدامات پیشگیرنده، در تماس‌یافتگان بدون علائم بالینی (با اقدام به پیشگیری دارویی، واکسیناسیون، سرم‌درمانی و . . .)
- قطع زنجیره انتقال در بیماری‌های واجد حملات ثانویه

بدیهی است که هرچه ضوابط کلی‌تر و غیراختصاصی‌تری را مد نظر قرار دهیم با تعداد بیشتری از تشخیص‌های افتراقی که اکثراً دست و پا گیر هم هستند مواجه خواهیم شد. مثلاً اگر در غربالگری موارد آنتراکس استنشاقی، صرفاً علائم و نشانه‌هایی همچون تب، درد قفسه سینه، خستگی، سرفه خفیف و غیرطبیعی بودن کلیشه رادیوگرافی را لحاظ نماییم بسیاری از بیماری‌های عفونی ویروسی و باکتریایی و . . . را شامل می‌شود که متناسب با امکانات و اهداف خدمات بهداشتی - درمانی اولیه است و حال آن که اگر معیار غربالگری و تعاریف اولیه را بر اساس وجود تغییرات واضح‌تری همچون دیسترس تنفسی حاد همراه با تب ناگهانی و درد قفسه سینه، استوار نموده نبود تغییرات منطبق بر پنومونی در کلیشه رادیوگرافی قفسه سینه و بروز شوک و نهایتاً مرگ در عرض ۲۴ ساعت را به این مجموعه بیفزاییم خواهیم دید که هرچند به شدت از میزان حساسیت تشخیصی، کاسته می‌شود ولی به همان نسبت بر میزان ویژگی، افزوده می‌گردد و تحت ضوابط مورد اشاره، صرفاً بیماری‌هایی

همچون آنتراکس، آنوریسم دیسکانت آئورت، آمبولی ریه و ... مطرح می‌گردد و اقدامات تشخیصی اختصاصی تری همچون استفاده از سیتی اسکن، MRI، کشت خون، تست‌های آنتی‌ژنیک ... و PCR و ELISA تکلیف را روشن می‌نماید. به عبارت دیگر با سخت کردن ضوابط غربالگری، غربالی را انتخاب می‌کنیم که دانه‌های ریزتر (منفی‌های حقیقی و تا حدودی کاذب) را به آسانی از خود عبور می‌دهد و صرفاً دانه‌های درشت‌تر (مثبت‌های حقیقی) بیشتری را در خود نگه می‌دارد.

مهمترین سندروم‌هایی که باید تحت مراقبت، قرار گرفته و گزارش شوند

- دیسترس تنفسی حاد همراه با تب و عریض شدن مدیاستن در کلیشه رادیوگرافی قفسه سینه
- پنومونی حاد یا وخیم در افرادی که قبلاً از سلامت کاملی برخوردار بوده‌اند
- بیماری شبه آنفلوآنزای وخیم
- بشورات و زیکولوپوستولر شدید
- تب‌های خونریزی دهنده
- مننژیت آسپتیک یا آنسفالیت شدید
- سندروم‌های تاولی
- چندین مورد همزمان از یک بیماری شدید یا غیرمعمول
- بیماری‌های وخیم غیرقابل توجیه یا مرگ‌های غیرقابل توجیه

لازم به تاکید است که در سطوح سه‌گانه خدمات بهداشتی کشور، نباید ضابطه واحدی را به منظور مراقبت و رویارویی سندرومیک، در نظر گرفت زیرا هرچه از سطوح پایین به سطوح بالاتر نزدیک می‌شویم باید از میزان حساسیت ضوابط مراقبت سندرومیک، کاسته و بر میزان ویژگی آن افزوده شود. به عبارت دیگر از آنجا که گزارش بیش از حد (Over-reporting) موارد مشکوک، منجر به کشف به موقع یک حادثه بیوتروریستی می‌شود لازم است در سطوح پایین‌تر، سندروم‌های با حساسیت بالا و ویژگی پایین‌تری را تعریف نموده و سریعاً تحت عنوان موارد مشکوک، به سطوح میانی، گزارش نماییم. در سطوح میانی با حساسیت کمتر و ویژگی بیشتری به بررسی پرداخته به تعریف موارد محتمل، دست یابیم و بالاخره در سطوح فوقانی، با بیشترین ویژگی ممکن، تشخیص را قطعی، نماییم. بدیهی است که طی مراقبت سندرومیک دفاع بیولوژیک، چه بسا وظایف هر سه سطح را در هم ادغام کرده و یا اکثراً به تعریف موردهای محتمل، اکتفا نموده و اقدامات کنترلی و درمانی را هرچه سریعتر، آغاز نماییم.

لزوم همکاری سازمان دامپزشکی کشور

بسیاری از عوامل بیولوژیکی که ممکن است مورد سوء استفاده بیوتروریستی قرار گیرند جزو عوامل مؤلّد بیماری‌های مشترک بین حیوانات و انسان‌ها (Zoonoses) هستند و در حالت طبیعی به انسان‌ها نیز منتقل می‌شوند و در صورتی که بیوتروریست‌ها این عوامل را عمداً به منظور ارباب یا هلاکت انسان‌ها منتشر کنند حیوانات حساس نیز به طور همزمان مبتلا می‌گردند و چه بسا به عنوان منبع انتشار بعدی عوامل عفونت‌زا موجب تداوم همه‌گیری شوند و از این‌ها گذشته گاهی جنگ‌افزارهای بیولوژیک ساخته شده از عوامل مؤلّد زئونوزها در درجه اول با هدف نابودی حیوانات، به کار می‌روند و تشخیص و کنترل همه‌گیری حاصله می‌تواند از انتشار ثانویه

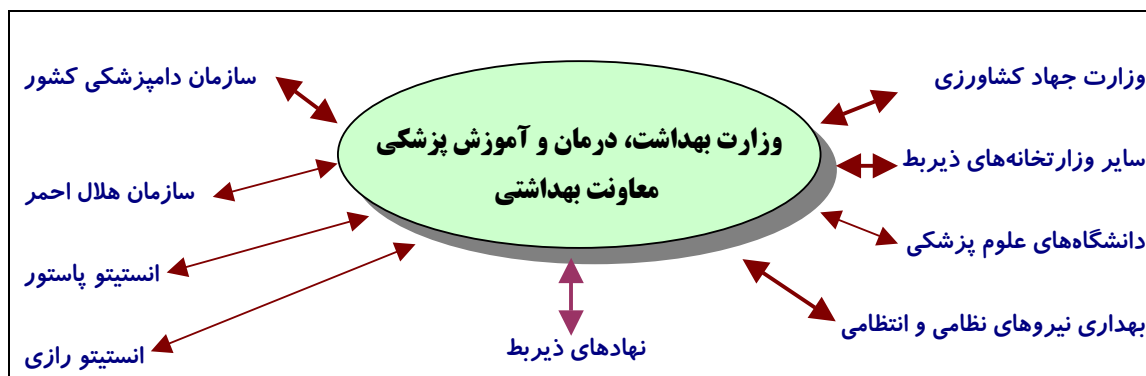
آن به انسان‌ها جلوگیری نماید و یا سلاح‌های مورد بحث که به سوی انسان‌ها هدف‌گیری می‌شوند چه بسا در درجه اول، در جنگل‌ها و روستاها بین حیوانات حساس، منتشر شده نهایتاً به انسان‌های در معرض تماس با منابع و مخازن طبیعی، نیز انتقال یابند. ضمناً هرچند ارتباط همه‌گیری‌های طبیعی زئونوزها با افزایش میزان موارد و حتی همه‌گیری‌های انسانی این بیماری‌ها در طول تاریخ پزشکی، بارها به اثبات رسیده است ولی به دلیل اهمیت موضوع، به چند واقعه مهمی که طی سال‌های اخیر، رخ داده است نیز اشاره می‌گردد:

در سال ۱۹۹۵ میلادی ویروس آنسفالیت اسبی ونزوئلایی (VEE) در کلمبیا / ونزوئلا باعث ایجاد بیماری در تعداد زیادی اسب و ۱۰۰۰۰۰-۷۵۰۰۰ نفر انسان گردید، در سال ۱۹۹۷ بیش از یک میلیون خوک و ۶۰۰۰ نفر انسان در تایوان در عرض سه ماه دچار بیماری (FMD (Foot & Mouth Disease شدند، طی سال‌های ۹۹-۱۹۹۷ تعداد زیادی خوک و ۲۶۵ نفر انسان در مالزی دچار بیماری نوپدید Nipah گردیدند و در نتیجه ۱۰۵ نفر از انسان‌های بیمار، جان خود را از دست داده، همه‌گیری رعب و وحشت، بر بسیاری از شهروندان، مستولی شد و زبان‌های اقتصادی فراوانی به بار آمد. ضمناً در پاییز سال ۱۹۹۹ بیماری مشترک ناشی از ویروس غرب نیل (WNV) در آمریکا باعث بیماری همزمانی در گاوها، پرندگان و انسان‌ها گردید. همچنین با نگاهی به جدول ۱ به آسانی می‌توان دریافت که بیشترین عوامل مورد استفاده بیوتروریست‌ها را عوامل سببی بیماری‌های مشترک، تشکیل می‌دهد و در سیستم نوین مراقبت سندرومیک، نیاز به همکاری سازمان دامپزشکی، کاملاً محسوس می‌باشد.

جدول ۱ - برخی از بیماری‌های انسانی، حیوانی و مشترک مرتبط با دفاع بیولوژیک

| بیماری‌های انسانی | بیماری‌های حیوانی | بیماری‌های مشترک |
|-------------------|-------------------|--|
| آبله | تب خاکی آفریقایی | آنتراکس، بروسلوز، کوکسیدیوئیدومایکوز، ابولا / ماربورگ، |
| کلرا | بیماری پا و دهان | طاعون، تولارمی، تب Q، ملیوئیدوز / گلاندروز، پستیاکوز، |
| شیگلوز | طاعون پرندگان | آنسفالیت‌های اسبی (شرقی، غربی، ونزوئلایی) |
| | Rinderpest | تب‌های خونریزی دهنده ... |

شکل ۱ - ارکان فرضی سیستم مراقبت سندرومیک در دفاع بیولوژیک



جدول ۲ - سندروم‌های مهم بالینی مرتبط با دفاع بیولوژیک

تعریف سندروم (نشانگان):

سندروم : عبارت است از

مجموعه‌ای از علائم و

نشانه‌های بالینی مشترک

در بیماری‌های مختلف

۳ - سندروم نرولوژیک حاد

- بوتولیسم
- آنسفالیت‌ها

تشخیص‌های افتراقی

- سندروم گیلن باره
- میاستنی گراو
- حمله مغزی
- فلج کنه‌ای
- مسمومیت‌ها

۴ - سندروم ناخوشی شبه آنفلوآنزا

- بروسلوز
- تولارمی

تشخیص‌های افتراقی

- تعداد زیادی از بیماری‌ها

۱ - سندروم دیسترس تنفسی حاد همراه با تب

- آنتراکس استنشاقی
- طاعون ریوی
- توکسین ریسین
- آنترتوکسین B استافیلوکوک

تشخیص‌های افتراقی

- آمبولی ریوی
- آنوریسم دیسکان آئورت

۵ - سندروم‌های تاوولی

- مایکوتوکسین T2

این سندروم‌ها از حساسیت بالا و ویژگی نسبتاً پایینی برخوردارند و در سطوح پایین‌تر خدمات بهداشتی - درمانی، به منظور احتراز از گزارش ناکافی موارد و عدم

۲ - سندروم بثورات پوستی همراه با تب

- آبله
- تب‌های هموراژیک ویروسی

تشخیص‌های افتراقی

- آبله مرغان
- زونا
- آبله میمونی
- آبله گاوی

جدول ۳ - علائم بارز یا نشانگان بیماری (سندروم) های مرتبط با دفاع بیولوژیک

| علائم / سندروم | علل احتمالی |
|---|--|
| تب | عوامل مختلف (توکسین ها با احتمال کمتر) |
| شبه آنفلوآنزا (تب، لرز، کسالت، سردرد، میالژی، درد چشم، هیپراستزی) | بروسلوز، تب دره ریفت، آنسفالیت اسبی ونزوئلایی، تب Q، آنفلوآنزا، تب دانگ، تب چیکن گونیا، آنتراکس استنشاقی |
| بثورات ماکولوپاپولر (سندروم های بثوری همراه با تب) | تب کوه های راکی، تیفوس اسکراب، تیفوس اپیدمیک، ابولا / ماربورگ، تب های خونریزی دهنده (آرژانتینی و بولیویایی)، تب دانگ، تب چیکن گونیا، تولارمی (ندرتا)، آبله (اوائل بیماری)، پستاکوز (ندرتا) |
| بثورات وزیکولوپوستولر | آبله، ملیوئیدوز، تولارمی |
| بثورات (گرانولوماتوز یا اولسراتیو) | ملیوئیدوز، تولارمی، |
| بثورات (پتشی و اکیموز) | تب های خونریزی دهنده (گره ای، آرژانتینی، بولیویایی، کنگو - کریمه و Omsk)، طاعون، تب کوه های راکی، تب لاسا، تب دانگ، تب زرد، ابولا / ماربورگ، تیفوس اسکراب، تیفوس اپیدمیک، مایکوتوکسین تریکوتسن |
| اسهال خونی (+ تب) | شیگلوز |
| اسهال آبکی با / بدون تب | کلرا، آنتروتوکسین B استافیلوکوک، لاسا، ابولا / ماربورگ |
| یرقان با / بدون تب | تب زرد، لاسا، ابولا / ماربورگ، توکسین ها (بویژه آلفاتوکسین ها) |
| تب خونریزی دهنده (تب، هیپوتانسیون با/ بدون تب) | لاسا، ابولا / ماربورگ، تب های خونریزی دهنده (کنگو - کریمه، آرژانتینی، کره ای، بولیویایی و Omsk)، تب زرد، تب دانگ، مایکوتوکسین تریکوتسن، طاعون، تب دره ریفت (ندرتا) |
| آنسفالیت / آنسفالوپاتی | آنسفالیت های (اسبی شرقی، غربی، ونزوئلایی، روسی بهاره - تابستانه)، تب های خونریزی دهنده (آرژانتینی و بولیویایی)، لاسا، پستاکوز، طاعون، تب دره ریفت (ندرتا) |
| سختی گردن + تب | آنسفالیت های (اسبی شرقی، غربی و ونزوئلایی)، پستاکوز، هیستوپلاسموز |
| فلج شل (پارستزی، ضعف، گرفتاری اعصاب کرانیال) | بوتولیسم، ساکسی توکسین، تترادوتوکسین |
| نارسایی کلیوی اولیگوریک (+ تب) | تب هموراژیک گره ای، تب زرد، پستاکوز |
| سندروم ربوی (نارسایی تنفسی، دیسترس تنفسی معمولاً همراه با تب) | آنتراکس، طاعون، تولارمی، پستاکوز، تب Q، هیستوپلاسموز، کوکسیدیوئیدومایکوز، آنفلوآنزا، ریسین، تب های خونریزی دهنده (کنگو - کریمه، گره ای، Omsk)، آنتروتوکسین B استافیلوکوک، توکسین بوتولینوم |
| پلی آرتریت / پلی آرترالژی | تب چیکن گونیا |
| سندروم مرگ ناگهانی (با / بدون تب) | ساکسی توکسین، تترادوتوکسین، بوتولیسم، مایکوتوکسین تریکوتسن، سایر توکسین ها، عوامل شیمیایی |

مثال ۱ - سندروم دیسترس تنفسی حاد همراه با تب

در سال ۱۹۷۹ در فدراسیون روسیه در یکی از مراکز مطالعات سلاح‌های بیولوژیک به دنبال وقوع طوفان شدید و شکستن شیشه‌های یکی از انبارهای محرمانه، تعداد زیادی پر مرغ و سایر پرندگان از انبار، خارج و در فضا معلق و پراکنده گردید و حدود پنج روز بعد عده‌ای از پرسنل نظامی که در آن محل حضور داشتند دچار حالت کسالت، خستگی، میالژی، تب خفیف و سرفه خشک شدند ولی در معاینه قفسه سینه، غیر از رونکای (Ronchi) مشکل دیگری نداشتند و فقط در بعضی از آن‌ها کاهش صداهای تنفسی و افزایش ماتیته در ذق قسمت تحتانی ریه، جلب توجه می‌کرد و لذا با تشخیص احتمالی بیماری ویروسی غیراختصاصی دستگاه تنفس فوقانی به طور سریایی درمان شدند و ۲-۴ روز بعد در حالی که بسیاری از آن‌ها احساس بهبودی می‌کردند ناگهان دچار دیسترس تنفسی همراه با دیس‌پنه و هیپوکسی گردیدند و بعضاً ادم زیرپوستی در ناحیه گردن و قفسه سینه نیز داشتند و گرافی قفسه سینه آنان عریض شدن مدیاستن را نشان می‌داد و باسیل گرم مثبت نیز در رنگ‌آمیزی خلط بسیاری از آنان یافت شد. تا این که حدود ۶۶ نفر از آن‌ها سریعاً در همان وضعیت، جان خود را از دست داده در چاه جنگ بیولوژیکی افتادند که برای ملت‌های مظلوم، حفر کرده بودند. توضیح این که حمله ثانویه این بیماری، صفر درصد، برآورد گردیده است.

هدف اصلی :

رویارویی سندرومیک با آنتراکس استنشاقی

اهداف ویژه :

- اشاره به سندروم‌های مرتبط با آنتراکس استنشاقی
- تاکید بر سریع‌ترین راه رسیدن به تشخیص
- رویارویی سندرومیک با تغییرات پاراکلینیکی
- افتراق بین همه‌گیری طبیعی و اپیدمی ناشی از بیوتروریسم
- مخاطرات احتمالی برای حیوانات و گیاهان منطقه مورد حمله
- شرح سطوح سه‌گانه پیشگیری در ارتباط با آنتراکس استنشاقی
- پیشگیری اولیه (واکسیناسیون؟ کمپروفیلاکسی؟ ایزولاسیون و نحوه تماس؟ ... نحوه آلودگی زدایی)
- پیشگیری ثانویه (تمهید امکانات، تجهیزات و نیروی انسانی مورد نیاز و تشخیص و درمان به موقع)
- پیشگیری ثالثیه (مداخله جراحی، طب فیزیکی ...)
- توضیح در مورد ایمنی زیستی (Biosafety) و نحوه ارسال نمونه به آزمایشگاه

نکات کلیدی در رویارویی سندرومیک با شک به آنتراکس استنشاقی

درد قفسه سینه، سرفه خشک، تهوع، درد شکم، علائم سپسیس، شوک، عریض شدن مدیاستن، عدم وجود علائم گرفتاری واضح نسج ریه (پنومونی)، تجمع مایع خونی در فضای پلور، نارسایی تنفسی، وجود باسیل گرم مثبت در نمونه

بحث :

آنتراکس استنشاقی، در طبقه‌بندی بیماری‌های مرتبط با بیوتروریسم، جزو سندروم دیسترس تنفسی حاد همراه با تب می‌باشد که در این طبقه‌بندی، مسمومیت ناشی از توکسین ریسین یا آنتروتوکسین استافیلوکوک آرئوس و طاعون ریوی نیز به چشم می‌خورد. دوره نهفتگی پنج روزه، با مسمومیت ناشی از آنتروتوکسین B استافیلوکوک و توکسین ریسین که دوره کمون چند ساعته دارند، انطباق ندارد به طوری که در مسمومیت ناشی از توکسین B استافیلوکوک، عده کثیری از تماس‌یافتگان، در عرض کمتر از ۲۴ ساعت دچار علائم عمومی و تنفسی می‌شوند که این دوره کوتاه حتی برای آنفلوآنزا و پنومونی‌های حاد نیز غیرمنتظره است و از این گذشته پیشرفت بیماری در عرض چند ساعت، خودبخود متوقف می‌شود و حالت ثابتی به خود می‌گیرد. در حالی که در آنتراکس استنشاقی و حتی پنومونی ناشی از طاعون و تولارمی در صورتی که به تشخیص و درمان به موقع پرداخته نشود بیماری به سیر مخرب خود ادامه داده بر شدت آن افزوده می‌گردد و لذا مجموعه این ویژگی‌ها به تشخیص افتراقی مسمومیت ناشی از توکسین B استافیلوکوک با آنتراکس استنشاقی، کمک می‌کند ولی تشخیص افتراقی مسمومیت ناشی از توکسین ریسین، قدری مشکل‌تر است زیرا علائم تنفسی ناشی از آن دیررس‌تر از توکسین استافیلوکوک است و در عرض ۳-۱ روز، حادث می‌شود و علیرغم تجویز آنتی‌بیوتیک به سیر خود ادامه می‌دهد ولی با این حال یک مرحله‌ای بودن بیماری، وجود ادم ریوی دو طرفه، عدم گرفتاری مדיاستن، انفیلتراسیون‌های دو طرفه در کلیشه قفسه سینه، هیپوکسمی شریانی و افزایش شدید پروتئین در ترشحات برونش‌یال در مقایسه با پلاسما که در اثر افزایش نفوذپذیری مویرگ‌های ریوی عارض شده است به تشخیص افتراقی آن با آنتراکس، کمک می‌کند و نهایتاً با بهره‌گیری از تست‌های ELISA و ECL (Electrochemiluminescence) سرم و ترشحات تنفسی و رنگ‌آمیزی Immunohistochemical نسوج بدن می‌توان تشخیص آن را به اثبات رساند و از آنجا که در طاعون ریوی نیز علائم واضح پنومونی حاد و شدید همراه با هموپتیژی، سیانوز و علائم گوارشی واضح و وجود باسیل گرم منفی در خلط، جلب توجه نموده، بیماری پس از شروع به سرعت پیشرفت می‌کند و حالت دو مرحله‌ای ندارد احتمال این تشخیص نیز به حداقل می‌رسد. در حالی که مجموعه علائم و نشانه‌ها و سوابق ذکر شده، به نفع تشخیص آنتراکس استنشاقی، می‌باشد و یافت شدن باسیل گرم مثبت در نمونه‌ها نیز این تشخیص را قویاً پشتیبانی می‌کند.

شایان ذکر است که کموتروریسم ناشی از هیچیک از مواد شیمیایی مولد سندروم تنفسی با شروع حاد همچون کلرین، فسژن و سیانید نباید با بیوتروریسم آنتراکس استنشاقی اشتباه شود. زیرا همگی در عرض چند دقیقه تا چند ساعت، اعمال اثر می‌کنند و علاوه بر آن علائم فرعی متعددی دارند که بعداً به آنها اشاره خواهد شد.

از تشخیص‌های افتراقی دیگر می‌توان به آنوریسم دیسکانت آئورت و آمبولی ریه، اشاره کرد زیرا بعضی از علائم بالینی و رادیوگرافیک آن‌ها تا حدودی به آنتراکس استنشاقی، شباهت دارد. ولی از آنجا که آنوریسم دیسکانت آئورت معمولاً باعث ایجاد درد شدید و ناگهانی قفسه سینه با انتشار به شکم، گردن، فک، دندان‌ها و بین دو کتف، تهوع، استفراغ، اختلال بلع . . . و حالت سقوط (Fainting) می‌شود و آمبولی ریه نیز با درد شدید و ناگهانی قفسه سینه، دیس‌پنه، تجمع مایع در فضای پلور و آریتمی و نارسایی قلبی، ظاهر می‌گردد تا حدود زیادی

با این بیماری تفاوت دارند و با بهره‌گیری از تصویربرداری‌های مختلف، آن‌ها را می‌توان از یکدیگر باز شناخت. همه‌گیری طبیعی آنتراکس انسانی پدیده نادری است و انتظار می‌رود در صورت وقوع، در اغلب موارد با چهره سیاه زخم پوستی و ندرتاً به صورت سیاه زخم گوارشی، استنشاقی و مننژیت، تظاهر نماید و حال آنکه در همه‌گیری ناشی از بیوتوروریسم و جنگ بیولوژیک، هرچند ممکن است نوع پوستی، گوارشی و مننژیت نیز عارض شود ولی چهره کاملاً بارز و شایع را نوع استنشاقی، تشکیل می‌دهد.

در تشخیص سریع بیماری علاوه بر توجه به دیسترس شدید و پیشرونده تنفسی، عریض شدن مدیاستن و یافتن باسیل گرم مثبت در خون محیطی، ترشحات تنفسی، مایع نخاع و مایع پلور، می‌توان به جستجوی عامل بیماریزا و آنتی‌ژن‌های آن در نمونه سواب بینی و حلق، کشت ترشحات راه‌های تنفسی و انجام آزمایش‌های FA و PCR نیز پرداخت، زیرا این آزمون‌ها به سرعت، پاسخ می‌دهند و حتی کشت نمونه‌ها گاهی در عرض ۶ ساعت مثبت می‌شود. ضمناً در مورد ارسال سایر نمونه‌ها به آزمایشگاه در بخش "الف" جدول پایان کتاب، توضیح داده شده است.

اسپوره‌های آزاد شده از طریق افشانه، ممکن است به مدت چندین سال در محیط باقی بمانند و حتی در مزارع، تکثیر یافته و باعث آلودگی حیوانات و نهایتاً انسان‌ها شوند و لذا باید منطقه عملیاتی، محل انتشار افشانه‌ها و وسایل و تجهیزات آلوده با مواد اسپورکشی همچون هیپوکلریت، به طور کامل ضدعفونی گردد.

هرچند در مورد سطوح سه‌گانه پیشگیری آنتراکس، در صفحات ۵۶-۴۵ کتاب، به طور کامل توضیح داده شده است ولی به دلیل اهمیت موضوع، بر نکات زیر، تاکید می‌گردد:

اقدامات کنترلی:

- رعایت موازین احتیاط‌های استاندارد در تمامی مراحل بستری و اقدامات اپیدمیولوژیک
 - شستشوی کامل دست‌ها با مواد ضدعفونی کننده
 - عدم نیاز به اطاق ایزوله
 - عدم محدودیت جابجایی و حرکت دادن بیماران
 - پاکسازی نهایی با ترکیبات فنول
 - ضدعفونی کردن سطوح محیط بستری با محلول‌های سفید کننده ۱۰٪
 - حمل فضولات بیمار در کیسه‌های دو جداره
 - تعویض فیلتر هوای اطاق محل بستری، قبل از پاکسازی نهایی
 - آموزش موازین احتیاط‌های استاندارد به مراقبین بیماران به هنگام ترخیص
 - رعایت احتیاط‌های همه‌جانبه در صورت تلف شدن بیماران
 - ضدعفونی کردن سطوح محیط بستری با محلول‌های سفید کننده ۱۰٪ پس از مرگ بیماران
 - در تماس‌های بالینی و آزمایشگاهی، مراعات موازین Biosafety Level 2 (BSL-2)
- با توجه این که الگوریتم‌های مربوطه در صفحات ۵۱-۵۰ آورده شده است در اینجا از تکرار آن‌ها خودداری می‌شود.

مثال ۲ - سندروم دیسترس تنفسی حاد همراه با تب (۲)

به فاصله ۳ روز بعد از یک حمله بیوتروریستی و آزادسازی یک عامل عفونی از طریق افشانه (آئروسول)، در یکی از روستاها تعداد زیادی از اهالی روستا دچار بیماری تنفسی حادی همراه با تب، سرفه شدید، خلط چرکی و سپس خلط خونی گردیده، عده‌ای از آنان در عرض کمتر از یک هفته پس از شروع بیماری در حالت اکیموز وسیع و سیاه شدن پوست بدن تلف شده و عده‌ای نیز به یکی از روستاهای اطراف گریخته و حدود چهار روز بعد از ورود آن‌ها موارد جدیدی از بیماری در بین اهالی این روستا که هیچ‌گونه تماسی با آئروسول نداشته‌اند حادث گردیده است. ضمناً در خون محیطی بسیاری از آنان لکوسیتوز همراه با گرانولاسیون توکسیک، تست‌های انعقادی غیرطبیعی و افزایش ترانس آمینازها گزارش گردیده، باسیل گرم منفی در خلط و برونکوپنومونی و کایتیه در گرافی ریه‌ها ملاحظه گردیده است.

هدف اصلی:

رویاریویی سندرومیک با طاعون ریوی

اهداف ویژه:

- اشاره به سندروم‌های مرتبط با دفاع بیولوژیک
- شرح کلیدهای تشخیص افتراقی با سندروم‌های مشابه
- تاکید بر سریع‌ترین راه رسیدن به تشخیص
- تاکید بر غیراختصاصی بودن تغییرات آزمایشگاهی و پاراکلینیکی دیگر
- افتراق بین همه‌گیری طبیعی و اپیدمی ناشی از بیوتروریسم
- مخاطرات احتمالی برای حیوانات و گیاهان منطقه مورد حمله
- شرح سطوح سه‌گانه پیشگیری در ارتباط با طاعون
- پیشگیری اولیه (واکسیناسیون؟ کمپروپویلاکسی؟ ایزولاسیون و نحوه تماس؟ . . . نحوه آلودگی زدایی؟ مبارزه با جوندگان و کک آن‌ها؟)
- پیشگیری ثانویه (تامین امکانات، تجهیزات و نیروی انسانی مورد نیاز و تشخیص و درمان به موقع بیماری)
- پیشگیری ثالثیه (بازتوانی با مداخله جراحی، طب فیزیکی . . .)
- توضیح در مورد ایمنی زیستی (Biosafety)، نحوه ارسال نمونه به آزمایشگاه و احتیاط‌های لازم در آزمایشگاه)

بحث:

طاعون ریوی، در طبقه‌بندی بیماری‌های مرتبط با بیوتروریسم، جزو سندروم دیسترس تنفسی حاد همراه با تب می‌باشد که در این طبقه بندی، مسمومیت ناشی از توکسین ریسین یا آنتروتوکسین استافیلوکوک آرتوس، و آنتراکس استنشاقی نیز به چشم می‌خورد.

دوره نهفتگی سه روزه، با مسمومیت ناشی از ریسین و آنتروتوکسین B استافیلوکوک که دوره کمون چند ساعته دارند، انطباق ندارد و از طرفی در مسمومیت ناشی از این توکسین‌ها خلط چرکی، هموپتیزی، اکیموز وسیع و سیانوز کاملی که منجر به سیاهی کامل رنگ پوست بشود وجود ندارد و به دلیل عدم قابلیت سرایت بیماری، مورد ثانویه‌ای حادث نخواهد شد و در نتیجه، میزان حمله ثانویه نیز صفر درصد خواهد بود و از این‌ها گذشته، در مسمومیت ناشی از ریسین با ادم ریوی و در مسمومیت ناشی از آنتروتوکسین B استافیلوکوک با طبیعی بودن کلیشه رادیوگرافی قفسه سینه، مواجه می‌شویم. ضمناً انتظار می‌رود آنتراکس تنفسی به صورت دو مرحله‌ای عارض شود و با توجه به این که معمولاً فقط باعث ایجاد مدیاستینیت می‌شود، خلط واضح و اکیموز شدید، نیز ایجاد نموده و میزان حمله ثانویه آن صفر درصد می‌باشد و حال آنکه تظاهرات فوق، می‌تواند کاملاً منطبق بر طاعون ریوی باشد و هرچند افزایش تعداد لکوسیت‌ها، تغییر در تست‌های انعقادی و افزایش ترانس آمینازها غیراختصاصی است ولی با تشخیص طاعون و سپسیس ناشی از آن انطباق خیلی بیشتری دارد.

از تشخیص‌های افتراقی دیگر می‌توان به آمبولی ریه و آنوریسم دیسکانت، اشاره کرد که معمولاً به طور حاد و ناگهانی با درد شدید قفسه سینه، تظاهر نموده اغلب علائم و نشانه‌های مورد اشاره را ایجاد نمی‌کند. در بین آزمون‌های سرمی موجود، تست تشخیصی سریعی وجود ندارد ولی تست‌هایی که به منظور تایید موارد مظنون به کار می‌روند عبارتند از IgM آنزیم ایمونواسی، رنگ آمیزی ایمونولوژیک (Immunostaining) و استفاده از PCR و تست هموآگلوتیناسیون غیرمستقیم که به طور معمول انجام می‌شود چندین روز تا چندین هفته بعد از شروع بیماری، مثبت می‌گردد و لذا در تشخیص سریع بیماری نقشی نداشته در مطالعات گذشته نگر، مورد استفاده قرار می‌گیرد. از طرفی در رنگ‌آمیزی گرم خلط یا خون بیماران می‌توان باسیل یا کوکوباسیل گرم منفی را مشاهده کرد، در رنگ‌آمیزی رایت، گیمسا یا وایسون، می‌توان باسیل دو قطبی را یافت و تست فلورسنت آنتی‌بادی مستقیم نیز نتیجه مثبتی به بار خواهد آورد و کشت خلط، خون و آسیپیراسیون عقده لنفاوی در عرض ۲۴-۴۸ ساعت مثبت می‌شود.

در همه‌گیری طبیعی طاعون، انتظار می‌رود بیماری در اغلب موارد به صورت طاعون خیارکی (Bubonic) و در درجات بعد به صورت پنومونی ثانویه همراه با آدنوپاتی و با احتمال کمتری در مراحل بعد در اثر انتقال تنفسی از افراد مبتلا به پنومونی ثانویه، با چهره پنومونی اولیه بدون آدنوپاتی، تظاهر نماید و حال آنکه در همه‌گیری ناشی از بیوتروریسم، انتظار می‌رود موارد آغازین بیماری با پنومونی اولیه، تظاهر نماید و هرچند باسیل‌های آزاد شده از طریق آئروسول، بیش از یک ساعت در محیط، زنده نمی‌مانند و احتمال آلودگی محیط، بسیار ناچیز است ولی در صورتی که در لحظات اولیه حمله بیوتروریستی و آزادسازی افشانه‌ها، جوندگان مخزن و کک آن‌ها نیز در معرض آلودگی قرار گیرند سرانجام، الگوی همه‌گیری تغییر نموده به یک همه‌گیری طبیعی شباهت پیدا می‌کند. لازم به تاکید است که بیوتروریست‌ها ممکن است از وسایل مدرن تولید، پرتاب و انتشار افشانه‌های آلوده استفاده نکنند و همانگونه که در قرون گذشته، تاتارها و ژاپنی‌ها مرتکب شده‌اند با آلوده کردن مخازن و ناقلین طبیعی یرسینیا پستیس، دست به انتشار طاعون بزنند که در این صورت انتظار می‌رود الگوی

همه‌گیری از همان ابتدا تفاوتی با یک اپیدمی طبیعی، نداشته باشد.

تشخیص و درمان سریع طاعون، تاثیر چشم‌گیری بر پیش‌آگهی بیماری اعمال می‌کند و لذا توصیه شده است استرپتومایسین به عنوان داروی انتخابی انواع مختلف طاعون به مقدار ۳۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز / عضلانی و به مدت ۱۰ روز، هرچه سریع‌تر آغاز شود. پاسخ درمانی؛ بسیار سریع است به طوری که اغلب بیماران به سرعت و در عرض ۳ روز عاری از تب می‌گردند. ضمناً در صورت وجود حساسیت نسبت به این دارو یا نیاز به درمان خوراکی، تتراسیکلین، جانشین مناسبی است و به مقدار ۲-۴ گرم / روز / ۱۰ روز تجویز می‌گردد.

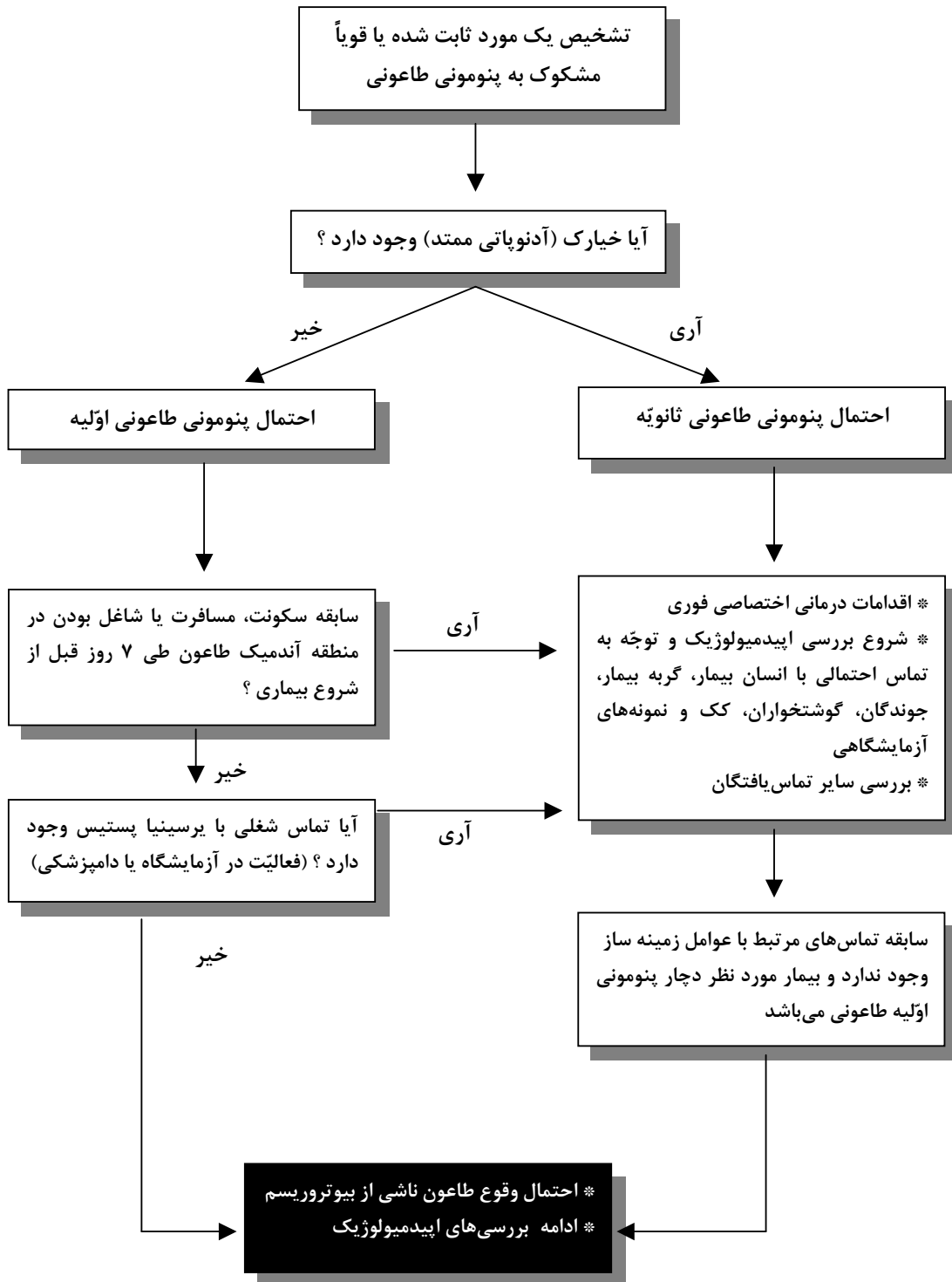
هرچند در مورد سطوح سه‌گانه پیشگیری در صفحات ۱۱۰-۱۰۲ کتاب، به طور کامل توضیح داده شده است ولی به دلیل اهمیت موضوع، بر نکات زیر، تاکید می‌گردد:

اقدامات کنترلی:

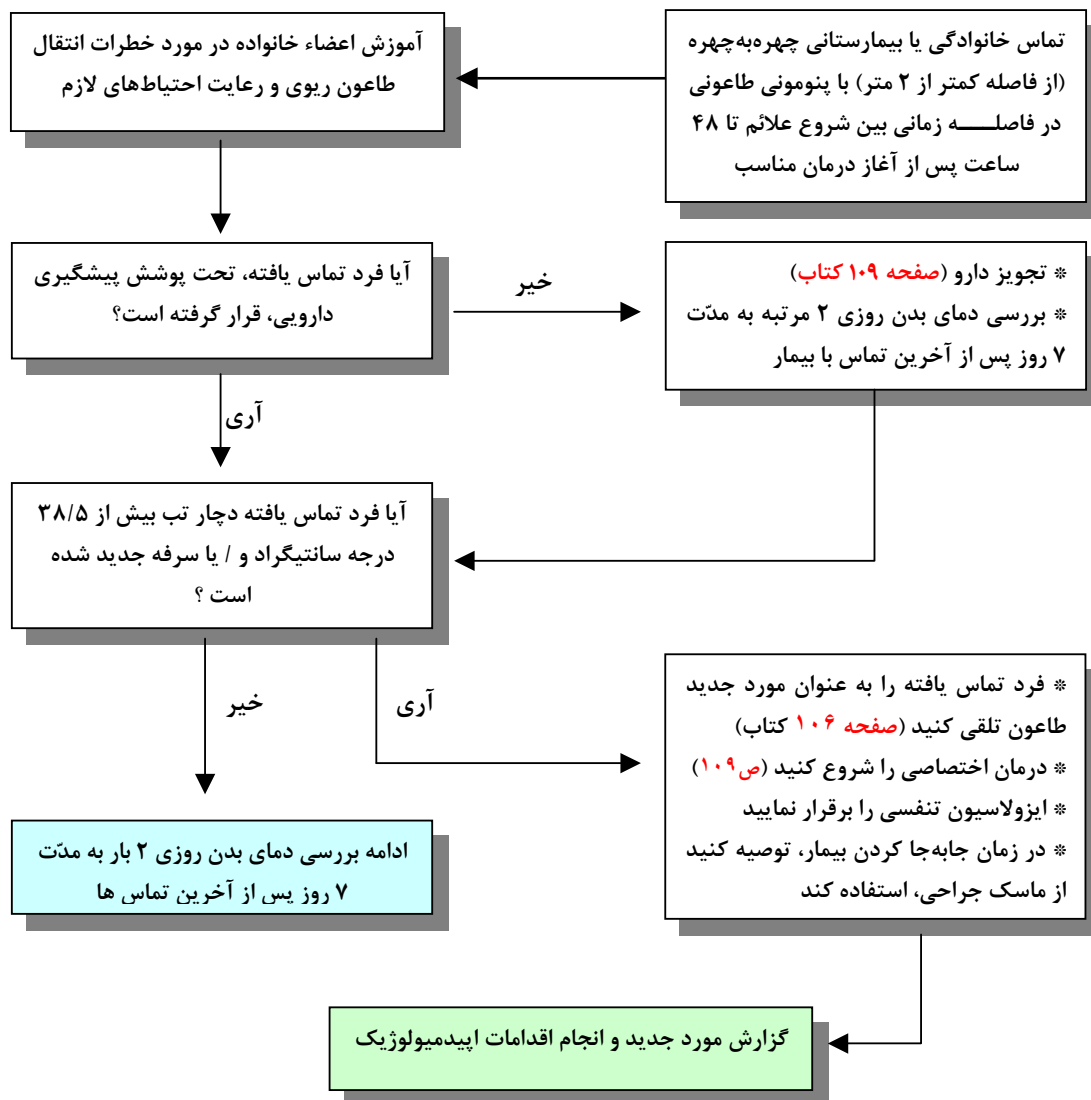
- رعایت موازین احتیاط‌های استاندارد در تمامی مراحل تشخیص، درمان و اقدامات اپیدمیولوژیک
- رعایت احتیاط‌های مرتبط با پخش ذرات درشت
- شستشوی کامل دست‌ها با مواد ضدعفونی کننده
- بستری کردن بیماران در اطاق‌های جداگانه و در شرایط کمبود جا، بستری کردن آنان در اطاق‌هایی که سایر بیماران مبتلا به طاعون ریوی، بستری و تحت درمان هستند
- خودداری از حرکت و جابه‌جایی بیماران مگر در موارد ضروری
- استفاده بیماران از ماسک جراحی، در صورت نیاز به جابه‌جایی
- پاکسازی نهایی با ترکیبات فنول
- ضدعفونی کردن سطوح محیط بستری با محلول‌های سفید کننده ۱۰٪
- تعویض فیلتر هوای اطاق محل بستری، قبل از پاکسازی نهایی
- آموزش اعضاء خانواده در بدو تشخیص و پس از ترخیص بیماران
- خودداری از ترخیص بیماران تا رفع عفونت‌رایی آنان (حداقل تا ۷۲ ساعت بعد از شروع آنتی‌میکروبیال)
- رعایت احتیاط‌های همه‌جانبه در صورت تلف شدن بیماران
- رعایت احتیاط‌های مرتبط با پخش ذرات قطره‌ای، پس از فوت بیماران
- ضدعفونی سطوح با محلول‌های سفید کننده ۱۰٪ پس از ترخیص یا مرگ بیماران
- دفن بهداشتی اجساد به طوری که این اجساد به آسانی در دسترس چونندگان مخزن و کک آن‌ها قرار نگیرند.

توضیح این که آلگوریتم‌های مربوطه با دید کلی تری طراحی گردیده و نحوه رویارویی و اقدامات پیش‌بینی شده، بر این اساس پی‌ریزی شده است که به طور ابتدا به ساکن، اطلاع دقیقی از طبیعی یا بیوتروریستی بودن ماهیت همه‌گیری وجود ندارد.

الگوریتم نحوه تحقیق در مورد پنومونی طاعونی مشکوک به بیوتروریسم



الگوریتم نحوه ساماندهی تماس یافتگان با طاعون



* سمع ریه‌های بیماران مبتلا و یا مشکوک به پنومونی طاعونی را حتماً از پشت قفسه سینه انجام دهید

* فرد تماس یافته، عبارت است از فردی که از زمان شروع بیماری تا ۴۸ ساعت بعد از آغاز آنتی‌بیوتیک مناسب برای بیمار، در منزل یا بیمارستان در تماس با پنومونی طاعونی اولیه بوده و یا با او تماس چهره به چهره داشته است و تماس چهره به چهره عبارت است از تماسی که از فاصله کمتر از ۲ متری بیمار، صورت گرفته باشد.

* در تماس‌های بالینی و آزمایشگاهی، مراعات موازین Biosafety Level 2 (BSL-2) توصیه شده است

سندروم دیسترس تنفسی با شروع ناگهانی (کموتروریسم ناشی از کلرین، فسژن و سیانید)

شروع ناگهانی علائم تنفسی، بلافاصله پس از تماس با افشانه‌های آلوده، حاکی از مسمومیت ناشی از عوامل شیمیایی است. ضمناً هرچند عوامل اعصاب (Nerve Agents)، نیز قادر به ایجاد علائم تنفسی هستند ولی این علائم معمولاً به دنبال گرفتاری عضلات تنفسی، بروز می‌نمایند نه گرفتاری نسج ریه و این در حالی است که عوامل شیمیایی کلرین یا فسژن، بدون گرفتاری عضلانی، باعث دیسترس تنفسی، می‌شوند.

مسمومیت ناشی از کلرین:

کلرین نوعی گاز تند و سوزاننده زرد متمایل به سبز است که از هوا سنگین‌تر می‌باشد. در اثر تماس خفیف تا متوسط، علائمی همچون تحریک چشم و بینی و سپس سرفه، احساس خفگی، اسپاسم برونش و احساس سنگینی زیر جناغ سینه حادث می‌شود. ادم ریوی، ناشی از تولید اسید هیدروکلریک و رادیکال‌های آزاد اکسیژن در اثر تماس شدید با کلرین در عرض ۳۰ دقیقه تا چند ساعت، عارض می‌شود. هیپوکسمی و هیپوولمی ثانویه به ادم ریوی ممکن است به مرگ بیماران، منجر شود.

مسمومیت ناشی از فسژن:

فسژن، نوعی ماده شیمیایی رایج در صنایع است که در جنگ جهانی اول به عنوان سلاح شیمیایی به کار برده شده است. همچون کلرین باعث تولید اسید هیدروکلریک می‌شود و گرفتاری دستگاه تنفس فوقانی و تحریک چشم و بینی را در پی دارد. واکنش آسیلاسیون ناشی از فسژن در مویرگ‌های حبابچه‌های ریوی باعث ایجاد ادم ریوی می‌شود. همچنین آسیب ریوی می‌تواند تا حدودی تحت تاثیر واکنش التهابی ناشی از تولید لکوترین باشد. افرادی که در تماس مختصر تا متوسط با فسژن، قرار می‌گیرند ممکن است فاقد علائم بالینی باشند. ضمناً ادم ریوی، معمولاً حدود ۲۴-۴ ساعت بعد از تماس، ایجاد می‌شود و وابسته به مقدار فسژن وارد شده به بدن بوده و هرچه مقدار فسژن ورودی بیشتر باشد علائم مسمومیت حاصله، زودتر بروز می‌نماید. بدیهی است که در تماس‌های شدید با این ماده، ادم ریوی، کاهش حجم مایعات بدن و افت فشار خون نیز عارض می‌شود. مرگ این بیماران نیز همچون مرگ ناشی از کلرین، در اثر هیپوکسمی و خفگی، حادث می‌گردد.

مسمومیت ناشی از سیانید:

سیانید نوعی سم سلولی است که باعث ایجاد تظاهرات متنوعی می‌شود. این بیماران دچار تاکی پنه و هیپرپنه می‌گردند و در صورتی که تماس شدیدی داشته باشند سریعاً به آپنه منجر می‌شود. با توجه به این که سرعت تبخیر سیانید، بسیار زیاد است و قدرت کشندگی آن نیز در مقایسه با عوامل اعصاب، کمتر می‌باشد به عنوان ابزار کموتروریسم در فضای آزاد، از کفایت بالایی برخوردار نمی‌باشد. ولی در صورتی که در یک اتاق محدود، آزاد شود می‌تواند ضایعات مخربی به بار آورد. این ماده باعث منع سیتوکروم a گردیده و با متابولیسم طبیعی میتوکوندری، مداخله می‌نماید و لذا باعث آنوکسی سلولی و اسیدوز لاکتیک می‌شود. ضمناً علاوه بر دیسترس تنفسی، علائم زودرس مسمومیت ناشی از سیانید، شامل تاکیکاردی، برافروختگی صورت، سرگیجه، سردرد، تعریق شدید، تهوع و استفراغ می‌باشد و در صورتی که میزان تماس، بیشتر باشد تشنج، اغما، قطع تنفس و ایست قلبی نیز در عرض چند دقیقه حادث می‌شود.

مثال ۳ - سندروم‌های نرولوژیک

حدود ۳ روز پس از پخش عمدی آنروشل بدون رنگ و بویی عده‌ای از تماس‌یافتگان، دچار تاری دید، خشکی دهان، دی‌آرتری و فلج پایین رونده قرینه اندام‌ها گردیده در هیچیک از آنان علائم گوارشی همچون تهوع، استفراغ اسهال و کرامپ شکمی و اختلال حسی، یافت نشده است. ضمناً بیماران کاملاً هوشیار و فاقد تب بوده، در معاینه چشم‌ها گشادی مردمک و کاهش سرعت پاسخ به نور، جلب توجه می‌کرده ولی در فوندوسکوپی، حدود دیسک کاملاً واضح بوده ادم پایی یا ضایعه دیگری مشاهده نشده است و CBC، ESR و CRP بیماران و CSF و EEG آنان کاملاً طبیعی بوده در سیتی‌اسکن با کونتراست و MRI مغز، تصویر غیرطبیعی دیده نشده است و هیچیک از آنان سابقه مصرف غذای مشکوک یا گزش را ذکر نمی‌کرده و به تجویز آنتی‌کولین‌استراز نیز پاسخ نداده‌اند. ضمناً در هیچیک از مصدومین، شروع ناگهانی و کمتر از ۲ روز، وجود نداشته است.

هدف اصلی:

رویارویی سندرومیک با بوتولیسم

اهداف ویژه:

- اشاره به سندروم‌های مرتبط با دفاع بیولوژیک
- بحث در مورد تشخیص‌های افتراقی
- تاکید بر سریع‌ترین راه رسیدن به تشخیص
- تاکید بر غیراختصاصی بودن تغییرات آزمایشگاهی و پاراکلینیکی دیگر
- افتراق بین همه‌گیری طبیعی و اپیدمی ناشی از بیوتورریسم
- مخاطرات احتمالی برای حیوانات و گیاهان منطقه مورد حمله
- شرح سطوح سه‌گانه پیشگیری در ارتباط با بوتولیسم
- پیشگیری اولیه (واکسیناسیون؟ کمپروویلاکسی؟ ایزولاسیون و نحوه تماس؟ ... نحوه آلودگی زدایی)
- پیشگیری ثانویه (تمهید امکانات، تجهیزات و نیروی انسانی مورد نیاز و تشخیص و درمان به موقع)
- پیشگیری ثالثیه (ترمیم داغ‌های حاصله با مداخله جراحی، طب فیزیکی ...)
- توضیح در مورد ایمنی زیستی (Biosafety)، نحوه ارسال نمونه به آزمایشگاه و احتیاط‌های لازم در آزمایشگاه

نکات کلیدی در رویارویی سندرومیک با شک به بوتولیسم

فلج شُل، پایین رونده، دو طرفه و قرینه اعصاب حرکتی و اتونوم، با شروع گرفتاری اعصاب کرانیال بدون اختلال حسی و اختلال هوشیاری. به اضافه تاری دید، خشکی دهان، اختلال بلع، اختلال تکلم ...

بیماری بوتولیسم، در طبقه‌بندی بیماری‌های مرتبط با بیوتروریسم، جزو سندروم‌های نرولوژیک، است که در این طبقه‌بندی، آنسفالیت‌ها نیز به چشم می‌خورند. در همه‌گیری مورد اشاره با توجه به مجموعه علائم و نشانه‌های بالینی و پاراکلینیکی و مخصوصاً عدم تب یا دوره مقدماتی منطبق بر بیماری ویروسی، عدم تشنج و اختلال هوشیاری، طبیعی بودن CSF و نبود امواج کوتاه یا تغییرات غیرطبیعی دیگر در EMG از احتمال آنسفالیت‌های ویروسی قویاً کاسته می‌شود و یافته‌های موجود به نفع تشخیص بوتولیسم بوده و فقدان علائم گوارشی نیز بر علیه این تشخیص، نمی‌باشد! زیرا در بوتولیسم ناشی از انتشار افشانه‌های آلوده، انتظار بروز علائم گوارشی نمی‌رود. بدیهی است که با توجه به شروع تاخیری و دوره کمون حدود سه روزه و عدم بروز ناگهانی علائم و نشانه‌ها، مصدومیت ناشی از حمله شیمیایی با عوامل اعصاب (Nerve Agents) نیز مطرح نمی‌باشد.

از تشخیص‌های افتراقی دیگر می‌توان به سندروم گیلن‌باره، میاستنی گراو، Midbrain stroke، فلج کنه‌ای و مسمومیت‌ها اشاره کرد. زیرا هرچند در سندروم گیلن‌باره، فلج بالارونده ایجاد می‌شود ولی در شکل تغییر یافته آن یعنی سندروم Miller-Fisher همچون بوتولیسم، فلج پایین‌رونده، عارض می‌شود و در ابتدا ممکن است ظن تشخیص بوتولیسم را برانگیزد ولی با توجه به سابقه علائم مقدماتی یک بیماری عفونی، پارستری، آرفلکسی زودرس، افزایش پروتئین CSF و تغییرات EMG از بوتولیسم، بازشناخته می‌شود. ضمناً مبتلایان به میاستنی گراو، دچار فلج عودکننده و تغییرات EMG می‌باشند و به داروهای آنتی‌کولیناستراز، پاسخ مداوم می‌دهند و در حمله مغزی (Stroke) نیز فلج اندام‌ها غیرقرینه بوده و تصویر مغزی و مایع نخاع، غیرطبیعی می‌باشد و فلج کنه‌ای نیز به صورت بالارونده بوده سابقه گزش کنه و اتصال کنه به بدن بیمار، جلب توجه می‌کند و در مسمومیت‌ها نیز کشف غلظت بالای از داروهای مورد نظر در مایعات بدن، امکان‌پذیر است و لذا با توجه به این که در همه‌گیری مورد اشاره، هیچیک از این سوابق، علائم و تغییرات پاراکلینیکی یافت نشده است علائم و نشانه‌های موجود، قویاً به نفع تشخیص بوتولیسم می‌باشد.

از آنجا که تشخیص سریع آزمایشگاهی بوتولیسم، معمولاً میسر نمی‌باشد و تشخیص بالینی، اساس تشخیص زودرس و به موقع و پاسخ به یک حمله بیوتروریستی را تشکیل می‌دهد، لازم است آگاهی و تجربه کافی در این زمینه وجود داشته باشد. نمونه‌های مورد نیاز جهت ارسال به آزمایشگاه، شامل سواب بینی، ترشحات تنفسی (PCR و بررسی توکسین) و سرم بیماران (بررسی توکسین) می‌باشد و حتی بررسی اسپیراسون محتویات معده و مدفوع نیز ممکن است به کشف توکسین استنشاقی، کمک نماید ولی بررسی‌های رایجی که بر روی نمونه خون، ادرار و ... انجام می‌شود کمکی به تشخیص بوتولیسم نمی‌نماید.

از آنجا که علائم اصلی بوتولیسم، ناشی از تاثیر نهایی توکسین بر محل اتصال عصب به عضله است، راه ورود توکسین به بدن تاثیری بر تظاهرات اصلی بیماری ندارد، هرچند در بوتولیسم ناشی از مسمومیت غذایی، ممکن است علائم گوارشی نیز موجود باشد و در بوتولیسم ناشی از استنشاق افشانه‌های آلوده، وجود نداشته باشد، لذا در مجموع انتظار نمی‌رود تفاوت عمده‌ای بین همه‌گیری طبیعی و حمله بیوتروریستی وجود داشته باشد.

با توجه به این که توکسین بوتولیسم موجود در افشانه‌های منتشر شده، مدت زیادی در محیط پایدار نمی‌باشد انتظار نمی‌رود مخاطراتی را برای حیوانات، در پی داشته باشد، هرچند در صورتی که به هنگام انتشار آژروسل، حیوانات نیز در معرض تماس کافی قرار گیرند ممکن است دچار بوتولیسم گردند.

هرچند در مورد سطوح سه‌گانه پیشگیری بوتولیسم، در صفحات ۸۳-۷۳ کتاب، به طور کامل توضیح داده شده است ولی به دلیل اهمیت موضوع، بر نکات زیر، تاکید می‌گردد:

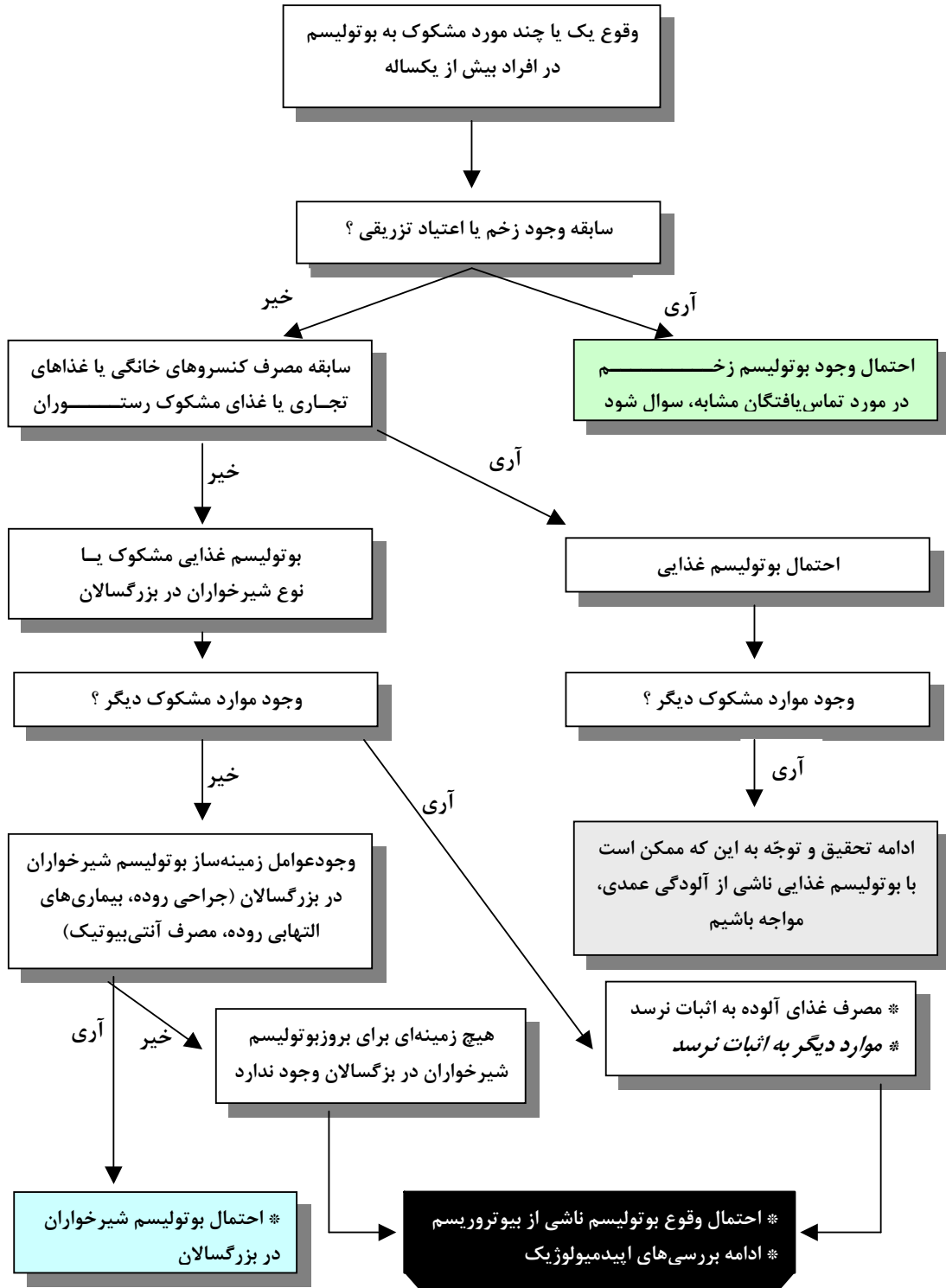
اقدامات کنترلی:

- رعایت موازین احتیاط‌های استاندارد در تمامی مراحل بستری و اقدامات اپیدمیولوژیک
- شستشوی کامل دست‌ها با مواد ضدعفونی کننده
- عدم نیاز به اطاق ایزوله
- عدم محدودیت جابجایی و حرکت دادن بیماران
- حمل فضولات بیمار در کیسه‌های دو جداره
- تعویض فیلتر هوای اطاق محل بستری، قبل از پاکسازی نهایی
- عدم نیاز به آموزش و راهنمایی خاصی به هنگام ترخیص
- رعایت احتیاط‌های همه‌جانبه در صورت تلف شدن بیماران
- در تماس‌های بالینی و آزمایشگاهی، مراعات موازین Biosafety Level 2 (BSL-2)

توضیح این که الگوریتم‌های مربوطه با دید کلی تری طراحی گردیده و نحوه رویارویی و اقدامات پیش‌بینی شده، بر این اساس پی‌ریزی شده است که به طور ابتدا به ساکن، اطلاع دقیقی از طبیعی یا بیوتروریستی بودن ماهیت همه‌گیری وجود ندارد.



الگوریتم نحوه تحقیق در مورد بوتولیسم مشکوک به حمله بیولوژیک



سندروم عصبی - عضلانی با شروع ناگهانی (کموتروریسم)

در صورتی که بلافاصله پس از تماس با افشانه‌های آلوده، علائم عصبی - عضلانی، عارض شود حمله بیولوژیک، نامحتمل بوده، بلکه حمله شیمیایی (کموتروریسم) و در درجه اول، مسمومیت با عوامل اعصاب (Nerve Agents)، مطرح خواهد بود. این عوامل که شامل موادی همچون: تابون، سارین، سومان و VX می‌باشند مواد ارگانو - فسفره‌ای هستند که در حشره‌کش‌های رایج به کار می‌روند و با منع اثر آنزیم استیل کولین استراز، اعمال اثر می‌نمایند. راه ورود این عوامل شامل دستگاه تنفس، گوارش یا پوست بدن می‌باشد. ضمناً منع کولین استراز، باعث تجمع استیل کولین در محل اتصال اعصاب و اعصاب و عضلات، گردیده و باعث تحریک بیش از حد می‌شود. تاثیر نهایی این تغییرات، شامل بروز اثرات کولینرژیک مرکزی، نیکوتینیک و موسکارینی به شرح زیر، خواهد بود:

اثرات مرکزی

- ✓ تغییر در وضعیت Mental
- ✓ خواب آلودگی و کومای پیشرونده
- ✓ آتاکسی
- ✓ نارسایی تنفسی

اثرات نیکوتینیک

- ✓ ارتعاشات عضلانی (Fasciculation)
- ✓ پرش‌های عضلانی
- ✓ ضعف عضلانی (با خستگی عضلات به سمت فلج شل به پیش می‌رود)
- ✓ فلج شل

اثرات موسکارینی

- ✓ میوز
- ✓ تاری دید
- ✓ ریزش شدید اشک
- ✓ ریزش شدید آب بینی
- اسپاسم برونش و افزایش ترشحات برونش، باعث سرفه، تنفس صدادار، تنگ نفس و سیانوز می‌شود.
- تظاهرات قلبی - عروقی، شامل: برادیکاردی، هیپوتانسیون و بلوک دهلیزی - بطنی می‌باشد.
- برافروختگی صورت، تعریق، تراوش بزاق، تهوع، استفراغ، اسهال، کرامپ‌های شکمی و بی‌اختیاری ادرار نیز ممکن است عارض شود.
- در صورت عدم مداخله پزشکی، تحت تاثیر اثرات مرکزی و فلج عضلات تنفسی، مرگ مصدومین، به سرعت حادث می‌گردد.

مثال ۴ - سندروم بثورات پوستی حاد همراه با تب (۱)

در سال ۱۷۶۷ میلادی، طی جنگ فرانسه با سرخپوستان بومی آمریکا دولت انگلستان تعداد زیادی لباس و ملحفه را به عنوان کمک بشردوستانه در بین سرخپوستان بومی، توزیع نموده و حدود ۲ هفته بعد از آن در عده کثیری از کسانی که از این وسایل استفاده کرده بودند ابتدا علائم شبه آنفلوآنزا عارض شده و سپس بثورات ماکولوپاپولری که به وزیکول و پوستول تبدیل می‌شدند، مخصوصاً در ناحیه صورت و اندام‌های آنان ایجاد گردیده، تمامی بثورات در مرحله واحدی بوده از مرحله‌ای به مرحله دیگر پیشرفت می‌کرده و همراه با آدنوپاتی گردنی و ناحیه انگوینال نیز نبوده است. همچنین عده کمتری از تماس‌یافتگان و بویژه زنان باردار، ابتدا دچار بثورات پورپورایی در سطح بدن گردیده به فاصله ۲۴-۸ ساعت بعد، خونریزی از ارگان‌های مختلف بدن و بویژه از ملتحمه، دستگاه ادراری و دستگاه گوارش آن‌ها و در تعداد ناچیزی از تماس‌یافتگان نیز خونریزی در مرحله وزیکول و پوستول، حادث شده است و هرچند میزان حمله ثانویه بیماری در حد بالایی قرار نداشته ولی باعث ایجاد مرگ در عده کثیری از سرخپوستان و مخصوصاً در تمامی افرادی که دچار خونریزی از ارگان‌های مختلف بوده‌اند شده است. توضیح این که تا قبل از این همه‌گیری، حتی یک مورد مشابه هم در بین انسان‌ها یا حیوانات آن منطقه به اثبات نرسیده بوده است.

هدف اصلی :

رویارویی سندرومیک با آبله (Smallpox)

اهداف ویژه :

- اشاره به سندروم‌های مرتبط با دفاع بیولوژیک
- بحث در مورد تشخیص‌های افتراقی
- تاکید بر سریع‌ترین راه رسیدن به تشخیص
- افتراق بین همه‌گیری طبیعی و اپیدمی ناشی از بیوتروریسم
- مخاطرات احتمالی برای حیوانات و گیاهان منطقه مورد حمله
- شرح سطوح سه‌گانه پیشگیری در ارتباط با آبله
- پیشگیری اولیه (واکسیناسیون؟ کمپروپوفیلاکسی؟ ایزولاسیون و نحوه تماس؟ ... نحوه آلودگی‌زدایی؟)
- نحوه جابجایی و دفن بهداشتی قربانیان؟
- پیشگیری ثانویه (تمهید امکانات، تجهیزات و نیروی انسانی مورد نیاز و تشخیص به موقع بیماری)
- پیشگیری ثالثیه (مداخله جراحی، طب فیزیکی ...)
- دفن بهداشتی قربانیان آبله
- توضیح در مورد ایمنی زیستی (Biosafety)، نحوه ارسال نمونه به آزمایشگاه و احتیاط‌های لازم در آزمایشگاه

بحث:

آبله، در طبقه‌بندی بیماری‌های مرتبط با بیوتروریسم، جزو بیماری‌های مولد سندروم بثورات حاد همراه با تب، طبقه‌بندی شده و تب‌های هموراژیک ویروسی نیز جزو بیماری‌های مرتبط با این سندروم، در نظر گرفته شده است.

دوره نهفتگی نسبتاً طولانی چهارده روزه، بثورات و زیکولوپوستولر با انتشار بیشتر در ناحیه سر، صورت و اندام‌ها در اغلب بیماران و بروز اشکال خونریزی دهنده در درصد کمی از آنان تشخیص تب‌های هموراژیک ویروسی را قویاً کنار می‌گذارد و به نفع تشخیص آبله ناشی از واریولا ماژور، می‌باشد.

از تشخیص‌های افتراقی دیگر می‌توان به آبله مرغان، زونا، آبله میمونی و آبله گاوی، اشاره کرد. هرچند با توجه به شدت بیماری، انتشار گریز از مرکز بثورات و این که سیر تکاملی بثورات در تمام بدن به طور همزمان رخ داده است همگی بر علیه تشخیص آبله مرغان بوده، بیماری زونا نیز معمولاً در سنین بالا و به صورت یک ضایعه محدود پوستی، عارض می‌شود و تنها در زمینه نقایص ایمنی شدید، ممکن است به صورت منتشر، عارض گردد.

آبله میمونی (Monkeypox) یکی از بیماری‌های نادر مشترک بین حیوانات و انسان است که به وسیله ویروسی از جنس آرتوپاکس ویروس‌ها ایجاد می‌شود. این بیماری برای اولین بار در اوائل دهه ۱۹۷۰ میلادی در غرب و مرکز آفریقا پس از ریشه‌کنی آبله انسانی، تشخیص داده شد و مشخص گردید که هرچند علائم و نشانه‌های بیماری حاصله شباهت بسیار زیادی با آبله معمولی دارد ولی ویروس عامل آن با ویروس عامل آبله انسانی کاملاً متفاوت است. این بیماری در اغلب موارد از کشور زئیر گزارش گردیده و تا کنون تحت نظارت WHO بیش از ۴۰۰ مورد آن به اثبات رسیده و در سال ۲۰۰۳ نوپیدی آن در ایالات متحده نیز رخ داده است. ویروس مزبور طی تماس با حیوانات وحشی همچون سنجاب و میمون که به وسیله قبایل آفریقایی به منظور استفاده از گوشت آن‌ها شکار و ذبح می‌شوند به انسان منتقل می‌گردد و ندرتاً ممکن است از انسان به انسان نیز انتقال یابد. دوره کمون بیماری حدود ۱۲ روز است و پس از سپری شدن این دوره علائم عمومی و بثورات منتشری که از آبله انسانی، غیرقابل افتراق است تظاهر می‌نماید و تنها تفاوت عمده آن با آبله، بروز آدنوپاتی گردنی، تحت فکی، زیربانی و ناحیه انگوینال است. اندازه بثورات نیز قدری کوچک‌تر از بثورات آبله معمولی و شدت تب نیز کمتر از آن می‌باشد و به سرعت بهبود می‌یابد و علیرغم این که واکسیناسیون آبله از بروز آن جلوگیری می‌کند ولی با توجه به نادر بودن بیماری، واکسیناسیون قبل از تماس، توصیه نمی‌شود. هرچند در بعضی از کشورهای صنعتی، کارکنان آزمایشگاه‌هایی را که در تماس مستقیم با میمون هستند واکسینه می‌کنند. همچنین توصیه شده است کارکنان آزمایشگاه‌هایی که دست اندر کار مطالعه بر روی این ویروس هستند تحت پوشش واکسیناسیون آبله قرار گیرند. همچنین، جداسازی بیماران، مراقبت از تماس‌یافتگان و واکسیناسیون آنان با واکسن آبله در صورت امکان، توصیه شده است.

در مجموع با توجه به این که در همه‌گیری بیماری در بین سرخپوستان بومی آمریکا بیماری حاصله از شدت زیاد و حمله ثانویه نسبتاً بالایی برخوردار بوده و موارد مرگ بسیار زیادی به بار آورده و سابقه شکار و ذبح

سنجاب و میمون نیز وجود نداشته و از طرفی وجود ویروس Monkeypox تا سال ۲۰۰۳ در آن منطقه به اثبات نرسیده است احتمال همه‌گیری ناشی از آبله میمونی تا قبل از قرن بیست و یکم، مطرح نمی‌باشد. البته براساس بعضی از گزارش‌ها و پیش‌بینی‌ها امروزه ممکن است به دستکاری ژنوم ویروس آبله میمونی، پرداخته و مورد سوء استفاده بیوتروریست‌ها قرار گرفته باشد.

آبله گاوی نیز یکی دیگر از بیماری‌های مشترک بین حیوانات و انسان است که به وسیله ویروسی از جنس ارتوپاکس ویروس‌ها ایجاد می‌شود. ویروس آبله گاوی (Cowpox) فقط در اروپا و مناطق اروپایی مجاور شوروی سابق، یافت می‌شود و بر خلاف نام آن که تداعی کننده "گاو" به عنوان مخزن اصلی بیماری است در حقیقت مخازن واقعی آن را **جوندگان**، تشکیل می‌دهند و از طریق آن‌ها ندرتاً به گاوها، انسان‌ها، گربه‌سانان و حیوانات باغ وحش همچون گربه‌سانان بزرگ و فیل‌ها منتشر می‌شود. قبلاً انتقال این ویروس به انسان معمولاً از طریق تماس با نوک پستان آلوده گاوهای شیرده، صورت می‌گرفته است ولی در حال حاضر بیشتر از طریق تماس با گربه‌های خانگی، حادث می‌شود. دوره کمون آبله گاوی در حدود ۱۰-۹ روز است و پس از سپری شدن این دوره، ضایعه پوستولمانندی در محل ورود آن به بدن ایجاد می‌شود و هرچند پاسخ التهابی شدیدتری ایجاد می‌کند ولی شکل ظاهری ضایعه، شبیه واکنش حاصل از واکسیناسیون آبله، می‌باشد. این ضایعه معمولاً در دست‌ها و مخصوصاً شست و انگشت نشانه، ایجاد می‌شود و علائم عمومی همچون تب و میالژی ندرتاً عارض شده و **ضایعات ثانویه در سایر نقاط بدن فقط در زمینه نقایص ایمنی، حادث می‌گردد.** بیماری خودبخود فروکش می‌کند ولی در موارد بسیار شدید، می‌توان به تجویز ایمونوگلوبولین ضدواکسینیا (VIG) اقدام کرد. ضمناً شناسایی و جداسازی حیوانات مبتلا باعث کاهش انتقال به انسان می‌گردد و سستشوی دست‌ها نیز مفید واقع می‌شود. بنابراین ملاحظه می‌گردد که فقط اشکال منتشر این بیماری که در زمینه نقایص ایمنی، ایجاد می‌شود ممکن است در تشخیص افتراقی آبله انسانی قرار گیرد.

هرچند تظاهرات بالینی آبله بدخیم و خونریزی‌دهنده، به گونه‌ای است که کمکی به تشخیص زودرس این بیماری نمی‌کند ولی با ظن بالینی قوی و توجه به تظاهرات کاملاً مشخص چهره‌های شایع آبله، می‌توان به تشخیص بالینی سریع، دست یافت. تشخیص سریع بیماری با بهره‌گیری از میکروسکوپ الکترونی هم امکان‌پذیر است ولی تشخیص قطعی، مستلزم کشت سلولی یا کشت در غشاء کوریوآلانتوئیک و بهره‌گیری از PCR می‌باشد.

از آنجا که ویروس آبله در همه‌گیری‌های طبیعی و همه‌گیری‌های مرتبط با بیوتروریسم، از راه دهان وارد بدن شده در ناحیه حلق و دستگاه تنفس، به تکثیر اولیه می‌پردازد و سرانجام باعث بروز علائم عمومی و پوستی می‌شود به نظر نمی‌رسد تفاوت چندانی بین این دو نوع همه‌گیری وجود داشته باشد، هرچند در زمان قبل از ریشه‌کنی آبله، معمولاً در فصل زمستان و اوائل بهار با همه‌گیری بیماری مواجه می‌شده‌اند ولی همه‌گیری ناشی از بیوتروریسم، در هر زمانی ممکن است حادث گردد و لذا در صورتی که از همان ویروس طبیعی و دستکاری نشده، استفاده کنند انتظار نمی‌رود تفاوت عمده‌ای بین این دو نوع همه‌گیری وجود داشته باشد مگر این که از ویروس دستکاری شده با خاصیت آنتی‌ژنیک متفاوت با ویروس طبیعی، استفاده نمایند که در این صورت ممکن است واکنش‌ها و حتی ایمونوگلوبولین ضد واکسینیا تأثیری بر آن نداشته باشند.

با توجه به این که انسان تنها مخزن شناخته شده و ثابت شده ویروس آبله انسانی است و ویروس مزبور،

فقط در انسان‌ها بیماریزا واقع می‌شود، انتشار بیوتروریستی این ویروس، هیچ‌گونه مخاطره‌ای برای حیوانات و گیاهان منطقه انتشار افشانه‌های آلوده ایجاد نخواهد کرد.

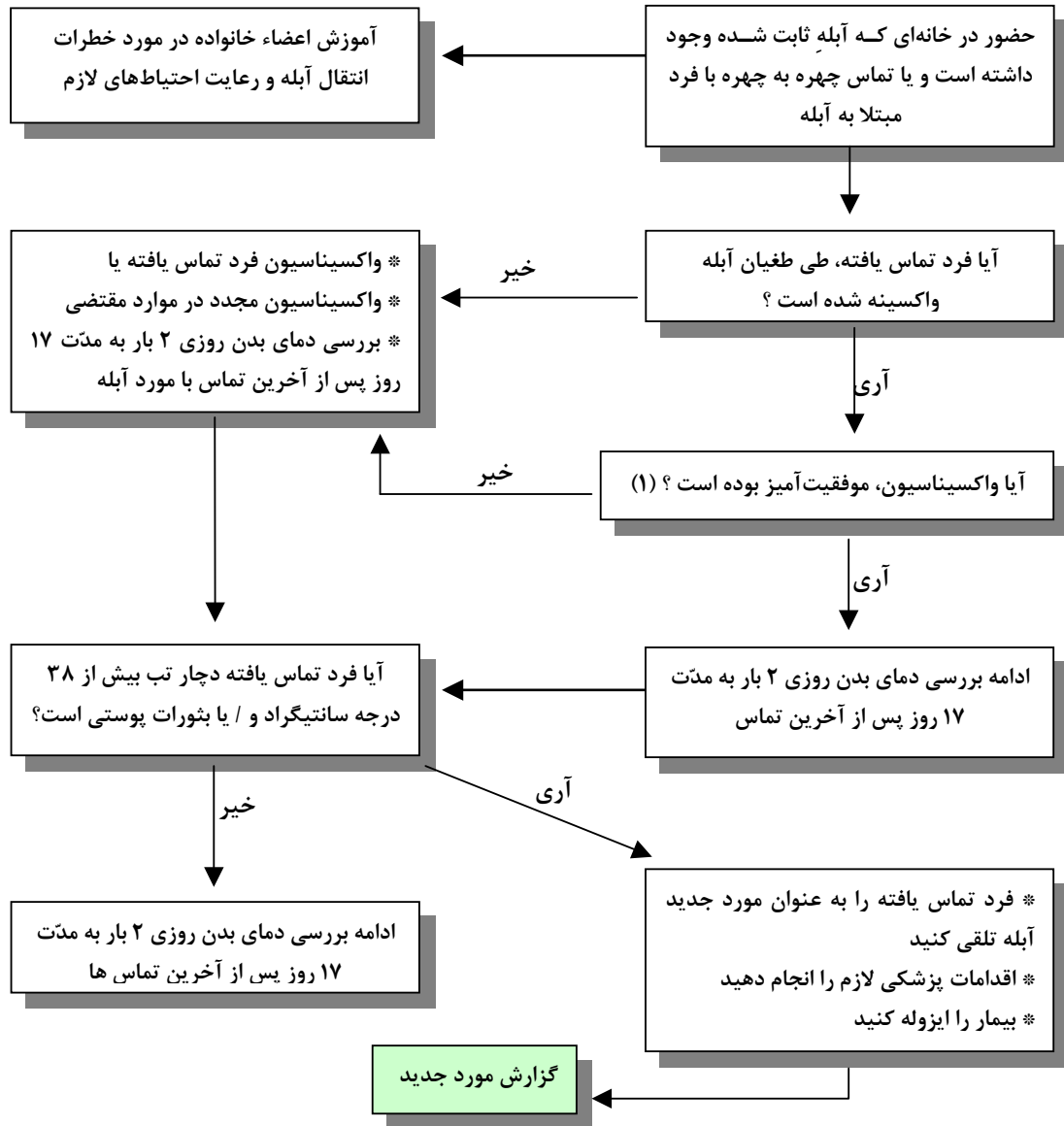
هرچند در مورد سطوح سه‌گانه پیشگیری آبله در صفحات ۱۴۱-۱۳۱ کتاب، به طور کامل توضیح داده شده است ولی به دلیل اهمیت موضوع، بر نکات زیر، تاکید می‌گردد:

اقدامات کنترلی:

- رعایت موازین احتیاط‌های استاندارد در تمامی مراحل بستری و اقدامات اپیدمیولوژیک
- رعایت احتیاط‌های مرتبط با انتشار از طریق هوا (Airborne precaution)
- رعایت احتیاط‌های مرتبط با تماس (Contact precaution)
- استفاده از HEPA HOOD به وسیله تمام کسانی که وارد اتاق بیماران می‌شوند
- شستشوی کامل دست‌ها با مواد ضدعفونی کننده
- بستری کردن بیماران در اتاق‌های جداگانه
- مجهز بودن اتاق بیماران به سیستم فشار منفی
- بسته بودن دائمی درب اتاق بیماران
- خودداری از حرکت و جابه‌جایی بیماران مگر در موارد ضروری
- استفاده بیماران از ماسک جراحی، در صورت نیاز به جابه‌جایی
- پاکسازی نهایی با ترکیبات فنول
- حمل فضولات بیمار در کیسه‌های دو جداره
- ضدعفونی کردن تجهیزات موجود در اتاق بیماران قبل از خارج کردن از اتاق
- تعویض فیلتر هوای اتاق محل بستری، قبل از پاکسازی نهایی
- خودداری از ترخیص بیماران تا رفع عفونت‌رایی آنان
- رعایت احتیاط‌های همه‌جانبه در صورت تلف شدن بیماران
- رعایت احتیاط‌های مرتبط با انتشار از طریق هوا پس از مرگ بیماران
- رعایت احتیاط‌های مرتبط با تماس با بیماران، پس از فوت بیماران
- استفاده از HEPA HOOD به وسیله تمام کسانی که وارد اتاق بیماران متوفی می‌شوند
- دفن بهداشتی اجساد
- در تماس‌های آزمایشگاهی، مراعات موازین (BSL-4) Biosafety Level 4

توضیح این که الگوریتم مربوطه با دید کلی‌تری طراحی گردیده و نحوه رویارویی و اقدامات پیش‌بینی شده، بر این اساس پی‌ریزی شده است که به طور ابتدا به ساکن، اطلاع دقیقی از طبیعی یا بیوتروریستی بودن ماهیت همه‌گیری وجود ندارد.

الگوریتم نحوه ساماندهی تماس یافتگان با مبتلایان به آبله



(۱) در صورتی که واکسیناسیون اولیه، موفقیت‌آمیز باشد در عرض سه روز پاپول قرمز رنگی در محل تلقیح واکسن ظاهر شده و در حوالی روز پنجم، تبدیل به وزیکول می‌شود و در حدود روز هفتم به رنگ سفید گراییده و وسط آن حالت فرورفته پیدا می‌کند و حاوی مایع لنفاوی کدری می‌باشد و هاله قرمز رنگی اطراف آن را احاطه می‌نماید و تا حدود سه روز بعد به قطر آن افزوده می‌گردد. ضمناً ممکن است آدنوپاتی موضعی و تب نیز عارض شود. پوستول حاصله تدریجاً خشک شده و کبره تیره رنگی به جا می‌گذارد که در عرض سه هفته محو می‌شود

مثال ۵ - سندروم بشورات پوستی حاد همراه با تب (۲)

در یکی از کشورهای همسایه، حدود یک هفته پس از خریداری چندین راس دام از یکی دیگر از کشورها چند نفر از ذبح کنندگان دامها و فروشندگان گوشت آنها را با علائم منطبق بر هیپاتیت حاد همراه با تب، پتشی، اکیموز، خونریزی بینی و لثه‌ها، ملنا، هماتوری و حالت خواب آلودگی در بیمارستان بستری نموده و در بررسی پاراکلینیکی، شواهد وجود DIC، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی شدید همراه با آنمی را در آنها یافتند ولی بسیاری از آنها علیرغم درمان سپسیس، به سرعت جان سپردند و حدود پنج روز بعد همان علائم با شدت‌های متفاوتی در سه نفر از پزشکان معالج و همسر یکی از این سه نفر پزشک که هیچگونه تماسی با حیوانات و فراورده‌های خام آنها و یا بیماران مشابه نداشته است، ظاهر گردید. توضیح این که بر اساس گزارش سازمان دامپزشکی، دامها ظاهراً سالم بوده‌اند.

هدف اصلی :

رویارویی سندرومیک با CCHF و سایر تب‌های هموراژیک ویروسی

اهداف ویژه:

- تاکید بر اورژانسی بودن تشخیص و درمان و رعایت موازین بهداشتی
- تاکید بر قابلیت سرایت بسیار بالای بعضی از انواع تب‌های هموراژیک، برای تماس یافتگان
- اشاره به سندروم‌های مرتبط با دفاع بیولوژیک
- تاکید بر سریع‌ترین راه رسیدن به تشخیص
- مخاطرات احتمالی برای حیوانات و گیاهان منطقه
- شرح سطوح سه‌گانه پیشگیری در ارتباط با CCHF
- پیشگیری اولیه (واکسیناسیون؟ کمپروویلاکسی؟ ایزولاسیون و نحوه تماس؟ ۰۰۰ نحوه آلودگی زدایی
- پیشگیری ثانویه (تمهید امکانات، تجهیزات و نیروی انسانی مورد نیاز و تشخیص و درمان به موقع
- پیشگیری ثالثیه (مداخله جراحی، طب فیزیکی ...)
- توضیح در مورد ایمنی زیستی (Biosafety)، نحوه ارسال نمونه به آزمایشگاه و احتیاط‌های لازم در آزمایشگاه

نکات کلیدی در رویارویی سندرومیک با شک به تب‌های هموراژیک

علائم و نشانه‌هایی که تقریباً در کلیه تب‌های هموراژیک، عارض می‌شود:
برافروختگی صورت و قفسه سینه، پتشی، خونریزی، ادم، هیپوتانسیون، شوک
علائم و نشانه‌هایی که در بعضی از تب‌های هموراژیک، عارض می‌شود:
حالت کسالت، میالژی، سردرد، استفراغ، اسهال، یرقان

تب‌های هموراژیک ویروسی، در طبقه‌بندی بیماری‌های مرتبط با بیوتروویسم، جزو بیماری‌های مولد سندروم بثورات حاد همراه با تب، طبقه‌بندی شده و بیماری آبله نیز جزو بیماری‌های مرتبط با این سندروم، در نظر گرفته شده است.

دوره نهفتگی نسبتاً کوتاه هفت روزه، بثورات پتشیال، اکیموز، خونریزی بینی و لثه‌ها، ملنا، هماتوری . . . و سابقه تماس با حیوانات و عدم وجود بثورات وزیکولوپوستولر در هیچیک از بیماران، تشخیص آبله را قویاً کنار گذاشته، بعضی از تب‌های هموراژیک ویروسی و در راس آن‌ها CCHF را مطرح می‌کند.

از تشخیص‌های افتراقی دیگر می‌توان به آبله مرغان، زونا، آبله میمونی و آبله گاوی، اشاره کرد که در رویارویی سندرومیک آبله، مورد بحث قرار گرفت. ضمناً باید بیماری‌های دیگری همچون تیفوئید، سالمونلوزهای غیر تیفوئیدی، لپتوسپیروز، عفونت‌های ریکتزایی، شینگلوز، تب راجعه، هپاتیت برق‌آسا، منگوکوکسمی، لوسمی حاد، SLE، ترومبوسیتوپنی‌های مختلف . . . و سندروم همولیتیک اورمیک را نیز مد نظر داشته باشیم. یادآور می‌شود که در سندروم تب‌های هموراژیک ویروسی، بستر عروقی، ارگان هدف به حساب می‌آید و چهره غالب بیماری را آسیب عروقی کوچک و تغییر در نفوذپذیری جدار عروق، تشکیل می‌دهد و دخالت مکانیسم‌های ایمنو پاتولوژیک را نیز نمی‌توان نادیده گرفت. در این سندروم، لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک باعث لیز مونسیت‌ها و آزاد شدن سیتوکین‌های پیش‌التهابی (Pro-inflammatory)، پیش‌انعقادی (Pro-coagulant) و ضدانعقادی می‌شود و نهایتاً به آسیب عروقی، تغییر در نفوذپذیری، تغییر در فعالیت کمپلمان و اختلال انعقادی سیستمیک، می‌انجامد. لازم به ذکر است که در اغلب تب‌های هموراژیک، اتیولوژی اختلال انعقادی، چندعاملی (Multifactorial) است و شامل آسیب کبدی، اختلال انعقادی مصرفی و آسیب اولیه مگاکاریوسیت‌های مغز استخوان می‌باشد و لذا تشخیص افتراقی این بیماری‌ها را از سایر بیماری‌های عفونی و غیر عفونی با چهره مشابه، مشکل کرده و منوط به بررسی‌های پاراکلینیکی اختصاصی، می‌نماید.

به منظور تشخیص زودرس تب‌های هموراژیک ویروسی، لازم است در تمامی بیمارانی که دچار ناخوشی تب‌دار شدید همراه با شواهد درگیری عروقی همچون هیپوتانسیون وضعیتی، برافروختگی صورت و قفسه سینه هستند و به آسانی دچار خونریزی از نقاط مختلف بدن می‌شوند و یا به مناطق آندمیک ویروس‌های عامل VHF مسافرت کرده و یا به نحوی با مخازن، منابع و ناقلین این ویروس‌ها در تماس بوده‌اند با ظن قوی به این بیماری مشکوک شویم و در صورتی که کاهش پلاکت و لکوپنی هم وجود دارد با ظن قوی‌تری اقدام به انجام آزمون‌های آنتی‌ژنی همچون تست ایمنواسی سریع (Rapid immunoassay) بنماییم. یادآور می‌شود که کشت این ویروس‌ها نسبتاً وقت‌گیر بوده حدود ۱۰-۳ روز یا بیشتر به طول می‌انجامد.

هرچند در مورد سطوح سه‌گانه پیشگیری تب‌های هموراژیک، در صفحات ۱۹۱-۱۸۵ کتاب، به طور کامل توضیح داده شده است ولی به دلیل اهمیت موضوع، بر نکات زیر، تاکید می‌گردد:

اقدامات کنترلی:

- رعایت موازین احتیاط‌های استاندارد در تمامی مراحل بستری و اقدامات اپیدمیولوژیک
- رعایت احتیاط‌های مرتبط با تماس (Contact precaution)
- شستشوی کامل دست‌ها با مواد ضدعفونی کننده

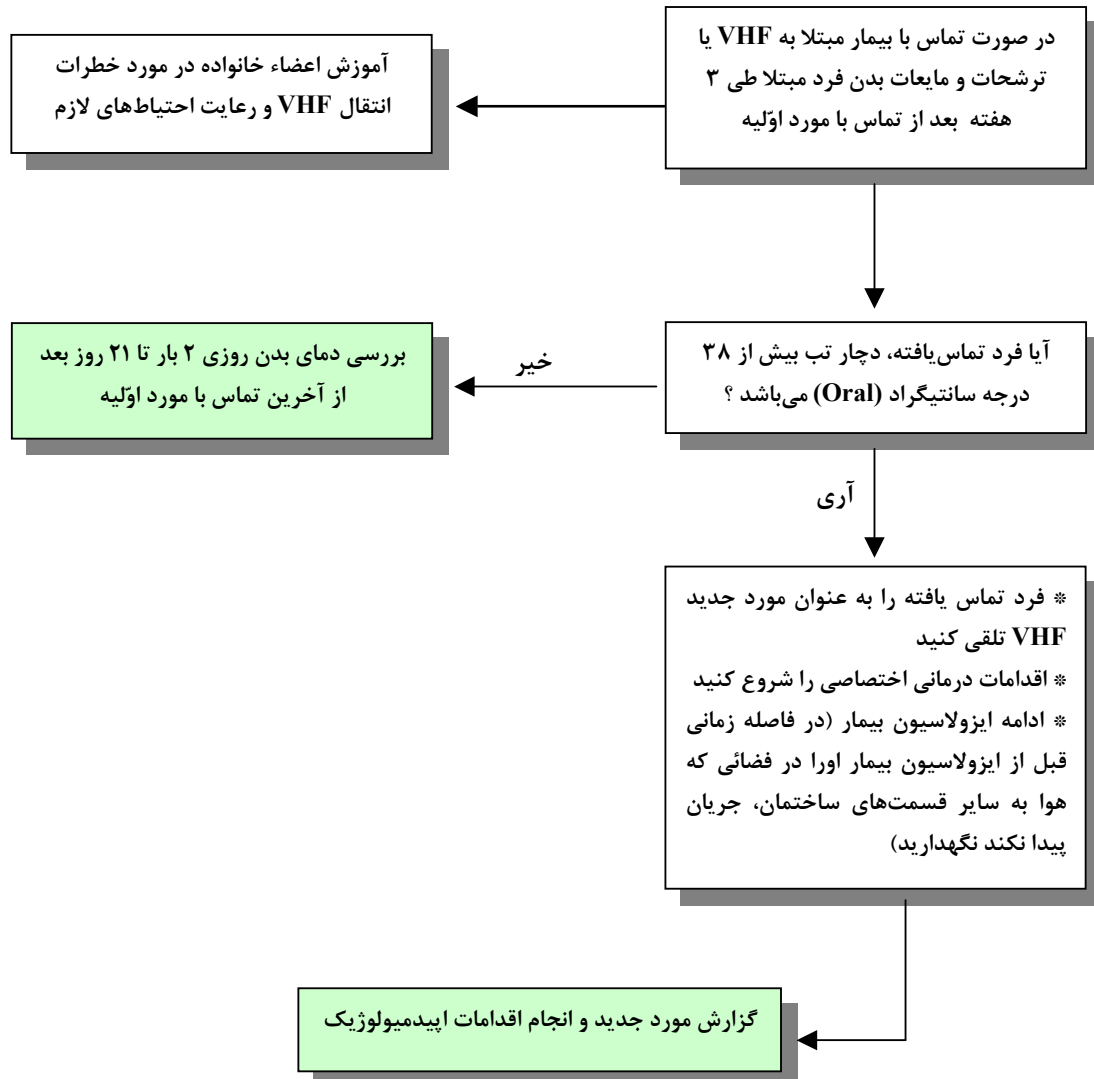
- بستری کردن بیماران در اطاق‌های جداگانه
- خودداری از حرکت و جابه‌جایی بیماران مگر در موارد ضروری
- پاکسازی نهایی با ترکیبات فنول
- ضدعفونی کردن سطوح محیط بستری با محلول‌های سفید کننده ۱۰٪
- حمل فضولات بیمار در کیسه‌های دو جداره
- ضدعفونی کردن تجهیزات موجود در اطاق بیماران قبل از خارج کردن از اطاق
- تعویض فیلتر هوای اطاق محل بستری، قبل از پاکسازی نهایی
- آموزش موازین احتیاط‌های استاندارد به مراقبین بیماران به هنگام ترخیص
- خودداری از ترخیص بیماران تا رفع عفونت‌رایی آنان
- رعایت احتیاط‌های همه‌جانبه در صورت تلف شدن بیماران
- رعایت احتیاط‌های مرتبط با تماس با بیماران، پس از فوت آنان
- ضدعفونی کردن سطوح محیط بستری با محلول‌های سفید کننده ۱۰٪ پس از فوت بیماران
- دفن بهداشتی اجساد
- در تماس‌های بالینی و آزمایشگاهی، مراعات موازین (BSL-4) Biosafety Level 4

نمونه‌های مورد نیاز به منظور تشخیص تب‌های هموراژیک ویروسی و نحوه ارسال آن‌ها

+Sample for serology - 10-12 ml
–ship on dry ice
+Tissue for Immunohistochemistry
–formalin-fixed or paraffin block
–ship at room temperature
+Tissue for PCR/virus isolation
–ante-mortem, post-mortem; ship on dry ice
+ship serum cold or on dry ice in a plastic tube

توضیح این که آلگوریتم‌های مربوطه با دید کلی‌تری طراحی گردیده و نحوه رویارویی و اقدامات پیش‌بینی شده، بر این اساس پی‌ریزی شده است که به طور ابتدا به ساکن، اطلاع دقیقی از طبیعی یا بیوتروریستی بودن ماهیت همه‌گیری در دست نمی‌باشد.

الگوریتم نحوه ساماندهی تماس یافتگان با تب‌های هموراژیک ویروسی



* فرد تماس یافته، عبارت است از فردی که از زمان شروع بیماری تا سه هفته بعد، در تماس فیزیکی با فرد مبتلا یا مایعات بدن او بوده است

* تماس فیزیکی عبارت است از زندگی مشترک در یک اتاق یا استفاده از یک تختخواب، مراقبت از بیمار، لمس مایعات بدن بیمار و انجام آزمایش بر روی نمونه‌های تهیه شده از بیماران در آزمایشگاه

* در تماس‌های بالینی و آزمایشگاهی، مراعات موازین Biosafety Level 4 (BSL-4)

مثال ۶ - سندروم بیماری حاد شبه آنفلوآنزا (۱)

حدود ۵ روز پس از انتشار یک آنروسل مجهول، عده زیادی از تماس‌یافتگان، دچار تب، لرز، سردرد، میالژی، بی‌اشتهایی و سایر علائم شبه آنفلوآنزا گردیده طی چند روز بعد، عده زیادی از آنان دچار علائم منطبق بر برونشیت و پنومونی شده و تعداد قابل توجهی از آنان قربانی بیوتروریسم گردیدند. دمای بدن این بیماران حدود ۴۰ درجه سانتیگراد، تعداد نبض ۸۰ و تعداد تنفس آن‌ها حدود ۲۵ در دقیقه بوده هپاتواسپلنومگالی نیز در بسیاری از آنان وجود داشته، ولی دچار لکوسیتوز نبوده‌اند، لذا با تشخیص احتمالی بروسلوز و تشخیص‌های افتراقی تیفوئید، تب Q عفونت لژیونلایی و تولارمی، بستری و در عده‌ای از آنان در آزمایش‌های انجام شده فقط با یک تست رایت با عیار ۱:۸۰ تا ۱:۱۶۰ مواجه شدند و درمان با تتراسیکلین به اضافه استرپتومایسین را شروع نموده پاسخ سریعی دریافت کردند. این همه‌گیری، فاقد حمله ثانویه بوده ولی منجر به آلودگی آب‌های سطحی، غذاها و کنه‌ها شده زمینه را برای انتشار بعدی میکروارگانسیم‌ها در طبیعت فراهم کرده و عده زیادی از کارکنان آزمایشگاه‌ها را که در تماس با آنروسل‌های اولیه نبوده‌اند نیز مبتلا کرده است. مضافاً این که پیوری استریل در یک‌سوم بیماران و غیرطبیعی بودن تست‌های فعالیت کبدی در ۱۵ درصد آنان یافت شده است.

هدف اصلی:

رویاری سندرومیک با تولارمی

اهداف ویژه:

- اشاره به سندروم‌های مرتبط با دفاع بیولوژیک
- تاکید بر تشخیص افتراقی بالینی، سرولوژیک و درمانی تولارمی با بروسلوز
- تاکید بر غیراختصاصی بودن تغییرات آزمایشگاهی و پاراکلینیکی دیگر
- افتراق بین همه‌گیری طبیعی و اپیدمی ناشی از بیوتروریسم
- مخاطرات احتمالی برای حیوانات و گیاهان منطقه مورد حمله
- شرح سطوح سه‌گانه پیشگیری در ارتباط با تولارمی
- پیشگیری اولیه (واکسیناسیون؟ کمپروویلاکسی؟ ایزولاسیون و نحوه تماس؟ ... نحوه آلودگی زدایی)
- پیشگیری ثانویه (تمهید امکانات، تجهیزات و نیروی انسانی مورد نیاز و تشخیص و درمان به موقع)
- پیشگیری ثالثیه (مداخله جراحی، طب فیزیکی ...)
- توضیح در مورد ایمنی زیستی (Biosafety)، نحوه ارسال نمونه به آزمایشگاه و احتیاط‌های لازم در آزمایشگاه

نکات کلیدی در رویاری سندرومیک با شک به تولارمی

برونکوپنومونی ناشی از کوکوباسیل گرم منفی همراه با پلوریت و آدنوپاتی ناف ریه در فردی که قبلاً سالم بوده است

بحث:

تولارمی، در طبقه‌بندی بیماری‌های مرتبط با بیوتروریسم، جزو بیماری‌های مولد سندروم شبه آنفلوآنزا طبقه‌بندی شده و بروسلوز نیز جزو بیماری‌های مرتبط با این سندروم، در نظر گرفته شده است.

دوره نهفتگی کوتاه ۵ روزه، بالا نبودن میزان مرگ ناشی از بیماری، قابلیت سرایت شدید در تماس‌های شغلی آزمایشگاهی، آلودگی آب‌های سطحی و کنه‌ها و انتشار بعدی بیماری از طریق آن‌ها با تشخیص بروسلوز، هیچگونه انطباقی ندارد و با احتمال خیلی بیشتری حاکی از وقوع همه‌گیری تولارمی ریوی، می‌باشد و تست رایت مثبت با عیارهای ذکر شده نیز ناشی از اشتراک آنتی‌ژنیک بروسلا و فرانسیسلا و وجود آنتی‌بادی‌های هترولوگ و در واقع جزو مثبت‌های کاذب این تست می‌باشد که پدیده شناخته شده‌ای است. ضمناً پاسخ به داروهای ضد بروسلا هم ناشی از این واقعیت است که استریتومایسین، داروی انتخابی تولارمی است و مبتلایان به این بیماری، پاسخ مطلوبی به این دارو می‌دهند. هرچند علائم عمومی، تب بالا، برادیکاردی نسبی، هیپاتواسپلنومگالی و عدم وجود لکوسیتوز، در هر دو بیماری به نحو شایعی حادث می‌گردد ولی از ارزش تشخیصی خاصی برخوردار نمی‌باشد.

از تشخیص‌های افتراقی دیگر می‌توان طیف وسیعی از بیماری‌های عفونی دیگر و از جمله، آنفلوآنزا و پنومونی‌های آتیپیک را ذکر کرد و حتی بیماری‌های مرتبط با بیوتروریسم مولد سندروم دیسترس تنفسی حاد همراه با تب را نیز مد نظر، قرار داد، هرچند پنومونی ناشی از تولارمی از سیر آهسته‌تری برخوردار بوده و نسبت به طاعون و آنتراکس، موارد مرگ کمتری به بار می‌آورد. طاعون با سرعت خیلی بیشتری به سمت پنومونی شدید به پیش می‌رود و باعث تولید خلط آبکی، چرکی یا خونی فراوانی می‌شود و نهایتاً منجر به نارسایی تنفسی، سپسیس، و شوک می‌گردد و آنتراکس تنفسی نیز هرچند باعث ایجاد برونکوپنومونی نمی‌شود ولی با گرفتاری عقده‌های لنفاوی مدیاستن، باعث عریض شدن مدیاستن در کلیشه رادیوگرافی می‌گردد و در اغلب موارد، علیرغم تجویز آنتی‌میکروبیال‌های مناسب، به سمت مرگ به پیش می‌رود.

در همه‌گیری طبیعی ناشی از تولارمی، انتظار می‌رود بیماری در اغلب موارد (۸۰٪) به صورت اولسروگلاندولر، در موارد نادرتری (۱۵٪) با گرفتاری گلاندولر و در موارد بسیار نادری (۵٪) با چهره پنومونی، تظاهر نماید و حال آنکه در همه‌گیری ناشی از بیوتروریسم، چهره اصلی و غالب بیماری را گرفتاری ریوی تشکیل می‌دهد. ضمناً در همه‌گیری‌های ناشی از انتشار طبیعی فرانسیسلا تولارنسیس، معمولاً اشکال ریوی بیماری در روستاها و در کشاورزانی که دست اندر کار جمع‌آوری و حمل و نقل و انباشتن علوفه هستند و با گرد و غبار ناشی از این مواد در تماس نزدیکی می‌باشند، حادث می‌شود و حال آنکه تولارمی ریوی ناشی از بیوتروریسم، ارتباطی به شغل و گروه اجتماعی خاصی نداشته، در هر زمان و مکانی که تماس موثری با افشانه‌های آزاد شده، حاصل شود به وقوع پیوست.

هرچند فرانسسیسلا تولارنسیس، پس از انتشار به وسیله افشانه، احتمالاً دوام چندانی در محیط اطراف ندارد ولی احتمال آلودگی مخازن، ناقلین و منابع محیطی و انتشار بعدی آن را نمی‌توان نادیده گرفت. امکان تشخیص و اثبات سریع تولارمی در حال حاضر در همه آزمایشگاه‌ها میسر نمی‌باشد و لازم است تشخیص بالینی، با ظن قوی، صورت گیرد و شک به انتشار عمدی تولارمی، زمانی حاصل شود که با طغیان ناشی از پنومونی آتیپیک، پلوریت و آدنوپاتی ناف ریه‌ها همراه با ویژگی‌های اپیدمیولوژیک غیرمعمول، مواجه می‌شویم.

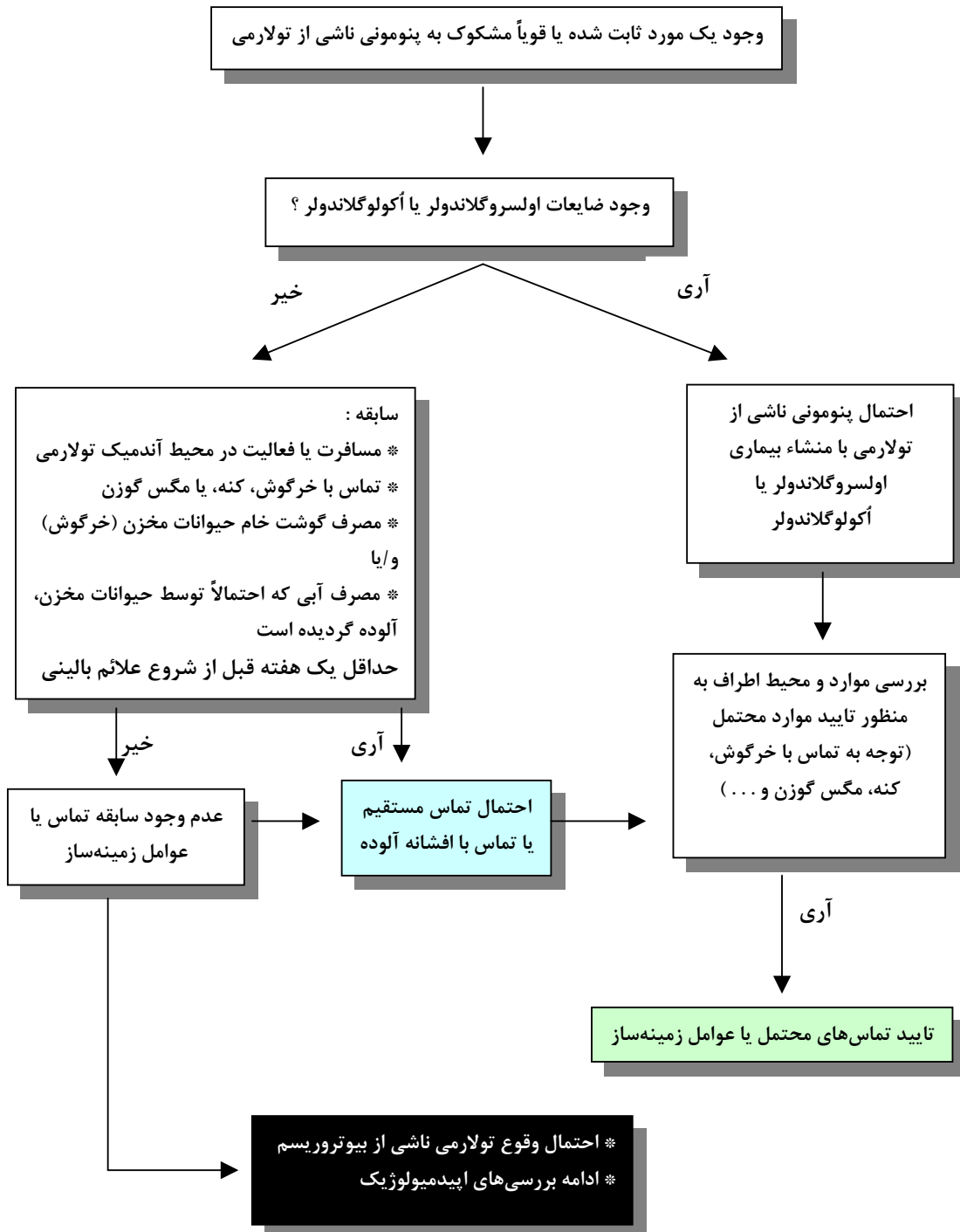
در صورت وجود امکانات آزمایشگاهی و انگیزه قوی، با بهره‌گیری از روش نشاندار کردن آنتی‌بادی به وسیله فلورسنت، انجام آزمایش‌های PCR و ELISA ممکن است بتوان به تشخیص سریع بیماری دست یافت ولی تشخیص قطعی تولارمی، تنها با مثبت شدن کشت نمونه‌های حاصل از شستشوی گلو، خلط و حتی اسپیراسیون ترشحات معده در حالت ناشتا و ندرتا، کشت خون حاصل می‌گردد که آن‌هم نتیجه زودرسی به بار نمی‌آورد. لازم به ذکر است که آنتی‌بادی‌های سرمی در عرض ده روز یا بیشتر به سطح تشخیصی می‌رسند و لذا سرولوژی، اطلاعات اندکی را در رابطه با اداره کردن طغیان بیماری، تامین می‌کند. ضمناً تغییرات آزمایشگاهی تولارمی کمکی به تشخیص بیماری نمی‌کند. به طوری که تعداد لکوسیت‌ها بین ۲۰-۵ هزار متغیر است، پیوری استریل در ۳۰-۲۰ درصد موارد، عارض می‌شود و تست‌های فعالیت کبدی در ۱۵-۵ درصد موارد، غیرطبیعی می‌باشد.

هرچند در مورد سطوح سه‌گانه پیشگیری تولارمی در صفحات ۱۶۸-۱۵۵ کتاب، به طور کامل توضیح داده شده است ولی به دلیل اهمیت موضوع، بر نکات زیر، تاکید می‌گردد:

اقدامات کنترلی:

- رعایت موازین احتیاط‌های استاندارد در تمامی مراحل تشخیص، درمان و اقدامات کنترلی
 - شستشوی کامل دست‌ها با مواد ضدعفونی کننده
 - پاکسازی نهایی با ترکیبات فنول
 - حمل فضولات در کیسه‌های دو جداره
 - تعویض فیلتر هوای اتاق محل بستری، قبل از پاکسازی نهایی
 - عدم نیاز به رعایت موازین خاصی به هنگام ترخیص
 - رعایت احتیاط‌های همه‌جانبه در صورت تلف شدن بیماران
 - مبارزه با کنه و مگس
 - مطلع نمودن آزمایشگاه از احتمال تولارمی، به هنگام ارسال نمونه‌های بالینی
 - کلرینه کردن آب‌های مشکوک
- توضیح این که الگوریتم مربوطه با دید کلی‌تری طراحی گردیده و نحوه رویارویی و اقدامات پیش‌بینی شده، بر این اساس پی‌ریزی شده است که به طور ابتدا به ساکن، اطلاع دقیقی از طبیعی یا بیوتروریستی بودن ماهیت همه‌گیری وجود ندارد.

الگوریتم نحوه تحقیق در مورد تولارمی ریوی مشکوک به بیوتروریسم



* در تماس‌های بالینی و آزمایشگاهی، مراعات موازین Biosafety Level 2/3 (BSL-2/3) توصیه شده است

مثال ۷ - سندروم بیماری حاد شبه آنفلوآنزا (۲)

حدود ۳ هفته پس از پخش یک آئروسول مجهول به وسیله بیوتروریست‌ها تعدادی از افراد مورد حمله، دچار برونشیت، برونکوپنومونی، ندول‌های ریوی، آبسه ریوی، ضایعات میلیتری، آدنویاتی ناف ریه، پلورزی، ساکروایلئیت همراه با اسپلنومگالی شده و سپس میزان حمله ثانویه بیماری حدود صفر درصد و میزان مرگ حاصله نیز در حد بسیار ناچیزی اعلام گردیده است. ضمناً تعداد WBC خون محیطی در ۸۰٪ موارد در محدوده طبیعی بوده و فقط در ۱۴٪ بیماران، لکوسیتوز مختصر و در ۶٪ آنان، لکوپنی، وجود داشته، برتری لنفوسیتی در اغلب بیماران جلب توجه نموده، بعضی از بیماران دچار کاهش شدید پلاکت نیز بوده‌اند. تست رایت در اغلب موارد با عیار ۱:۳۲۰ و بالاتر، در بعضی از بیماران با عیار ۱:۶۰ و در تعداد کمی از آنان با عیار ۱:۸۰ مثبت بوده است.

هدف اصلی:

رویارویی سندرومیک با بروسلوز ریوی (استنشاقی)

اهداف ویژه:

- اشاره به سندروم‌های مرتبط با دفاع بیولوژیک
- تاکید بر سریع‌ترین راه رسیدن به تشخیص
- تاکید بر غیراختصاصی بودن تغییرات آزمایشگاهی و پاراکلینیکی دیگر
- افتراق بین همه‌گیری طبیعی و اپیدمی ناشی از بیوتروریسم
- مخاطرات احتمالی برای حیوانات و گیاهان منطقه مورد حمله
- شرح سطوح سه‌گانه پیشگیری در ارتباط با بروسلوز
- پیشگیری اولیه (واکسیناسیون؟ کمپروپروفیلاکسی؟ ایزولاسیون و نحوه تماس؟ ...)
- نحوه آلودگی زدایی
- پیشگیری ثانویه (تمهید امکانات، تجهیزات و نیروی انسانی مورد نیاز و تشخیص و درمان به موقع بیماری)
- پیشگیری ثالثیه (مداخله جراحی، طب فیزیکی ...)
- توضیح در مورد ایمنی زیستی (Biosafety)، نحوه ارسال نمونه به آزمایشگاه و احتیاط‌های لازم در آزمایشگاه

نکات کلیدی در رویارویی سندرومیک با شک به بروسلوز

درد قفسه سینه، سرفه، تنگی نفس، تب نامنظم، لرز، کسالت، سردرد، کاهش وزن، خستگی و ضعف شدید، آرترآلژی، ساکروایلئیت، آبسه پاراورتبرال، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، اسهال، هپاتواسپلنومگالی ...

بحث :

بروسلوز، در طبقه‌بندی بیماری‌های مرتبط با بیوتروریسم، جزو بیماری‌های مؤلّد سندروم شبه آنفلوآنزا طبقه‌بندی شده است.

دوره نهفتگی نسبتاً طولانی و ناچیز بودن میزان مرگ ناشی از بیماری، تشخیص تولارمی را خیلی کمتر از بروسلوز، مطرح می‌کند و از طرفی علائم و نشانه‌ها و تغییرات آزمایشگاهی مذکور، مغایرتی با تشخیص بروسلوز ریوی ندارد. تشخیص بالینی پنومونی بروسلایی با توجه به غیراختصاصی بودن علائم، امکان‌پذیر نیست، هرچند ممکن است با بهره‌گیری از مجموعه علائم و نشانه‌ها و مخصوصاً وجود اسپلنومگالی همراه با پنومونی مزمن و گرفتاری استخوانی - مفصلی به این بیماری نیز مشکوک شد و لذا برای تشخیص زودرس بیماری باید نمونه‌هایی همچون خلط، سواب بینی و ترشحات تنفسی را به منظور کشت و PCR به آزمایشگاه ارسال نمود و در صورتی که هنوز تست رایب مثبت نشده است؛ این تست را در روزهای بعد، انجام داد.

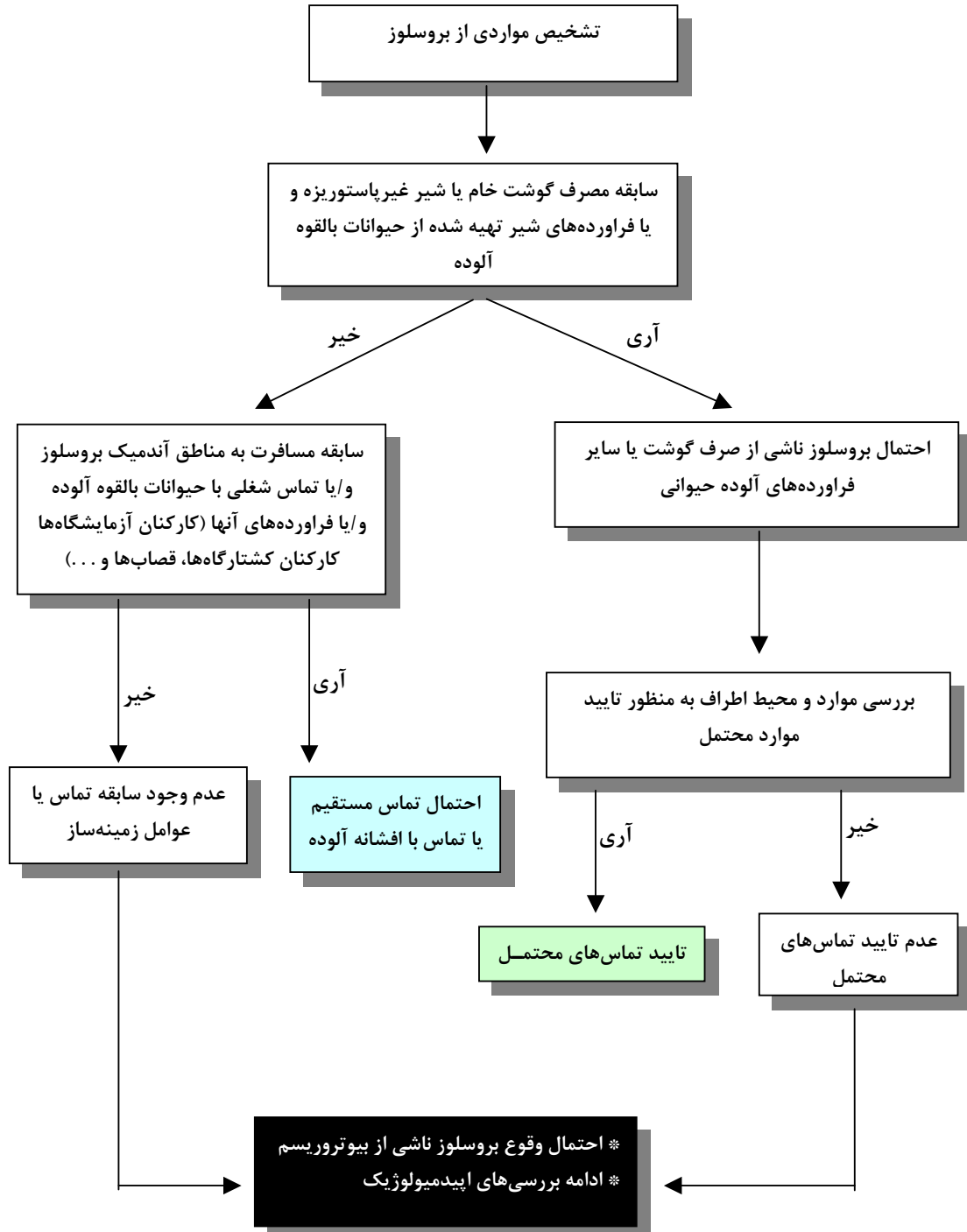
هرچند در مورد سطوح سه‌گانه پیشگیری بروسلوز استنشاقی، در صفحات ۲۱۴-۲۱۱ کتاب، به طور کامل توضیح داده شده است ولی به دلیل اهمیت موضوع، بر نکات زیر، تاکید می‌گردد:

اقدامات کنترلی:

- رعایت موازین احتیاط‌های استاندارد در تمامی مراحل بستری و اقدامات اپیدمیولوژیک
- مواظبت‌های مرتبط با تماس با نمونه‌های آزمایشگاهی
- شستشوی کامل دست‌ها با مواد ضدعفونی کننده
- بستری کردن بیماران در اطاق‌های عمومی (عدم نیاز به اطاق‌های ایزوله)
- عدم نیاز به محدودیت جابجایی و حرکت دادن بیماران
- پاکسازی نهایی با ترکیبات فنول
- ضدعفونی کردن سطوح محیط بستری با محلول‌های سفید کننده ۱۰٪
- حمل فضولات بیمار در کیسه‌های دو جداره
- ضدعفونی کردن وسایل و تجهیزات، قبل از خارج کردن از اطاق بیماران
- تعویض فیلتر هوای اطاق محل بستری، قبل از پاکسازی نهایی
- آموزش موازین احتیاط‌های استاندارد به مراقبین بیماران به هنگام ترخیص
- رعایت احتیاط‌های همه‌جانبه در صورت تلف شدن بیماران
- در تماس‌های بالینی و آزمایشگاهی، مراعات موازین Biosafety Level 2/3 (BSL-2/3)

توضیح این که الگوریتم مربوطه با دید کلی‌تری طراحی گردیده و نحوه رویارویی و اقدامات پیش‌بینی شده، بر این اساس پی‌ریزی شده است که به طور ابتدا به ساکن، اطلاع دقیقی از طبیعی یا بیوتروریستی بودن ماهیت همه‌گیری وجود ندارد.

الگوریتم نحوه تحقیق در مورد بروسلوز مشکوک به بیوتروریسم



* در تماس‌های بالینی و آزمایشگاهی، مراعات موازین (BSL-2/3) Biosafety Level توصیه شده است

مثال ۸ - سندروم‌های تاولی

در سال ۱۹۷۵ میلادی، پارتیزان‌های لائوس در عمق جنگل‌های آن منطقه مورد حمله هواپیماهای دشمن قرار گرفتند و پس از دور شدن هواپیماها، توده ابری شکلی برفراز جنگل در محدوده استقرار آنان ظاهر شد و باران مختصری باریدن گرفت و پس از چند دقیقه سوزش و قرمزی چشم‌ها و پس از چند ساعت، قرمزی، خارش، درد همراه با سوزش و التهاب پوست بدن در محل تماس و سپس ضایعات تاول مانند پوستی و سوزش، خارش و درد حفرات بینی و عطسه و آب ریزش بینی و در بعضی از آنان تنگ نفس، تنفس صدادر، تهوع و استفراغ نیز عارض شد و بیش از ۶۳۰۰ نفر به هلاکت رسیدند. ضمناً در بین افرادی که جان سالم به در برده بودند پس از چند هفته سلامتی ظاهری، پان سیتوپنی عارض گردید و سپس دچار علائمی همچون پتشی، خونریزی پوستی - مخاطی از نقاط مختلف بدن شدند و سرانجام، سپسیس و مرگ، حادث شد. هیچیک از تماس‌یافتگان، متوجه بوی خاصی نشدند ولی متوجه قرار گرفتن ذرات و قطرات چرب به رنگ‌های مختلف بر روی لباس‌ها گردیدند و کسانی که با لباس‌های آلوده تماس داشتند به طور ثانویه دچار ضایعات پوستی شدند.

هدف اصلی:

رویارویی سندرومیک با مسمومیت ناشی از مایکوتوکسین T-2

اهداف ویژه:

- اشاره به سندروم‌های مرتبط با دفاع بیولوژیک و تاکید بر سریع‌ترین راه رسیدن به تشخیص
- تاکید بر غیراختصاصی بودن علائم بالینی و تغییرات آزمایشگاهی و پاراکلینیکی دیگر
- افتراق بین این نوع مسمومیت و مسمومیت‌های مشابه
- مخاطرات احتمالی برای حیوانات منطقه مورد حمله
- شرح سطوح سه‌گانه پیشگیری در ارتباط با مایکو توکسین‌ها
- پیشگیری اولیه (استفاده از عینک و لباس‌های محافظ)
- نحوه آلودگی زدایی
- پیشگیری ثانویه (تمهید امکانات، تجهیزات و نیروی انسانی مورد نیاز و تشخیص و درمان
- پیشگیری ثالثیه (مداخله جراحی، طب فیزیکی . . .)
- توضیح در مورد ایمنی زیستی، نحوه ارسال نمونه به آزمایشگاه و احتیاط‌های لازم در آزمایشگاه

نکات کلیدی در رویارویی سندرومیک با شک به مسمومیت ناشی از مایکوتوکسین‌ها

سوزش، قرمزی و درد چشم همراه با سوزش و خارش و درد مخاط بینی و ریزش آب از بینی، علائم تنفسی و گوارشی و پیشرفت ضایعات پوستی به سمت تاول و نکروز به دنبال مواجهه با باران زردرنگ و قرار گرفتن ذرات رنگی چرب بر روی لباس‌ها

بحث:

مسمومیت ناشی از مایکوتوکسین‌های T-2 در طبقه‌بندی بیماری‌های مرتبط با بیوتروریسم، به تنهایی در سندروم جداگانه‌ای تحت عنوان سندروم‌های تاولی، قرار داده شده است و مسمومیت‌های دیگری همچون گاز خردل، Lewisite، آنروتوکسین B استافیلوکوک، ریسین و تابش اشعه، از بعضی لحاظ، در تشخیص افتراقی آن قرار می‌گیرند. شروع ناگهانی با سوزش چشم و بینی و ضایعات پوستی در عرض چند دقیقه پس از تماس، بیماری‌های عفونی ناشی از تهاجم میکروارگانیزم‌ها را کنار می‌گذارد. در بین بیماری‌های عفونی مولد توکسین نیز هرچند آنروتوکسین B استافیلوکوک قادر به ایجاد علائم گوارشی و تنفسی است ولی ضایعات پوستی، ایجاد نمی‌کند و مسمومیت ناشی از ریسین نیز در مجموع، شبیه مسمومیت ناشی از مایکوتوکسین T2 است ولی در مسمومیت ناشی از ریسین، ضایعات پوستی وجود ندارد.

در مسمومیت ناشی از گاز خردل و Lewisite فاصله زمانی بین تماس و شروع علائم، کوتاه و همچون مسمومیت ناشی از مایکو توکسین T2 است ولی علائم پوستی ناشی از خردل، دیرتر و پس از چند ساعت ظاهر می‌شود و در مسمومیت ناشی از Lewisite با بهره‌گیری سریع از کیت‌های موجود می‌توان وجود ترکیبات آرسنیک را بررسی نمود. هرچند بسیاری از علائم مسمومیت با مایکوتوکسین‌ها در مسمومیت با اشعه نیز عارض می‌شود و از این لحاظ با یکدیگر تشخیص افتراقی دارند ولی در مسمومیت با مایکوتوکسین‌ها، تهوع و استفراغ نیز وجود دارد در حالی که در رابطه با اشعه، وجود ندارد.

همانگونه که اشاره شد گاز خردل و Lewisite باعث ایجاد سندروم پوستی با شروع ناگهانی می‌شوند. این مواد به فاصله کوتاهی بعد از تماس، باعث ایجاد تاول می‌گردند و به همین دلیل تحت عنوان مواد تاول‌زا نیز موسومند، دارای سمیت سلولی هستند و پس از تماس با بدن به سرعت باعث ایجاد آسیب سلولی می‌شوند. به طوری که علائم بالینی مسمومیت با خردل، در عرض چند ساعت و علائم مسمومیت ناشی از Lewisite بلافاصله شروع می‌گردد و علاوه بر پوست بدن، چشم‌ها و دستگاه تنفس نیز آسیب می‌بیند و گاز خردل، نهایتاً به ایجاد علائم گوارشی شدیدی می‌انجامد.

کلیدهای تشخیص سریع اولیه مسمومیت با مایکوتوکسین‌ها شامل توجه به علائم بالینی و سوابق اپیدمیولوژیک، می‌باشد. میزان حمله بالا، مرگ گونه‌های حیوانی مختلف و شواهد فیزیکی همچون مایعات روغنی زرد، قرمز، سبز یا به رنگ‌های دیگر می‌تواند حاکی از حمله بیولوژیک با سوء استفاده از مایکوتوکسین‌ها باشد و شروع سریع علائم به فاصله چند دقیقه تا چند ساعت بعد از تماس، به نفع حمله شیمیایی یا حمله بیولوژیک با بهره‌گیری از برخی از توکسین‌های دیگر باشد. در اینگونه موارد حمله ناشی از سم خردل و سایر سموم مولد تاول را نیز باید مد نظر داشته باشیم. هرچند سم خردل، بوی خاصی دارد، قابل رویت است و توسط آزمون‌های شیمیایی همچون کاغذ M8 و کیت M256، به سرعت تشخیص داده می‌شود و علائم مسمومیت ناشی از خردل معمولاً با تاخیر چندساعته، حادث می‌گردد.

تشخیص اختصاصی مایکوتوکسین‌های T-2 با بهره‌گیری از تست‌های سریع، در حال حاضر امکان‌پذیر نمی‌باشد. نمونه سرم و ادرار به منظور بررسی آنتی‌ژن مربوطه باید به آزمایشگاه مرجع، ارسال شود. البته باید توجه داشته باشیم که مایکوتوکسین‌ها و متابولیت‌های آنها به تدریج از ادرار و مدفوع، محو می‌شوند. به طوری که در

عرض ۲۴ ساعت حدود ۷۵-۵۰ درصد توکسین موجود از بین می‌رود ولی متابولیت‌های مربوطه ممکن است تا ۲۸ روز بعد از تماس نیز یافت گردد. نمونه‌های پاتولوژیک شامل خون، ادرار و محتویات ریه، معده و کبد می‌باشد. نمونه‌های بالینی و محیطی را می‌توان با استفاده از تکنیک Gas liquid chromatography-mass spectrometry بررسی نمود. با بهره‌گیری از این روش، با دقت بالایی می‌توان مقادیر بسیار اندک مایکوتوکسین موجود در پلاسمای مصدومین یا قربانیان را یافت نمود. شایان ذکر است که از تست ELISA نیز به عنوان یک آزمون غربالگری می‌توان استفاده نمود و تست‌های آنتی‌گری نیز از همین خاصیت، برخوردارند.

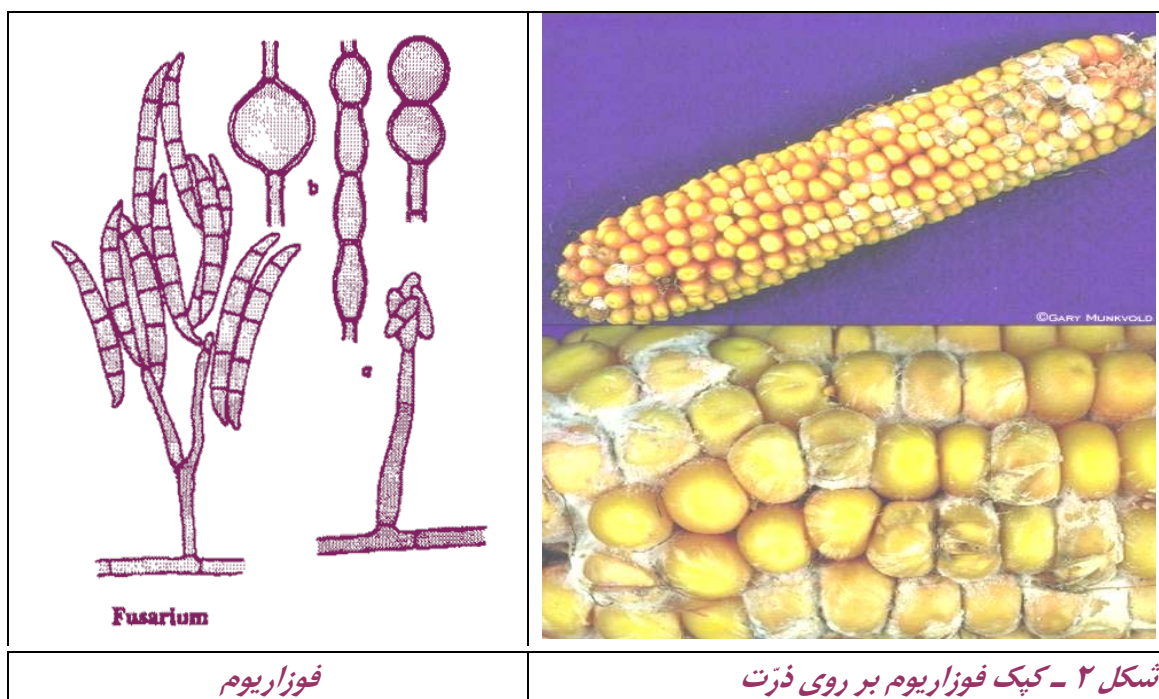
اقدامات کنترلی:

- رعایت موازین احتیاط‌های استاندارد در تمامی مراحل بستری و اقدامات اپیدمیولوژیک
- مواظبت‌های مرتبط با تماس (Contact precaution)
- شستشوی کامل دست‌ها با آب و صابون
- بستری کردن بیماران در اتاق‌های عمومی یا مشترک
- پس از شستشوی بدن با آب و صابون، محدودیتی برای جابجایی و حرکت دادن بیماران وجود ندارد
- پاکسازی نهایی و رفع آلودگی محیطی با ترکیبی از محلول هیپوکلریت ۱٪ و ۰/۱ مول، NaOH در عرض یک ساعت، امکان‌پذیر می‌باشد و پاکسازی نهایی با فنول را نیز همچون سایر عوامل عفونی و توکسین آنها توصیه نموده‌اند.
- رفع آلودگی سطوح محیطی با آب و صابون یا هیپوکلریت باضافه NaOH
- حمل فضولات بیمار در کیسه‌های دو جداره
- نیازی به ضدعفونی کردن وسایل و تجهیزات، قبل از خارج کردن از اتاق بیماران نمی‌باشد ولی در صورتی که این وسایل در تماس با بدن یا لباس‌های آلوده بیماران قرار گرفته باشد لازم است با آب و صابون یا محلول هیپوکلریت باضافه NaOH از آنها رفع آلودگی شود
- تعویض فیلتر هوای اتاق محل بستری، قبل از پاکسازی نهایی
- آموزش موازین احتیاط‌های استاندارد به مراقبین بیماران به هنگام ترخیص
- در صورتی که مصدومین، پس از فروکش علائم حاد بیماری از بیمارستان ترخیص می‌گردند باید به آنها توصیه شود؛ روزی یک‌بار جهت بررسی خون محیطی و احتمال بروز سرکوب مغز استخوان و بروز پان‌سیتوپنی و عوارض ناشی از آن مراجعه کنند
- اقدامات بعد از فوت بیماران، شامل ادامه احتیاط‌های استاندارد است و نیاز به اقدامات اختصاصی خاصی نمی‌باشد
- در تماس‌های آزمایشگاهی معمولی، مراعات موازین Biosafety Level 2 کافی به نظر می‌رسد ولی طی فعالیت‌های تحقیقاتی، لازم است سطوح بالاتری مراعات گردد.

توضیح بیشتری در مورد مسمومیت ناشی از میکوتوکسین‌های T-2

مایکوتوکسین‌ها مواد طبیعی هستند که به وسیله بسیاری از قارچ‌ها به عنوان متابولیت‌های ثانویه تولید می‌گردند و اکثراً برای حیوانات و انسان‌ها بیماریزا می‌باشند. تعداد مایکوتوکسین‌ها تا بیش از ۳۰۰ نوع، تخمین زده شده است و به وسیله بیش از ۳۵۰ گونه قارچ، تولید می‌گردند. ولی مایکوتوکسین T2 تنها مایکوتوکسینی است که تا کنون به عنوان سلاح بیولوژیک، مورد سوء استفاده تروریست‌ها قرار گرفته است.

مایکوتوکسین‌های تریکوتسین (T-2) بیش از ۴۰ نوع مواد بیولوژیک هستند که به وسیله قارچ‌های جنس فوزاریوم (*Fusarium*) تولید می‌شوند. فوزاریوم، یکی از کپک‌های شایع غلات است و به فراوانی در محیط، یافت می‌شود. این‌ها اجسام مرکب با وزن مولکولی کمی هستند که از پایداری محیطی زیادی برخوردارند. ضمناً تنها توکسین‌هایی هستند که علیه پوست سالم نیز فعالند و در عرض چند دقیقه تا چند ساعت پس از تماس، قادر به ایجاد تاول می‌باشند. شایان ذکر است که مقاومت بسیار بالای این مواد در مقابل حرارت و اشعه ماوراء بنفش، سهولت دسترسی به آنها و این که جزو قوی‌ترین سموم طبیعی هستند، این توکسین‌ها را کاندید سوء استفاده در جنگ‌های بیولوژیک نموده است.



تاریخچه و اهمیت

اندکی پس از پایان جنگ جهانی دوم، نان مصرفی مردم در فدراسیون روسیه، به طور اتفاقی آلوده به مایکوتوکسین فوزاریوم گردید و عده‌ای دچار بیماری مضمحل کننده و کشنده‌ای شدند. علائم اولیه شامل درد شکم، اسهال، استفراغ، ضعف و ناتوانی شدید و در عرض چند روز، تب، لرز، میالژی و سرکوب مغز استخوان همراه

با گرانولوسیتوپنی و سپسیس ثانویه، عارض گردید. افرادی که جان سالمی به در بردند دچار زخم‌های دردناک ناحیه حلق و گلو، خونریزی وسیع پوستی به صورت پتشی و اکیموز، ملنا، استفراغ خونی، هماتوری، خونریزی بینی و خونریزی واژن شدند. بدیهی است که پان سیتوپنی و زخم‌های معده و روده، ناشی از توانایی این توکسین در سرکوب عمیق مغز استخوان و سنتز پروتئین مخاطی می‌باشد. سرانجام پس از کشف اتفاقی خواص مخرب مایکوتوکسین‌ها به تولید انبوه آنها پرداخته و آنگونه که در چاپ پنجم کتاب ساماندهی بیوتروریسم از انتشارات مرکز مطالعات پزشکی ارتش آمریکا، انستیتو بیماری‌های عفونی (۲۰۰۴) آمده است این مایکوتوکسین‌ها از طریق هوایما به صورت باران زرد در لائوس (۸۱-۱۹۷۵)، کامبوج (۸۱-۱۹۷۹)، و افغانستان (۸۱-۱۹۷۹) منتشر گردیده و به ترتیب، حدود ۶۳۰۰ و ۱۰۰۰ و ۳۰۴۲ مورد مرگ در این کشورها به بار آورده است. اغلب قربانیان را افراد غیرنظامی یا شبه نظامی تشکیل می‌داده که فاقد ماسک و لباس‌های ضد مواد شیمیایی بوده و قادر به دفاع در مقابل حملات هوایی نبوده‌اند.

ویژگی‌های توکسین

مایکوتوکسین‌های تریکوتسن دارای وزن مولکولی پایین (۵۰۰-۲۵۰ دالتون) و غیرقابل تبخیری هستند که از فیلامان‌های کپک‌های فوزاریوم، Myrotecium, Trichoderma, Stachybotrys و امثال این‌ها تولید می‌شوند. این مواد در آب حل نمی‌شوند ولی در اتانول، متانول و پروپیلن گلیکول، کاملاً قابل حل می‌باشند. ضمناً در مقابل حرارت و اشعه ماوراء بنفش، مقاومند و حتی پس از اتوکلاو نمودن نیز حیات خود را حفظ نموده قادر به بیماری‌زایی می‌باشند. زیرا غیرفعال کردن آنها به دمای بیش از ۸۰۰ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ دقیقه نیاز دارد. هیپوکلریت، به تنهایی قادر به غیرفعال کردن آنها نمی‌باشد و لازم است به مدت یک ساعت، همراه با NaOH مصرف گردد. مایکوتوکسین روغنی مورد بحث را می‌توان با آب و صابون از سطوح پوستی و سایر سطوح، زدود.

مکانیسم سمیت

مایکوتوکسین‌ها با چند مکانیسم، اعمال اثر می‌کنند که برخی از آنها تا به حال شناسایی شده است. یکی از بارزترین اثرات آنها منع سنتز پروتئین و اسید نوکلئیک است و لذا بر سلول‌هایی که تکثیر سریعی دارند همچون سلول‌های مغز استخوان، اپی‌تلیوم مخاطی دستگاه گوارش، پوست و Germ cellها خاصیت سیتوتوکسیک، اعمال می‌نمایند. ضمناً از آنجا که تاثیر سیتوتوکسیک این قارچ‌ها به سمیت سلولی ناشی از تابش اشعه، شباهت دارد به مایکو توکسین‌ها عوامل رادیومیمتیک (Radiomimetic agents) نیز اطلاق می‌شود. این توکسین‌ها همچنین باعث تغییر ساختمان و عمل غشاء سلولی، منع تنفس میتوکندری و غیرفعال‌سازی برخی از آنزیم‌ها می‌گردند.

تظاهرات بالینی

در یک حمله بیولوژیک ناشی از تریکوتسن‌ها، مایکوتوکسین‌ها به پوست بدن متصل شده و به داخل آن نفوذ می‌کنند و یا از طریق استنشاق یا بلع، وارد بدن می‌شوند. طی حملات بیولوژیک و تماس با مواد آلوده موسوم به باران زرد، توکسین‌ها از هر سه طریق ذکر شده، وارد بدن می‌گردند و لباس‌های آلوده به عنوان منبعی

برای آلودگی‌های بیشتر، عمل می‌کنند.

در تماس پوستی علائم اولیه در عرض چند دقیقه، آغاز می‌گردد و شامل درد تیرکشنده، قرمزی، حساسیت لمسی (Tenderness) و تاول می‌باشد و ضایعات به سمت نکروز و جدا شدگی اپیدرم، به پیش می‌رود. تماس دستگاه تنفس فوقانی با مایکوتوکسین‌ها باعث خارش و درد ناحیه بینی، عطسه، خونریزی بینی و ریزش شدید آب بینی می‌شود. مسمومیت ریه‌ها و تراشه و برونش‌ها باعث ایجاد تنگ‌نفس، تنفس صدادار و سرفه و تماس توکسین با مخاط دهان و حلق، موجب بروز درد و خونی شدن بزاق و خلط می‌شود. تماس دستگاه گوارش باعث بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ و اسهال آبکی یا خونی همراه با دردهای کرامپی شکم می‌شود.

تماس چشم با این توکسین‌ها باعث قرمزی، احساس جسم خارجی در چشم و تاری دید می‌گردد و هرچند علائم پوستی در عرض چند دقیقه تا چند ساعت عارض می‌شود ولی علائم چشمی معمولاً زودتر و در عرض چند دقیقه، ظاهر می‌گردد.

توکسین‌ها از هر طریقی که وارد بدن شوند قادر به ایجاد مسمومیت عمومی نیز هستند. علائم مسمومیت سیستمیک شامل: احساس ضعف و ناتوانی شدید، گیجی، آتاکسی و ناهماهنگی می‌باشد. افزایش ضربان قلب، کاهش دمای بدن و کاهش فشار خون نیز در موارد کشنده بیماری، عارض می‌گردد. مرگ ممکن است در عرض چند دقیقه، چند ساعت تا چند روز پس از شروع علائم، حادث شود.

در مجموع، شایع‌ترین علائم مسمومیت ناشی از مایکوتوکسین‌ها شامل: استفراغ، اسهال، درد تیرکشنده همراه با قرمزی، خارش، بثورات یا تاول، خونریزی و تنگ‌نفس، می‌باشد. یکی از اثرات دیررس ناشی از جذب توکسین، شامل پان‌سیتوپنی است که زمینه را جهت خونریزی و سپسیس، مهیا می‌کند.

مراحل چهارگانه مسمومیت ناشی از مایکوتوکسین T2

مرحله اول: به فاصله چند دقیقه تا چند ساعت پس از تماس، علائم مربوط به آسیب ارگانی که در تماس مستقیم با توکسین بوده است ظاهر می‌گردد.

مرحله دوم: هفته‌ها بعد از تماس به علت سرکوب مغز استخوان باعث لکوپنی بسیار شدید، گرانولوسیتوپنی و ترومبوسیتوپنی می‌شود. در این مرحله ممکن است بیمار، ظاهراً شکایت خاصی نداشته باشد.

مرحله سوم: یا مرحله هموراژیک، در این مرحله، بیمار از خونریزی‌های پتشی مانند، مخصوصاً در مخاط بینی و حلق، رنج می‌برد و ممکن است خونریزی‌های شدید و کشنده نیز حادث گردد. ضمناً ادم راه‌های تنفسی و عفونت ثانویه ناشی از سرکوب مغز استخوان نیز مزید بر علت می‌گردد.

مرحله چهارم: یا مرحله بهبودی، زمانی است که کلیه ضایعات نکروزه بهبود یافته و سرکوب مغز استخوان نیز رفع شده و مجدداً به گلبول‌سازی پردازد.

میزان مرگ ناشی از مسمومیت با مایکوتوکسین T2 مشخص نمی‌باشد. این رقم در واقعه روسیه در حدود ۶۰-۱۰ درصد ذکر شده است و در وقایع لائوس و افغانستان نیز فقط میزان کلی مرگ را ذکر کرده‌اند و در واقع مخرج کسر، مشخص نبوده و محاسبه میزان مرگ نیز غیرممکن می‌باشد.

ساماندهی پزشکی

در حال حاضر هیچگونه پادزهر یا رژیم درمانی اختصاصی وجود ندارد و باید تنها به درمان پشتیبان، اکتفا نمود. در صورتی که طی حمله دشمن لباس‌های مخصوصی به تن نباشد، لازم است لباس‌های سطحی از قبیل یونیفرم یا کت، هرچه سریع‌تر از تن مصدومین، خارج گردد و پوست بدن با آب و صابون به خوبی شسته شود. زیرا این اقدام حتی در صورتی که با تاخیر ۴-۶ ساعته صورت گیرد از میزان مسمومیت پوستی، خواهد کاست. استفاده از کیت آلودگی زدایی M291 نیز می‌توان توکسین‌های تماس یافته با پوست را زدود. درمان استاندارد به منظور رفع مسمومیت گوارشی ناشی از این توکسین‌ها شامل استفاده از زغال فعال (superactivated charcoal) به منظور جذب توکسین، می‌باشد. اقدامات پشتیبان تنفسی نیز ممکن است لازم شود. چشم‌ها باید با پاشیدن سالین، به خوبی شسته شود.

پیشگیری

حفاظت فیزیکی پوست، غشاءهای مخاطی و راه‌های تنفسی با استفاده از ماسک‌ها و لباس‌های محافظ تنها وسایل موثر در پیشگیری از مسمومیت ناشی از مایکوتوکسین‌ها می‌باشد. زیرا فعلاً ایمونوپروپیلاکسی و کمپروپیلاکسی موثری وجود ندارد و بر روی حیوانات، در دست مطالعه می‌باشد. شستشو با آب و صابون حتی به فاصله یک ساعت بعد از تماس با توکسین به نحو موثری قادر به جلوگیری از بروز مسمومیت می‌باشد.

پیشگیری اولیه :

استفاده از عینک محافظ و لباس‌های مخصوص

پیشگیری ثانویه :

شستشوی سریع سطوح تماس یافته بدن با آب و صابون

پیشگیری ثالثیه :

ترمیم ضایعات نکروتیک پوستی

برچسب نمونه‌های بالینی حاوی مایکوتوکسین T-2

- **Warning: This is a dermally active toxin that is transmissible in the healthcare setting.**
- **Do not approach the patient without adequate protective gear.**
- نمونه، حاوی توکسین فعال پوستی است و در اثر تماس شغلی باعث آسیب پوستی و عواقب بعدی می‌گردد.
- بدون استفاده از وسایل محافظ، از تماس با بیمار، خودداری نمایید.

مثال ۹ - بعضی از وقایع مشکوک به بیوتروریسم (۱)

در تابستان سال ۱۳۶۷ به فاصله ۴ روز پس از اسکان نیروهای ویژه‌ای که به طور محرمانه در یکی از بیابان‌های گیلانغرب از استان کرمانشاه مستقر شده بودند، در عده کثیری از آنان بیماری حاد تبداری با سردرد شدید، پرخونی ملتحمه، فتوفوبی، کسالت، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، میالژی و کمردرد همراه با برافروختگی گونه‌ها حادث شد و منتریسیم همراه با لکوپنی در اغلب آنان جلب توجه می‌کرد و نکته جالب توجه دیگر این بود که در آن مقطع زمانی، هیچیک از سربازان بومی، به این بیماری مبتلا نشدند و مبتلایان نیز همگی در عرض ۴-۳ روز، کاملاً بهبود می‌یافتند.

هدف اصلی :

بحث در مورد تب پاپاتاسی

همه‌گیری مورد بحث، در سال ۱۳۶۷ در اطراف گیلانغرب (کرمانشاه)، در نظامیان (نیروی ویژه) و سربازانی که از تهران عازم این منطقه شده بودند رخ داده و باعث گرفتاری عده کثیری از آنان شده بود و با توجه به فوریت موضوع، مراتب را به طور محرمانه به تهران گزارش کرده بودند و مرکز نیز از مسئولین وقت دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، خواهان بررسی و گزارش گردیده بود، لذا نگارنده به عنوان متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، همراه با یکی از مسئولین مرکز بهداشت استان، عازم منطقه شدیم و با کمال تعجب حتی یک مورد بیماری نیز در بین افراد مزبور، مشاهده نکردیم ولی بر اساس اظهارات بهبودیافتگان و پزشکان جوانی که مسئولیت بهداشت و درمان آن نیروها را برعهده داشتند تقریباً تمامی آن‌ها در عرض سه روز پس از ورود به آن منطقه دچار بیماری مورد اشاره گردیده علیرغم شدت بیماری، به سرعت و در عرض ۴-۳ روز بهبود یافته بودند. توضیح این که در بازگشت از آن ماموریت در ستادهای امداد و درمانی که در منطقه، دائر کرده بودند عده زیادی از سربازان اعزام شده از تبریز، قم و سایر نقاط کشور را مشاهده کردیم که با علائم فوق، بستری بودند و حال آنکه در بین آنان حتی یک نفر از افراد بومی وجود نداشت. ضمناً در روزهای بعد نیز تعدادی از سربازان و رزمندگان غیر بومی را با علائم فوق به بیمارستان سینای کرمانشاه آوردند در حالی که اکثراً دچار علائم منته به CSF کاملاً طبیعی و لکوپنی نسبتاً شدیدی بودند ولی با توجه به ذهنیت قبلی و این که تب پشه‌خاکی (تب سه روزه) برای آنان مطرح بود بدون تجویز آنتی‌بیوتیک و صرفاً با اقدامات محافظتی، به سرعت بهبود یافتند و لذا با رد بیماری‌های بومی دیگر (مالاریا، تیفوئید . . .) و با توجه به این که حتی یک مورد مشابه در افراد بومی منطقه رخ نداده بود شکی باقی نماند که همه‌گیری حاصله چیزی جز تب سندفلائی نیست و عدم ابتلاء افراد بومی هم دور از ذهن نبود زیرا بر اساس مطالعات انجام شده، این بیماری باعث ایجاد مصونیت طولانی مدت می‌شود و لذا افراد بومی که در دوران کودکی دچار آن می‌گردند در دوران بعدی زندگی خود مبتلا نخواهند شد و حال آنکه افراد غیر بومی در مقابل بیماری ممکن است کاملاً حساس باشند و در فصل فعالیت پشه‌خاکی در صورت ورود به منطقه، مورد گزش پشه‌خاکی قرار گرفته پس از سپری شدن دوره کمون ۶-۲ روزه، علائم بیماری در آن‌ها ظاهر می‌گردد و بنابراین ملاحظه می‌شود که همه‌گیری فوق که سریعاً با دید اپیدمیولوژیک و مراقبت سندرومیک، با رد بعضی از بیماری‌های دیگر و مدت‌ها بعد با بهره‌گیری از آزمون‌های سرمی به اثبات رسید حادثه‌ای طبیعی بوده و ارتباطی به بیوتروریسم،

نداشته است ولی هرچند تب سندفلائی بر خلاف سایر بیماری‌های ناشی از بُنیائو ویروس‌ها کشنده نمی‌باشد اما به دلیل بیماری تب‌دار حاد، شدید و زمین‌گیر کننده و رعب و وحشتی که در نیروهای نظامی غیربومی ایجاد می‌کند و ظن حمله بیوتروویستی را برمی‌انگیزد اهمیت آن از سایر ویروس‌های این خانواده، کمتر نیست.

این بیماری به طور ناگهانی با علائم سردرد، تب شدید و گاهی، درد پشت چشم که به هنگام حرکت کره چشم احساس می‌شود، پرخونی ملتحمه، کوفتگی، تهوع و درد عضلانی تظاهر نموده، معمولاً به سرعت باعث ایجاد لکوپنی می‌شود. بیماری منجر به مرگ نمی‌گردد ولی ممکن است پس از بهبودی باعث افسردگی طولانی مدتی بشود. ضمناً براساس گزارش‌های موجود، گاهی باعث ایجاد علائم منته‌نیز می‌گردد.

از نظر انتشار جغرافیایی، این بیماری در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری اروپایی، آفریقایی و آسیایی که آب و هوای آن‌ها در قسمت اعظم سال، گرم و خشک است و همچنین مناطق جنگلی گرمسیری دنیای جدید و به طور کلی در منطقه‌ای که از مدیترانه شروع و همچون کمربندی بطرف شرق تا نپال و چین امتداد پیدا می‌کند انتشار دارد. توزیع فصلی آن در مناطق معتدل نیمکره شمالی از اواسط فروردین تا اواخر مهرماه است و بیشتر در نظامیان و مسافرینی که از مناطق غیربومی بیماری به مناطق آندمیک مسافرت می‌کنند رخ می‌دهد.

تب سندفلائی را از نقاط مختلف ایران و مخصوصاً جنوب و جنوب غربی کشور، گزارش نموده‌اند و با توجه به اثبات وجود آن در جنوب ایران و منطقه خلیج فارس و ابتلاء عده کثیری از سربازان انگلیسی حاضر در این منطقه طی جنگ جهانی دوم، خوف آن می‌رفت که در جنگ خلیج طی سال‌های ۱۹۹۰-۱۹۹۱ مشکلات عمده‌ای ایجاد کند ولی استفاده از حشره‌کش‌های مختلف، به نحو موثری از بروز بیماری جلوگیری کرد.

مخزن اصلی بیماری، پشه خاکی است که ویروس را به وسیله تخم به نسل‌های بعدی خود انتقال می‌دهد. دامنه پرواز فلبوتوموس پاپاتاسی، کوتاه و محدود است و دوره کمون بیماری حداکثر ۶-۲ روز می‌باشد.

تشخیص احتمالی بیماری وابسته به چهره بالینی و وقوع تعداد زیادی بیماری مشابه آن است. تشخیص آزمایشگاهی، با اندازه‌گیری گلوبولین‌های اختصاصی IgM، یا جدا کردن ویروس از خون بیماران پس از تزریق به نوزاد موش و یا کشت آن در محیط بافت، حاصل می‌شود.

ویروس از ۲۴ ساعت قبل تا ۲۴ ساعت بعد از شروع تب در خون بیماران وجود دارد. پشه خاکی در حدود ۷ روز بعد از خونخواری از فرد آلوده قادر به انتقال ویروس می‌گردد و تا آخر عمر یک‌ماهه خود آلوده باقی می‌ماند.

حساسیت به این بیماری عمومیت دارد ولی یک بار ابتلاء باعث مصونیتی می‌شود که ممکن است در مقابل همان ویروس مولد بیماری تا مدت‌های طولانی ادامه یابد و مقاومت نسبی ساکنین مناطق آلوده به پشه

خاکی، می‌تواند مربوط به آلودگی آن‌ها در دوران کودکی باشد.

محافظت شخص از گزیده شدن به وسیله پشه خاکی در پیشگیری از بیماری موثر است و کنترل پشه خاکی‌ها هدف اصلی برنامه‌های پیشگیری از این بیماری می‌باشد.

به منظور جلوگیری از آلوده شدن پشه‌ها در چند روز اول شروع بیماری، محدود کردن بیماران در محل‌هایی دور از دسترس پشه خاکی در اطاق مجهز به پنجره توری‌دار و یا پشه بند، توصیه شده است.

آموزش مردم در باره چگونگی ابتلای انسان به بیماری و اهمیت احتراز از نیش پشه خاکی با استفاده از مالیدن مواد دورکننده پشه به نقاط باز پوست تا زمانی که در منطقه آلوده هستند، به خصوص به هنگام غروب آفتاب، ضروری است.

آموزش و مراقبت از اهمیت یکسانی برخوردار و لازم و ملزوم یکدیگر می‌باشند، چرا که مراقبت صحیح در سایه آموزش کافی و پویایی آموزش در سایه مراقبت مداوم، حاصل می‌شود

افزایش غیرعادی در تعداد افرادی که جهت دریافت خدمات پزشکی مراجعه می‌کنند و مخصوصاً دچار تب، سپسیس یا شوک بدون سابقه ضربه هستند و یا مبتلا به عفونت تنفسی غیرپنومونی همراه با عریض شدن مدیاستن می‌باشند و یا از علائم گوارشی، رنج می‌برند باید شک به بیوتروریسم را برانگیزد

مثال ۱۰ - بعضی از وقایع مشکوک به بیوتروریسم (۲)

در اواخر زمستان سال ۱۳۶۹ نگارنده و سایر متخصصین بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، متوجه افزایش شیوع هپاتیت در بین مراجعه کنندگان به مطب‌ها، کلینیک‌ها و درمانگاه‌ها گردیدیم و تدریجاً بر میزان مواردی که علائم بالینی آنسفالوپاتی کبدی در آنان یافت می‌شد و یا PT مختل داشتند نیز افزوده شد و عده زیادی از بیماران بستری در بخش بیماری‌های عفونی سینای کرمانشاه را این بیماران تشکیل دادند و از آنجا که این بیماران عمدتاً افراد بزرگسالی بودند در روزهای اول، انتظار می‌رفت دچار هپاتیت B باشند ولی با کمال تعجب با جواب منفی HBSAg مواجه شدیم و پس از تکرار این آزمایش، در کرمانشاه و تهران و اطمینان از این که هپاتیت B در کار نمی‌باشد، شکی باقی نماند که با یک همه‌گیری بی‌سابقه، مواجهیم. توضیح این که بیماری، در تمامی بیماران، با علائم مقدماتی غیراختصاصی شبه سرماخوردگی شروع گردیده ولی تب آنان پس از استقرار یرقان، کاملاً قطع شده بود. ضمناً هیچیک از بیماران دچار تغییرات عمده‌ای در CBC نبودند ولی بیلیروبین، آلکالن فسفاتاز و ترانس‌آمینازهای آنان به چندین برابر طبیعی افزوده شده بود. این بیماران که اکثراً در محدوده سنی ۳۹-۱۵ سال بودند اکثراً غیر از علائم مزبور، مشکل دیگری از قبیل علائم نرولوژیک، ذهنی، هیپراستری، تشنج، علائم مننژه، علائم خونریزی پوستی - مخاطی . . . و لرز تکان دهنده نداشتند و عمدتاً از محله‌های بخصوصی از شهر کرمانشاه مراجعه کرده بودند و در بین آنان تعداد زیادی زنان باردار نیز وجود داشت که بیش از ده نفر آن‌ها به علت ابتلاء به هپاتیت برق‌آسا جان خود را از دست دادند و این‌ها تنها موارد مرگ ناشی از بیماری مورد بحث بود به طوری که هیچ مورد دیگری از مرگ در بین زنان غیرباردار و مردان مبتلای بستری یا سرپایی دیده نشد.

لازم به تاکید است که همه‌گیری در فروردین ماه ۱۳۷۰ به اوج رسید (نمودار ۱ و ۲) و با مطرح شدن آلودگی آب و احتمال حمله بیوتروریستی به وسیله رژیم عراق، ترس و وحشت بی‌سابقه‌ای بر شهروندان کرمانشاهی مستولی شد و بسیاری از آنان آماده ترک منطقه شدند.

هدف اصلی:

بحث در مورد اولین همه‌گیری و نوپیدی هپاتیت E در ایران

سیر بالینی، قطع تب به محض استقرار زردی و افزایش شدید ترانس‌آمینازها در بین سندروم‌های مولد ایکتو، بیشتر مطرح کننده یکی از انواع هپاتیت‌های کلاسیک بود. از طرفی احتمال هپاتیت B با توجه به منفی بودن HBSAg منتفی و با عنایت به سن بیماران و فصل بروز بیماری، احتمال هپاتیت A نیز خیلی بعید به نظر می‌رسید و لذا به نوعی هپاتیت ویروسی کلاسیک که نه نوع A و نه نوع B بود اندیشیدیم و با اوج گرفتن شیوع بیماری و عارض شدن آن در بین سکنه محله‌های خاصی از شهر کرمانشاه که آب آشامیدنی آن از رودخانه قرسو تامین می‌شد به اپیدمیک بودن الگوی بیماری نیز پی بردیم و بدین ترتیب با هپاتیت کلاسیکی مواجه بودیم که در فصل زمستان، در بین افراد جوانی که از منبع آب آشامیدنی مشترکی استفاده کرده بودند رخ داده بود، میزان بروز آن در دو طرف طیف سنی، کمتر بود و در عین حال بر اساس آنچه که ذکر شد نه هپاتیت A بود و نه هپاتیت B بلکه می‌توانست هپاتیت NANB نسه A یا اپیدمیک یا همان هپاتیت E در اثر آلودگی عمدی یا غیرعمدی آب آشامیدنی

بعضی از محله‌های مسکونی شهر کرمانشاه باشد و بالا بودن میزان مرگ ناشی از آن در زنان باردار نیز که بیش از سایر هیپاتیت‌های بستری در بیمارستان فوق‌الذکر بود به منزله مهر تاییدی بر تشخیص اپیدمیولوژیک این بیماری به حساب آمد. اما همچنان طبیعی بودن یا عمدی بودن ماهیت آن به عنوان یک اقدام بیوتروریستی در حاله‌ای از ابهام بود ولی به زودی مشخص شد که این همه‌گیری نیز مانند ده‌ها همه‌گیری دیگر بیماری در هندوستان و بسیاری از کشورهای دیگر، در فصل زمستان، به دنبال بارندگی فراوان و آلودگی آب‌های آشامیدنی به فاضلاب اماکن انسانی، حادث گردیده و به یک همه‌گیری طبیعی خیلی بیشتر از یک اقدام بیوتروریستی، شباهت دارد. لازم به ذکر است که آن استان در زمستان سال ۱۳۶۹ با بارندگی شدید و کم سابقه‌ای مواجه شد و دبی آب رودخانه قرسو به چندین برابر سال‌های قبل، افزوده گردید و مشخص شد که فاضلاب قسمتی از شهر به قبل از تصفیه‌خانه قرسو وارد می‌شود.

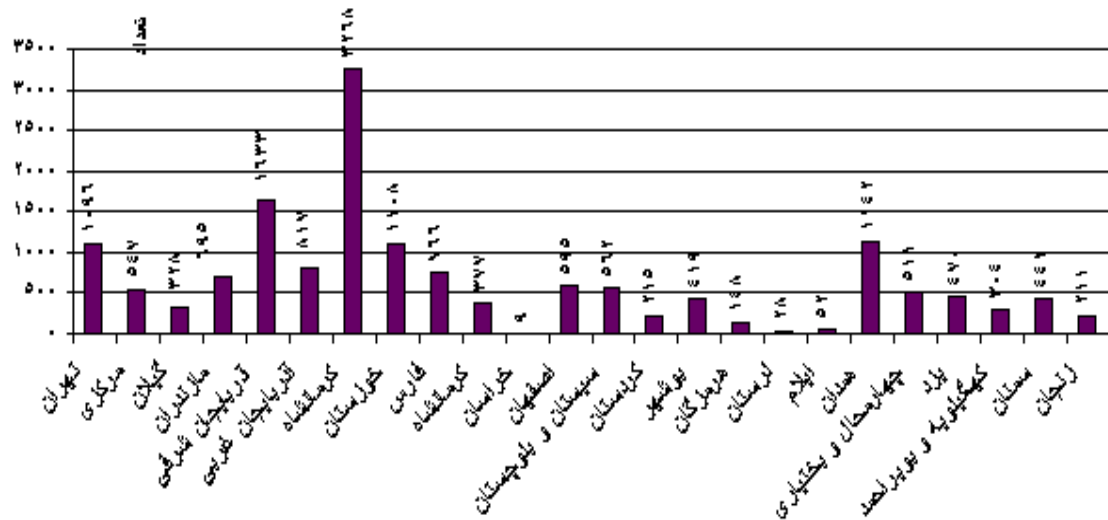
توضیح این که میزان ابتلاء به هیپاتیت E در کشورهای غربی، بسیار پایین است و حدود ۲ درصد از اهداء کنندگان خون، دارای آنتی‌بادی ضد این ویروس هستند در حالی که این رقم در کشورهای در حال توسعه بین ۱۰ تا ۳۵ درصد گزارش گردیده است و حتی در برخی از گزارش‌ها به عنوان شایع‌ترین نوع هیپاتیت حاد تک‌گیر (Sporadic) در بالغین کشورهای جهان سوم مورد توجه قرار گرفته است. لازم به تاکید است که این ویروس به عنوان عامل اصلی اپیدمی‌های ناشی از آلودگی آب آشامیدنی با فاضلاب در کشورهای جهان سوم، شناخته شده است.

از آنجا که اپیدمی‌های بیماری هیپاتیت E، حالت ناگهانی و انفجاری داشته در واقع نوعی همه‌گیری نقطه‌ای (Point Epidemic) می‌باشد و همچون کلرا، ناگهان باعث ابتلاء عده کثیری می‌گردد به منظور کنترل این همه‌گیری‌ها لازم است تجهیزات بیمارستانی و آزمایشگاهی، اعم از پرسنل پزشکی و پرستاری و خدماتی و تخت بیمارستانی و سرم قندی، گلوکز هیپرتونیک، لاکتولوز، متوکلوپرامید . . . و تجهیزات و مواد آزمایشگاهی جهت انجام تست‌های فعالیت کبدی، به اندازه کافی در سترس باشد و نکته دیگری که لازم است در طی همه‌گیری‌های بیماری مخصوصاً در بیمارستان‌های محل بستری این بیماران مراعات شود دفع بهداشتی مدفوع و سایر فضولات بیماران است تا از آلودگی ثانویه آب‌های زیرزمینی سطحی و آب لوله‌کشی شهر به وسیله فاضلاب آلوده بیمارستان‌ها جلوگیری به عمل آید.

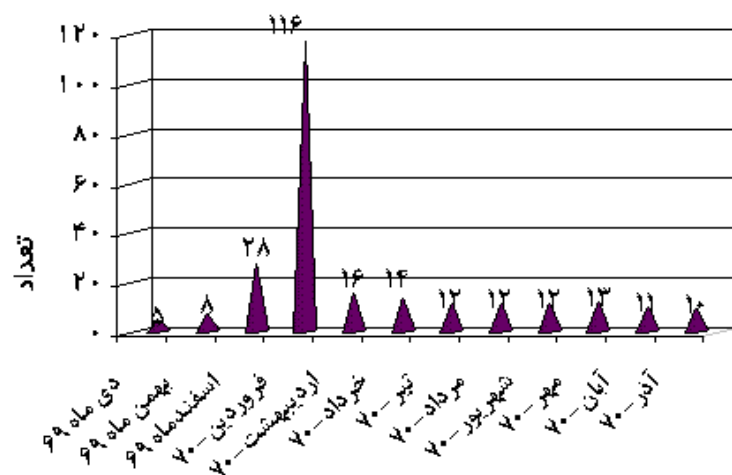
تعیین نحوه انتقال ویروس، در خلال اپیدمی و از بین بردن منابع مشترک، شناسایی جمعیت در معرض خطر و جلوگیری از آلودگی آب و غذا با مدفوع و امثال این‌ها و کنترل همه‌گیری رعب و وحشت از جمله اقدامات کنترلی مهم دیگر به حساب می‌آید.

یادآور می‌شود که از آنجا که بیماری به صورت همه‌گیر، و عمدتاً در بین ساکنین بخش‌هایی از شهر، عارض شده بود که آب لوله‌کشی آن‌ها از رودخانه قرسو تامین می‌شد و نظر به این که در اپیدمی‌های قبلی در سایر نقاط جهان، همواره آلودگی آب‌های آشامیدنی، به فاضلاب اماکن انسانی، به اثبات رسیده بود مسیر عمده‌ترین فاضلاب شهر که به قبل از تصفیه‌خانه، تخلیه می‌شد به بعد از آن منحرف گردید و از آنجا که علیرغم آلودگی آب رودخانه به انواع و اقسام ویروس‌ها و باکتری‌ها فقط همه‌گیری هیپاتیت E حادث شده بود و تغییری در میزان بروز سایر بیماری‌های منتقله از طریق آب به چشم نمی‌خورد این تصور به وجود آمد که میزان کلری که به آب‌ها افزوده می‌شود هرچند می‌تواند باعث از بین بردن ارگانسیم‌هایی همچون سالمونلا، شیگلا، اشریشیا کولی

و نظایر آن‌ها بشود ولی به احتمال زیاد، بر ویروس هپاتیت E تاثیری نداشته است و لذا بر اساس این استدلال اپیدمیولوژیک که بعداً مشخص شد مبنای علمی هم دارد، میزان کلر آب‌ها نیز افزوده شد و مردم از طریق سیمای مرکز کرمانشاه و یکی از هفته نامه‌های بسیار فعال و متعهد محلی و تربیون نماز جمعه و معلمین مدارس و ایراد سخنرانی در مدارس، در جریان امر، قرار گرفتند و به مصرف آب‌های جوشیده، دعوت شدند و همه‌گیری رعب و وحشت نیز در بین آنان کنترل شد و نهایتاً مشخص شد که همه‌گیری مورد بحث، ماهیت طبیعی داشته است.



نمودار ۱- توزیع مبتلایان به هپاتیت‌های مختلف گزارش شده به مرکز مدیریت بیماری‌ها سال ۱۳۷۰



نمودار ۲- توزیع مبتلایان به هپاتیت E بستری در بیمارستان سینای کرمانشاه طی اولین همه‌گیری

مثال ۱۱ - بعضی از وقایع مشکوک به بیوتروریسم (۳)

در اوائل سال ۱۳۷۰ به دنبال حمله رژیم عراق به مناطق کردنشین شمال آن کشور، حدود یک میلیون و سیصد هزار نفر از کردهای عراقی به کرمانشاه پناهنده شدند ولی صدها نفر از آنان به محض رسیدن به ایران، درگیر همه‌گیری ناشی از یک بیماری تب‌دار حاد و نسبتاً شدیدی گردیده علاوه بر تب دچار احساس لرز، سردرد، بی‌اشتهایی، درد شکم، کسالت، استفراغ خشکی دهان و حلق، کاهش وزن، اسهال یا یبوست، میالژی، اسپلنومگالی و بشورات ماکولوپاپولری در قسمت فوقانی شکم و تحتانی قفسه سینه شدند و ۱۳۴ نفر از آنان که بدحالتر از بقیه بودند در بخش بیماری‌های عفونی سینای کرمانشاه بستری گردیدند و با توجه به این که رژیم عراق قبلاً از بمب‌های شیمیایی مرگزا علیه شهروندان خود استفاده کرده بود و فرض بر این بود که دارای سلاح بیولوژیک نیز می‌باشد لذا احتمال یک اقدام بیوتروریستی، مطرح شد. توضیح این که غیر از خونریزی بینی که در ۷٪ بستری شدگان عارض شده بود هیچ‌گونه پورپورا، پتشی و یا خونریزی پوستی - مخاطی دیگری در آنان یافت نشد ولی لکونی خفیف در ۵۰٪ و کاهش هموگلوبین در ۶۹٪ آنان جلب توجه می‌کرد.

هدف اصلی:

بحث در مورد همه‌گیری تیفوئید در بین پناهندگان عراقی

با توجه به یافته‌های بالینی و مخصوصاً تب مداوم، سردرد، یبوست، Rose spots در قسمت فوقانی شکم و تحتانی قفسه سینه، اسپلنومگالی و عدم لکوسیتوز، در بین سندروم‌های مؤلّد تب روده، بیماری تیفوئید با ظن قوی‌تری مطرح شد و با مثبت شدن کشت خون بیماران، دیگر شکی در مورد عامل اتیولوژیک بیماری باقی نماند اما این که تیفوئید در مناطق معتدله و از جمله در غرب ایران و شمال عراق، جزو بیماری‌های تابستانه و پاییزه به حساب می‌آید و همه‌گیری در اوائل بهار رخ داده بود الگوی فصلی غیرمنتظره‌ای بود که ظن بیوتروریسم را برمی‌انگیخت. تا این که به زودی مشخص شد که آوارگان عراقی در بین راه عراق و ایران مجبور به مصرف آب‌های تجمع یافته در گودال‌ها و مانداب‌ها گردیده و پس از پشت سر گذاشتن دوره کمون ۱۰-۷ روزه، دچار این بیماری شده‌اند و علاوه بر این‌ها مقایسه اپیدمیولوژیک و بالینی این بیماران با بیماران ایرانی که به طور همزمان در بیمارستان سینا بستری کرده بودیم نیز جز اختلاف معنی‌دار توزیع فصلی، اختلاف مهم دیگری را نشان نداد (نمودار ۳) که تا حدود زیادی می‌توانست مَهر تاییدی بر غیرعمدی بودن همه‌گیری تیفوئید در آوارگان عراقی باشد.

لازم به یادآوری است که در کشورهای در حال توسعه، آلودگی آب‌های آشامیدنی به فضولات انسانی یکی از علل عمده طغیان‌های تب تیفوئیدی می‌باشد. در این موارد شیوع ناگهانی و انفجاری بیماری، عدم ابتلاء کودکان و سابقه مصرف آب آلوده در تشخیص آلودگی آب به عنوان راه انتقال بیماری کمک بسیار زیادی می‌کند. اینگونه کشورها از مشکلات یک‌سانی همچون رشد سریع جمعیت، توسعه سریع شهرها، فقدان سیستم‌های دفع بهداشتی فاضلاب، کمبود منابع آب آشامیدنی، تماس نزدیک بین جمعیت ساکن و منابع آب قابل شرب و فقدان سیستم‌های مراقبت بهداشتی مناسب، رنج می‌برند و گاهی عوامل دیگری همچون جنگ، فقر روزافزون، گرسنگی، سوءتغذیه، مهاجرت وسیع داخل کشوری، منطقه‌ای و بین‌المللی و مسئله پناهندگی نیز مزید بر علت شده، معضلات عظیمی را به بار می‌آورد.

در کشورهای در حال توسعه، بیشترین موارد بیماری در سنین مدرسه و بالغین جوان رخ می‌دهد چرا که در این کشورها به دلیل آلودگی آب‌ها و عدم رعایت کامل موازین بهداشتی، بیماری از شیوع بالایی برخوردار بوده و افراد بومی از همان دوران طفولیت، به کرات با مواد آلوده، مواجه گردیده و پس از یک یا چند بار ابتلاء، در سنین متوسط زندگی در مقابل بیماری نسبتاً مصون می‌گردند. لازم به ذکر است که توزیع سنی بیماری در بیماران عراقی و ایرانی، اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P = 0/56$) که می‌تواند ناشی از آندمیک بودن بیماری در شمال عراق و استان کرمانشاه باشد. از طرفی مطالعه نشان داد که توزیع جنسی بیماری در این دو گروه، اختلاف معنی داری داشته است، ($P = 0/0008$) که ناشی از الگوی جنسی جمعیت پناهنده می‌باشد به طوری که در جریان این موج عظیم پناهندگی، زنان بیشتری نسبت به مردان، وارد کشورمان شده بودند. **آنان با اعتماد به جوانمردی ایرانیان، زنانشان را به این سوی مرز و به پناه‌خواهی از غیرمردمان ایرانی فرستاده بودند تا مردانشان بتوانند با خطری آسوده‌تر در مقابل ناجوانمردی حاکمان وقت آن کشور بایستند** و لذا تعداد زنان پناهنده عراقی در اردوگاه‌های ایرانی بیشتر از مردان بود.

گرچه بیماری تیفوئید در تمامی ماه‌های سال عارض می‌شود ولی انتظار می‌رود اوج حمله بیماری در اواخر تابستان و اوایل پاییز باشد که این امر به خوبی در مورد جمعیت ایرانی مبتلا در سال ۱۳۷۰ صدق می‌کند ولی در مورد پناهندگان عراقی، صادق نبوده بیش از ۶۳ درصد کل موارد بیماری در فروردین و اردیبهشت آن سال که مصادف با اوج ورود آنان به ایران بوده، رخ داده است و همانگونه که توضیح داده شد می‌تواند ناشی از مصرف آب‌های آلوده در بین راه باشد در حالی که پس از دسترسی آنان به آب آشامیدنی سالم در اردوگاه‌های ایران به سرعت از میزان بروز بیماری طی سایر ماه‌های سال که در ایران، حضور داشته‌اند کاسته شده است. مطالعات آماری به خوبی نشان می‌دهد که اختلاف معنی داری ($P < 0/05$) بین دو گروه مورد مطالعه وجود داشته است و در مجموع، این امر سبب شده است که توزیع فصلی بیماری در سال ۱۳۷۰ در منطقه کرمانشاه تغییر نماید. ضمناً از آنجا که در حملات بیوتروریستی، ممکن است از ارگانیسم‌های مقاوم به داروها و ویرولانتری استفاده کنند که در این مطالعه در بین بیماران عراقی، با چنین ارگانیسم‌هایی مواجه نگردیدیم، هرچند خود آوارگی، زمینه‌ساز مخاطرات بیولوژیک، نیز می‌باشد.



نمودار ۳ - توزیع فصلی مبتلایان به تیفوئید بستری در بیمارستان سینا در سال ۱۳۷۰

نمونه‌های بالینی مناسب جهت ارسال به آزمایشگاه، طی حملات بیولوژیک

الف - باکتری‌ها و ریکتزی‌ها

| <u>در ساعات اولیه پس از تماس</u> Early post-exposure | <u>در زمان بروز علائم و دوره نقاهت</u> Convalescent/ Clinical | <u>در مراحل نهایی یا پس از مرگ</u> Terminal/Postmortem |
|--|--|---|
| <p>Anthrax <i>Bacillus anthracis</i></p> <p><u>0 – 24 h</u> Nasal and throat swabs, induced respiratory secretions for culture, FA, and PCR</p> | <p><u>24 to 72 h</u> Serum (TT, RT) for toxin assays Blood (E, C, H) for PCR. Blood (BC, C) for culture</p> | <p><u>3 to 10 days</u> Serum (TT, RT) for toxin assays Blood (BC, C) for culture. Pathology samples</p> |
| <p>Plague <i>Yersinia pestis</i></p> <p><u>0 – 24 h</u> Nasal swabs, sputum, induced respiratory secretions for culture, FA, and PCR</p> | <p><u>24 – 72 h</u> Blood (BC, C) and bloody sputum for culture and FA (C), F-1 Antigen assays (TT, RT), PCR (E, C, H)</p> | <p><u>>6 days</u> Serum (TT, RT) for IgM later for IgG. Pathology samples</p> |
| <p>Tularemia <i>Francisella tularensis</i></p> <p><u>0 – 24 h</u> Nasal swabs, sputum, induced respiratory secretions for culture, FA and PCR</p> | <p><u>24 – 72 h</u> Blood (BC, C) for culture Blood (E, C, H) for PCR Sputum for FA & PCR</p> | <p><u>>6 days</u> Serum (TT, RT) for IgM and later IgG, agglutination titers. Pathology Samples</p> |
| <p>Glanders <i>Burkholderia mallei</i></p> <p><u>0 – 24 h</u> Nasal swabs, sputum, induced respiratory secretions for culture and PCR.</p> | <p><u>24 – 72 h</u> Blood (BC, C) for culture Blood (E, C, H) for PCR Sputum & drainage from skin lesions for PCR & culture.</p> | <p><u>>6 days</u> Blood (BC, C) and tissues for culture. Serum (TT, RT) for immunoassays. Pathology samples.</p> |
| <p>BC: Blood culture bottle C: Citrated blood (3-ml)</p> | <p>E: EDTA (3-ml) H: Heparin (3-ml)</p> | <p>TT: Tiger-top (5 – 10 ml) RT: Red top if no TT</p> |

نمونه‌های بالینی مناسب جهت ارسال به آزمایشگاه، طی حملات بیولوژیک

الف - باکتری‌ها و ریکتزیاها (ادامه)

| در ساعات اولیه پس از تماس Early post-exposure | در زمان بروز علائم و دوره نقاهت Convalescent/ Clinical | در مراحل نهایی یا پس از مرگ Terminal/Postmortem |
|---|--|--|
| <p>Brucellosis <i>Brucella abortus, suis, & melitensis</i></p> <p><u>0 – 24 h</u> Nasal swabs, sputum, induced respiratory secretions for culture and PCR.</p> | <p><u>24 – 72 h</u></p> <p>Blood (BC, C) for culture. Blood (E, C, H) for PCR.</p> | <p><u>>6 days</u> Blood (BC, C) and tissues for culture. Serum (TT, RT) for immunoassays. Pathology samples</p> |
| <p>Q-Fever <i>Coxiella burnetii</i></p> <p><u>0 – 24 h</u> Nasal swabs, sputum, induced respiratory secretions for culture and PCR.</p> | <p><u>2 to 5 days</u></p> <p>Blood (BC, C) for culture in eggs or mouse inoculation Blood (E, C, H) for PCR.</p> | <p><u>>6 days</u> Blood (BC, C) for culture in eggs or mouse inoculation Pathology samples.</p> |
| <p>Botulism Botulinum toxin from <i>Clostridium botulinum</i></p> <p><u>0 – 24 h</u> Nasal swabs, induced respiratory secretions for PCR (contaminating bacterial DNA) and toxin assays. Serum (TT, RT) for toxin assays</p> | <p><u>24 to 72 h</u> Nasal swabs, respiratory secretions for PCR (contaminating bacterial DNA) and toxin assays.</p> | <p><u>>6 days</u> Usually no IgM or IgG Pathology samples (liver and spleen for toxin detection)</p> |
| <p>BC: Blood culture bottle C: Citrated blood (3-ml)</p> | <p>E: EDTA (3-ml) H: Heparin (3-ml)</p> | <p>TT: Tiger-top (5 – 10 ml) RT: Red top if no TT</p> |

نمونه‌های بالینی مناسب جهت ارسال به آزمایشگاه، طی حملات بیولوژیک

ب - توکسین‌ها

| در ساعات اولیه پس از تماس Early post-exposure | در زمان بروز علائم و دوره نقاهت Convalescent/ Clinical | در مراحل نهایی یا پس از مرگ Terminal/Postmortem |
|---|--|--|
| <p>Ricin Intoxication Ricin toxin from Castor beans</p> <p><u>0 – 24 h</u> Nasal swabs, induced respiratory secretions for PCR (contaminating castor bean DNA) and toxin assays. Serum (TT) for toxin assays</p> | <p><u>36 to 48 h</u> Serum (TT, RT) for toxin assay Tissues for immunohisto-logical stain in pathology samples.</p> | <p><u>>6 days</u> Serum (TT, RT) for IgM and IgG in survivors</p> |
| <p>Staph enterotoxigenesis <i>Staphylococcus</i> Enterotoxin B</p> <p><u>0 – 3 h</u> Nasal swabs, induced respiratory secretions for PCR (contaminating bacterial DNA) and toxin assays. Serum (TT, RT) for toxin assays</p> | <p><u>2 - 6 h</u> Urine for immunoassays Nasal swabs, induced respiratory secretions for PCR (contaminating bacterial DNA) and toxin assays. Serum (TT, RT) for toxin assays</p> | <p><u>>6 days</u> Serum for IgM and IgG</p> |
| <p>T-2 toxicosis</p> <p><u>0 – 24 h postexposure</u> Nasal & throat swabs, induced respiratory secretions for immunoassays, HPLC/ mass spectrometry (HPLC/MS).</p> | <p><u>1 to 5 days</u> Serum (TT, RT), tissue for toxin detection</p> | <p><u>>6 days postexposure</u> Urine for detection of toxin metabolites</p> |
| <p>BC: Blood culture bottle C: Citrated blood (3-ml)</p> | <p>E: EDTA (3-ml) H: Heparin (3-ml)</p> | <p>TT: Tiger-top (5 – 10 ml) RT: Red top if no TT</p> |

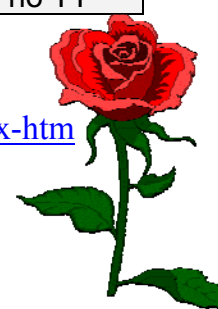
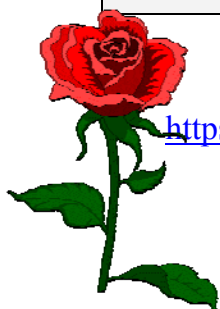
نمونه‌های بالینی مناسب جهت ارسال به آزمایشگاه، طی حملات بیولوژیک

ج - ویروس‌ها

| در ساعات اولیه پس از تماس Early post-exposure | در زمان بروز علائم و دوره نقاهت Convalescent/ Clinical | در مراحل نهایی یا پس از مرگ Terminal/Postmortem |
|--|---|--|
| <p>Equine Encephalomyelitis VEE, EEE and WEE viruses</p> <p style="text-align: right;"><u>0 – 24 h</u></p> <p>Nasal swabs & induced respiratory secretions for RT-PCR and viral culture</p> | <p style="text-align: right;"><u>24 to 72 h</u></p> <p>Serum & Throat swabs for culture (TT, RT), RT-PCR (E, C, H, TT, RT) and Antigen ELISA (TT, RT), CSF, Throat swabs up to 5 days</p> | <p style="text-align: right;"><u>>6 days</u></p> <p>Serum (TT, RT) for IgM Pathology samples plus brain</p> |
| <p>Ebola</p> <p style="text-align: right;"><u>0 – 24 h</u></p> <p>Nasal swabs & induced respiratory secretions for RT-PCR and viral culture</p> | <p style="text-align: right;"><u>2 to 5 days</u></p> <p>Serum (TT, RT) for viral culture</p> | <p style="text-align: right;"><u>>6 days</u></p> <p>Serum (TT, RT) for viral culture. Pathology samples plus adrenal gland.</p> |
| <p>Pox (Small pox, monkey pox) <i>Orthopoxvirus</i></p> <p style="text-align: right;"><u>0 – 24 h</u></p> <p>Nasal swabs & induced respiratory secretions for PCR and viral culture</p> | <p style="text-align: right;"><u>2 to 5 days</u></p> <p>Serum (TT, RT) for viral culture</p> | <p style="text-align: right;"><u>>6 days</u></p> <p>Serum (TT, RT) for viral culture. Drainage from skin lesions/ scrapings for microscopy, EM, viral culture, PCR. Pathology samples</p> |
| <p>BC: Blood culture bottle C: Citrated blood (3-ml)</p> | <p>E: EDTA (3-ml) H: Heparin (3-ml)</p> | <p>TT: Tiger-top (5 – 10 ml) RT: Red top if no TT</p> |

آدرس کتاب در سایت گوگل :

<https://sites.google.com/site/drhatamilibrary3/bioterrorism/bioindex-htm>





منابع

1. Luciana L. Borio, Donald A. Henderson, and Noreen A. Hynes. Bioterrorism: An Overview. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th edition, 2020; 181-193.
2. Usamriid's Medical Management of Biological Casualties Handbook, U.S. Army Medical Research, Institute of Infectious Diseases, Fort Detrick, Frederick, Maryland, 8th edition, September 2014. p. 1-294.
3. Guide to Bioterrorism Identification, American Society of Internal Medicine, 2002.
4. D.M. Bravata, M.M. Rahman, N. Luong, H.A. Divan, S.H. , A Comparison of Syndromic Incidence Data Collected by Triage Nurses in Santa Clara County with Regional Infectious Disease Data , National Syndromic Surveillance Conference, New York Academy of Medicine, www.nyam.org/events/sydromicconference, September 23-24, 2002.
5. D. Cochrane MD, J. Allegra MD PhD Real-time Biosurveillance Using an Existing Emergency Department Electronic Medical Record Database , National Syndromic Surveillance Conference, New York Academy of Medicine www.nyam.org/events/sydromicconference, September 23-24, 2002.
6. Stephen S. Arnon, Thomas V. Inglesby, Donald A. Henderson . . . , Botulinum Toxin as a Biological Weapon, Jama, Vol. 285, No. 8, February 28, 2001, pp. 1059-70.
7. Diana M. Bonta, R.N., Bioterrorism Surveillance Epidemiological Response Plan, January 2002, pp. 1-140.
8. Brinsfield KH. et al : Using Volume-based Surveillance for an Outbreak Early Warning System, Acad Emerg 2001 May;8(5):492.

9. Syndromic Surveillance for Bioterrorism Following the Attacks on the World Center, New York City, MMWR, no 51, 2001.
10. Tomas V. Inglesby . . . , Plague as a Biological Weapon, Medical and Public Health Management, Journal of American Medical Association, May 2000, Vol. 283, No. 17, pp. 2281-2290.
11. David T. Dennis, Thomas V. Inglesby, Donald A. Henderson, Tularemia as a Biological Weapon, Jama, Vol. 285, No. 21, June 6, 2001 , pp. 2763-74.
12. Smallpox, Weekly Epidemiological Record, No. 44, 2001, pp. 337-44.
13. David L. Heymann. (edit.) Control of Communicable Diseases Manual, An Official report of the American Public Health Association; 19th edition, 2008, 1-716.
14. Saidi S, Tesh R, Javadian E, Sahabi Z, Nadim A. Studies on the epidemiology of sandfly fever in Iran. II. The prevalence of human and animal infection with five phlebotomus fever virus serotypes in Isfahan province. Am J Trop Med Hyg 26:288-293 (1977).
15. Tesh (RB), Saidi (S), Javadian (E) & Nadim - 1977 - Studies on the epidemiology of sandfly fever in Iran. I. Virus isolates obtained from phlebotomus. American Journal of Tropical Medicine & Hygiene, 26 (2): pp. 282-287.
16. Theodore J. Cieslak and Fred M. Henretig, Biologic and Chemical Terrorism. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition, Philadelphia: WB. Saunders, 2004; pp. 2378-85.
17. Donald A Locasto, Michael Allswede, CBRNE - T-2 Mycotoxins, Electronic Medicine 2005. <http://www.emedicine.com>.
18. Nato Handbook on Medical Aspects of NBC Defensive Operations AmedP-6(B), 2001.
- ۱۹ - حاتمی حسین. گزارش اپیدمی هپاتیت E در کرمانشاه (اولین همه‌گیری و نوپدید بیماری در ایران) ماهنامه علمی نبض، شماره ۹ خردادماه ۱۳۷۱ صفحات ۳۱-۳۳.
<https://sites.google.com/site/drhatamilibrary/activities>
- ۲۰ - حاتمی حسین، ظاهری شهرداد. مطالعه اپیدمیولوژیک و بالینی تب روده در پناهندگان عراقی بستری در بیمارستان سینای کرمانشاه، مجله علمی پژوهشی حکیم، دوره دوم، شماره ۴، زمستان ۱۳۷۸، صفحات ۳۸-۳۳۱.
<https://sites.google.com/site/drhatamilibrary/activities>
- ۲۱ - مهرابی توانا علی و همکاران. مطالعات سرواپیدمیولوژیک بیماری تب پشه‌خاکی در جنگ تحمیلی عراق علیه ایران در بین سالهای ۱۳۶۷-۱۳۵۹، مجله پژوهشی حکیم، دوره دوم، شماره ۱، سال ۱۳۷۸ صفحات ۱۴-۷.

کتاب اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های مرتبط با بیوتروریسم

۱ - نسخه الکترونیکی

<https://sites.google.com/site/drhatamibrary3/bioterrorism/bioindex-htm>

<https://sites.google.com/site/drhatamibrary>

<https://telegram.me/drhatamibooks>

۲ - نسخه مکتوب :

چاپ اول و دوم، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، و مرکز مدیریت بیماری