Archive of SID

طب نظامی
تابستان ۱۳۸۱، شماره ٤(۲)
صفحات: ۱۲٤-۱۱۹

نگاهی نو به طاعون در عصر حاضر

علی مهرابی توانا .Ph.D ، رمضانعلی عطایی .Ph.D

آدرس گردآورندگان : دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...«عج»- پژوهشکده طب رزمی
مرکز تحقیقات بهداشت و تغذیه دانشکده پزشکی- گروه میکروبیولوژی

خلاصه

طاعون یا مرگ سیاه بیماری عفونی باکتریال است که توسط باکتری میله‌ای شکل و گرم منفی موسوم به یرسینیا پستیس ایجاد می‌گردد. انتقال باکتری به انسان یا جوندگان در اثر گزش کک است. اشکال مختلف بیماری عبارت از: طاعون خیارکی، ریوی و یا سپتی‌سمی است. طاعون ریوی بسیار مهلک بوده و گاهی تا ۱۰۰٪ مرگ و میر از آن گزارش شده است. این بیماری به رغم توسعه دانش پزشکی همچنان به صورت آندمیک در گوشه و کنار جهان دیده می‌شود و الگوی انتقال آن عمدتاً بین جوندگان و کک است و اگر انسان نیز درسیکل انتقال قرار گیرد آلوده می‌گردد. انتقال بیماری منحصر به یک الگو نیست. به عبارت دیگر علاوه بر نیش کک از طریق تنفس نیز بیماری منتقل می‌گردد.

به نظر می‌رسد، قرار گرفتن یرسینیا پستیس در لیست سلاح‌های بیولوژیک از سوی کنوانسیون خلع سلاح، ناشی از نحوه انتقال و قدرت بیماری زایی آن باشد. لذا، نحوه تهیه، تولید و انتشار آن به‌صورت افشانه‌ای قوت گرفته است. از این‌رو، خطر کاربردهای بیولوژیک یا بیوتروریستی آن توسط دشمن امری محتمل و تهدید جدی است.

با توجه به تهدیدهای مطرح شده لزوم شناخت هر چه بیشتر جنبه‌های تشخیص، کنترل، پیشگیری و اپیدمیولوژیک بیماری و نیز رعایت موازین بهداشتی افزایش یافته است. زیرا می‌تواند از خطر ابتلا بیماری در بین نیروها و عموم مردم بکاهد. از این‌رو، در این مقاله سعی شده است به جنبه‌های فوق پرداخته شود.

مقدمه و اپیدمیولوژی طاعون

طاعون یا مرگ سیاه بیماری عفونی باکتریال مشترک بین انسان و حیوان است. در طول تاریخ، موجب هلاکت انسان‌های زیادی شده است. این بیماری تقریباً در کل جهان یافت شده و همواره از همهٔ مناطق جهان گزارش می‌گردد. البته پراکندگی کانون‌های طبیعی طاعون در دنیا یکسان نیست (شکل ۱). عقیده بر این است که در حال حاضر بیشترین موارد طاعون ناشی از کانون‌های متعدد آسیا، آفریقا و آمریکای شمالی و جنوبی است با آنکه قاره اروپا و اقیانوسیه را عاری از کانون‌های طاعون نام برده‌اند با این حال مواردی از بیماری در آن مناطق نیز گزارش شده است. افزون براین پاندمی‌های طاعون تلفات انسانی فراوان بر اروپائیان وارد کرده است.

اولین پاندمی در سال ۵۴۱ میلادی در مصر و از آنجا به اروپا منتشر شده و موجب تلفات شدید و کاهش بیش از ۵۰٪ جمعیت قاره‌های اروپا، آفریقا و آسیا گردید.

دومین پاندمی در سال ۱۳۴۶ روی داد و حدود ۲۰ میلیون تلفات برجای گذاشت. سومین پاندمی طاعون در سال ۱۸۸۵ در چین آغاز شده و به سایر مناطق انتشار یافته است.

درحال حاضر کانون‌های این بیماری در سه قارهٔ آفریقا، آمریکا و آسیا به صورت فعال وجود دارد و هر ساله تعدادی موارد طاعون حیوانی گزارش شده است. در فاصلهٔ سال‌های ۱۹۹۹-۱۹۸۵ حدود ۲۶۵۲ مورد مرگ ناشی از آن گزارش شده است، بیشترین موارد مرگ و میر طاعون از قارهٔ آفریقا گزارش شده است.

کانون‌های طبیعی طاعون در آسیا از کوه‌های قفقاز در مجاورت رودهای ولگان، دن و اورال در شوروی سابق، شرق ترکیه، شمال‌غربی ایران تا شرق و شمال‌شرقی چین انتشار دارد. همچنین اکثر مناطق افغانستان، ایران، جنوب غربی خلیج فارس، دریای عمان، پاکستان و شمال‌غربی هندوستان یافت گردیده است. این کانون‌ها بوسیلهٔ موانع طبیعی و نواحی نامساعد از یکدیگر جدا شده‌اند و بندرت ممکن است مبادله‌ای بین آنها صورت گیرد. تلاش گروه‌های کنترل منطقه‌ای و بین‌المللی باعث شده است که این بیماری در سال‌های اخیر در اغلب مناطق آسیا گزارش نشود. این امر مؤید آن است که این کانون‌ها به صورت غیرفعال و تحت کنترل بوده ولی هر لحظه خطر فعال شدن آنها وجود دارد. لذا، همواره تحت کنترل هستند.

www.SID.ir

Archive of SID

از نکات قابل توجه آن است که حساسیت نسبت به طاعون عمومیت دارد و ایمنی حاصله در افرادی که جان سالم به در می‌برند نسبی است و در مقابل تلقیح تعداد زیادی باسیل درهم می‌شکنند. افزون براین عواملی از قبیل افزایش جمعیت موش‌ها و سایر جوندگان مخزن و نیز عدم رعایت شرایط بهداشتی از عوامل مستعد کننده بروز و گسترش بیماری هستند. امروزه نگرانی دیگر بر موارد فوق افزوده شده است. زیرا امکان کاربردهای غیرانسانی عامل طاعون توسط بیوتروریست‌ها وجود دارد.

یکی از دلایل وقوع حملهٔ بیوتروریستی بوسیلهٔ سلاح ساخته شده از یرسینا پستیس بروز پنومونی طاعون در منطقه‌ای که قبلاً طاعون حیوانی به اثبات رسیده می‌باشد. افزون بر این ممکن است در منطقه‌ای طاعون بصورت بومی وجود داشته باشد اما با این حال، تمایزی بین اپیدمی طبیعی، یعنی طغیان کانون خاموش یا موارد اسپورادیک، از اپیدمی ناشی از حملهٔ تروریستی یا جنگ بیولوژیک وجود دارد. مهمترین مشخصه‌های این دو اپیدمی آن است که در اپیدمی‌های طبیعی ممکن است قبل از بروز تعداد موارد بیماری در انسان، حیوانات میزبان یا مخزن به محیط‌های شهری یا غیرشهری افزایش یافته و جاندار بیمار شده اغلب علائمی از طاعون خیارکی را نشان دهند. همچنین افزایش تیتر آنتی‌بادی در حیوانات مخزن یافت می‌شود.

در حالیکه در اپیدمی ناشی از حملات تروریستی یا جنگ بیولوژیک بروز بیماری انسان و سایر حیوانات ممکن است به صورت همزمان یافت و از نوع طاعون ریوی است. با آنکه حملات بیولوژیک یا بیوتروریستی با سلاح ساخته شده از یرسینیا پستیس با پنومونی طاعونی شروع می‌شود ولی ممکن است اشکال طاعون خیارکی نیز در مناطق همجوار دیده شود. درهر حال، شروع بیماری در این موارد با طاعون ریوی است.

در آمریکای شمالی طاعون تقریباً در تمام حیوانات گزارش شده است. از نظر انتقال این بیماری، نقش کک قطعی شده است (نمودار ۱). برخی میزبان‌های طبیعی از قبیل رودنت‌ها نسبت به بیماری مقاوم‌اند در حالی که برخی دیگر بسیار حساس هستند. حیوانات حساس به سرعت می‌میرند و باعث افزایش آلودگی حشرات ناقل می‌گردند. گربه‌ها نسبت به بیماری بسیار حساس‌اند.

مخزن طاعون را جوندگان می‌دانند و گزارشات جهانی مؤید آن است که در ۵۰ سال گذشته سالانه ۱۷۰۰۰ نفر بیمار طاعون گزارش شده است. لذا با وجود اقدامات کنترلی شدید امکان انجام عملیات‌های تروریستی وجود دارد. بنابراین مراکز بهداشت و درمان در هر منطقه‌ای باید امکانات لازم برای مقابله با حملات بیولوژیک را داشته باشند و بتواند قبل از فراگیرشدن بیماری از خسارت‌های ناشی از آن جلوگیری نماید.

راه‌های انتقال باکتری عامل بیماری طاعون

الف) از طریق نیش کک آلوده

ب) از طریق تماس مستقیم با انسان‌های مبتلا به طاعون

ج) در اثر تماس بانسوج حیوانات آلوده

د) در اثر تماس با حیوانات بیمار

ر) دراثر تماس با شپش و کنه آلوده

ز) انتشار عمدی از طریق افشانه‌های آلوده در حملات بیوتروریستی

در هرحال علاوه‌بر ایجاد آلودگی طاعون از طریق آئروسل یا نیش حشرات در برخی موارد انتقال آلودگی از طریق خراش‌های پوستی یا مخاطها نیز ممکن است. همچنین گزارش شده است که خوردن گوشت آلوده توسط سگ و گربه باعث آلودگی آنها و ایجاد بیماری از طریق دستگاه گوارش شده است. از این رو، باید از تماس جوندگان با موادغذایی و اماکن انسانی جلوگیری نمود. افزون بر این، جسد بیمارانی که به علت طاعون تلف شده‌اند تحت شرایط خاصی باید لمس شود. همچنین حمل و نقل اجساد توسط افراد آموزش دیده صورت گیرد.

پیشگیری و کنترل طاعون

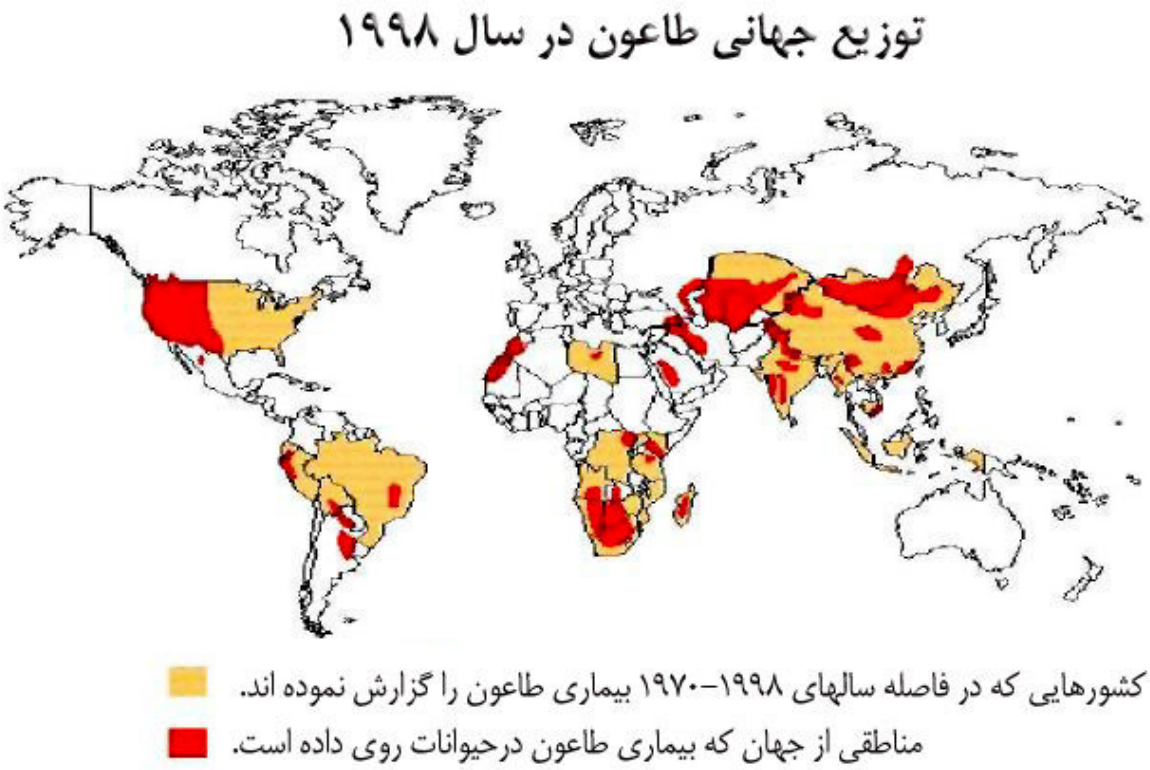
اساس پیشگیری از طاعون کنترل میزبان‌ها و حشرات ناقل باکتری است. برخی از حیوانات بطور طبیعی نسبت به بیماری مقاومند. با اندازه‌گیری تیتر پیش‌رونده آنتی‌بادی در سگ‌ها و یا گرگ‌ها ممکن است بتوان از بروز بیماری جلوگیری کرد. افزون بر این، جلوگیری از تماس حیوانات اهلی با مخازن بیماری بسیار مؤثر است.

علائم کلینیکی طاعون ۲ تا ۸ روز پس از گزش حشره شروع می‌شود. مهمترین علائم بیماری عبارتند از سردرد، تب، لرز، ضعف و تورم غدد لنفاوی، غدد لنفاوی آلوده ممکن است دچار نکروز شوند.

www.SID.ir

Archive of SID

شکل ۱: سیکل زندگی و بقای باکتری عامل طاعون نشان داده شده است. با استفاده از حشره‌کش‌ها و نیز جلوگیری از پراکندگی حیوانات آلـوده می‌توان از بروز بیماری جلوگیری نمود.



شکل ۱. مناطقی از جهان که به عنوان کانون‌های فعال یا غیرفعال طاعون تعیین شده است نشان داده شده است.

www.SID.ir

Archive of SID

آموزش بهداشت عمومی در مناطق بومی درخصوص راه‌های انتقال بیماری نحوهٔ کنترل موش‌ها و اهمیت محافظت از گزش کک و از بین بردن کک‌های موجود به ویژه در مناطقی که سگ و گربه وجود دارد.

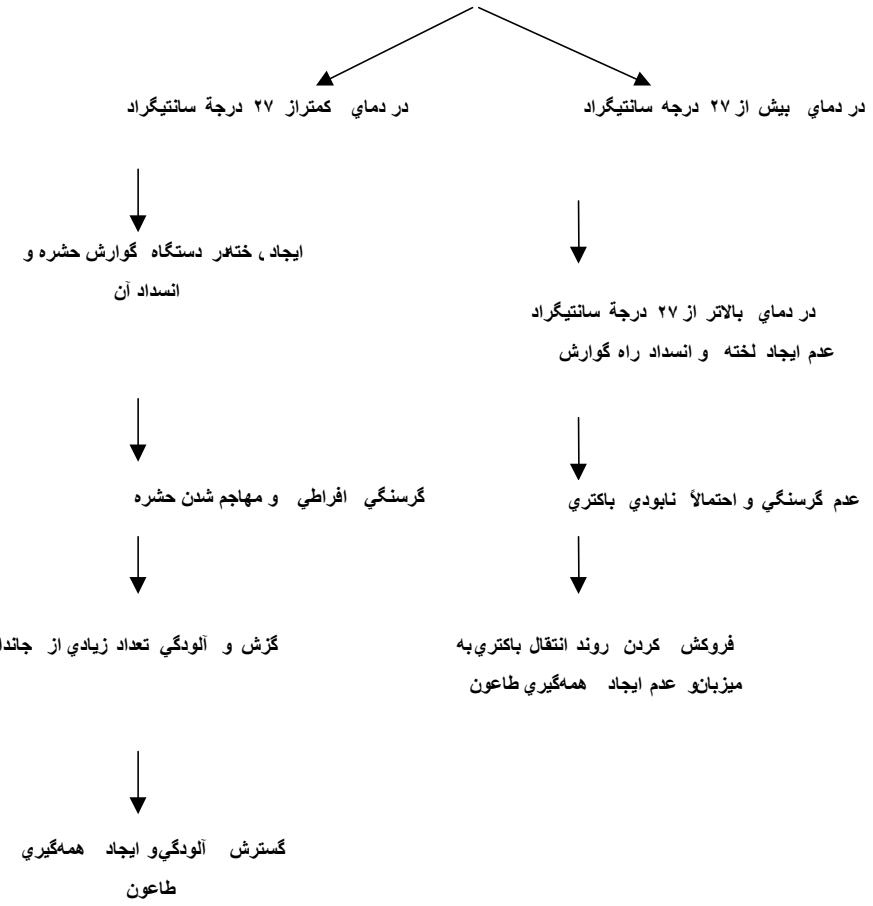
کنترل جمعیت موش‌های آلوده و نابودی آنها با استفاده از سموم.

کنترل کشتی‌های حمل‌کننده غلات در بنادر و اسکله‌ها.

اثر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

طاعون در هر دو جنس تقریباً به یک نسبت ایجاد می‌شود. حدود ۶۰٪ موارد طاعون در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال رخ می‌دهد. البته طاعون اسپورادیک در جنس مذکر و در فصل بهار و تابستان شایع‌تر است که نشان

نمودار۱: مکانیسم ایجاد همه گیری بیماری طاعون



واکسیناسیون افراد در معرض خطر

کارکنان آزمایشگاه‌هایی که با طاعون در تماس می‌باشند، باید واکسینه شوند. واکسن طاعون نوعی واکسن کشته شده است که به صورت دو دوز اولیه به فاصله سه ماه تزریق می‌شود و سپس هر شش ماه یکبار اقدام به تزریق یادآور لازم است. با توجه به ایمنی کوتاه مدت استفاده از آن محدودیت دارد.

گفته شده است که تولید واکسن کشته شده طاعون از سال ۱۹۹۹ متوقف شده است. این واکسن در پیشگیری یا تعدیل سیر طاعون خیارکی مؤثر بوده ولی تأثیر آن بر پنومونی اولیه طاعون به اثبات نرسیده است. افزون بر این از برنامه‌های تولید واکسن کارآ برای طاعون نیز اطلاعی دردست نیست.

دهندهٔ تماس جوانان مذکر با جوندگان می‌باشد. در حملات بیوتروریستی هیچیک از این ملاک‌ها صادق نبوده، هرکس در هر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی ممکن است به بیماری مبتلاء گردد. در هرحال عواملی نیز مساعدکننده شرایط ابتلاء هستند که عبارتند از:

افزایش جمعیت موش‌ها.

عدم شرایط مناسب بهداشتی.

شرایط آب و هوایی مناسب (نمودار ۱).

اقدامات بیوتروریستی

www.SID.ir

Archive of SID

استفاده از طاعون به عنوان سلاح بیولوژیک

عقیده براین است که باکتری طاعون قابلیت تبدیل شدن به آئروسل را دارد. بنابراین ممکن است از آن به عنوان سلاح بیولوژیک استفاده گردد.

علائم اولیه حملهٔ بیولوژیک با ظهور ناگهانی اپیدمی عفونت‌های شدید ریوی و سپتی سمی است. لذا حضور خون در خلط در بیماران، تب ، سرفه، نفس‌های کوتاه، دردسینه و مرگ ومیر بالا مؤیدکاربرد احتمالی سلاح ساخته شده از طاعون ذکر شده است.

شرایط پیشرفت زندگی امروزی، سطح بهداشت عمومی و وجود آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر امکان ایجاد همه‌گیری طاعون را غیرممکن ساخته است. با وجود این امکان استفاده از این عامل و شیوع اپیدمی آن دور از ذهن نیست. چنانچه در جریان جنگ دوم جهانی واحد سری ۷۳۱ ارتش ژاپن علیه چینی‌ها از طاعون استفاده کرد و باعث ایجاد اپیدمی طاعون شد. این عمل با رها سازی حشره ناقل صورت گرفت. افزون براین برنامه‌های تحقیقات بیولوژیک برخی از کشورها روش آئروسل کردن باکتری طاعون را بدست آورده‌اند، لذا در سال ۱۹۷۰ سازمان بهداشت جهانی سناریوی وحشتناکی را مطرح کرده است در این سناریو گفته شده است که پخش ۵۰ کیلوگرم باکتری طاعون بر یک شهر ۵ میلیون نفری حداقل باعث ایجاد ۱۵۰ هزار پنومومی می‌گردد. یرسیناپستیس حداقل ۱ ساعت به صورت آئروسل حیات خود را حفظ می‌کند. با آن که شواهد موجود نشان نمی‌دهد که کسی درصدد کاربرد ضد انسانی طاعون باشد با این حال در ۱۹۹۵ در شهر اوهایو فردی اقدام به ارسال عامل طاعون توسط پاکت‌نامه نموده که دست‌گیر و زندانی شد.

اپیدمیولوژی طاعون ناشی از بیوتروریسم ممکن است با انتشار طبیعی آن متفاوت باشد. زیرا انتشار عمدی باکتری طاعون از طریق آئروسل امکان‌پذیر است. لذا بروز پنومونی طاعون و گسترش همه‌گیری آن به آئروسل کردن آن وابسته است.

با وجود آن که اطلاع دقیقی نسبت به دوز عفونی‌کننده باکتری طاعون از طریق هوا وجود ندارد، با این حال به نظر می‌رسد ورود تعداد کمی از باکتری از طریق هوا بتواند بیماری ایجاد نماید. به این ترتیب علائم بیماری در عرض ۶-۱ روز پس از تماس با آئروسل‌ها ظاهر شده و سریعاً باعث مرگ بیمار می‌گردد.

تشخیص عامل طاعون

پرسیناپستیس را می‌توان در نمونه‌های رنگ‌آمیزی شده خون محیطی یا خلط یا مایع لنف یا مایع مغزی نخاعی تشخیص داد در رنگ‌آمیزی، باکتری عامل طاعون به صورت دو قطبی ـ بیضی و گرم منفی دیده می‌شود و به راحتی در محیط‌های کشت اختصاصی رشد می‌نماید. همچنین با استفاده از روش‌های ایمنولوژیک، PCR و افزایش ۴ برابر تیتر آنتی‌بادی در خون این بیماری تشخیص داده می‌شود.

درحال حاضر بین طاعون ناشی از حملات بیوتروریستی یا حالت‌های طبیعی نمی‌توان به راحتی افتراق ایجاد کرد. لذا در صورت بروز هرگونه علائم بیماری به سرعت باید مورد معاینه پزشکی و درمان قرار گیرد. بروز چند مورد پنومونی طاعون ممکن است با سایر بیماری‌های عفونی اشتباه گردد. در حالیکه تهاجم بیولوژیک یا اقدامات بیوتروریستی باعث ظهور ناگهانی تعداد زیادی بیمار می‌گردد. لذا باتوجه به علائم بالینی تشخیص اولیه صورت می‌گیرد. هیچ آزمونی برای تشخیص سریع طاعون وجود ندارد. تست‌های مورد استفاده عبارتند از تشخیص آنتی ژن از طریق IgM . Enzyme Immuoonassay ، روش‌های ایمونوشیمی و PCR که در آزمایشگاه‌های نظامی و مرکز کنترل بیماری‌های آمریکا موجود می‌باشد. اغلب از روش هماگلوتیناسیون پاسیو چند روز بعد از بروز بیماری استفاده شده است. درهرحال آزمون‌های میکروب‌شناسی برای تشخیص طاعون بسیار حائز اهمیت‌اند. رنگ‌آمیزی گرم از نمونه‌ها، وجود باسیل‌های گرم منفی، رنگ‌آمیزی رایت و گیسما و اپسون وجود باکتری دوقطبی را تأئید می‌کنند و همچنین فلورسنت مستقیم و کشت از آسپیره غدد آلوده، وجود باسیل طاعون را تأئید می‌نماید.

درمان

بیماری طاعون در صورتی‌که به موقع درمان نشود، ممکن است با ۵۰٪ مرگ و میر همراه باشد. مرگ و میر ناشی از طاعون ریوی تقریباً ۱۰۰ درصد خواهد بود. داروی انتخابی برای درمان طاعون استرپتومایسین است که به صورت تزریق داخل عضلانی و به ازای هر یک کیلو وزن بدن ۳۰ میلی‌گرم دوبار در روز به مدت ۱۰ روز باید مصرف شود. از تتراسیکلین نیز می‌توان استفاده کرد. گاهی از ترکیب تتراسیکلین و استرپومایسین استفاده شده است، تا کنون مقاومت آنتی‌بیوتیکی پرسیناپستیس گزارش نشده است. دوز درمانی تتراسیکلین برای طاعون ۲ تا ۴ گرم در روز به مدت ۱۰ روز می‌باشد. از کلرامفنیکل نیز برای درمان طاعون استفاده شده است. این آنتی‌بیوتیک را به صورت داخل وریدی به میزان ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و پس از آن روزانه ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۴ بار در روز مصرف شده است.

www.SID.ir

Archive of SID

References

1. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al. Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA.* 1999;281:2127-2137.

2. Perry RD, Fetherston JD. *Yersinia pestis* etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:35-66.

3. Slack P. The black death past and present. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1989; 83: 461-463.

4. Chernin E. Richard Pearson Strong and the Manchurian epidemic of pneumonic plague, 1910-1911. *J Hist Med Allied Sci.* 1989; 44: 296-319.

5. Ratsitorahina M, Chanteau S, Rahalison L, Ratisofasoamanana L, Boisier P. Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar. *Lancet.* 2000;355:111-113.

6. Speck RS, Wolochow H. Studies on the experimental epidemiology of respiratory infections: experimental pneumonic plague in *Macaccus rhesus*. *J Infect Dis.* 1957;100:58-69.

7. Wilmoth BA, Chu MC, Quan TC. Identification of *Yersinia pestis* by BBL crystal enteric/nonfermenter identification system. *J Clin Microbiol.* 1996;34:2829-2830.

8. Wong TW. Plague in a pregnant patient. *Trop Doct.* 1986;16:187-188.

9. Welty TK, Grabman J, Kompare E, et al. Nineteen cases of plague in Arizona. *West J Med.* 1985; 142: 641-646.

10. Smith MD, Vinh SX, Hoa NT, Wain J, Thung D, White NJ. In vitro antimicrobial susceptibilities of strains of *Yersinia pestis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:2153-2154.

11. Byrne WR, Welkos SL, Pitt ML, et al. Antibiotic treatment of experimental pneumonic plague in mice. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998; 42: 675-681.

12. Bonacorsi SP, Scavizzi MR, Guiyoule A, Amouroux JH, Carniel E. Assessment of a fluoroquinolone, three *B*- lactams, two aminoglycosides, and a cycline in the treatment of murine *Yersinia pestis* infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994;38:481-486.

13. Russell P, Eley SM, Green M, et al. Efficacy of doxycycline and ciprofloxacin against experimental *Yersinia pestis* infection. *J Antimicrob Chemother.* 1998; 41: 301-305.

14. Russell P, Eley SM, Bell DL, Manchee RJ, Titball RW. Doxycycline or ciprofloxacin prophylaxis and therapy against experimental *Y. pestis* infection in mice. *J Antimicrob Chemother.* 1996; 37: 769-774.

15. Galimand M, Guiyoule A, Gerbaud G, et al. Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid. *N Engl J Med.* 1997; 337: 677-680.

16. Garner JS. Guidelines for isolation precautions in hospitals: Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996; 17: 53-80.

www.SID.ir