A Review of Neurological Manifestation Caused by Biological Warfare Agents and their Therapeutic Approaches

Arash Alaeddini[1*], Mahdi Hosseinzadeh[1], Salman Mandani[2]

[1]Seraj Center, Passive Defense Faculty and Research Center, Imam Hussein Comprehensive University, Tehran, Iran
[2]Department of Biology, Faculty of Science, Imam Hussein Comprehensive University, Tehran, Iran

Article Info:

Received: **10 Nov 2016** ***Revised:*** **12 Dec 2016** ***Accepted*****: 17 Jan 2017**

ABSTRACT

Introduction: Deliberate bio-terrorism is deliberated use of bacteria, viruses, toxins or other biological agents (in the form of natural or modified forms) that causes destruction or damage to human, animal, vegetable, natural resources and environmental, industrial or agricultural infrastructure. A wide range of factors can potentially be used as weapons, however, only some of those substances are used as weapon. Various neurological symptoms could be caused by exposure to different biological warfare. Early detection of biological contamination reduces their destructive effects. Early access to appropriate treatment is essential for prevention of damages to the nervous system. Training of medical staffs on the management of neurological symptoms of victims exposed to biological warfare is a crucial for favorable prognosis. ***Conclusion:*** Improving our knowledge of clinical syndromes and diseases caused by bio-terrorism is helpful to differentiate from other neurological disorders.

Key words:

1. Bioterrorism
2. Nerve Agents
3. Warfare
4. Weapons

***Corresponding Author:** Arash Alaeddini

E-mail: *arash553-s@yahoo.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

مروری بر تظاهرات عصبی ناشی از عوامل جنگ میکروبی و رویکردهای درمانی آن‌ها

آرش علاءالدینی[1*]، مهدی حسین‌زاده[1]، سلمان ماندنی[2]

[1]مرکز سراج، دانشکده و پژوهشکده پدافند غیرعامل، دانشگاه جامع امام حسین (ع)، تهران، ایران

[2]گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه جامع امام حسین (ع)، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۲۰ آبان ۱۳۹۵ **اصلاحیه:** ۲۲ آذر ۱۳۹۵ **تاریخ پذیرش:** ۲۸ دی ۱۳۹۵

چـــــکیده

مقدمه: بیوتروریسم عمدی استفادهٔ متعمدانه از باکتری‌ها، ویروس‌ها، سموم یا سایر عوامل زیستی (به شکل طبیعی یا اشکال اصلاح شده) است که موجب نابودی یا خسارت در انسان، حیوان، گیاه، منابع طبیعی و زیست محیطی، زیر ساخت‌های صنعتی یا کشاورزی می‌گردد. طیف گسترده‌ای از عوامل می‌توانند به طور بالقوه به‌عنوان سلاح استفاده شوند، با این حال تنها برخی از آن مواد به‌عنوان سلاح استفاده می‌شود. علایم عصبی مختلف می‌تواند به واسطهٔ در معرض قرار گرفتن با جنگ‌های بیولوژیکی متفاوت به وجود آید. تشخیص زود هنگام آلودگی زیستی اثرات مخرب آن‌ها را کاهش می‌دهد. دسترسی زود هنگام به درمان مناسب جهت جلوگیری از آسیب به سیستم عصبی ضروری است. آموزش کارکنان پزشکی در مدیریت علایم عصبی قربانیانی که در معرض جنگ بیولوژیکی قرار گرفته‌اند، جهت پیش‌آگهی مطلوب ضروری است.

نتیجه‌گیری: بهبود آگاهی ما از سندرم‌های بالینی و بیماری‌های ناشی از بیوتروریسم به‌منظور افتراق از سایر اختلالات عصبی مفید است.

کلید واژه‌ها:

۱. بیوتروریسم
۲. عوامل عصبی
۳. جنگ
۴. سلاح

* **نویسنده مسئول:** آرش علاءالدینی

آدرس الکترونیکی: *arash553-s@yahoo.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

مقدمه

موادی که به طور بالقوه می‌توانند به‌عنوان سلاح کشتار جمعی (WMD)[1] و یا عوامل تروریستی مورد استفاده قرار گیرند ممکن است شیمیایی، بیولوژیکی، هسته‌ای و پرتوی باشند (۱). استفادهٔ عمدی از این مواد برای ایجاد بیماری یا مرگ در انسان و یا حیوانات و یا آسیب‌های زیست محیطی را بیوتروریسم گویند (۲). حملات زیستی -تروریستی از لحاظ بهداشت عمومی بسیار مهم هستند. در صورت حمله، تعداد زیادی از قربانیان در یک دورهٔ زمانی بسیار کوتاه تحت تأثیر قرار می‌گیرند که فشار زیادی بر روی سیستم بهداشت و درمان تحمیل می‌کنند (۳). پرسنل با مشکلات لجستیکی گسترده‌ای مواجه شده و داروها و منابع دیگر به احتمال زیاد کافی نخواهند بود (۴). از دیگر دلایل توجه به تروریسم زیستی به‌عنوان اولویت بهداشت عمومی، هم‌پوشانی آمادگی برای ظهور بیماری‌های عفونی و وقوع طبیعی بیماری‌های مسری و غیر مسری است. وظیفهٔ اصلی بهداشت عمومی در این خصوص ارزیابی، توسعهٔ قوانین و ضمانت اجرا است (۵).

تشخیص زودهنگام عوامل و اقدامات تروریستی نقش کلیدی در به حداقل رساندن تلفات، شروع درمان مناسب و حفظ منابع دارد. با این حال، علایم ناشی از این عوامل جنگی اغلب غیر اختصاصی هستند و می‌توانند به راحتی با تظاهرات بیماری‌های شایع اشتباه گرفته شوند. تشخیص الگوی همه‌گیرشناسی در افتراق بیماری همه‌گیر با منشأ طبیعی از حملهٔ تروریستی، بسیار مهم می‌باشد (۶) سرنخ‌هایی که نشان از یک حمله دارد شامل توزیع سنی غیر معمول و یا خوشه‌ایِ یک بیماری (۷)، شیوع با سرعت در حال افزایش یکَ بیماری (۸)، افزایش وقوع غیر معمول بیماری و مرگ در حیوانات است.

طیف گسترده‌ای از عوامل بیولوژیکی یا مواد شیمیایی می‌توانند به طور بالقوه به‌عنوان سلاح‌های کشتار جمعی استفاده شوند. عامل ایده‌آل می‌بایست قابلیت‌های در دسترس بودن، هزینه‌های کم، نبود آسیب‌های جانبی، تولید و ذخیرهٔ آسان، روش انتشار ساده و به میزان کافی، توانایی ایجاد بیماری و تلفات در نسبت بالا در جمعیت مورد نظر، مقاوم در شرایط تغییر محیط و عوامل زیست‌محیطی وتشخیص پیچیده را داشته باشد (۹، ۵). البته تعداد بسیار کمی از عوامل همهٔ این ویژگی‌ها را دارند (۱۰).

مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (cdc)[2] عوامل بیوتروریسم بالقوه را به ۳ دسته طبقه‌بندی می‌کند: ۱) A، ۲) B، ۳) C. این طبقه‌بندی بر اساس توان عوامل برای استفاده به‌عنوان سلاح، توانایی انتشار، انتقال و تولید بیماری، نرخ مرگ و میر، تأثیر احتمالی آن بر سلامت عمومی و پتانسیل ایجاد وحشت و اختلال اجتماعی صورت گرفته است (۱۲، ۱۱).

دستهٔ عوامل گروه A، بیشترین خطر را دارند و شامل سیاه‌زخم، طاعون، تولارمی، ویروس‌های آبله و تب هموراژیک و سم بوتولینوم است (۱۱). اکثر کارشناسان بر این باورند که سیاه‌زخم و آبله عواملی هستند که به احتمال زیاد می‌توانند توسط تروریست‌ها استفاده شوند (۱۳). اگر چه این عوامل به‌شدت کشنده هستند، تروریست‌ها به سادگی با ایجاد بیماری در مقیاس بزرگ نیز می‌توانند به اهداف خود برسند (۱۰). عوامل ردهٔ B موجب عوارض کمتر و مرگ و میر پایین می‌شوند. عوامل ردهٔ C پاتوژن‌های مربوط به بیماری‌های نوپدید هستند (جدول ۱)-(۱۰) سمّیت نسبی عوامل انتخاب‌شده برای مقایسه در جدول ۲ آورده شده است.

سلاح‌های بیولوژیکی می‌توانند مسبب طیف گسترده‌ای از آسیب‌های سیستم عصبی و اثرات عصبی -رفتاری شود. بنابراین آمادگی در میان متخصصین مغز و اعصاب به اندازهٔ آمادگی پرسنل مراقبت‌های ویژه برای شرایط اضطراری و بیماری‌های عفونی مهم است (۱۵). چالش اصلی، شناخت سندرم‌های بالینی و قدرت تشخیص بیماری ناشی از بیوتروریسم از اختلالات طبیعی که به طور معمول اتفاق می‌افتد، می‌باشد (۱۶). عوارض سیستم عصبی در قربانیان جنگ شامل آسیب‌های نافذ مغزی و ستون فقرات، کوفتگی و صدمهٔ بافت عصبی، منتژیت و آنسفالیت، تشنج، میلوپاتی‌ها، رادیکولوپاتی، نوروپاتی‌های محیطی، آنسفالوپاتی پس از ضربه، آسیبِ هیپوکسیک مغز و تغییرات رفتاری می‌باشد (۱۷). غالباً، علایم روانی باید از تظاهرات اولیهٔ بیماری‌های عضوی تمییز داده شوند. علاوه بر این، واکسن‌های برخی عوامل طبقه‌بندی شده، عوارض جانبی عصبی به دنبال دارند، به‌عنوان مثال، آنسفالیت پس از واکسیناسیون آبله و یا التهاب عصب بینایی پس از واکسیناسیون سیاه زخم (۱۸).

به طور کلی در حملات بیولوژیکی در مقایسه با سلاح‌های شیمیایی، بیماری‌های عصبی دیرتر تمایل به آشکارشدن دارند (۱۶). با این حال ممکن است پس از مواجهه با سم بوتولینوم، تترودوتوکسین، ساکسیتوکسین و عوامل عصبی، مرگ سریع رخ دهد.

از بسیاری از عواملی که می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند، تظاهرات عصبی برجسته با سیانید، مهارکننده‌های کولین استراز، سم بوتولینوم، سیاه زخم (۱۵) و سموم فلج‌کننده به‌عنوان عوامل عصبی رخ می‌دهد (جدول ۳).

[1] Weapons of mass destruction
[2] Centers for disease control and prevention

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

جدول ۱- دسته‌بندی عوامل تروریسم زیستی (۱۴).

Centers for Disease Control and Prevention Categories of Bioterrorism Agents/Diseases		
Category A	Category B	Category C
Anthrax	Brucellosis (*Brucella* species)	Emerging infectious diseases (e.g., *Nipah virus*, *hantavirus*)
Botulism	Epsilon toxin of *Clostridium perfringens*	
Plague	Food safety threats (e.g., *Salmonella* species)	Emerging future toxins
Smallpox	Glanders (*Burkholderia mallei*)	
Tularemia	Melioidosis (*Burkholderia pseudomallei*)	
Viral hemorrhagic fevers	Psittacosis (*Chlamydia psittaci*)	
	Q fever (*Coxiella burnetii*)	
	Ricin toxin from *Ricinus communis*	
	Staphylococcal enterotoxin B	
	Typhus fever (*Rickettsia prowazekii*)	
	Viral encephalitides (*alphaviruses*)	
	Water safety threats (e.g., *vibrio cholerae*)	

جدول ۲- سمّیت نسبی عوامل انتخاب شده (۱۴).

Relative toxicity of selected toxins and agents in mice		
Toxin/Agent	LD 50 (µg/kg)	Source
Botulinum toxin	0.001	*Clostridium botulinum* (bacterium)
Shiga toxin	0.002	*Shigella dysenteriae* (bacterium)
Tetanus toxin	0.002	*Clostridium tetani* (bacterium)
Diphtheria toxin	0.10	*Clostridium diphtheria* (bacterium)
Ciguatoxin	0.40	Fish/marine dinoflagellate
Clostridium perfringens toxins	0.1-0.5	*C. perfringens* (bacterium)
Ricin	3.0	Castor bean (plant)
Tetrodotoxin	8.0	Puffer fish
Saxitoxin	10.0 (inhaled 2.0)	Marine dinoflagellate
VX	15.0	Chemical agent
Anatoxin A	50.0	Blue-green alga
Soman (GD)	64.0	Chemical agent
Sarin (GB)	100.0	Chemical agent

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

جدول ۳- تشخیص تفریقی عوامل با علایم عصبی برجسته (۱۴).

Clinical Features					
Agent	Symptom onset after exposure	Motor/sensory	Cranial nerves	Autonomic symptoms	CNS symptoms
Botulinum toxin	2 hrs – 8 days	Descending, symmetric, flaccid paralysis; begins in bulbar muscles No sensory symptoms	Palsies early and prominent: diplopia, dysarthria, dysphagia	Mydriasis, dry mouth, constipation	Mental status intact
Seafood neurotoxin	Minutes to hours	Severe, rapidly ascending paralysis Paresthesias prominent, start periorally and spread to limbs	Bulbar involvement common	Hypersalivation, diaphoresis, GI distress	Anxiety; convulsions possible
Nerve agents (Organophosphates, GA, GB, GD, GF, VX)	Seconds to minutes	Dose dependent from skeletal muscle weakness with fasciculations to paralysis	Not prominent	Exocrine secretions early and prominent: SLUDGE: salivation, lacrimation, urination, defecation, GI hypermotility, emesis; miosis, rhinorrhea	Dose-dependent: irritability, headache, convulsions, coma
Anticholinergic poisoning (Atropine)	Minutes to hours	none	none	Cutaneous vasodilation, anhidrosis, hyperthermia, nonreactive mydriasis, urinary retention, tachycardia	Anxiety, agitation, confusion, delirium, hallucinations, seizure, coma
Cyanides	Minutes	Rhabdomyolysis – may lead to mild weakness	Not commonly	Mucosal irritation, GI upset, arrhythmias,skin flushing, pupillary light reflex delayed	Headache, dizziness, drowsiness, seizures, coma
Anthrax	Hours to weeks for systemic/pulmonary manifestation; neurological manifestation as second stage	Long-tract signs, hyperreflexia, myoclonus, rigidity	Not prominent	Fever, nausea, vomiting	Headache, confusion, seizures, stupor, coma; hemorrhagic meningitis

عوامل بیولوژیکی

۱- باکتریایی

۱-۱ سیاه‌زخم (ردهٔ A)

بیماری سیاه‌زخم توسط باسیلوس آنتراسیس ایجاد می‌شود، باسیلوس آنتراسیس غیر متحرک، بزرگ، اسپوردار، میله‌ای شکل و گرم مثبت می‌باشد. این بیماری در میان حیوانات خانگی شیوع داشته و می‌تواند از طریق تماس مستقیم پوستی یا استنشاق اسپور به انسان منتقل گردد. با اینکه فرم رویشی عامل بیماری خارج از بدن میزبان به سختی زنده می‌ماند (۱۹)، فرم اسپور آن می‌تواند برای چندین دهه فعال باقی بماند (۲۰). باسیلوس آنتراسیس بسیاری از ویژگی‌های یک سلاح بیولوژیکی ایده‌آل را داراست، تولید آن ساده و کم‌هزینه است و می توان آن را برای مدت زمان طولانی ذخیره نمود. این عامل بیماری با نرخ ابتلای ۶۵ تا ۸۰ درصد، در صورت عدم درمان فوری، بسیار کارآمد است (۲۱). دورهٔ کمون این بیماری ۲ تا ۵ روز بوده و گاهی تا ۱۵ ساعت هم کاهش می‌یابد (۲۲).

سیاه‌زخم تسلیحاتی را می‌توان به صورت‌های نامحلول، دوغاب مایع و یا پودر خشک تولید کرد. اگر چه روش استعمال آن به احتمال زیاد معلق‌سازی ذرات اسپور خشک (آیروسل) در هواست (۲۱)، آلودگی مواد غذایی و منابع آب نیز قابل تصور است (۲۳). جدی‌ترین تهدید تروریستی ناشی از سیاه‌زخم عفونت از طریق استنشاق است. در انسان، دوز کافی برای کشتن نیمی از افراد در معرض قرار گرفته، حدود ۲۵۰۰۰ تا ۵۵۰۰۰ اسپور استنشاقی می‌باشد (۱۹، ۲۴). بر طبق برآورد دولت ایالات متحده، انتشار ۱۰۰ کیلوگرم باسیلوس آنتراسیس در فضای باز واشنگتن دی سی می‌تواند موجب کشته‌شدن سه میلیون و یکصد و سی هزار نفر گردد (۲۵).

سیاه‌زخم چندین بار در گذشته در زمان‌هایِ مختلف به‌عنوان سلاح به‌کارگیری شده است، اخیراً در اکتبر و نوامبر سال ۲۰۰۲ در ایالات متحده بوده که منجر به ۱۸ مورد تأیید شده و۴ مورد مشکوک به بیماری گردید (۲۶). عفونت با خوردن، استنشاق یا جذب اسپور از طریق شکاف‌های پوستی و غشاء مخاطی حاصل می‌شود. پوست، دستگاه گوارش[3] (GI) یا استنشاق، راه‌های انتقال این بیماری می‌باشد.

بیشتر عفونت‌های انسانی که به طور طبیعی رخ می‌دهند پوستی هستند و از تماس با حیوانات آلوده یا مواد آلوده ناشی می‌شوند. سیاه‌زخم استنشاقی که به طور طبیعی رخ می‌دهد به‌ویژه در جهان صنعتی، نادر است (۲۷)؛ بنابراین به هنگام وقوع سیاه‌زخم باید نگرانی از انتشار عمدی بالا رود. در ایران نیز از سالیان قدیم همواره مواردی از بیماری در جمعیت‌های دامی و انسانی گزارش شده و به علت پرورش دام به صورت سنتی، راه انتقال بیماری، بیشتر تماس با حیوانات و فرآوری آلودهٔ آن‌ها بوده است (۲۸). البته فرم گوارشی این بیماری از چندین شهر ایران گزارش شده که در اثر تماس با گوشت‌های آلودهٔ گوسفند و بز رخ داده است (۲۲).

انتقال جلدی از طریق دست‌ها، بازوها و صورت بیشترین راه‌های شیوع عفونت بالینی در انسان است. پاپول خارش داری که به یک زخم تکامل می‌یابد و در

[3] Gastrointestinal

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

پیشروی منجر به زخم سیاه بزرگ و بدون درد می‌شود. پس از ۱ تا ۲ هفته اسکار خشک و پوسته پوسته می‌شود. امکان لنفادنوپاتی دردناک و عفونت وجود دارد. در صورت درمان سیاه‌زخم پوستی موضعی، نرخ مرگ و میر آن کمتر از ۱٪ شده و در صورت همه‌گیر شدن این بیماری، مرگ و میر ممکن است به ۲۰٪ برسد (۲۹). سیاه‌زخم گوارشی، اگرچه شایع نیست اما به طور طبیعی از خوردن گوشت آلوده‌ای که به اندازهٔ کافی پخته نشده باشد، ناشی می‌شود. زخم در دهان یا مری و یا در قسمت‌های پایین‌تر لولهٔ گوارش ممکن است ایجاد شود و علایم شامل تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم و یا سندرم سپسیس شکمی حاد در حال پیشرفت با مرگ و میر بالا می‌باشد.

سیاه‌زخم استنشاقی متعاقب رسوب ذرات حاوی اسپور به فضاهای آلوئولی (حفره‌دار) و انتقال به غدد لنفاوی مدیاستن و سپس جوانه‌زنی در گره‌های لنفی منجر به انتشار گستردهٔ باکتری‌ها و سموم به جریان خون می‌شود. دورهٔ کمون معمولاً کمتر از ۱ هفته است، اما ممکن است تا ۶ هفته نیز طول بکشد. علایم اولیهٔ این بیماری، ۲ مرحلهٔ غیر اختصاصی نسبتاً پایدار بوده و با تب، لرز، درد عضلانی، سرفه و گلو درد همراه است (۲۶). درد زیر استرنوم سینه، تنگی نفس، درد شکم، تهوع و استفراغ نیز معمول است. با پیشرفت بیماری به مدت ۲ تا ۳ روز، پنومونی شدید ایجاد شده و در پی آن به طور ناگهانی، عفونت، هیپوکسمی، سیانوز و شوک رخ می‌دهد. تنگی نفس مشخص، نشان‌دهندهٔ لنفادنیت قفسهٔ سینه و مدیاستینیت به جای سرفه است. با این حال، سیاه‌زخم استنشاقی گاهی اوقات می‌تواند بدون علایم معمول شامل درد قفسهٔ سینه و تنگی نفس باشد (۳۰).

سیاه‌زخم تسلیحاتی نیز با همین یافته‌های استنشاقی ظاهر می‌شود. با این حال، اپیدمیولوژی سیاه‌زخم تسلیحاتی مشابه موارد مواجههٔ تک‌نقطه‌ای سم است که در آن کسانی که در طول یک دورهٔ کوتاه از زمان در معرض سم قرار گرفته‌اند به تعداد نسبتاً زیادی بیمار می‌شوند. در سال ۱۹۷۹ در پی انتشار اتفاقی در یکاترینبورگ، بسیاری از ۶۸ نفر از قربانیان گزارش شده، در عرض ۲ هفته بیمار شدند (۳۱). مرگ حدود ۲۴ تا ۳۶ ساعت پس از ظهور دیسترس تنفسی رخ می دهد، اما گاهی اوقات در کمتر از یک ساعت رخ می‌دهد (۲۹). در صورت عدم درمان، مرگ و میر به ۹۵ درصد می‌رسد. در حملهٔ پاییز ۲۰۰۱ در ایالات متحدهٔ آمریکا فرم استنشاقی سیاه‌زخم با نرخ مرگ و میر ۴۵ درصد تأیید شد (۳۲).

برای تشخیص، باکتری در نمونه‌های خون یا آسپیراسیون ضایعات پوستی با کمک روش‌های کشت باکتریایی و رنگ آمیزی گرم قابل شناسایی است. کشت خلط به احتمال زیاد منفی خواهد بود چرا که سیاه‌زخم منجر به عفونت آلوئولی نمی‌شود. نتایج حاصل از مطالعات واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR)[4] و آزمایش‌های آنتی‌ژنی منتشر شده و در دسترس قرار گرفته است. بررسی‌های آزمایشگاهی لکوسیتوز شاخصی را نشان می‌دهد. رادیوگرافی قفسهٔ سینه و یا اسکن‌های توموگرافی کامپیوتری قفسهٔ سینه، به‌ویژه در سیاه‌زخم استنشاقی غیر طبیعی بوده و گشاد شدگی مدیاستن و ارتشاح یا افیوژن در پیلور را نشان می‌دهند.

تظاهرات عصبی

از آنجا که علایم بالینی اولیهٔ این بیماری به صورت سیستمی و یا ریوی است، بعید است که علایم اولیهٔ عصبی و یا فقط علایم عصبی را نشان دهد (۱۶). هر سه فرم سیاه‌زخم بیشتر در مرحلهٔ دوم بیماری با منتژیت تشدید می‌شود (۳۳).

خطر ابتلاء به منتژیت هموراژیک در موارد سیاه‌زخم استنشاقی ۵۰ درصد تخمین زده می‌شود (۱۹). ۲۰٪ از بیماران سیاه‌زخم استنشاقی ناشی از حملهٔ نامه‌های آلوده، دچار منتژیت شدند (۲۵). شایع‌ترین تظاهرات عصبی سردرد و گیجی هستند (۳۲). در مطالعهٔ دقیق نمونه‌های سال ۲۰۰۱ در ایالات متحدهٔ آمریکا، ناهنجاری‌های عصبی در ۸۰٪ موارد گزارش شده است(۳۲).

منتژیت با تب، سردرد، تهوع، استفراغ و تغییر وضعیت ذهنی خود را نشان می‌دهد. علایم بالینی شامل علایم منتژ، علایم طولانی دستگاه هایپررفلکسی، تشنج، میوکلونوس، فاسیکولاسیون، سفتی، بی‌حسی یا کما می‌باشد. در صورت عدم درمان، مرگ و میر بالا خواهد بود. اما تشخیص زودرس و اقدام سریع آنتی بیوتیکی می‌تواند پیشرفت بیماری را مهار کند.

مایع مغزی -نخاعی(CSF)[5] اغلب پلئوسیتوز نوتروفیلی بیشتر از ۵۰۰ میلی‌لیتر را نشان می‌دهد که با افزایش تعداد گلبول‌های قرمز و بالا رفتن سطح پروتئین همراه است (۱۵). این یافته‌ها مشابه مشخصات مورد انتظار در آنسفالیت ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)[6] یا خونریزی زیر عنکبوتیه هستند (۳۳).

رنگ‌آمیزی گرم، باکتری‌های میله‌ای فراوان گرم مثبت بزرگ همراه یا بدون اندوسپور را نشان می‌دهد. کشت خون در اکثر بیماران مبتلا به منینگوانسفالیت مثبت است.

تصویربرداری عصبی ادم منتشر مغزی، افزایش لپتومننژیال برجسته، خونریزی داخل کانون مغزی و زیر عنکبوتیه و یا داخل بطنی را نشان می‌دهد (۳۴). نوار مغز ممکن است امواج آهستهٔ آشفته با دامنهٔ کم (۱

[4] Polymerase chain reaction
[5] Cerebrospinal fluid
[6] Herpes simplex virus

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

تا ۷ هرتز) را نشان دهد. اتوپسی مننژ، خونریزی گستردهٔ تازه‌ای را نشان می‌دهد که گاهی اوقات به‌عنوان "کلاه کاردینال" توصیف می‌شود (۳۵).

کنترل و درمان

باسیلوس آنتراسیس بجز در نمونه‌های مهندسی شده به پنی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، کلرامفنیکل، داکسی‌سایکلین‌ها، اریترومایسین، استرپتومایسین، سیپروفلوکساسین و سایر کینولون‌ها حساس است به سفتری اکسون و دیگر سفالوسپورین‌های نسل سوم مقاوم است. درمان سیاه‌زخم یک رژیم درمانی چند دارویی متشکل از سیپروفلوکساسین و حداقل یک عامل دیگر مانند وانکومایسین، کلرامفنیکل و یا پنی‌سیلین است (۱۵). برای سیاه‌زخم استنشاقی، ترکیب سیپروفلوکساسین یا داکسی‌سیکلین به علاوهٔ کلیندامایسین و ریفامپین توصیه می‌شود. هر چند استفاده از داکسی‌سایکلین و کلیندامایسین به علت نفوذ ضعیفی که به مایع مغزی نخاعی دارند باید در موارد مننگوانسفالیت سیاه‌زخم اجتناب شود.

افزودن ریفامپین برای پیشگیری یا درمان تظاهرات عصبی (۱۵) در موارد درمان با داکسی‌سایکلین یا کلیندامایسین استفاده می‌شود. طول مدت درمان طولانی است. با توجه به اینکه اسپور می‌تواند برای یک مدت طولانی خفته باقی بماند، یک دورهٔ ۶۰ روزه درمان غیر معمول نیست. کورتیکواستروئیدها در تمام بیماران مبتلا به ادم ریوی، نارسایی تنفسی و مننژیت توصیه می‌شود (۱۲). در درمان مننژیت ناشی از سیاه‌زخم، استفاده از استروئیدها با اثر بهبود بقا گزارش شده‌اند (۲۹)؛ اگرچه استفاده از آن‌ها در بزرگسالان جای بحث دارد، نتیجهٔ‌درمانی آن در کودکان رضایت‌بخش بوده است.

نرخ بالای مرگ و میر تا ۲۰ درصد برای فرم پوستی، ۶۰ تا ۸۰ درصد برای فرم گوارش و ۹۰ تا ۹۹ درصد برای فرم ریوی، درمان فوری را ضروری کرده است (۳۶). با رژیم درمانی چند دارویی آنتی‌بیوتیکی و مراقبت‌های حمایتی، نرخ زنده ماندن بهبود یافته است. در صورت تأخیر به مدت ۲ تا ۴ الی ۸ روز در شروع درمان، انتظار می‌رود مرگ و میر دو برابر شود (۳۷).

واکسیناسیون پرسنل نظامی و کارگران غیر نظامی

که در خطر در معرض قرار گرفتن می‌باشند، از جمله اقدامات پیشگیری است. دو نوع واکسن انسانی در برابر آنتی‌ژن محافظ باسیلوس آنتراسیس وجود دارد و در برابر سیاه‌زخم پوستی و استنشاقی ایمنی ایجاد می‌کند. این واکسن ۶ دوز ۰/۵ میلی‌لیتری و به مدت ۱۸ ماه و با یادآور سالانه تجویز می‌شود. عوارض جانبی آن بسیار کم است (۱۹) با این حال عوارض جانبی عصبی مانند نوریت اپتیک گزارش شده است (۳۸).

در صورت وجود احتمال حملهٔ بیوتروریسمی و یا پس از در معرض قرار گرفتن، پیشگیری با ۵۰۰ میلی‌گرم سیپروفلوکساسین دوبار در روز و یا داکسی‌سایکلین ۱۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز برای جامعهٔ هدف توصیه می‌شود. طول مدت درمان باید ۴ هفته باشد؛ اگرچه اثرات واکسیناسیون هم‌زمان نیز مؤثر است (۳۹). مقاومت به پنی‌سیلین و تتراسایکلین باید در نظر گرفته شود تا زمانی که خلاف آن توسط تست حساسیت به اثبات رسد (۲۱).

تشخیص افتراقی برای سیاه‌زخم شامل پنومونی مایکوپلاسمایی، بیماری لژیونر، پسیتاکوزیس (تب طوطی)، تولارمی، تب Q، پنومونی ویروسی، هیستوپلاسموز (مدیاستینیت فیبروزان) و کوکسیدیوئیدومایکوزیس می‌باشد.

اسپور در آب با دمای نزدیک جوش (۲۵ دقیقه در ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد) غیر فعال می‌گردد. فرمالدهید و یا سفیدکنندهٔ کلر ۵ تا ۱۰ درصد می‌توانند برای از بین بردن اسپور و پاکسازی سطوح آلوده مورد استفاده قرار گیرد (۴۰). فیلتراسیون با اندازهٔ حفرهٔ کمتر از ۱ میکرومتر می‌تواند اسپور را حذف کند.

با توجه به اینکه انتقال فرد به فرد وجود ندارد، اقدامات استاندارد احتیاطی کنترل عفونت کافی است. در صورت تماس با اسپور، شستشوی شدید با آب و صابون توصیه می‌شود و لباس آلوده باید در یک کیسهٔ پلاستیکی قرار داده شود.

۱-۲ طاعون (ردهٔ A)

طاعون توسط باسیل‌های گرم منفی یرسینیا پستیس[7] ایجاد می‌شود. این عفونت زئونوز جوندگان است که می‌تواند از طریق گزش کک و نیز انتقال فرد به فرد منتقل شود. استفاده از طاعون به‌عنوان یک سلاح بیولوژیکی از سیاه‌زخم دشوارتر است چون یرسینیا پستیس تشکیل اسپور نمی‌دهد، از این رو به خشکی، گرما و نور ماوراء بنفش حساس است و به خوبی در خارج بدن میزبان زنده نمی‌ماند. بنابراین تاکنون سلاح زیستی مؤثری با استفاده از آیروسل باکتری وجود نداشته است (۴۱). بر خلاف سیاه‌زخم، امکان سرایت از فردی به فرد دیگر در عفونت ثانویه وجود دارد (۱۰)، اگرچه نیاز به تماس نزدیک با بیمار در مرحلهٔ نهایی بیماری می‌باشد (۴۲). کارشناسان معتقدند که خطر تروریستی استفاده از این ارگانیسم ممکن است تا حد زیادی اغراق‌آمیز جلوه داده شده باشد (۴۳).

آخرین گزارش رسمی مبنی بر مشاهدهٔ طاعون در بین جوندگان، مربوط به سال ۱۹۷۸ در شهرستان

[7] Yersinia pestis

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

سراب واقع در استان آذربایجان شرقی است. پس از آن به مدت سه دهه مطالعه بر روی طاعون انجام نگرفت. در سال ۲۰۱۱ تیم تحقیقاتی انستیتو پاستور ایران به‌منظور مطالعه بر روی حیوانات مخزن طاعون در ناحیهٔ غرب ایران (محدودهٔ مرز بین استان‌های کردستان و همدان)، منطقه‌ای به مساحت ۲۰۰۰ متر مربع را بررسی‌کرده و یک قلاده سگ آلوده به طاعون شناسایی نمود. در ادامهٔ تحقیقات در سال ۲۰۱۲ منطقه‌ای در حدود ۱۲۰۰ متر مربع) منطقه‌ای که سگ آلوده مشاهده شده بود) بررسی و سه قلاده سگ و یک جوندهٔ مبتلا به طاعون مشاهده شد. نتایج آن‌ها نشان داد اگرچه گزارش رسمی از طاعون انسانی از سال ۱۹۶۶این منطقه گزارش نشده است اما این منطقه همچنان به‌عنوان یک کانون طاعون خیز فعال مطرح می‌باشد (۴۴).

طاعون می‌تواند در ۳ شکل عمدهٔ مختلف ظاهر شود: ۱ -خیارکی[8] ۲- ریوی و ۳- سپتی سمی. طاعون خیارکی به صورت آدنوپاتی دردناک ۲ تا ۱۰ روز پس از گزش کک آلوده معمولاً در کشالهٔ ران، زیر بغل، گردن رحم شروع می‌شود (۴۵). اندازهٔ خیارک ۱ تا ۱۰ سانتی‌متر، به‌شدت متورم، قرمز، بسیار دردناک و اطراف غدد لنفاوی با ادم و گرما همراه است (۴۶). تب، لرز، سردرد و ضعف حاد رخ می‌دهد و می‌تواند به فرم سپتی سمی طاعون در یک چهارم از بیماران تبدیل گردد (۴۶)، در ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به طاعون خیارکی، باکتریمی دیده می‌شود. ۵ تا ۱۵ درصد از قربانیان طاعون به مرحلهٔ طاعون ریوی رسیده و از این رو مسری می‌گردد. میزان مرگ و میر کلی ۶۰ درصد تخمین زده می‌شود، اما می‌تواند با شروع سریع درمان به کمتر از ۵ درصد کاهش یابد.

طاعون ریوی معمولاً پس از ۲ تا ۳ روز از دورهٔ کمون به صورت پنومونی برق‌آسا، ضعف، تب بالا، سرفه، هموپتیزی و سپتی‌سمی با اکیموز و نکروز اندام آشکار شود. با پیشرفت سریع بیماری می‌تواند منجر به تنگی نفس، استریدور تنفسی، سیانوز و شوک سپتیک شود. مرگ به طور معمول ناشی از نارسایی دستگاه تنفسی و فروپاشی دستگاه گردش خون است (۴۶). طاعون ریوی از طریق استنشاقی یا انتشار خونی ثانویه بسیار مسری است و در نتیجه فرمی است که به احتمال زیاد ممکن است در یک حملهٔ بیوتروریسم استفاده شود. اگر در روز اول درمان نشود بسیار کشنده است.

تشخیص زود هنگام در شروع درمان در ۲۴ ساعت اولیه از شروع علایم بسیار حیاتی است. آسپیراسیون خیارک و یا آنالیز خلط و رنگ‌آمیزی گرم تشخیص بالینی سریع فراهم می‌کند. تشخیص قطعی توسط کشت صورت می‌پذیرد؛ کشت‌ها اغلب به مدت ۲۴ ساعت منفی هستند اما در ۴۸ ساعت مثبت می‌شود. تیتر آنتی پرسینیا پستیس چهار برابر یا بیشتر بالا می‌رود. در آزمایش شمارش خون، لکوسیتوز با شیفت به چپ نشان می‌دهد و سطح بیلی‌روبین و آمینوترانسفراز بالا می‌باشد.

تظاهرات سیستم عصبی مرکزی همراه با تداخلات مننژ در حدود ۶ تا ۷ درصد از موارد طاعون رخ می‌دهد و می‌تواند هر یک از اشکال طاعون را وخیم‌تر کند. تجزیه و تحلیل مایع مغزی -نخاعی پلئوسیتوز نوتروفیلی را نشان می‌دهد (۴۷).

تشخیص افتراقی برای طاعون ریوی از بیماری‌های ناشی از سایر عوامل بیوتروریستی، مانند سیاه‌زخم، تولارمی و میلئوئیدوسیس (مشمشه) و دیگر پنومونی‌ها مانند ذات‌الریه شدید اکتسابی از جامعه، سندرم ریوی ویروس هانتا ، آنفلوآنزا یا لپتوسپیروز را شامل می‌شود. طاعون سپتی‌سمی می‌بایست از منگوکوکسمی، تب‌خال کوه‌های راکی، دیگر سپسیس‌های گرم‌منفی و پورپورای‌ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک افتراق داده شود.

کسانی که نشانه‌های بیماری را دارند باید تا درمان به مدت حداقل ۳ روز، ایزولهٔ شدید تنفسی شوند (۱۰). درمان انتخابی استرپتومایسین است و در درمان جایگزین داکسی‌سایکلین، جنتامایسین، سفتریاکسون، کلرامفنیکل یا فلوروکینولون می‌تواند تجویز گردد. طول مدت درمان حداقل ۱۰ روز است. پیشگیری با سیپروفلوکساسین، داکسی‌سایکلین، تتراسایکلین، کلرامفنیکل در صورت قرارگیری در معرض آیروسل طاعون یا برای بیماران مشکوک به طاعون ریوی باید انجام پذیرد (۴۶).

۱-۳ تولارمی (ردهٔ A)

فرانسیلا تولارنسیس[9] کوکوباسیل غیر متحرک، هوازی، گرم منفی است (۴۸). چهار زیرگونه دارد. معمولاً با زئونوز در مناطق روستایی در ارتباط است (۸) نوع A خطرناک‌ترین سویه به شمار می‌آید (۴۹). فرانسیلا تولارنسیس بسیار عفونی است؛ تنها ۱۰ تا ۵۰ باکتری به صورت استنشاقی یا تزریقی برای ایجاد بیماری در انسان کافی است (۸). بلع از طریق دهان نیاز به حدود ۱۰۸ باکتری برای ایجاد بیماری دارد. انتقال انسان به انسان گزارش نشده است. بنابراین روش استعمال به احتمال زیاد می‌تواند از طریق ساخت آیروسل باشد، اگرچه آلودگی منابع آب و غذا نیز ممکن به نظر می‌رسد (۸). در گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۶۹، در نتیجهٔ انتشار ۵۰ کیلوگرم آیروسل فرانسیلا تولارینسیس در منطقه‌ای مسکونی با جمعیت ۵ میلیون نفر موجب ۱۹ هزار مرگ و میر و ۲۵۰ هزار بیماری شدید گردید (۵۰). فرانسیلا تولارینسیس می‌تواند هفته‌ها در محیط زیست و برای

[8] Bubo
[9] Francisella tularensis

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

سال‌ها در دمای انجماد و دمای کمتر از آن زنده بماند (۱۰)؛ با این حال، به راحتی توسط گرما (۵۵ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه) و یا مواد ضدعفونی کنندهٔ استاندارد، مانند سفید کنندهٔ ۱۰٪ از بین می‌رود (۸).

تظاهرات بالینی به طریق انتقال عفونت بستگی دارد. ممکن است از طریق نیش بندپایان آلوده و یا تماس با لاشهٔ حیوان آلوده، مصرف مواد غذایی و یا آب آلوده و یا استنشاق قطرات حاوی باکتری منتقل شود (۴۸) و به ترتیب بیماری می‌تواند با زخم غدد[10]، آماس غده‌ای، ضایعات چشم[11]، اوروفارنکس، حصبه و یا تولارمی ریوی تظاهر کند (۴۹). دورهٔکمون معمولاً ۳ تا ۶ روز است.

تولارمی با زخم غدد که رایج‌ترین شکل بوده و ۸۰٪ از بیماران را در بر می‌گیرد با ضایعات چرکی پوست بیشتر در نواحی دست‌ها و لنفادنوپاتی موضعی شروع می‌شود. ضایعهٔ پوستی اصلی فوران کرده و با لبه‌های بالا آمده زخم می‌شود. تولارمی غده‌ای به لنفادنوپاتی محدود می‌شود (۵۱). ضایعات چشمی تولارمی به دنبال تلقیح ارگانیسم از طریق ملتحمه با ورم ملتحمهٔ دردناک و لنفادنوپاتی گردنی، جلوی گوشی، تحت فکی اتفاق می‌افتد. تولارمی اوروفارنکس پس از مصرف غذای آلوده، با فارنژیت اگزوداتیو دردناک و التهاب لوزه‌ها رخ می‌دهد (۵۱-۴۹). تولارمی ریوی شبیه به پنومونی آتیپیک با شروع ناگهانی علایم اصلی و سرفه بدون خلط رخ می‌دهد (۵۲).

تولارمی حصبه‌ای، شکل سیستمیک بیماری است که در ۳۰ درصد موارد از هریک از راه‌های انتقال رخ می‌دهد، اما معمولاً بعد از استنشاق ذرات عفونی معلق در هوا ایجاد می‌شود. ازگره‌های لنفاوی هر ناحیه، باکتری‌ها به ارگان‌های مختلفی از جمله کبد، طحال، ریه‌ها، کلیه، روده و CNS گسترش می‌یابد (۴۹، ۴۸). این شکل محتمل‌ترین حالتی است که پس از استفاده از فرانسیلا تولارمی به‌عنوان یک سلاح زیستی ممکن است با آن روبه‌رو شویم که توسط تب بالا، سردرد، میالژی، کوفتگی، استفراغ، اسهال، نارسایی کلیه، رابدومیولیز، پریکاردیت، مننژیت، و اریتم ندوزوم مشخص می‌گردد (۵۱). حدود ۸۵ درصد از بیماران به پنومونی مبتلا هستند.

تظاهرات عصبی به شکل مننژیت یا آنسفالیت شدید نادر است و تنها در صورت انتشار گسترده و سپسیس رخ می‌دهد (۵۲).

نرخ مرگ و میر موارد درمان نشدهٔ بیماری تیفوئیدی که به طور طبیعی انتقال یافته تقریباً ۳۵ درصد در مقایسه با ۱ تا ۳ درصد برای مواردی که درمان مناسب دریافت کرده‌اند (۱۰).

تشخیص معمولاً با آزمایش‌های سرولوژی انجام می‌پذیرد. تیتر آنتی‌بادی بالا می‌تواند به وسیلهٔ آزمایش الایزا شناسایی شود، اما در هفتهٔ اول این آزمایش حساسیت کمی دارد (۵۳). تیتر در هفتهٔ دوم عفونت در ۵۰ تا ۷۰ درصد موارد مثبت می‌شود و پس از ۴ تا ۸ هفته به بالاترین سطح خود می‌رسد (۵۴). همچنین می‌توان با کشت نمونهٔ اوروفارنکس یا مایع معدهٔ ناشتا تشخیص قطعی داد، اگرچه جداکردن باکتری از خون دشوار است (۵۲). PCR از سواب زخم ۷۸ درصد حساس و ۹۶ درصد اختصاصی است (۵۵).

رژیم‌های درمانی با توجه به کار گروه دفاع زیستی غیر نظامی استرپتومایسین (۱گرم به صورت داخل عضلانی دوبار در روز و به مدت ۱۰ روز) و یا جنتامایسین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل وریدی یا داخل عضلانی هر روز و به مدت ۱۰روز) برای موارد جدا شده و سیپروفلوکساسین (۵۰۰ میلی‌گرم از طریق خوراکی دوبار در روز و به مدت ۱۰روز) و یا داکسی‌سایکلین (۱۰۰میلی‌گرم از راه خوراکی دوبار در روز و به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز) در صورت سوانح عظیم می باشند. پیشگیری پس از مواجهه به وسیلهٔ سیپروفلوکساسین یا داکسی‌سایکلین به مدت ۲ هفته انجام می‌پذیرد (۵۲).

با توجه به اینکه امکان انتقال فرد به فرد نادر است، اقدامات احتیاطی استاندارد کفایت می‌کند.

۱-۴ تب Q (ردهٔ B)

تب Q توسط کوکوباسیل داخل سلولی کوکسیلا بورنتی[12] (۵۶) پس از تماس با گوسفند، گاو، بز یا دیگر دام‌های آلوده ناشی می‌شود (۸). فرم شبیه به اسپور باکتری در برابر گرما و خشکی مقاوم است و می‌تواند برای ماه‌ها فعال باقی بماند (۸).

این فرم به راحتی توسط باد پخش می‌شود (۸). این فرم بسیار عفونی بوده و تنها ۱ تا ۱۰۰ باکتری برای ایجاد بیماری کافی (۵۲) می‌باشد. این باکتری نمی‌تواند از طریق فرد به فرد منتقل شود، اما تماس بافتی ممکن است خطر داشته باشد (۱۰). سطوح آلوده را می‌توان با پراکسید هیدروژن ۵ درصد یا الکل اتیلیک ۷۰ درصد به مدت ۳۰ دقیقه پاک کرد (۵۶).

دورهٔ کمون از چند روز تا چند هفته طول می‌کشد. علایمی که بروز می‌کنند غیر اختصاصی هستند؛ بیشتر بیماران یک بیماری شبه آنفولانزای تب‌دار همراه یا

[10] Ulceroglandular
[11] Oculoglandular
[12] Coxiella burnetii

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

بـدون سـرفه را تجربـه می‌کننـد کـه در عـرض ۱ تـا ۲ هفتـه بهبـود می‌یابـد (۸). تظاهـرات عصبـی در یـک چهـارم بیمـاران رخ می‌دهـد و شـامل سـردرد شـدید رتروبولبـار، منتژیـت و آنسـفالیت می‌شـود (۵۷).

نـرخ مـرگ و میـر ۴/۲ درصـد گـزارش شـده اسـت (۵۸). عـوارض مزمـن نیـز کـم می‌باشـد (۸)؛ بـا ایـن حـال، اندوکاردیـت، عفونـت داخـل عروقـی، هپاتیـت، یـا اسـتئومیلیت ممکـن اسـت باقـی بمانـد.

تشـخیص می‌توانـد بـا تسـت الایـزا صـورت پذیـرد. گزینه‌هـای درمانـی شـامل تتراسـایکلین، داکسی‌سـایکلین و یـا ماکرولیدهـا اسـت. فلوروکینولـون به‌عنـوان درمـان در منتژیـت در نظـر گرفتـه می‌شـود (۵۹). درمـان بایـد بـه مـدت ۱ هفتـه تـا فروکـش کـردن تـب ادامـه یابـد (۵۶). پروتـکل پیشـگیری بـرای افـرادی کـه در معـرض قـرار گرفته‌انـد شـامل یـک دورۀ ۵ روزۀ تتراسـایکلین و یـا داکسی‌سـیکلین اسـت کـه اگـر در ۵ تـا ۱۲ روز پـس از قـرار گرفتـن در معـرض آغـاز شـود مؤثـر اسـت (۵۶).

۱-۵ (بروسلوز) تب مالت (ردۀ B)

تـب مالـت توسـط گونـۀ بروسـلا(کوکوباسـیل‌های کوچـک، هـوازی، گـرم منفـی دارای رشـد آهسـته) ایجـاد می‌شـود. ۴ تـا ۶ گونـه از ایـن سـرده وجـود دارد (بروسـلا آبورتـوس، بروسـلا ملیتنسـیس، بروسـلا سـوئیس و بروسـلا کنیـس) کـه می‌تواننـد موجـب بیمـاری انسـان شـوند. گونه‌هـای باکتـری بروسـلا بـرای هفته‌هـا در آب و خـاک زنـده می‌ماننـد و می‌تواننـد بـه صـورت یـک آیروسـل خشـک و یـا در بمب‌هـای کوچـک زیـر خوشـه‌ای پخـش شـوند (۸). عفونـت اغلـب پـس از مصـرف محصـولات لبنـی غیـر پاسـتوریزه و یـا تمـاس بـا گوشـت یـا حیوانـات آلـوده رخ می‌دهـد (۶۰).

بیشـتر عفونت‌هـا بـدون علامـت باقـی می‌مانـد. بسـته بـه ارگانیسـم، علایـم ممکـن اسـت بـه سـرعت و ۲ هفتـه پـس از مواجهـه آغـاز شـود، امـا ممکـن اسـت تـا ماه‌هـا پـس از قـرار گرفتـن در معـرض بـه طـول انجامـد. باکتـری بـه بافت‌هـای دارای ماکروفـاژ زیـاد ماننـد ریـه، طحـال، کبـد، دسـتگاه عصبـی مرکـزی، مغـز اسـتخوان و مایـع میـان مفصلـی تمایـل دارد. ایـن بیمـاری اغلـب بـا یـک علایـم اولیـۀ غیـر اختصاصـی همـراه اسـت هـر چنـد در مـوارد عفونـت بـا بروسـلا ملیتنسـیس ایـن علایـم وجـود نـدارد. ایـن علایـم کـه بـه دنبـال مرحلـۀ باکتریمـی رخ می‌دهـد، بـا تـب متنـاوب پـس از چنـد هفتـه فروکـش می‌کنـد و سـپس همـراه بـا سـایر علایـم دوبـاره عـود می‌کنـد. ایـن الگـوی امـواج دوره‌ای تب‌هـا و سـپس بهبـودی ممکـن اسـت بـرای ماه‌هـا یـا حتـی سـال‌ها ادامـه داشـته باشـد. تظاهـرات رایـج در ایـن بیمـاری اگـر بـه طـور طبیعـی ایجـاد شـده باشـد شـامل درد مفاصـل می‌شـود کـه اغلـب ناتـوان کننـده اسـت و بیشـتر مفصـل سـاکروایلیاک و همچنیـن مـچ پـا، زانـو و لگـن را تحـت تأثیـر قـرار می‌دهـد. کمـر درد در افـراد آلـوده دیـده می‌شـود و ممکـن اسـت بـا اسـتئومیلیت مهـره‌ای، دیسـک بیـن مهـره‌ای یـا عفونـت سـاکروایلیاک یـا آبسـۀ پاراورتبـرال همـراه باشـد اگـر چـه ذات‌الریـه از عـوارض شـایع تـب مالـت نیسـت، بـا ایـن حـال ۲۰ درصـد از بیمـاران دچـار سـرفه و درد قفسـۀ سـینه ذات الجنـب (برسـامی) می‌باشـند. علایـم دسـتگاه گـوارش در ۷۰ درصـد از بیمـاران بزرگسـال دیـده می‌شـود. هپاتومگالـی یـا اسـپلینومگالی نتیجـۀ تشـکیل گرانولومـا اسـت و در۴۵ تـا ۶۳ درصـد از مـوارد رخ می‌دهـد (۶۱). اندوکاردیـت در کمتـر از ۲ درصـد مـوارد رخ می‌دهـد.

نروبروسـلوز (تـب مالـت عصبـی) بـا تهاجـم مسـتقیم CNS اوضـاع را بـرای کمتـر از ۵ درصـد افـراد آلـوده وخیم‌تـر مـی کنـد (۶۲) ایـن شـکل از بیمـاری ممکـن اسـت بـه صـورت منتژیـت یـا منینگوسـفالیتیس، دمیلینـه شـدن، نوروپاتـی کرانیـال (جمجمـه)، میلورادیکولیـت، آرتریـت مغـزی و نوروپاتـی فشـارنده (گیرافتادگـی عصـب) محیطـی یـا نخاعـی تظاهـر کنـد (۶۳).

تشـخیص شـامل کشـت خـون، آسپیراسـیون مغـز اسـتخوان و یـا آزمایش‌هـای سـرولوژی می‌شـود. در بیمـاران دارای علایـم عصبـی، تجزیـه و تحلیـل CSF پلئوسـیتوز لنفوسـیتی و افزایـش سـطح پروتئیـن را نشـان می‌دهـد. کشـت‌های CSF در ۱۳درصـد از مـوارد مثبـت هسـتند (۶۴).

اگرچـه بیشـتر بیمـاران بـدون درمـان بهبـود می‌یابنـد، بـا ایـن وجـود آنتی‌بیوتیـک، شـدت و طـول مـدت ایـن بیمـاری را کاهـش می‌دهـد. معمول‌تریـن رژیـم دارویـی شـامل داکسی‌سـیکلین ریفامپیـن بـه مـدت ۶ هفتـه تـا ۳ تـا ۴ مـاه اسـت. جنتامایسـین یـا استرپتومایسـین گاهـی اوقـات در عفونت‌هـای شـدیدتر اضافـه می‌شـود (۱۰). اسـتروئیدها ممکـن اسـت در بیمـاران مبتـلا بـه آنسـفالیت یـا منتژیـت کمـک کننـده باشـد.

هیـچ واکسـن انسـانی بـرای بروسـلوز وجـود نـدارد. نـرخ مـرگ و میـر در بروسـلوز درمـان نشـده ۵ درصـد تخمیـن زده می‌شـود؛ مـرگ در مـوارد شـدید بـا منتژیـت یـا اندوکاردیـت رخ می‌دهـد.

۱-۶ مشمشه (ردۀ B)

مشمشـه (ملیوئیدوزیـس)[13] توسـط بورخولدریـا مالئـی ایجـاد می‌شـود کـه یـک باسـیل غیـر متحـرک گـرم منفـی اسـت. بـا توجـه بـه توانایـی بورخولدریـا مالئـی در ایجـاد عفونـت جـدی و امـکان پخـش آن از طریـق آیروسـل، ایـن باکتـری به‌عنـوان یـک سـلاح زیسـتی بالقـوه محسـوب می‌شـود (۱۰). انتقـال عفونـت بـا تلقیـح از طریـق شـکاف پوسـتی معمـولاً منجـر بـه جوش‌هـای حسـاس و آمـاس رگ‌هـای لنفـی[14] موضعـی می‌گـردد. اگـر عامـل بیمـاری از طریـق مخـاط چشـم، بینـی یـا اوروفارنکـس منتقـل شـود ترشـحات چرکـی مخاطـی (موکوپورولنـت) بـا زخـم

[13] Melioidosis
[14] lymphangitis

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

گرانولوم ممکن است ایجاد شود. در صورت استنشاق و ایجاد تهاجم سیستمیک، سپتی سمی پس از ۱ تا ۲ هفته ایجاد می‌شود و بیماری معمولاً به شکل پنومونی تظاهر می‌کند (۶۵). شایع‌ترین تظاهرات بیماری شامل تب، میالژی، سردرد و درد قفسهٔ سینه ذات‌الجنب می‌باشد. لنفادنوپاتی یا اسپلینومگالی اغلب به چشم می‌خورد. بثورات گسترش یافتهٔ پاپولر (دارای زایده‌های نوک تیز) یا پوسچولر (کورک‌دار) به فراوانی دیده می‌شود. فرم سپتی‌سمی غالباً در ۷ تا ۱۰ روز به مرگ می‌انجامد.

تظاهرات عصبی متمایز انتظار نمی‌رود، اما علایم غیر اختصاصی مانند سردرد به‌عنوان بخشی از نشانه‌های رایج وجود دارد.

باکتری به سختی قابل شناسایی است. کشت‌ها معمولاً منفی باقی می‌مانند. آنتی‌بیوتیک‌هایی که برای درمان مشمشه در انسان استفاده می‌شوند شامل: تتراسایکلین، تری‌متوپریم، سولفامتوکسازول، کلاولانات آموکسی‌سیلین و کلرامفنیکل می‌باشد. قرنطینه کردن بیماران آلوده با توجه به امکان انتقال فرد به فرد الزامی است.

۲- عوامل ویروسی

۲-۱ آبله (ردهٔ A)

آبله توسط یک DNA ویروس از خانوادهٔ ارتوپاکس[15] ایجاد می‌شود. ویروس آبله می‌تواند توسط ذرات معلق در هوا، قطرات، تماس مستقیم با ضایعات پوستی آلوده و لباس یا ملحفهٔ آلوده انتقال و گسترش یابد این ویروس به راحتی از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود (۶۶). انسان‌ها تنها مخزن این ویروس هستند (۸). WHO در سال ۱۹۸۰ اعلام کرد که آبله ریشه‌کن شد (۶۶) و واکسیناسیون به سرعت متوقف گردید. ویروس به طور رسمی در ۲ آزمایشگاه WHO در ایالات متحده و روسیه ذخیره شد (۸)، اگر چه ممکن است که نمونه‌های مخفی در جای دیگر نگهداری شوند. آبله به صورت آیروسل دارای دوز عفونی کم بوده و امکان انتقال آن از فردی به فرد دیگر حتی در مراحل بدون علامت آسان است از این رو یکی از ترسناک‌ترین عواملی است که می‌تواند در یک حملهٔ بیولوژیکی استفاده شود (۶۶، ۶۷).

عفونت آبله به شکل اصلی و فرعی (آبلهٔ ماژور، آبلهٔ مینور) رخ می‌دهد. شکل ماژور دارای ۳ فاز بالینی: ۱) دورهٔ کمون، ۲) پیش درآمد بیماری (نشانه‌های اولیه) و به دنبال آن ۳) عفونت برق‌آسا (۶۷) دورهٔ بدون علامت ۷ تا ۱۷روز (معمولاً ۱۲ تا ۱۴ روز) پس از تماس اولیه (۶۶) طول می‌کشد. ویرمی بدون علامت ۳ تا ۴ روز پس از عفونت ایجاد می‌شود. پس از تکثیر ویروس در طحال، مغز استخوان و غدد لنفاوی، یک ویرمی ثانویه تقریباً روز هشتم عفونت بروز می‌کند (۶۶) در طول این مرحلهٔ پیش درآمد، علایم غیر اختصاصی مانند ضعف، سردرد، کمر درد، میالژی، تب و استفراغ ایجاد می‌شود. سندرم آبله آشکار ۲ تا ۳ روز بعد ایجاد می‌شود، در حالی که علایم پیش درآمد در حال فروکش کردن است. لکوسیت‌های آلوده ویروس را به مخاط پوستی، دهان و حلق می‌فرستند و منجر به ضایعات پوستی خاصی می‌شوند (۶۶) ظرف ۲ تا ۳ روز، یک راش ماکولوپاپولر ظاهر می‌شود. بیشترین تمرکز این ضایعات در صورت و اندام تحتانی است. راش (بثورات) با یک الگوی گریز از مرکز توسعه می‌یابد (۸) ماکول‌ها به پاپول و سپس وزیکول و بعد جوش‌های چرکی تبدیل می‌شوند، هر مرحله ۱ تا ۲ روز طول می‌کشد. وزیکول‌ها و پاستول‌ها (دمل‌های چرکی کوچک) ضایعات عمیق، سفت، گرد، با محدودهٔ مشخص هستند؛ آن‌ها به شدت بالا آمده و احساسی شبیه شیء کوچک گرد تعبیه شده در زیر پوست ایجاد می‌کنند. در نهایت، ضایعات پوسته پوسته شده و دلمه می‌بندد و حفرهٔ زخم عمیقی که مختص آبله هست به جای می‌گذارد. بر خلاف آبله مرغان، تمام ضایعات آبله در یک مرحله از توسعه هستند.

فرم برق‌آسا، آبلهٔ هموراژیک یا آبلهٔ سیاه، تقریباً در ۳ تا ۱۰ درصد از موارد رخ می‌دهد. دورهٔ کمون کوتاه‌تر است و بثورات مشخصی به صورت یک اریتمای تیره به دنبال ضایعات خونریزی پتشی (لکه‌های قرمز ناشی از خونریزی زیر جلدی) و خونریزی واضح در پوست و داخل دستگاه گوارش رخ می‌دهد. این فرم تقریباً همواره کشنده است (۶۸)، مرگ ۵ تا ۶ روز پس از شروع راش واقع می شود (۶۶). این بیماری ممکن است با منگوکوکسمی یا لوسمی حاد اشتباه گرفته شود. در طول مرحلهٔ بروز بثورات جلدی، بیماران به دلیل انتشار ذرات ویروس از ضایعات و یا مخاط آلوده بسیار عفونی هستند و بیماری بیشتر قابل سرایت است (۶۶). بیماری تا زمان جدا شدن همهٔ دلمه‌ها مسری است (۶۶).

انتقال عفونت در طول دورهٔ کمون و ۲ روز اول تب و در طول دورهٔ تب افزایش می‌یابد. حتی ناقلان ممکن است بدون علامت باشند، یعنی بدون نشان دادن تظاهرات بیماری ویروس را منتقل می‌کنند (۸). عوارض عفونت آبله شامل کراتیت، التهاب تمام ساختمان‌های چشم[16]، زخم‌های قرنیه، کوری، استئومیلیت، ورم مفاصل، ورم بیضه و آنسفالیت می‌باشد (۶۹).

هذیان‌گویی در حدود ۱۵ درصد از بیماران رخ می‌دهد (۸). آنسفالیت، ۱مورد در هر ۵۰۰ مورد آبلهٔ ماژور و ۱ در ۲۰۰۰ آبلهٔ مینور گزارش شده است که معمولاً در مراحل بروز بثورات افزایش می‌یابد. روانپریشی و تشنج ممکن است رخ دهد (۷۰). مرگ و میر گزارش شده

[15] Orthopox
[16] Panophthalmitis

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]

حدود ۳۰ درصد برای آبلهٔ ماژور در بین افراد واکسینه نشده در تاریخچه ثبت شده است. مرگ و میر در فرم مینور کمتر از ۱ درصد است (۷۰). بیمارانی که از پیش واکسینه شده‌اند یک بیماری خفیف‌تر با دورهٔ کوتاه‌تر و میزان مرگ و میر پایین‌تر را تجربه می‌کنند.
تشخیص معمولاً به صورت بالینی صورت می‌گیرد اما باید توسط روش‌های آزمایشگاهی تأیید شود. PCR، تشخیص آنتی‌بادی و یا جداسازی ویروس امکان‌پذیر است. کار کردن با نمونه‌ها در صورت مفروض بودن آبله باید با رعایت سطح ایمنی زیستی ۴ انجام گردد. درصورت مشکوک شدن به بیماری، مهم‌ترین نکته، پیشگیری از گسترش بیشتر آن با قرنطینهٔ بیماران و قرنطینهٔ عایق تنفسی افرادی که با بیماران تماس مستقیم داشته‌اند به مدت ۱۷ روز می‌باشد. در بیماران مبتلا به اختلالات عصبی، مایع مغزی -نخاعی معمولاً پلئوسیتوز نوتروفیلی را در روز دوم تا چهارم نشان می‌دهد که بعدها به پلئوسیتوز لنفوسیتی تبدیل می‌شود. درمان عمدتاً حمایتی است. سیدوفوویر[17] در شرایط آزمایشگاهی فعالیت ضد ویروسی نشان داده است، اما برای استفاده در انسان تأیید نشده است (۷۱). بر خلاف بسیاری از واکسن‌های دیگر، واکسن آبله می‌تواند در پیشگیری یا کاهش شدت بیماری، حتی در صورت تجویز ۴ روز پس از قرار گرفتن در معرض مؤثر باشد (۶۶). از آنجا که واکسن آبله دارای ویروس زنده می‌باشد، امکان انتقال ثانویه پس از واکسیناسیون وجود دارد. واکسن، حفاظت ۹۷-۹۰ درصد به مدت حداقل ۳ سال فراهم می‌کند. واکسیناسیون آبله بدون خطر نیست. وقوع عوارض جانبی قلبی ممکن است، بنابراین واکسن برای افراد مبتلا به بیماری قلبی توصیه نمی‌شود. اتحاد جماهیر شوروی سابق فرم تسلیحاتی آبله را تولید کرده است که در آن دورهٔ شروع بیماری و احتمال واکسیناسیون مؤثر پس از قرار گرفتن در معرض ویروس را کاهش داده است (۷۲).

عوارض عصبی ناشی از واکسیناسیون آبله

ترسناک‌ترین عوارض مربوط به عوارض CNS می‌باشد که شامل آنسفالیت و آنسفالوپاتی (۷۳) است که یک مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ یا ۵۰۰۰۰۰ رخ می‌دهد. آنسفالیت پس از واکسیناسیون با سردرد، منتژیسموس، تب، خواب‌آلودگی و استفراغ تظاهر می‌کند؛ برخی از موارد با فلج اسپاستیک همراه است. در حالت دوم، پس از واکسیناسیون ممکن است آنسفالومیلیت، در ۱۱ تا ۱۵ روز پس از واکسیناسیون رخ دهد که شبیه به آنسفالیت همراه با تب، تغییر وضعیت ذهنی، نشانه‌های منتژ، تشنج و اختلالات بیشتر در عملکرد نخاع تظاهر می‌کند. مرگ و میر ناشی از این عوارض به ۲۵ درصد (۶۶) می‌رسد و ۲۵ درصد از بازماندگان اختلالات مداومی را نشان می‌دهند.

۲-۲ تب خونریزی دهندهٔ ویروسی

ویروس‌هایی که موجب تب هموراژیک شده و در طبقه‌بندی CDC در دستهٔ عوامل A هستند شامل ابولا، ماربورگ، لاسا، خونین[18]، ماچوپو[19]، گوانارینو[20] و ویروس سابیا[21] می‌باشند (۷۴). که به طور گسترده در طبیعت پخش شده‌اند و انسان نسبت به آن‌ها بسیار حساس می‌باشد (۷۵). بسیاری از آن‌ها توسط هوا پخش می‌شود و اگر چه انسان میزبان طبیعی هیچ یک از تب‌های خونریزی دهندهٔ ویروسی نیست، اما انسان آلوده می‌تواند بیماری را از فردی به فرد دیگر منتقل نماید (۱۲).

همهٔ این ویروس‌ها موجب تب، ضعف و استفراغ می‌شوند و ممکن است به خونریزی منتشر شونده و حساسیت خونریزی (۱۰) پیشروی کند، اما هر یک از ویروس‌ها یک مجموعهٔ منحصر به فرد از عوارض بالینی را ایجاد می‌نمایند (۷۵).

دورهٔ کمون بین ۲۱-۴ روز تا بروز علایم اولیهٔ غیر اختصاصی، متغیر است. در عرض چند ساعت یا چند روز پس از تظاهرات اولیه، به دلیل تمایل ویروس به سیستم عروقی، وضعیت بالینی به‌سرعت وخیم می‌شود. افزایش نفوذپذیری عروق منجر به گرگرفتگی، خونریزی پتشیال، خونریزی غشاء موکوس و شوک، اغلب با درگیرکردن اعصاب، ریه، یا کبد می‌گردد (۶۸).

تظاهرات عصبی

نشانه‌هایی از درگیری CNS، مانند هذیان، تشنج یا کما، معمولاً پیش‌آگهی کمی نشان می‌دهند. بیمارانی که جان سالم به در می برند ممکن است بینایی یا شنوایی خود را از دست بدهند، هماهنگی حرکتی اختلال داشته باشند، میلیت سراسری، یووئیت (تورم رنگینهٔ چشم)، پریکاردیت، ورم بیضه، التهاب غدد بناگوشی، هپاتیت و یا پانکراتیت از دیگر عوارض بازماندگان است. ارزیابی آزمایشگاهی، ترومبوسیتوپنی، انعقاد داخل عروقی منتشره (DIC)[22]، افزایش آنزیم‌های کبدی و کراتینین بالا را نشان می‌دهد. آزمایش الایزا در آزمایشگاه‌های تخصصی روش تشخیصی است. درمان عمدتاً حمایتی است. کنترل عفونت شامل اقدامات احتیاطی تماسی و رعایت احتیاط کامل در کار کردن با همهٔ مایعات بدن است. ریباویرین[23] در برابر آرنا ویروس‌ها (لاسا و آرنا ویروس‌های دنیای جدید) و بونیا ویروس‌ها (تب درهٔ ریفت، تب خونریزی دهندهٔ کریمهٔ کنگو و ویروس هانتا) مؤثر است (۶۸).

[17] Cidofovir
[18] Junin
[19] Machupo
[20] Guanarito
[21] Sabia
[22] Disseminated intravascular coagulation

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-10]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.5.3.83]