

دانشتني هاي بیماری طاعون

معاونت تحقیقات و فناوری موسسه تحقیقات واکسن و
سرم سازی رازی



Yersinia pestis



این محتوا در ارتباط با اخبار منتشر شده و جهت آگاهی تهیه شده است.

تهیه شده توسط: معاونت تحقیقات و فناوری موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی

دانستنی های بیماری طاعون

معاونت تحقیقات و فناوری موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی

تهیه شده توسط: معاونت تحقیقات و فناوری موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی

درباره این شماره

در پی انتشار اخبار و گزارش‌های مرتبط با بیماری‌های نوپدید و بازپدید در سطح ملی و بین‌المللی، معاونت تحقیقات و فناوری موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی، با هدف ارتقای آگاهی علمی و عمومی، افزایش شناخت نسبت به مخاطرات بیماری‌های عفونی و تبیین راهکارهای مبتنی بر شواهد برای پیشگیری و کنترل آن‌ها، مجموعه‌ای از مطالب علمی و اطلاع‌رسانی را تهیه و منتشر می‌کند.

در نخستین شماره از مجموعه «بیماری‌های نوپدید و بازپدید: ایران و جهان»، بیماری طاعون از نظر عامل بیماری‌زا، اپیدمیولوژی، راه‌های انتقال، تظاهرات بالینی، روش‌های تشخیص، درمان و اصول پیشگیری و کنترل مرور می‌شود.

مطالب این مجموعه با رویکردی علمی و آگاهی‌بخش تدوین شده‌اند و جایگزین دستورالعمل‌های رسمی نظام سلامت یا ارزیابی تخصصی موارد مشکوک نیستند.

نکات کلیدی

- طاعون یک بیماری عفونی باکتریایی و مشترک بین انسان و حیوان است که عامل آن *Yersinia pestis*، یک باکتری گرم منفی از گروه کوکوباسیلها، است.
- عامل بیماری به طور طبیعی در برخی جمعیت های جوندگان و سایر پستانداران کوچک و کک های مرتبط با آنها گردش می کند.
- انتقال به انسان عمدتاً از طریق گزش کک آلوده، تماس با بافت ها یا مایعات عفونی حیوانات آلوده و استنشاق ذرات تنفسی عفونی در طاعون ریوی رخ می دهد.
- سه شکل اصلی بالینی بیماری عبارتند از طاعون غده ای، ریوی و سپتی سمیک.
- طاعون ریوی و سپتی سمیک در صورت عدم درمان به موقع می توانند به سرعت پیشرفت کنند و تهدیدکننده حیات باشند.
- تشخیص بر پایه ارزیابی بالینی و اپیدمیولوژیک و تأیید آزمایشگاهی انجام می شود.
- در صورت شک بالینی، نمونه گیری در صورت امکان باید سریع انجام شود؛ اما آغاز درمان و اقدامات کنترل عفونت نباید تا تأیید نهایی آزمایشگاهی به تأخیر بیفتد.

عامل بیماری

طاعون ناشی از باکتری *Yersinia pestis* است؛ باکتری ای گرم منفی، غیرمتحرک و بدون اسپور که از نظر ریخت شناسی در گروه کوکوباسیلها قرار می گیرد. در برخی روش های رنگ آمیزی، به ویژه رنگ آمیزی های مناسب برای مشاهده رنگ پذیری دوقطبی، ممکن است نمایی شبیه «سنجاق قفل» مشاهده شود. این ویژگی به تنهایی برای تأیید تشخیص کافی نیست. این باکتری از جنس *Yersinia* و خانواده *Yersiniaceae* است و در رده بندی های قدیمی تر در خانواده *Enterobacteriaceae* قرار داده می شد.

ژنتیک و عوامل بیماری زایی

توانایی *Y. pestis* در ایجاد بیماری حاصل عملکرد مجموعه ای از عوامل ژنتیکی و مولکولی است که در تعامل با میزبان، فرار از پاسخ ایمنی و پیشرفت عفونت نقش دارند. این عوامل شامل پروتئین های سطحی، ساختارهای مرتبط با پوشش باکتری و سامانه های ترشحی هستند. از مهم ترین آنها می توان به آنتی ژن F1، پروتئین LcrV و پروتئین Pla اشاره کرد. آنتی ژن F1 در کاهش فاگوسیتوز باکتری نقش دارد و در برخی روش های تشخیصی نیز به عنوان هدف شناسایی مورد استفاده قرار می گیرد.

پروتئین **LcrV** با عملکرد سامانه ترشحي نوع سوم و انتقال پروتئين‌هاى مؤثر بر سلول ميزبان ارتباط دارد. همچنين، پروتئين **Pla** در تعامل با عوامل دفاعى ميزبان و گسترش عفونت نقش ايفا مى‌کند. مجموعه اين عوامل، در کنار ساير ويژگي‌هاى ژنتيکى و فيزيولوژيک باکترى، در شکل‌گيرى توانايى بيمارى‌زاى آن مؤثر است.

طاعون و اهميت آن در امنيت زيستى و بيوتوريسم

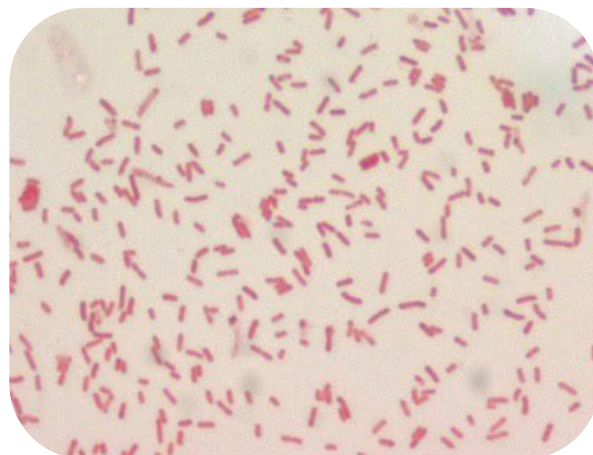
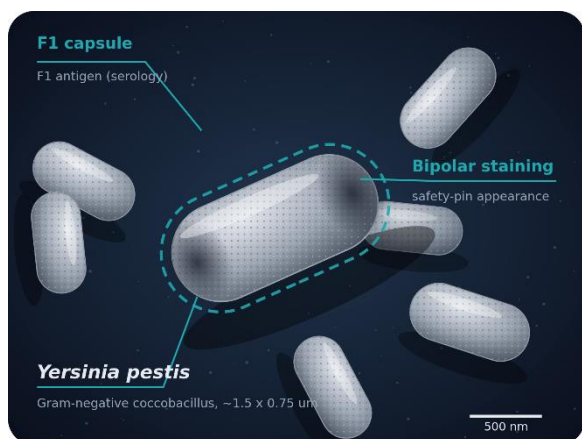
باکترى *Yersinia pestis*، عامل بيمارى طاعون، به دليل توانايى ايجاد بيمارى شديد، احتمال پيشرفت سريع برخى شکل‌هاى بالينى و امکان انتقال انسان به انسان در طاعون ريوى، از عوامل بيمارى‌زاى مورد توجه در حوزه امنيت زيستى و آمادگى در برابر تهديد‌هاى بيولوژيک محسوب مى‌شود.

استفاده عمدى از عوامل بيمارى‌زاى خطرناک براى ايجاد بيمارى، مرگ و مير يا اختلال در جامعه، يکى از مصاديق بالقوه بيوتوريسم است. در اين چارچوب، طاعون به دليل پيامدهاى احتمالى آن براى سلامت عمومى، نيازمند توجه ويژه در برنامه‌ريزى‌هاى آمادگى، مراقبت و پاسخ به تهديد‌هاى بيولوژيک است.

با اين حال، خطر بالقوه بيوتوريسمى يک عامل بيمارى‌زا با وقوع يا اثبات يک رويداد بيوتوريسمى تفاوت دارد. شناسايى مورد ابتلا، بروز خوشه‌اى از موارد بيمارى يا حتى وقوع طغيان، به تنهائى نشان دهنده عمدى بودن انتشار عامل نيست. تعيين منشأ و ماهيت يک رويداد به بررسى‌هاى دقيق اپيدميولوژيک، آزمائشگاهى و تخصصى توسط مراجع ذى صلاح نياز دارد.

رويكرد سلامت واحد

از آنجا که طاعون در چرخه طبيعى خود با برخى جمعيت‌هاى حيوانى و ناقل‌هاى مرتبط با آن‌ها ارتباط دارد، پايش هم‌زمان سلامت انسان، حيوان و محيط مى‌تواند به شناسايى زودهنگام تغييرات غيرعادى و ارتقاى آمادگى نظام سلامت کمک کند. رويکرد «سلامت واحد» در کنار چارچوب‌هاى امنيت زيستى، زمينه‌اى براى ارزيايى جامع‌تر خطر و پاسخ هماهنگ به تهديد‌هاى طبيعى يا عمدى فراهم مى‌کند.



بار بیماری و پراکندگی جغرافیایی

طاعون با وجود سابقه تاریخی گسترده، همچنان در برخی مناطق جهان به صورت کانون‌های طبیعی باقی مانده است. این بیماری در بخش‌هایی از آفریقا، آسیا و قاره آمریکا گزارش شده است؛ با این حال، توزیع جغرافیایی موارد انسانی و میزان بروز بیماری در طول زمان تغییر می‌کند.

بر اساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت، از دهه ۱۹۹۰ به بعد بخش عمده موارد انسانی گزارش شده در جهان در کشورهای آفریقایی، به‌ویژه جمهوری دموکراتیک کنگو و ماداگاسکار، رخ داده است. در برخی مناطق دیگر نیز موارد پراکنده یا کانون‌های طبیعی بیماری وجود دارند.

طاعون در بسیاری از مناطق، بیشتر با محیط‌های روستایی و کانون‌های طبیعی مرتبط است؛ اما در صورت فراهم‌بودن شرایط انتقال، بروز طغیان در مناطق شهری نیز امکان‌پذیر است.

نکته اپیدمیولوژیک: وجود کانون طبیعی طاعون در یک منطقه لزوماً به معنای وقوع موارد انسانی در همان زمان نیست. ارزیابی خطر باید بر پایه داده‌های مراقبت بیماری، بررسی‌های انسانی و حیوانی و اطلاعات معتبر و به‌روز انجام شود.

راه‌های انتقال

راه‌های اصلی انتقال طاعون عبارت‌اند از:

۱. گزش کک آلوده

یکی از مهم‌ترین مسیرهای انتقال بیماری به انسان، گزش ککی است که عامل بیماری را از میزبان آلوده دریافت کرده است. این مسیر معمولاً با بروز طاعون غده‌ای ارتباط دارد.

۲. انتقال تنفسی

در طاعون ریوی، انتقال می‌تواند از طریق استنشاق ذرات تنفسی عفونی ناشی از تماس نزدیک با فرد مبتلا رخ دهد. این مسیر از نظر کنترل عفونت و جلوگیری از گسترش طغیان اهمیت ویژه‌ای دارد.

۳. تماس مستقیم با حیوان آلوده

تماس بدون حفاظت مناسب با بافت‌ها یا مایعات عفونی حیوان آلوده، از جمله هنگام جابه‌جایی یا بررسی لاشه، می‌تواند خطر انتقال ایجاد کند. گربه‌های خانگی مبتلا نیز در برخی شرایط ممکن است منبع مواجهه انسانی باشند.

۴. انتقال از طریق مواجهه‌های خاص

برخی مواجهه‌های مرتبط با حیوانات آلوده یا مواد عفونی می‌توانند خطر ابتلا ایجاد کنند. اهمیت هر مسیر به شرایط مواجهه، نوع عامل عفونی و زمینه اپیدمیولوژیک بستگی دارد.

۵. مواجهه‌های شغلی و مراقبت‌های درمانی

کارکنان سلامت، دامپزشکی و آزمایشگاه‌ها ممکن است در صورت تماس محافظت‌نشده با بیماران، حیوانات یا نمونه‌های مشکوک در معرض خطر قرار گیرند. رعایت الزامات ایمنی زیستی، استفاده از تجهیزات حفاظت فردی و اجرای دستورالعمل‌های کنترل عفونت ضروری است.

علائم و تظاهرات بالینی

دوره نهفتگی طاعون معمولاً حدود یک تا هفت روز است؛ با این حال، این مدت به شکل بیماری و مسیر انتقال بستگی دارد. شروع بیماری اغلب ناگهانی است و می‌تواند با تب، لرز، سردرد، درد عضلانی، ضعف و بی‌حالی همراه باشد.

شکل‌های اصلی بیماری

شکل بالینی	دوره نهفتگی تقریبی	ویژگی‌های مهم
طاعون غده‌ای	معمولاً ۲ تا ۸ روز	تب ناگهانی و تورم دردناک غدد لنفاوی
طاعون ریوی	معمولاً ۱ تا ۳ روز	علائم تنفسی حاد، سرفه، تنگی نفس و گاهی خلط خونی
طاعون سپتی‌سمیک	متغیر	گسترش عفونت در خون و احتمال اختلال عملکرد اندام‌ها

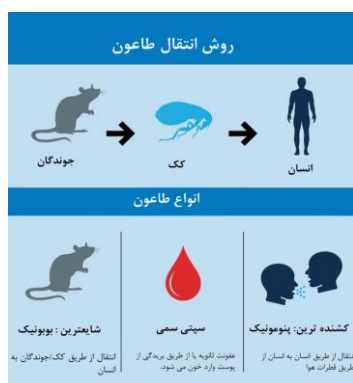
❖ طاعون غده‌ای

طاعون غده‌ای شایع‌ترین شکل بالینی بیماری است. علائم معمولاً شامل تب ناگهانی، لرز، سردرد، ضعف و تورم دردناک یک یا چند غده لنفاوی است. غدد لنفاوی درگیر ممکن است در کشاله ران، زیر بغل یا ناحیه گردن قرار داشته باشند.

این تورم دردناک که «بوبو» نامیده می‌شود، یکی از نشانه‌های مهم بالینی بیماری است. در صورت عدم درمان، عفونت ممکن است به جریان خون یا ریه‌ها گسترش یابد.

❖ طاعون ریوی

طاعون ریوی یکی از شدیدترین شکل‌های بیماری است و ممکن است به صورت اولیه، در پی استنشاق ذرات عفونی، یا به صورت ثانویه در اثر گسترش عفونت به ریه‌ها ایجاد شود.



علائم می‌توانند شامل تب، لرز، ضعف شدید، سرفه، درد قفسه سینه، تنگی نفس و خلط خونی باشند. این شکل از بیماری می‌تواند به سرعت پیشرفت کند و در صورت عدم درمان فوری، کشنده باشد.

از نظر بهداشت عمومی، طاعون ریوی اهمیت ویژه‌ای دارد؛ زیرا انتقال انسان به انسان از طریق ذرات تنفسی در این شکل بیماری امکان‌پذیر است.

❖ طاعون سپتی‌سمیک

در طاعون سپتی‌سمیک، باکتری وارد جریان خون می‌شود و عفونت سیستمیک ایجاد می‌کند. این شکل می‌تواند از ابتدا ظاهر شود یا در اثر پیشرفت طاعون غده‌ای یا ریوی ایجاد شود.

تب، ضعف شدید، علائم گوارشی و نشانه‌های اختلال عملکرد اندام‌ها ممکن است دیده شوند. در موارد شدید، اختلال انعقاد خون، آسیب بافتی و نارسایی اندام‌ها نیز ممکن است رخ دهد.

❖ شکل‌های کمتر شایع

شکل‌های حلقی، مننژیتال و پوستی از تظاهرات کمتر شایع طاعون هستند. تشخیص آن‌ها به ارزیابی تخصصی و بررسی شرایط بالینی و اپیدمیولوژیک نیاز دارد.

تشخیص بیماری طاعون

تشخیص طاعون بر پایه ارزیابی بالینی، سابقه مواجهه و بررسی‌های آزمایشگاهی انجام می‌شود. به دلیل احتمال پیشرفت سریع بیماری، تشخیص زودهنگام برای کاهش عوارض و مرگ‌ومیر اهمیت اساسی دارد.

✓ ارزیابی بالینی و اپیدمیولوژیک

شروع ناگهانی تب، تورم دردناک غدد لنفاوی، علائم تنفسی حاد یا نشانه‌های عفونت سیستمیک، به‌ویژه در فردی با سابقه مواجهه احتمالی با کک‌ها، جوندگان، حیوانات بیمار یا مناطق دارای کانون شناخته‌شده طاعون، باید مورد توجه قرار گیرد. اطلاعاتی مانند محل زندگی یا سفر اخیر، تماس با حیوانات، مواجهه شغلی و تماس نزدیک با فرد مشکوک یا مبتلا می‌توانند در ارزیابی احتمال بیماری مؤثر باشند.

✓ نمونه‌های مورد استفاده برای تشخیص

انتخاب نمونه به شکل بالینی بیماری و نظر تیم درمان و آزمایشگاه مرجع بستگی دارد. نمونه‌های مورد بررسی ممکن است شامل موارد زیر باشند:

نمونه غده لنفاوی: در موارد مشکوک به طاعون غده‌ای.

نمونه خون: برای بررسی احتمال حضور باکتری در جریان خون.

نمونه تنفسی، از جمله خلط: در بیماران مشکوک به طاعون ریوی.

نمونه بافتی: در شرایط خاص و با رعایت الزامات ایمنی زیستی.

جمع‌آوری، انتقال و پردازش نمونه‌های مشکوک باید با هماهنگی مراجع مسئول و در مراکز واجد صلاحیت انجام شود.

✓ روش‌های تشخیص آزمایشگاهی

میکروسکوپی و رنگ‌آمیزی: مشاهده کوکوباسیل‌های گرم‌منفی با رنگ‌پذیری دوقطبی می‌تواند احتمال عفونت را مطرح کند؛ با این حال، این یافته به تنهایی تشخیص قطعی محسوب نمی‌شود.

کشت و شناسایی باکتریایی: جداسازی و شناسایی *Yersinia pestis* از نمونه بالینی، از روش‌های مهم تأیید آزمایشگاهی است. بررسی نمونه‌های مشکوک باید تحت الزامات ایمنی زیستی مناسب و در آزمایشگاه واجد صلاحیت انجام شود.



آزمون‌های مولکولی: روش‌هایی مانند PCR، در صورت استفاده از آزمون معتبر و متناسب با نمونه، می‌توانند در شناسایی اختصاصی عامل بیماری کمک‌کننده باشند.

آزمون‌های آنتی‌ژنی: شناسایی آنتی‌ژن‌های اختصاصی، از جمله آنتی‌ژن F1 در برخی روش‌های معتبر، می‌تواند در فرایند تشخیص مورد استفاده قرار گیرد.

آزمون‌های سرولوژیک: بررسی پاسخ آنتی‌بادی ممکن است در شرایط مشخص به تأیید تشخیص کمک کند. تفسیر نتایج باید با توجه به زمان نمونه‌گیری، نوع آزمون و اطلاعات بالینی انجام شود.

✓ تفسیر نتایج و اقدام فوری

نتایج آزمایشگاهی باید در کنار علائم بالینی و سابقه مواجهه تفسیر شوند. در صورت شک به طاعون، اطلاع‌رسانی فوری به مراجع مسئول سلامت و هماهنگی با آزمایشگاه مرجع ضروری است.

در صورت امکان، نمونه‌های مناسب پیش از شروع درمان جمع‌آوری می‌شوند؛ با این حال، درمان نباید برای دریافت نتیجه قطعی آزمایش به تأخیر بیفتد.

همچنین، شناسایی احتمالی *Y. pestis* نیازمند توجه ویژه به ایمنی زیستی است؛ زیرا برخی سامانه‌های شناسایی معمول ممکن است در شناسایی صحیح این عامل محدودیت داشته باشند. در نتیجه، هرگونه یافته مشکوک باید مطابق دستورالعمل‌های مرجع بررسی و تأیید شود.

نکته ایمنی زیستی: با توجه به خطر بالای بیماری‌زایی *Yersinia pestis*، کار با نمونه‌های مشکوک و کشت زنده این باکتری باید صرفاً در آزمایشگاه‌های دارای سطح ایمنی زیستی متناسب با نوع فعالیت، مطابق دستورالعمل‌های ملی و بین‌المللی و تحت نظارت افراد آموزش دیده انجام شود. دست‌کاری کشت زنده و فعالیت‌هایی که احتمال تولید آئروسل عفونی دارند، مستلزم الزامات حفاظتی ویژه اند. تعیین سطح ایمنی زیستی مناسب (BSL) به نوع فعالیت، ارزیابی خطر و ضوابط مرجع مسئول بستگی دارد؛ بنابراین، ارجاع نمونه‌های

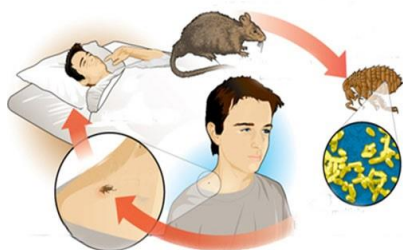
مشکوک باید از مسیرهای رسمی و به آزمایشگاه مرجع واجد صلاحیت انجام شود.

درمان

- طاعون بیماری جدی اما قابل درمان است. موفقیت درمان به تشخیص زودهنگام، شروع سریع آنتی‌بیوتیک مناسب و ارائه مراقبت حمایتی متناسب با وضعیت بیمار بستگی دارد.
- داروهای مورد استفاده می‌توانند شامل برخی آمینوگلیکوزیدها، مانند جنتامایسین، استرپتومایسین و برخی فلوروکینولون‌ها باشند. انتخاب دارو به شکل بالینی بیماری، شدت عفونت، وضعیت بیمار و دستورالعمل‌های معتبر بستگی دارد.
- در موارد شدید، درمان بیمارستانی و مراقبت حمایتی تخصصی ممکن است ضرورت داشته باشد. مدیریت طاعون ریوی و سپتی سمیک به دلیل امکان پیشرفت سریع بیماری اهمیت ویژه‌ای دارد.
- **اصل اساسی درمان:** در صورت شک بالینی معتبر به طاعون، درمان باید سریع آغاز شود و نباید تا دریافت نتیجه نهایی آزمایشگاهی به تعویق بیفتد. تصمیم‌گیری درمانی و انتخاب دارو بر عهده تیم درمان و بر اساس راهنماهای معتبر است.

پیشگیری و کنترل

نحوه انتقال ویروس طاعون از موش به انسان



افرادی که در ۱۰ روز گذشته در معرض کک‌های آلوده یا پستاندار آلوده بوده‌اند باید پیشگیری ضد میکروبی پس از مواجهه دریافت کنند. در کنترل عفونت مراکز درمانی: ایزوله بیماران ریوی، استفاده از ماسک پزشکی، گردپاشی لباس‌ها با پودر حشره‌کش، ضد عفونی تجهیزات و دفن اجساد طبق دستورالعمل.

وضعیت واکسن طاعون

توسعه واکسن علیه طاعون سابقه‌ای طولانی دارد. واکسن‌های قدیمی شامل فرآورده‌های باکتریایی غیرفعال‌شده و برخی واکسن‌های زنده تضعیف‌شده بوده‌اند؛ با این حال، محدودیت‌های مربوط به ایمنی، میزان اثربخشی و شواهد بالینی، استفاده گسترده از این واکسن‌ها را محدود کرده است. بر اساس اطلاعات سازمان جهانی بهداشت، واکسن دارای مجوز عمومی و توصیه‌شده برای استفاده همگانی در دسترس نیست و واکسیناسیون به‌طور معمول برای جمعیت عمومی توصیه نمی‌شود.



در پژوهش‌های جدید، رویکردهایی مانند واکسن‌های زیرواحدی مبتنی بر آنتی‌ژن‌های F1 و LcrV و سایر پلتفرم‌های نوین واکسن در حال بررسی هستند. هدف این پژوهش‌ها دستیابی به واکسن‌هایی با ایمنی مناسب و اثربخشی قابل‌اعتماد در برابر شکل‌های مختلف طاعون، به‌ویژه طاعون ریوی، است. با این حال، نامزدهای پژوهشی را نباید با واکسن تأییدشده برای استفاده عمومی یکسان دانست.

در حال حاضر، تشخیص زودهنگام، درمان سریع با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب، شناسایی و کنترل کانون‌های عفونت و رعایت اصول پیشگیری و کنترل عفونت از مهم‌ترین ارکان مقابله با طاعون محسوب می‌شوند.

پاسخ سازمان بهداشت جهانی

- شناسایی و بررسی طغیان توسط تیم واکنش سریع
- فعال‌سازی کمیته مدیریت بحران
- اجرای راهبردهای پیشگیری، کنترل عفونت و مدیریت بالینی
- برقراری ارتباط با جوامع محلی