

# رویکردهای مراقبتی و درمانی در مواجهه با طاعون به عنوان سلاح بیولوژیک

سمیه آزرمی<sup>۱</sup>، سیمین تاج شریفی فر<sup>۲</sup>

چکیده

**مقدمه و هدف:** بیوتوروسیم و پتانسیل مرگ دسته جمعی آن یکی از مفاهیم جدید و مهمی است که این روزها به طور روزافزونی در محاذی علمی و نظامی مطرح می‌باشد. حملات زیستی یا بیولوژیک پدیده‌ای است که به طور جدی در قرن بیستم شروع شده و ظاهراً قرار نیست متوقف شود. عامل طاعون یکی از عوامل موجود در لیست سلاح‌های بیولوژیک از سوی کنوانسیون خلع سلاح است. از این رو، خطر کاربردهای بیولوژیک یا بیوتوروسیتی آن توسط دشمن امری محتمل و تهدیدی جدی است. هدف از تدوین این مقاله، به روزرسانی اطلاعات کارکنان حرفه‌ای بهداشتی در خصوص طاعون و جنبه‌ی بیوتوروسیتی این بیماری می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مقاله مطالعه‌ای مروری است که براساس مقالات جستجو شده از منابع کتابخانه‌ای و اینترنتی (۲۰۰۰-۲۰۱۲) تدوین شده است.

**یافته‌ها:** طاعون یا مرگ سیاه، بیماری عفونی بسیار بدخیم مشترک بین انسان و حیوان و بالقوه کشنده است. این بیماری علی‌رغم توسعه دانش پزشکی همچنان به صورت اندمیک در گوش و کنار جهان دیده شده و در بیش از ۲۰ کشور جهان هنوز رایج است. باسیل طاعون (برسینیا پستیس) به دلیل انتشار سیستماتیک، پاسخ ایمنی طبیعی در بدن میزان را مختلط کرده و در صورت عدم درمان بین ۲-۱۰ روز کشنده است. از آنجاکه باسیل طاعون قابلیت تبدیل به آنروسل را دارد، لذا، ممکن است از آن به عنوان سلاح بیولوژیک استفاده گردد. استرپتومایسین انتخاب اول و به عنوان مؤثرترین دارو علیه طاعون محسوب می‌شود. پیش آگهی بیماری براساس شکل بیماری متفاوت است و پیشگیریها در سه سطح می‌تواند انجام گیرد که در متن مقاله به تفصیل به آن پرداخته شده است.

**بحث و نتیجه گیری:** خطر بالقوه حملات بیولوژیک تهدیدی جدی است. باید به خاطر داشت که تشخیص یک حمله بیولوژیک و آمادگی برای پاسخ به آن کاملاً مشابه تشخیص و مقابله با شیوع یک بیماری است، اما نظارت، مقابله و سایر لوازم ممکن است از نظر شدت متفاوت باشند. امروزه علی‌رغم پیشرفت علوم و فنون، دانش بشری از پیش بینی زمان و مکان وقوع این نوع عملیات به طور نسبی ناتوان است. از این رو میباشد در قبال وقوع غیرقابل اجتناب آن مهیا و آماده بود. لذا با توجه به اهمیت و ضرورت آمادگی مقابله با این حملات، مسؤولان و متخصصین در این رابطه باید با آگاهی و هوشیاری لازم در جهت آمادگی در مقابل این خطرات تلاش و برنامه ریزی نمایند.

**کلمات کلیدی:** بیوتوروسیم، طاعون، حملات بیولوژیک

## مقدمه:

بیوتوروسیم و پتانسیل مرگ دسته جمعی آن یکی از مفاهیم جدید و مهمی است که این روزها به طور روزافزونی در محاذی علمی و نظامی مطرح می‌باشد (۱). حملات زیستی یا بیولوژیک پدیده‌ای است که به طور جدی در قرن بیست و دو قرن بیست و یکم ادامه یافته و ظاهراً قرار نیست متوقف شود (۲، ۳). حتی کار به جایی رسیده که بعضی قدرت‌ها و مدعیان انسان برتر، آن را کاملاً به حق و انسانی و حق قانونی خود میدانند که از آن استفاده کنند.

عوامل زیستی در مقابل سایر جنگ افراها مهلك تر، تهیه آنها آسان تر، مخارج تهیه آنها کمتر و از همه بی سروصدایر و مرگ اورتر هستند. در گذشته بدون وجود دانش پزشکی و علت و معلولی، این عوامل به ندرت به کار رفته است.

پرتاب کردن جسد طاعونی در قلعه محاصره شده و بعد تسخیر آن توسط تاتارها نمونه‌ای از کاربرد این عوامل می‌باشد (۲). برنامه تهاجمی سلاح‌های بیولوژیک عراق بر همه جهانیان در چند ساله اخیر مشهود

و آشکار گردیده است. در عین حال کشورهایی مانند آمریکا و رژیم

جمهوری اسلامی از چندین دهه قبل به این طرف در زمینه این نوع سلاح‌ها تحقیقات فراوان داشته و از کشورهای پشتیبانی کننده انواع توروسیم و همینطور مظهر توروسیم دولتی می‌باشند (۱).

سلاح‌های بیولوژیکی شامل عوامل عفونی و توکسین هاست (۳). عامل طاعون یکی از عوامل موجود در لیست سلاح‌های بیولوژیک از سوی کنوانسیون خلع سلاح است. از این رو، خطر کاربردهای بیولوژیک یا بیوتوروسیتی آن توسط دشمن امری محتمل و تهدیدی جدی است (۴). این عامل علی‌رغم تأثیر بسیار عمیق بر وضعیت اجتماعی و اقتصادی جهان خصوصاً بین قرون ۶ و ۱۹، تا اواخر قرن نوزدهم ناشناخته باقی ماند (۵). طاعون برای اولین بار توسط الکساندر یرسین<sup>۳</sup> در سال ۱۸۹۴

۱- ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پرستاری، دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری نظامی، مری و نویسنده مسئول.

۲- ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پرستاری کارشناس ارشد بهداشت مادر و کودک.

۳- Alexandre Yersin

بیماری طاعون پرداخته و تا حدودی جنبه‌ی بیوتوریسمی این بیماری را نیز مورد مطالعه قرار داده است.

#### یافته‌ها و نتایج:

بیش از ۲۰۰۰ گونه از باکتری‌ها در سه گروه اصلی باسیلی (میله‌ای شکل)، کوکسی (گرد و بیضوی) و اسپیرال (مارپیچی)، شناسایی شده اند، اما فقط حدود ۱۰۰ گونه به عنوان بیماری زا شناخته شده اند و کمتر از ۱۰ گونه به عنوان عوامل بیولوژیک مناسب برای کاربرد نظامی به کار می‌روند که عامل طاعون یکی از این عوامل است (۱۷). طاعون توسط باسیل یرسینیا پستیس<sup>۴</sup> ایجاد می‌شود و در بدن میزان به میزان قابل ملاحظه‌ای انتشار می‌یابد. باسیل طاعون به دلیل انتشار سیستماتیک، پاسخ ایمنی طبیعی در بدن میزان را مختل کرده و در صورت عدم درمان، کشنده است (۱۸). یرسینیا پستیس، نوعی کوکوباسیل گرم منفی بی‌هوایی، از خانواده آنترباکتریاسه‌ها می‌باشد و در صورتی که با رنگ‌های رایت، گیمسا یا وایسون، رنگ آمیزی شود در زیر میکروسکوپ، به صورت دو قطبی دیده می‌شود. این باسیل در مقابل شرایط محیطی، چندان مقاوم نمی‌باشد (۹، ۱۴) و نسبت به حرارت، ضدغونی کننده‌ها و نور خورشید حساس است (۱۹). این باسیل، نوع تکامل یافته‌ی پاتوژن یرسینیای شبه سل دستگاه گوارش می‌باشد (۲۰، ۱۲). الگوی انتقال آن عمدتاً بین جوندگان و کک است و اگر انسان نیز در سیکل آن قرار گیرد آلوده می‌شود (۴). تقریباً ۵۰ درصد موارد در افراد زیر ۲۰ سال رخ میدهد. در صورت عدم درمان بین ۲-۱۰ روز کشنده است. مخزن طبیعی عفونت را جوندگان وحشی تشکیل میدهند ولی حیوانات دیگر و مخصوصاً خرگوش هانیز می‌توانند منشاء الودگی انسان باشند (۱۴). بیش از ۲۰۰ جوندگان و گونه‌های مختلف به عنوان میزان عمل می‌کنند. (سگ و گربه‌های اهلی، سنجاب‌ها، موش‌ها، شتر و گوسفند و ...). گربه می‌تواند یک منبع مهم بیماری‌های مشترک انسان و دام باشد (۲۲).

طاعون به طور اولیه در جوندگان وحشی مثل موش و سنجاب ایجاد می‌شود. راه‌های انتقال عبارتند از:

از طریق تماس با کک، کنه و شپش آلوده

از طریق تماس مستقیم با انسان‌های مبتلا به طاعون ریوی

در اثر تماس با نسوج حیوانات آلوده و محیط کشت باسیل طاعون

در اثر تماس با گربه‌های آلوده به پنومونی طاعونی

انتشار عمده از طریق افسانه‌های آلوده در حملات بیوتوریستی (۱۴). باید به خاطر داشت که تشخیص یک حمله بیولوژیک و آمادگی برای پاسخ به آن کاملاً مشابه تشخیص و مقابله با شیوع یک بیماری است، اما نظارت، مقابله و سایر لوازم ممکن است از نظر شدت متفاوت باشند (۱۶).

طاعون در سه نوع خیارکی، سپتی سمیک (اولیه و ثانویه) و ریوی (اولیه و ثانویه) وجود دارد. در همه‌ی اشکال طاعون علائمی مانند تب بالا، لرز،

۴-Yersinia Pestis

در هنگ کنگ جدا شد و پس از آن در همه قاره‌ها یافت گردید (۶). طاعون یا مرگ سیاه بیماری عفونی بسیار بدخیم و به طور بالقوه کشنده (۷)، همه گیر و تب زا بوده که با تب و لرز آغاز شده و به زودی موجب حالت بهت در بیمار می‌گردد و در نهایت او را ز پای دری آورد (۸). همچنین عفونت باکتریال مشترک بین انسان و حیوان است که در طول تاریخ موجب هلاکت بسیاری از انسانها شده است و تأثیرات عمیقی بر الگوی جمعیتی جهان، وضعیت سلامت و حتی تاریخ هنر داشته است (۱۰، ۹). در طول تاریخ به عنوان یکی از مرگبارترین و وحشتناک ترین پاتوژن‌های شناخته شده برای انسان در نظر گرفته شده است (۱۱). این بیماری علی رغم توسعه دانش پژوهشی همچنان به صورت آندمیک در گوشه و کنار جهان (از جمله مناطق چهارگوشه از ایالات متحده آمریکا) دیده شده (۱۲) و در بیش از ۲۰ کشور جهان هنوز رایج است (۱۳). این بیماری در تاریخ سبب ایجاد سه پاندمی بزرگ گردیده است (۱۱). اولین پاندمی این بیماری در سال ۵۴۱ میلادی در مصر و از آنجا به اروپا منتشر شده و موجب تلفات شدید و کاهش بیش از ۵۰ درصد جمعیت قاره‌های اروپا، آفریقا و آسیا گردید. دومین پاندمی در سال ۱۳۴۶ میلادی روی داد و حدود ۲۰-۳۰ میلیون (یک سوم جمعیت اروپا) تلفات بر جای گذاشت. سومین پاندمی طاعون در سال ۱۸۵۵ در چین آغاز شده و به سایر مناطق انتشار یافت و سرانجام موجب مرگ ۱۲ میلیون نفر از مردم هند و چین گردید (۹، ۱۴). از سال ۱۹۸۰ دوباره طاعون به طور فزاینده‌ای با اکثریت قریب به اتفاق موارد اطلاع داده شده از شرق آفریقا و ماداگاسکار گزارش شد. نگرانی‌های بهداشت عمومی در مورد وضعیت کنونی طاعون را می‌توان توجیهی برای عدم بسی اعتمانی به این بیماری ذکر کرد. بهبود استراتژی‌های نظراتی بر طاعون، جهت دستیابی به تصویر روشنی از وضعیت طاعون در مناطق بومی کاملاً ضروری است (۱۵). در فاصله سالهای ۱۹۸۵-۱۹۹۹ حدود ۲۶۵۲ مورد مرگ ناشی از آن گزارش شده است. بیشترین موارد مرگ و میر طاعون از قاره آفریقا گزارش شده است (۴). کانون‌های طبیعی طاعون در آسیا از کوههای قفقاز، در مجاورت رودهای ولگا، دن و اورال در شوروی سابق، شرق ترکیه، شمال غربی ایران تا شرق و شمال شرقی چین انتشار دارد. همچنین در اکثر مناطق افغانستان، ایران، جنوب غربی خلیج فارس، دریای عمان، پاکستان و شمال غربی هندوستان یافت گردیده است. این کانون‌ها به صورت غیرفعال و تحت کنترل بوده ولی هر لحظه خطر فعل شدن آنها وجود دارد. لذا همواره تحت کنترل هستند (۱۴). بررسی اپیدمیولوژیک مناسب بروز ناگهانی یک بیماری، چه طبیعی و چه طراحی شده توسط انسان، به پرسنل پژوهشی در شناخت پاتوژن و نیز تعیین مداخلات پژوهشی مناسب کمک خواهد کرد (۱۶). طاعون در زمرة معبد بیماری‌هایی است که حتی اگر در سطح کوچکی از جهان بروز کند، ممکن به سرعت به سایر نقاط انتقال یافته و احتمال پاندمی شدن آن وجود داشته باشد. اپیدمیولوژی، سیر بیماری، روش سرایت و ... در رخداد طبیعی طاعون در مقایسه با انتشار عمده آن متفاوت است (۹). این مقاله مطالعه‌ای مروری است که به بررسی

می کند. باسیل طاعون جهت سلاح بیولوژیکی مناسب است زیرا به آسانی قابل تولید و ذخیره سازی می باشد و قابلیت تبدیل به آئرولس را دارد و می تواند از طریق استنشاق هوا سبب آلودگی گردد (۲۴). امکانات کمی برای کنترل و جلوگیری از پراکندگی بیماری های تنفسی وجود دارد، چون آلودگی در هر محلی ممکن است در اثر عطسه یا سرفه پیش آید (۲۵). اولین اقدام ترویریستی با استفاده از عامل طاعون در سال ۱۹۹۵ مشاهده شد. در آن زمان یک فرد مشکوک در حالی که مقادیری از کشت یرسینیا پستیس در شهر اوهايو را از طریق پست دریافت کرده بود، دستگیر گردید (۱۹). ژاپن نیز در جنگ جهانی دوم از رهاسازی کک های آلوده به طاعون، علیه چینی ها استفاده کرد و باعث ایجاد اپیدمی طاعون شد (۴). عامل آئرولسل شده، محتمل ترین علت در حملات بیوتوریستی (۲۱) و مخبر ترین سناریوی بیوتوریسمی است (۳). محتمل ترین نمای بالینی بعد از یک حمله بیولوژیک، طاعون پنومونیک اولیه خواهد بود (۲۷، ۲۶). خوشه ای از موارد طاعون ریوی اولیه احتمال بیوتوریسم را مطرح می کند که باید بلافصله گزارش به مقامات مربوطه انجام پذیرد (۲۱). اپیدمیولوژی طاعون ناشی از بیوتوریسم، ممکن است با انتشار طبیعی آن متفاوت باشد، زیرا انتشار عمدى یرسینیا پستیس به احتمال زیاد از طریق افشهنه های آلوده، رخ می دهد و باعث بروز پنومونی اولیه طاعونی می شود (۱۴). علایم بیماری در عرض ۱-۶ روز پس از تماس با افشهنه های آلوده، ظاهر می گردد (۱۴، ۲۳) و در صورت عدم درمان، سریعاً موجب مرگ بیمار می گردد (۱۲). یکی از دلایل وقوع حمله بیوتوریستی بوسیله جنگ افزار یرسینیا پستیس، بروز پنومونی طاعونی در منطقه ای است که قبلاً طاعون حیوانی به اثبات نرسیده، در افرادی که زمینه لازم را نداشته اند رخداده و گزارشی از مرگ قبلی موش های صحرایی وجود نداشته باشد (۲۶). سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۷۰ اخهار داشت پخش ۵۰ کیلوگرم باکتری طاعون بر فراز یک شهر ۵ میلیون نفری حداقل باعث ایجاد ۱۵۰ هزار پنومونی طاعونی می شود (۴). بدیهی است به دلیل ماهیت و شدت چنین جنگ هایی که از قدرت و توان نیروهای امدادی خارج است، حادثه تبدیل به یک بحران گردیده و ساماندهی این واقعه به یک مدیریت بحران نیازمند است (۲۸). تشخیص زودهنگام و مقابله سریع با این عوامل در کاهش تعداد تلفات و عمق فاجعه تأثیر بسزایی خواهد داشت (۲۹). با این حال احتمال مرگ زنان و کودکان در شرایط بحرانی و به ویژه در جنگ ها نسبت به مردان ۱۴ برابر بیشتر است (۳۰). یرسینیا پستیس حداقل ۱ ساعت به صورت آئرولسل حیات خود را حفظ می کند (۴). براساس اطلاعات موجود، کشورهایی نظری روییه و آمریکا این جنگ افزارها را از سال ها قبل ساخته و انباسته اند (۱۴). به دلیل وجود خواص تقریباً منحصر به فرد سلاح های بیولوژیک، کادر پزشکی به یک درک عمیق از بعضی عناصر کلیدی دفاع بیولوژیک نیاز خواهند داشت تا بتوانند از عهده رفع معضلات ناشی از یک حمله بیولوژیک در میان آشفتگی مورد انتظار در صحنه جنگ های مدرن برآیند. بنابراین

درد عضلانی، گلودرد، سردرد، احساس بی حالی و ضعف دیده می شود. شایع ترین شکل طاعون، طاعون خیارکی است. دوره کمون طاعون خیارکی ۲-۵ روز است. اما از چند ساعت تا ۱۲ روز متفاوت است. باسیل از طریق گزش پوست قربانی، توسط کک آلوده، وارد بدن بیمار شده و با حمله به بافت لنفوئیدی سبب ایجاد خیارک (غدد لنفاوی ملتهب، نکروتیک و هموراژیک) می گردد. همچنین با گسترش در امتداد کانالهای لنفاوی، سبب ایجاد باکتریمی و سپسیس شدید و انتشار عفونت به ریه ها، کبد، طحال و کلیه ها می شود. منثیت یک عارضه بسیار مهم طاعون خیارکی است. وجود خیارک خیارک ها معمولاً در نواحی اینگوینال (۰۰ درصد)، زیر بغل (۳۰ درصد)، گردن (۱۰ درصد) و اپی توکلکلار (۱۰ درصد) دیده می شوند. این خیارکها معمولاً بزرگتر از ۵-۱۰ سانتیمتر نیستند. آنها بسیار حساس به لمس، اریتماتوز و با حوضچه ای از خون احاطه شده است. همچنین ضایعات ماکولوپاپولر در محل ورود نیش کک ایجاد می شود. گره های لنفاوی متورم، دردناک و بزرگ، تب، تاکی کاردي، تاکی پنه، مشکلات گوارashi و افت فشار خون در مراحل آخر شوک سپتیک از دیگر علائم طاعون خیارکی می باشد. استنشاق مستقیم باسیل ها منجر به ایجاد طاعون ریوی (برونکوپنومونی نکروزان و هموراژیک مولتی لوبار) همراه با باکتریمی و سپسیس می شود. دوره کمون طاعون ریوی ۳-۲۴ ساعت از شروع علائم، در صورت عدم درمان (۲۳) در پنومونی اولیه طاعونی، در مقایسه شخص دیگر از طریق آئرولسل های تنفسی منتقل می شود. طاعون ریوی اولیه که از استنشاق آئرولسل عفونی ناشی می شود، شدیدترین فرم بیماری طاعون است (۲۱). در پنومونی اولیه طاعونی، در مجاہده با پنومونی ثانویه که میتواند به دنبال طاعون خیارکی یا سپتی سمیک رخ دهد، خیارک (آدنویاتی) وجود ندارد و در گرافی قفسه سینه گرفتاری دوطرفه می بینیم (۱۴). تب بالا، تنگی نفس شدید و پیشرونده، سیانوز، خلط خون آلود و شروع سریع نارسایی حاد تنفسی، سرفه (احتمالاً اخاط دار خونی) و درد قفسه سینه از علائم پنومونی طاعونی می باشد (۲۳، ۲۱). مرگ در پنومونی طاعونی به علت نارسایی تنفسی، کلپس عروق و خونریزی رخ می دهد (۲۳). نوع دیگر طاعون، سپتی سمیک است که می تواند از عوارض طاعون خیارکی یا ریوی باشد یا به تنهایی اتفاق بیفتد. در اغلب موارد طاعون درجهاتی از شوک سپتیک وجود دارد. وجود وزیکول، پوسچول، سیانوز انتهاهای، اکیموس، پتشی، رنگ سیاه اندامهای سیانوتیک نکروتیک (علت نام مرگ سیاه و گانگرن خشک)، تندرنس شکمی منشر با یا بدون گاردنگ، اسپلنومگالی، هماتوشزیا، مدفع عروق سیاه یا قیری، مشکلات گوارashi، خونریزی از حفرات بدن (هماتمز، هماتوشزیا، هموپتیزی)، درجات مختلف تغییرات وضعیت ذهنی اعم از گیجی خفیف، هذیان و کما و تشنج از علائم طاعون سپتی سمیک هستند (۲۱).

سازمان بهداشت جهانی<sup>۵</sup> سلاح های بیولوژیک را فعالیت های مؤثری که به منظور افزایش تولید ارگانیزم خاصی جهت کاربرد در جنگ برای بیمار کردن و کشتار انسان ها، حیوانات یا گیاهان انجام می شود، تعریف

متأسفانه، دقیقاً در فاز علائم زودرس است که در بسیاری از بیماری ها، درمان بیشترین احتمال تأثیر را دارد (۱۶). با توجه به اینکه تأخیر بیش از یک روز بعد از شروع علائم در امر مصرف داروی مناسب غالباً منجر به مرگ می شود، بنابراین تجویز سریع آنتی بیوتیک بسیار حیاتی و مهم است (۱۹). اولین داروی انتخابی جهت درمان طاعون، آمینوگلیکوزیدها (استرپتومایسین یا جنتامایسین) هستند که برای هر دو گروه بزرگ سالان و کودکان توصیه شده است. استرپتومایسین انتخاب اول و به عنوان مؤثرترین دارو علیه طاعون ریوی محسوب میشود. جنتامایسین هم به همان اندازه مؤثر است. از گرینه های دارویی جایگزین مانند کلرامفنیکل، داکسی سایکلین یا تتراسایکلین، سیپروفلوکسازین و فلوروکینولون های دیگر نیز می توان استفاده کرد (۲۱). در مرحله شروع طاعون، عامل بیماری نسبت به آنتی بیوتیک هایی مانند جنتامایسین یا داکسی سایکلین حساسیت کمتری دارد در حالی که استرپتومایسین و سیپروفلوکسازین اثرات مشابه و بیشتری بر علیه عامل طاعون دارند. این امر می تواند در انتخاب آنتی بیوتیک جهت درمان پروفیلاکسی در یک رویداد بیوتوریستی مهم باشد (۳۱). نتایج پژوهشی نشان می دهد که سترومایسین<sup>۸</sup> یک داروی قوی علیه طاعون است که در درمان طاعون ریوی مؤثر می باشد (۱۱). در صورت مواجهه با منتهی طاعونی، کلرامفنیکل داروی مناسبی می باشد (۱۹). آنتی بیوتیک تراپی به مدت ۱۰ روز انجام می شود. به علت احتمال آسیب به جنین با داروهای فوق، درمان زنان باردار مشکل و مستلزم مشاوره با متخصص بیماریهای عفونی است. جنتامایسین برای زنان باردار ممکن است ترجیح داده شود (۲۱). طاعون در صورتی که به موقع درمان نشود، ممکن است با ۵ درصد مرگ و میر همراه باشد (۴). پیش آگهی بیماری براساس شکل بیماری متفاوت است. میزان مرگ و میر طاعون خیارکی، ۱۵ درصد-۱، میزان مرگ و میر طاعون سپتی سمیک اولیه یا ثانویه، ۴۰ درصد (۲۱) و میزان مرگ و میر طاعون ریوی در صورتی که در ۲۴ ساعت اول تحت درمان قرار نگیرند، ۱۰۰ درصد می باشد (۲۱، ۲۷). برای دفاع در برابر عوامل بیولوژیک مهم ترین اقدامات، تشخیص سریع حملات بیولوژیک و شناسایی عامل به کار رفته می باشد. در هر حال مهم ترین عامل، داشتن یک برنامه دفاعی مشخص در سطح ملی جهت هماهنگ نمودن سازمانها و نیروهای در گیر شامل سازمان های بهداشت و درمان، مرکز دفاعی و نیروهای انتظامی است (۳۲). پیشگیری ها در سه سطح می تواند انجام گیرد. پیشگیری سطح اول از طریق ارتقاء آگاهی های بهداشتی مردم در جهت حفظ افراد سالم، قطع زنجیره انتقال (منبع، مخزن، وسایل انتقال ...)، و پروفیلاکسی با ایمن سازی (فعال، انفعالی) و کمپوپروفیلاکسی انجام میشود (۱۴). متأسفانه یکی از بیامدهای احتمالی بحران ها از جمله حملات بیولوژیک، اقدام نامناسب مردم، مسؤولین و دست اندرکاران است که با آموزش های قبلی این امر کاهش می یابد (۲). پیشگیری سطح دوم با تشخیص و درمان به موقع و سریع

شناخت رفتار، بیماریزایی، راههای انتقال و انتخاب های درمانی در دسترس برای هریک از عوامل بالقوه کاملاً ضروری است. در زمانی که عامل معلوم باشد، کسب چنین شناختی چنان مشکل نخواهد بود. ارزیابی و اداره صحیح و کامل یک حمله بیولوژیک قبل از آن که عامل بیماری شناسایی شود، پیچیده و مشکل زا خواهد بود (۱۶). درک و فهم ضربات و آثار و عوارض شدید حمله های بیوتوریستی، برای جلوگیری از آسیب ها و صدمات ناشی از اینگونه عملیات خرابکارانه، امری بسیار ضروری و اجتناب ناپذیر می باشد (۱).

برای تشخیص طاعون از آزمایش شمارش کامل خون جهت بررسی تعداد گلبول های سفید خونی که در این بیماری افزایش می یابند و همچنین دیده شدن پوشش زردرنگ<sup>۹</sup> در نمونه که نشان دهنده عامل بیماری است، استفاده می شود. از رنگ آمیزی گرم، گیمسا و ویسون برای نمونه های گرفته شده از خون، خلط و آسپیره خیارکها و همچنین کشت این نمونه ها، جهت تشخیص بیماری استفاده می شود. رنگ آمیزی آنتی بادی فلورسانس یوسینیا پستیس، وجود آنتی زن رادر بدن بیمار نشان می دهد. تیتر آنتی بادی فلورسانس یوسینیا پستیس، نشانهای سرولوژیک عفونت می باشد. رادیوگرافی از قفسه سینه نیز می تواند به تأیید طاعون ریوی کمک کند (۲۱). در رنگ آمیزی، باکتری عامل طاعون به صورت دوقطبی-بیضی و گرم منفی دیده می شود و به راحتی در محیط های کشت اختصاصی رشد می نماید. همچنین با استفاده از روش های ایمونولوژیک، PCR و افزایش<sup>۱۰</sup> ۴ برابر تیتر آنتی بادی در خون، این بیماری تشخیص داده می شود (۲۷). در تشخیص طاعون خیارکی از مایع خیارک ها به جای نمونه های سرم یا ادرار استفاده می شود. ELISA و سنجش نواری نیز دو ابزار ارزشمند برای تشخیص زود هنگام طاعون هستند (۱۳).

اقدامات فوری که به محض احتمال یا تشخیص طاعون باید انجام گیرد عبارتند از:

- اعزام بیمار به نزدیکترین بیمارستان جهت مراقبتهاي حمایتی
- ايزوله کردن بیمار و شروع آنتی بیوتیک تراپی برای کسانی که تماس نزدیک با بیمار داشته اند.
- انجام آزمایشات (یکباره)
- انجام مراقبت های حمایتی شامل: مایع تراپی، مانیتورینگ VS وضعیت بالینی و خروجی ادراری
- در صورت وجود شوک سپتیک: مانیتورینگ همودینامیک، اداره راه هوایی با اینتوباسیون و تهویه مکانیکی با فشار مثبت<sup>۷</sup>
- شروع آنتی بیوتیک تراپی ظرف ۲۴ ساعت از شروع اولین علامت بیماری (تب یا آدنوباتی) به محض گرفتن نمونه ها جهت انجام آزمایشات
- اقدامات احتیاطی قرنطینه در صورت وجود علائم تنفسی در ۷۲ ساعت اول درمان
- در صورت عدم وجود علائم تنفسی ایزو لاسیون تا ۴۸ ساعت یا تا زمانی که ترشح چرکی از خیارک وجود نداشته باشد.
- تمام مواد آلوده باید سوزانده یا اتوکلاو شوند (۲۱).

۶ - Buffy  
۷ - PEEP  
۸ - Cethromycin

- 3-Anderson PD, Bokor G. Bioterrorism: pathogens as weapons. *J Pharm Pract* 9-521 : (5)25 ;2012.
- 4-Mehrabi Tavana A, Ataei R.A. [New look to Plague today (Persian)]. *Journal of Military Medicin* 124-119:(2)4 ;2001.
- 5-Azizi M.H, Azizi F. History of Medicine: A history of the human Plague in Iran. *Archives of Iranian Medicine* ;2010 569-563 :(6)13.
- 6-Amedei A, Niccolai E, Marino L, D'Elios MM. Role of immune response in Yersinia pestis infection. *J Infect Dev Ctries* 39-628 :(9)5 ;2011.
- 7-H.O Alpar, J.E Eyles, E.D Williamson, S Somavarapu. Intranasal vaccination against plague, tetanus and diphtheria. *J Advanced Drug Delivery Reviews* 201-173 :(1)51 ;2001.
- 8-Nikravan Mofrad M, Atashzade Shoride F, Zahri Anbuhi S. [Disaster nursing (9)- Management of the chemical, nuclear and biological victims (Persian)]. Tehran: Noor danesh 69-68 ;2006.
- 9-Sharififar S. [Response to Plague as a biological weapon (Persian)]. *Journal of Army Nursing Faculty of the I.R.Iran (J.A.N.F)* 12-6 :(2)9 ;2010.
- 10-Bahta M, Burke TR. Yersinia pestis and Approaches to Targeting its Outer Protein H Protein-Tyrosine Phosphatase (YopH). *J Curr Med Chem* 2012.
- 11-Rosenzweig JA, Brackman SM, Kirtley ML, Sha J, Erova TE, Yeager LA, et al. Cethromycin-mediated protection against the plague pathogen Yersinia pestis in a rat model of infection and comparison with levofloxacin. *J Antimicrob Agents Chemother* 42-5034 :(11)55 ;2011.
- 12-Rosenzweig JA, Jejelowo O, Sha J, Erova TE, Brackman SM, Kirtley ML, et al. Progress on plague vaccine development. *J Appl Microbiol Biotechnol* ;2011 86-265 :(2)91.
- 13-Chanteau S, Rahalison L, Ratsitorahina M, Rasolomaharo M, Boisier P, Thomas O'Brien, et al.. Early diagnosis of bubonic plague using F1 antigen capture ELISA assay and rapid immunogold dipstick. *International Journal of Medical Microbiology* 283-279 :(3)290 ;2000.
- 14-Hatami H. [Clinical epidemiology and control of diseases associated with bioterrorism (Persian)]. 1st ed.

به منظور بازگرداندن سلامتی افراد و جلوگیری از بروز عوارض صورت می پذیرد. پیشگیری سطح سوم نیز از طریق راهکارهای جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمین گیرشدن بیمار می تواند مؤثر واقع گردد (۱۴). واکسن طاعون، نوعی واکسن کشته شده است. با توجه به اینمی کوتاه مدت و محدود ناشی از آن، WHO مصرف این واکسن را تنها در شرایط زیر، توصیه می نموده است:

- کارکنان آزمایشگاهی که در تماس احتمالی با سیل طاعون هستند.
- کارکنان بهداشتی که در مناطق آندمیک طاعون، فعالیت دارند (۴).
- تولید واکسن کشته شده طاعون از سال ۱۹۹۹ متوقف شده است. این واکسن در پیشگیری یا تعدیل سیر طاعون خیارکی موثر بوده ولی تاثیر آن بر پنومونی اولیه طاعونی به اثبات نرسیده است از این واکسن صرفاً به منظور پیشگیری از بیماری، استفاده شود و طی همه گیری ها به منظور کنترل بیماری نباید مورد استفاده قرار گیرد (۱۴). در حال حاضر تلاش های بسیاری در جهت توسعه واکسن طاعون انسانی بهتر و مؤثرتر برای حافظت انسان ها در برابر طاعون صورت می گیرد (۳۴، ۳۳) (۳۵). پورحیدری در مقاله خود به طور کلی فرایندده مرحله ای در مداوای مصدومین عوامل بیولوژیک را شامل ۱-ظن همیشگی به رویدادها و اتفاقات. ۲-محافظت از خود. ۳-ارزیابی بیمار. ۴-رفع آلوگی بیمار (در صورت لزوم). ۵-تشخیص گذاشتن. ۶-تسريع در درمان. ۷-کنترل دقیق عفونت. ۸-مطلع ساختن مقامات ذیربط. ۹-کمک به بررسی های اپیدمیولوژیک و ۱۰-حفظ تیحرها و ترویج مطالب می دارد (۱۶).

#### بحث و نتیجه گیری:

خطر بالقوه حملات بیولوژیک تهدیدی جدی است. امروزه علی رغم پیشرفت علوم و فنون، دانش بشری از پیش بینی زمان و مکان وقوع این نوع عملیات به طور نسبی ناتوان است. از این رو می بایست در قبال وقوع غیرقابل اجتناب آن مهیا و آماده بود. با توجه به اهمیت و ضرورت آمادگی مقابله با این حملات، مسئلان و متخصصین در این رابطه باید با آگاهی و هوشیاری لازم در جهت آمادگی در مقابل این خطرات تلاش و برنامه ریزی نمایند. آنچه مسلم است آمادگی در مقابل این حوادث بیوتوریستی جزء لاینفک از مدیریت بهداشتی هر کشور در شرایط بحران است. در چنین موقعی مدیریت مؤثر می تواند در جهت مقابله با این عوارض کارساز باشد.

#### منابع:

- 1-Shahhoseini M.H. [Bioterrorism: Specter of biological warfare (Persian)]. *Journal of Military Medicin* :(4)3 ;2000 209-201.
- 2-Rashidi Jahan H, Rezaei Rad M, Tavakoli R. [Prevantive measures to reduce consequences of biological attacks (Persian)]. *Journal of Military Medicin* 141-129:(2)6 ;2004.

- 26-Thomas V. Inglesby & et al. Plague as a biological Weapon. Medical and public health management. ;2000 2290-2281 :283.
- 27-Pourheidari G.R, Abolghasemi H, Fatahi E. Clinical diagnosis and treatment of victims of biological weapons. [Research Institute of Military Medicine (Persian)]. Tehran; Baqiyatallah University of Medical Sciences, 2004.
- 28-Nezamzadeh M, Azarmi S. [Assessment strategies for management of mental health in survivors bioterrorist events (Persian)]. Journal of Army Nursing Faculty of the I.R.Iran. (J.A.N.F) 39-34:(2)9 ;2010.
- 29-Sharififar S. [Smallpox virus as a biological weapon (Persian)]. The 4th National Congress in Military Medicine. Journal of Army Nursing Faculty of the I.R.Iran. (J.A.N.F) 10 :(1)8 ;2008.
- 30-Sharififar S, Roshandel M, Dadgari F. [Women's health promotion in crisis: Challenges and Solutions (Persian)]. The 1th Congress of Armed Forces Nurses. Journal of Army Nursing Faculty of the I.R.Iran (J.A.N.F) 21 :(1)11 ;2012.
- 31-Wendte JM, Ponnusamy D, Reiber D, Blair JL, Clinkenbeard KD. In vitro efficacy of antibiotics commonly used to treat human plague against intracellular Yersinia pestis. J Antimicrob Agents Chemother. -3752 :(8)55 ;2011 7.
- 32-Rajaei M, Ataei R.A, Ghorbani G.A, Karami A, Mehrabi Tavana A. [Research Institute of Military Medicine (Persian)]. Tehran; Baqiyatallah University of Medical Sciences. Andishmand, 120-110 :2002.
- E.D. Williamson. Plague vaccine research and development. Journal of Applied Microbiology. 608-606 :(4)91 ;2001.
- E. D. Williamson, H. C. Flick-Smith,C. LeButt, C. A. Rowland, S. M. Jones†, et al. Human Immune Response to a Plague Vaccine Comprising Recombinant F1 and V Antigens. J Infection and Immunity 3608-3598 :(6) 73 ;2005.
- Philip A. Arlen, Michael Singleton, Jeffrey J. Adamovicz, Yi Ding, Davoodi Semiroomi A, Daniell H. Effective Plague Vaccination via Oral Delivery of Plant Cells Expressing F-1V Antigens in Chloroplasts. J Infection and Immunity 3650-3640:(8)76 ;2008.
- Kermanshah: 113-87 ;2001.
- 15-Neerinckx S, Bertherat E, Leirs H. Human plague occurrences in Africa: an overview from 1877 to 2008. J Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 103-97 :(2)104 ;2010.
- 16-Pourheidari G.R. [Treatment of victims of biological agents in military (Persian)]. Journal of Military Medicin 123-119:(3)3 ;2001.
- 17-Amini Fard A, Ghadimi S. [Decontamination of chemical and biological agents (Persian)]. Tehran; Publication of Imam Hussein 32-31 ;2002.
- 18-Gonzalez RJ, Weening EH, Frothingham R, Sempowski GD, Miller VL. Bioluminescence imaging to track bacterial dissemination of Yersinia pestis using different routes of infection in mice. J BMC Microbiol 147:(1)12 ;2012.
- 19-Hosseini Doust R. [The Medical Management Of Biological Casulties Handbook. Research Institute of Military Medicine (Persian)]. Tehran; Baqiyatallah University of Medical Sciences. Andishmand, 54-47 :2002.
- 20-Lenz JD, Temple BR, Miller VL. Evolution and Virulence Contributions of the Autotransporter Proteins YapJ and YapK of Y. pestis CO92 and their homologs in Y. pseudotuberculosis IP32953. J Infect Immun :(10)80 ;2012 705-693.
- 21-Gordon H Baustian, Kathleen M O,Hanlon, Stephen M Opal. Bioterrorism, <http://www.Md consult 2010>.
- 22-Gerhold RW, Jessup DA. Zoonotic Diseases Associated with Free-Roaming Cats. J Zoonoses Public Health ;2012 2378-1863:(1111)10.
- 23-Fort Detrick, Frederick, Maryland. Usamriid,s medical management of biological casualties handbook. BlueBook, 6st ed. 46-40 :2006.
- 24-Masoum Beigi H. [A Survey on biological warfare agents (Persian)]. Tehran; Research Institute of Military Medicine. Espand Honar, 33-10 :2004.
- 25-Massoum Beigi H. [Air microbial pollution (Persian)]. Tehran; Research Institute of Military Medicine. Baqiyatallah University of Medical Sciences. Espand Honar, 60-23 :2002.

# Treatment and care aspects in biological attack with plague

Azarmi S, Sharififar S

## Abstract

### **Introduction:**

Bioterrorism and its potential for mass death is a proposed and important new concept today. Biological attack is a phenomenon that started in the twentieth century, and apparently not be stopped. Plague agent is one of the bioweapon factors listed in by the Convention of disarmament. Hence, the risk of its biological or Bioterrorist application by enemy is a possible and serious threat. The purpose of writing this article is updated information of health professional practitioner about the plague, and bioterrorist aspect of this disease.

### **Material and Method:**

This study is a review article based on the information and data, which is published in the internet, journals and associated researches (2012 -2000).

### **Result:**

Plague or Black Death is an infectious disease shared between humans and animals and is potentially fatal. This disease continues to be endemic around the world and is still prevalent in more than 20 countries. Plague bacillus (*Yersinia Pestis*) disrupt normal immune response in the host body due to systemic spread, and between 10-2 days is fatal if untreated. Since the plague bacillus can be converted into aerosol, therefore, may be used as a biological weapon. Streptomycin is first choice and effective drug against the plague. The prognosis of the disease is different and Prevention can be done in three levels, which are discussed in detail in the text of article.

### **Conclusion:**

Risk of biological attacks is serious threat. Today, despite the progress of science and technology, human knowledge to predict the time and place of the occurrence of this type of attacks is relatively weak. Therefore, the officials and experts in this regard should be conscious and aware to prepare for the risk and effort to plan.

### **Key words:**

Biological Attack, Bioterrorism, Plague