

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های مرتبط با

بیوتروریسم

کتاب اول / گفتار پانزدهم

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل آنسفالیت‌های منتقله از طریق کنه

فهرست مطالب

۳۳۳	مقدمه و معرفی بیماری
۳۳۳	تعریف
۳۳۴	عوامل اتیولوژیک
۳۳۴	اپیدمیولوژی
۳۳۶	آنسفالیت‌های مهم
۳۳۶	اپیدمیولوژی وقوع
۳۳۷	آنسفالیت پواسان
۳۳۸	اپیدمیولوژی وقوع بیماری
۳۳۸	مخزن بیماری
۳۳۸	دوره کمون
۳۳۸	دوره سرایت
۳۳۸	بیماری جنگل کپاسانور و تب هموراژیک امسک
۳۳۸	اپیدمیولوژی و وقوع
۳۳۹	طریقه انتقال
۳۳۹	دوره سرایت
۳۳۹	حساسیت و مقاومت
۳۳۹	پیشگیری و کنترل آنسفالیت‌های منتقله از طریق کنه‌ها
۳۳۹	الف - پیشگیری اولیه
۳۴۰	ب - پیشگیری ثانویه
۳۴۰	منابع

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل آنسفالیت‌های منتقله از طریق کنه (Tickborne Encephalitis) با تاکید بر جنبه‌های پزشکی و بهداشتی بیوتروریسم

دکتر بهروز نقیلی

گروه آموزشی بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه و معرفی بیماری

گروهی از بیماری‌های ویروسی با طول مدت کوتاه که قسمت‌های مختلف مغز، طناب نخاعی و مننژ را گرفتار می‌سازند و توسط بندپایان، منتقل می‌شوند. علائم و نشانه‌های این بیماری‌ها مشابه ولی در شدت و میزان پیشرفت با هم متفاوتند (۱، ۲). بیشتر این عفونت‌ها بدون علامت بوده و موارد ملایم با سردرد همراه با تب یا مننژیت آسپتیک، خود را نشان می‌دهند. عفونت‌های شدید معمولاً به صورت حاد با سردرد، تب بالا، علائم مننژه، استوپور، عدم آگاهی به زمان و مکان، کوما، ترمور و گاهی تشنج (مخصوصاً در شیرخواران) و فلج‌های اسپاستیک (و ندرتاً شل) دیده می‌شود. میزان کشندگی بیماری از ۳٪ تا ۶۰٪ متفاوت است و به دو گروه عمده آنسفالیت‌های آربوویروسی ناشی از پشه و آنسفالیت‌های منتقله از کنه تقسیم می‌گردند (۱، ۳)

تعریف:

آنسفالیت‌هایی که از نظر علائم شبیه آنسفالیت‌های منتقله از طریق گزش پشه‌ها بوده و ناقل آن‌ها کنه می‌باشد. جدول ۱- انتشار آنسفالیت‌های ناشی از گزش کنه را نشان می‌دهد. به آنسفالیت‌های اروپای مرکزی ناشی از کنه به نام‌های تب شیر یا مننگوآنسفالیت دو مرحله‌ای نیز گفته می‌شود، بیماری خفیف ایجاد می‌کند ولی دوره طولانی تری دارد مرحله تب‌دار اولیه همراه با علائم CNS نمی‌باشد و مرحله دوم، با تب و مننگو آنسفالیت ۱۰-۴ روز بعد از بهبودی مشخص، آشکار می‌گردد. مرگ و آثار باقیمانده شدید در این نوع کمتر از بیماری خاور دور ناشی از کنه می‌باشد (۱). آنسفالیت پواسان (PE) دوره بالینی مشابه با تقریباً ۱۰٪ میزان کشندگی و ۵۰٪ شکل نرولوژیک در بین افرادی که جان سالم به در می‌برند دارد. Louping ill در انسان‌ها الگوی دو مرحله‌ای داشته و نسبتاً خفیف می‌باشد.

مهمترین آنسفالیت‌های آربوویروسی ناشی از گزش کنه:

Far Eastern Tickborne encephalitis (Russian spring-summer encephalitis)
Central European Tickborne Encephalitis (CEE)
Lou ping ill

Powassan virus encephalitis

جدول ۱- آنسفالیت‌هایی که به وسیله ویروس‌های منتقله از کنه‌ها در انسان ایجاد می‌گردد

گروه ویروسی	نام ویروس	بیماری در انسان	انتشار جغرافیایی
Flaviridae	Karshi	تب و آنسفالیت	آسیا
	Forest Kyasanur	مننگو آنسفالیت،	هند
	Louping ill	آنسفالیت	انگلستان، اروپای غربی
	powassan	آنسفالیت	کانادا، آمریکا، روسیه
	Tickborne encephalitis European subtype	آنسفالیت، پارالیزی	اروپا
	Far Eastern subtype	آنسفالیت	اروپا و آسیا
Reoviridae (or bivitus) CTF	Colorado Tick Fever	تب و آنسفالیت	آمریکا و کانادا

عوامل اتیولوژیک:

خانواده فلاوی ویروس‌های RNA تک رشته‌ای Sense مثبت هستند که بیشتر از سایر گروه‌های متعلق به آربوویروس بیشتر در اتیولوژی آنسفالیت‌های منتقله از طریق کنه دخالت دارند (جدول ۱). ویروس‌های منتقله از طریق پشه‌ها، در گروه‌های تکاملی قرار می‌گیرند که شامل ویروس‌های تب زرد، چهار ویروس دانگ و ویروس‌های آنسفالیت هستند. در حالیکه ویروس‌های منتقله توسط کنه‌ها، از لحاظ جغرافیایی، طیف وسیعی از گونه‌های مختلف را دارند که برخی مسئول پیدایش آنسفالیت یا بیماری خونریزی دهنده همراه آنسفالیت هستند (۲).

اپیدمیولوژی:

اپیدمیولوژی این ویروس‌های زئونوتیک به واسطه تغییرات محیطی در برگیرنده ناقلین، مخازن و انسان‌ها در حال تغییر می‌باشد. این ویروس‌ها بیشترین فراوانی را در نواحی گرمسیری دارند اما در مناطق معتدل و سرد نیز یافت می‌شوند. انتشار و فعالیت فصلی آن‌ها ممکن است متغیر بوده و اغلب عمدتاً وابسته به شرایط محیطی مثل میزان بارش و درجه حرارت هوا می‌باشد که خود بر تراکم ناقلین و مخازن و پیدایش عفونت در آن‌ها تاثیر می‌گذارد (۲).

بیشتر این بیماری‌ها در مناطق روستایی کسب می‌شوند. تعداد کمی نیز ناقل شهری دارند. سابقه گزش کنه از نظر تشخیصی اختصاصی تر است.

نگهداری و انتقال:

این ویروس‌ها ناقل خود را پس از خوردن مقداری از خون جانور مهره دار مبتلا به ویرمی، آلوده

می‌کنند. پس از نفوذ ویروس به بدن و انتشار آن، ناقل دچار عفونت مزمن و سیستمیک می‌شود. ویروس‌ها در خلال دوره کمون خارجی خود به غدد بزاقی می‌رسند. این دوره در بدن کهنه معمولاً ۱ تا ۳ هفته طول می‌کشد. در انتهای این دوره جانور قادر به ادامه زنجیره انتقال است و این روند را با خوردن خون و آلوده کردن جانور مهره دار دیگر، انجام می‌دهد. جانور بند پا مصون از عفونت باقی می‌ماند و جانور مهره دار (مخزن) نیز معمولاً بدون بروز بیماری واضح دچار ویرمی گذرا می‌شود.

ناقلین بیماری (Vectors)

کنه‌ها یکی از بزرگترین و مهمترین رده‌های (آکارینا) را تشکیل می‌دهند و انگل بیرونی (Ectoparasite) جانوران مهره دار و همگن خونخوار هستند. کنه‌ها بر دو نوعند کنه‌های سخت یا (Ixodidae) و کنه‌های نرم یا (Argasidae). بدن کنه‌ها تخم مرغی شکل است و به طور مشخص از سر، سینه و شکم جدا از هم تشکیل نشده است. کنه‌ها چهار جفت پا دارند و بدون شاخک هستند. کنه‌های سخت در سطح پستی پوشیده از پوسته کیتینی هستند. این لایه در نوع نر همه پشت را پوشانده و در کنه ماده تنها بخش کوچکی از قسمت جلوی آن را می‌پوشاند. کنه‌های سخت یک سر در انتهای قدامی دارند ولی سر کنه‌های نرم در سطح زیرین است و از بالا بطور کامل ناپیداست. بطور کلی کنه‌های نر کوچک‌تر از کنه‌های ماده هستند. کنه‌های سخت هم در شب و هم در روز تغذیه می‌کنند و به حالت بی‌غذایی دوام نمی‌آورد ولی کنه‌های نرم در شب تغذیه می‌کنند. کنه‌های سخت همواره در نزد میزبان یافت می‌شوند ولی کنه‌های نرم در روز در شکاف و بردگی دیوارها پنهان شده و برای تغذیه از میزبان به هنگام شب بیرون می‌آیند (۴).

اهمیت کنه‌ها از نظر بهداشت عمومی:

- الف- تیفوس کنه‌ای
- ب- آنسفالیت ویروسی (آنسفالیت بهاره- تابستانی روسی)
- ج- تب‌های ویروسی (مانند کنه‌ای کلرادو)
- د- تب‌های خونریزی دهنده ویروسی (مانند بیماری جنگل کیاسانور KFD در هند)
- ه- تولارمی
- و- فلج کنه‌ای
- ز- بابسیوزیس انسانی

کنه‌های نرم ، بیماری‌های ذیل را منتقل می‌نمایند:

- الف • تب Q
- ب- تب راجعه
- ج- KFD (تب جنگل کیاسانور)

همانطور که قبلاً نیز متذکر شدیم ویروس‌ها در سیکل بیماری‌های مشترک قرار می‌گیرند انسان‌ها معمولاً در نگهداری زنجیره بقاء مهم نیستند و عفونت در انسان تصادفی بوده و اغلب در ضمن خونخواری به

وسیله بندپای ناقل صورت می‌گیرد (۴، ۱). از نظر تتوریک ویروس‌ها می‌توانند به شکل افشانه و یا *فروت* *قطره‌ای (Droplet nuclei)* مورد استفاده بیوتروریستی قرار گیرند و یا از طریق تلقیح به میزبان‌های حساس و مخازن طبیعی آن را وارد جامعه نمایند.

آنسفالیت هامهم:

آنسفالیت بهاره تابستانه روسی

آنسفالیت اروپای مرکزی

تعریف:

طیفی از فلاوی ویروس‌های منتقله توسط کنه، در نواحی دو قاره اروپا و آسیا در روسیه شناسایی شده‌اند. بسیاری از آن‌ها بعنوان پاتوژن کشاورزی شناخته شده‌اند (۲) مثل ویروس Louping ill در بریتانیا آنسفالیت‌های اروپای مرکزی منتقله توسط کنه از اسکاندیناوی تا ارال، توسط *Ixodes ricinus* منتقل می‌شود.

اپیدمیولوژی وقوع:

موارد انسانی در فاصله آوریل تا اکتبر رخ داده و حداکثر شیوع در ژوئن و جولای می‌باشد ویروس بیماری‌زای دیگر ویروس آنسفالیت بهاری تابستانی روسی است که با *I. persulcatus* همراهی داشته و از اروپا تا کوه‌های ارال و اقیانوس آرام وجود دارد. کنه‌ها باعث انتشار بیماری در بهار و اوایل تابستانی می‌شوند و در اواخر تابستان میزان انتقال کمتر می‌شود.

مخزن:

پستانداران کوچک مهره دار منتشر کننده هر دو این ویروس‌ها هستند.

انتشار جغرافیایی:

خطر بیماری بسته به منطقه جغرافیایی متفاوت بوده و ممکن است در یک منطقه کاملاً لوکالیزه باقی بماند (۱و۲). ابتلای انسانی معمولاً پس از فعالیت‌های خارج از خانه یا پس از مصرف شیر خام بز یا دیگر حیوانات آلوده رخ می‌دهد.

دوره کمون و اشکال بالینی:

پس از یک دوره نهفتگی ۷ تا ۱۴ روزه و شاید طولانی‌تر، ویروس‌های اروپای مرکزی بطور کلاسیک منجر به فاز تدار میلزیک می‌شوند که ۳-۴ روز طول کشیده و احتمالاً با ویرمی ارتباط دارد. سپس بعد از بهبودی چند روزه عفونت و شروع علائم منتهی حادث می‌شود. فاز CNS از یک مننژیت آسپتیک خفیف که در بیماران جوان شایعتر است تا آنسفالیت شدید همراه با کوما، تشنج، ترمور و علائم حرکتی که ۷-۱۰ روز طول می‌کشد متغیر است. درگیری نخاع و بصل النخاع می‌تواند به فلج کمر بند شانه‌ای و لگنی و فلج تنفسی منجر شود. اکثر

بیماران بهبودی می‌یابند و تنها تعداد کمی دچار نواقص چشمگیر می‌شوند. عفونت با ویروس‌های شرقی، عموماً دارای روندی سریعتر است. سندروم آنسفالیت ایجاد شده توسط این ویروس‌ها گاهی بدون دوره‌های بهبودی آغاز شده و تظاهرات شدیدتر در مقایسه با سندروم‌های اروپایی دارد. مرگ و میر بالاست و سیکل‌های مازور (قابل توجه ترین آن‌ها با فلج‌های نرون حرکتی تحتانی در عضلات پروگسیمال اندام‌ها، تنه و گردن است) شایعند. در مراحل اولیه بیماری ویروس ممکن است از خون جدا شود. در فاز CNS آنتی بادی‌های Igm در سرم یا CNS قابل شناسایی هستند. گاهی در طی فاز تبار اولیه، ترومبوسیتوپنی بوجود می‌آید که شبیه فاز هموراژیک اولیه برخی دیگر از عفونت‌های فلاوی ویروسی منتقله از طریق کنه مانند بیماری جنگل Kyasanur می‌باشد. دیگر فلاوی ویروس‌های انتقال یافته توسط کنه‌ها که علل کمتر شایعی در آنسفالیت هستند عبارتند از: Lou ping ill در انگلستان و ویروس Powassan (۲، ۷ و ۱).

هیچ درمان اختصاصی برای این عفونت‌های ویروسی وجود ندارد. اما نوعی واکسن موثر همراه با ماده کمکی آلوم غیر فعال شده توسط فرمالین در اطریش، آلمان و روسیه تهیه شده است. بنظر می‌رسد تعداد ۲ نوبت واکسن اطریشی در فواصل ۱ تا ۳ ماهه موثر باشد و پاسخ‌های آنتی بادی مشابه حالتی است که واکسن در روزهای ۵ و ۱۴ بکار رفته باشد. دیگر واکسن‌ها نیز عیارهای آنتی بادی خنثی کننده مشابهی داشته‌اند و از آنجا که موارد نادر سندروم گیلن باره بعد از واکسیناسیون گزارش شده‌اند باید افرادی را واکسینه کرد که در طی فصل انتقال بیماری در مناطق اندمیک بسر برده‌اند.

زمان سرایت:

از فردی به فرد دیگر بطور مستقیم منتقل نمی‌شود. کنه آلوده در هر مرحله‌ای برای همه عمر آلوده باقی می‌ماند. ویرمی در تعدادی از مهره داران ممکن است چند روز باقی بماند و در انسان ۷ تا ۱۰ روز به طول می‌انجامد.

حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری:

هر دو جنس و همه سنین حساس می‌باشند. عفونت غیر آشکار یا بالینی منجر به ایمنی می‌شود.

پیشگیری و کنترل:

متعاقبا ذکر خواهد شد.

آنسفالیت پواسان

ویروس پواسان عضوی از کمپلکس ویروس‌های آنسفالیت منتقله توسط کنه است که در بین پستانداران نواحی شرقی کانادا و ایالات متحده توسط I.cooke منتقل شده و در این مکان‌ها عامل ۲ مورد بیماری انسانی شناخته شده بوده است. سایر کنه‌ها که ممکن است قادر به انتقال ویروس در ناحیه جغرافیایی وسیعتری باشند نظیر I.scapularis (که I.dammini نیز نامیده می‌شود) ناقل فعال در آزمایشگاه است و در ایالات متحده از

اهمیت بیشتری برخوردار است. مبتلایان به آنسفالیت پواسان (اغلب کودکان)، پس از تماس‌های خارج از خانه در بین ماه‌های مه تا دسامبر و پس از طی یک دوره نهفتگی حدوداً یک هفته‌ای خود را نشان می‌دهد. آنسفالیت پواسان شدید بوده و داغ‌های (سکِل) آن نیز شایعند (۲).

اپیدمیولوژی وقوع بیماری:

حداکثر شیوع بیماری از ژوئن تا سپتامبر بوسیله ناقل I.cooke می‌باشد. نواحی که بیشترین شیوع را دارد عموماً مناطق روستایی و یا جنگلی است. عفونت‌های آزمایشگاهی شایع است.

مخزن بیماری:

گوسفندها و گوزنها مهره داران اولیه برای Lou ping ill، به حساب می‌آیند در حالیکه جوندگان و سایر پستانداران و پرندگان برای ویروس پواسان می‌باشند.

دوره کمون:

معمولاً ۷-۱۴ روز

دوره سرایت:

از فردی به فرد دیگر مستقیماً منتقل نمی‌شود. کنه آلوده در سراسر دوران عمر خود آلوده باقی می‌ماند (۱، ۳، ۵، ۶)

بیماری جنگل کیاسانور و تب هموراژیک امسک

تعریف:

ویروس جنگل کیاسانور و Omsk HF جزو فلاوی ویروس‌های منتقله توسط کنه هستند که از لحاظ جغرافیایی محدود می‌باشند. این ویروس‌ها باعث یک سندروم هموراژیک ویروسی در حین پیدایش یک موج ویرمی می‌گردند و ممکن است وارد سیستم اعصاب مرکزی شده و آنسفالیت ویروسی نیز ایجاد کنند. هر دو باعث حمله حاد لرز، سردرد، تب، درد قسمت تحتانی کمر و اندام‌ها و ضعف شدید می‌شوند که اغلب همراه با کونژونکتیویت، اسهال و استفراغ تا روز سوم و چهارم می‌گردند. کونفوزیون و آنسفالوپاتی ممکن است در بیماران مبتلا به بیماری جنگل کیاسانور (KFD) دیده شود. بیماری سیر دو مرحله‌ای دارد به طوری که در ابتدا تب وجود دارد و بعد از مدت ۲-۱ هفته بدون تب، درگیری CNS شروع می‌شود (۸و۲)

اپیدمیولوژی و وقوع:

در جنگل کیاسانور ایالات Shimoga و کانادا و هندوستان در مردان جوانی که با جنگل سرو کار دارند در طول فصول خشک، رخ می‌دهد از نوامبر تا ژوئن، عفونت‌های آزمایشگاهی با هر دو ویروس شایع است (۲،۱)

دوره کمون:

معمولاً ۳-۸ روز

مخزن:

در KFD احتمالاً جوندگان و میمون‌ها و در OHF جوندگان.

طریقه انتقال:

با گزش کنه‌ها مخصوصاً *Haemaphysalis spinigera* در KFD و احتمالاً Dermacentor
D. marginatus و (*pictus*) *reticfatces*.

دوره سرایت:

مستقیماً از فردی به فرد دیگر سرایت نمی‌کند. کنه‌های آلوده همه عمر آلوده باقی می‌مانند.

حساسیت و مقاومت:

همه سنین و هر دو جنس، احتمالاً حساس می‌باشند. عفونت قبلی منجر به ایمنی می‌شود. هیچ درمانی
 برای این عفونت‌ها وجود ندارد اما یک واکسن غیر فعال شده در هندوستان و در برابر بیماری جنگل کیسانور بکار
 رفته است.

پیشگیری و کنترل آنسفالیتهای منتقله از طریق کنه‌ها:**الف- پیشگیری اولیه:**

ارتقاء آگاهی‌های مردم و افراد در معرض خطر از راه‌های انتقال بیماری بوسیله کنه‌ها و افزایش حفاظت
 شخصی جلوگیری از تردد به مناطق آلوده به کنه در صورت امکان و به حداقل رساندن تماس‌ها، استفاده از لباس
 رنگ روشن که روی بازوها و ساق‌ها را بپوشاند و قسمت‌های پایینی شلوار را زیر جوراب قرار دهند و از دور
 کنده‌های کنه نظیر Diethyltoluamide به پوست و یا پرمترین به قسمت‌های پایین شلوار و آستین‌ها (۷، ۴،
 ۳) در صورت کارکردن در منطقه آلوده هر ۳-۴ ساعت کل بدن را بررسی و کنه‌ها را از خود جدا کنند. این کنه‌ها
 ممکن است خیلی ریز باشند. باید کنه‌های چسبیده را بطور صحیح و با کشش ملایم با دقت با پنس بنحوی جدا
 کنند که له نشوند و سعی کنند که بخش‌های دهانی آن کنده نشوند.

باید ترک‌ها و شکاف‌های زمین بخصوص در نزدیک ساختمان‌ها پر شود. جانوران وحشی و جوندگان و
 سگ‌هایی که میزبان کنه‌ها هستند باید کنترل شوند. با بکار گرفتن حشره کش‌های نوین موفقیت بسیار زیادی در
 از بین بردن کنه‌ها به دست آمده است. د.د.ت و مالاتیون، لیندان و دیلدترین وسیله موثری برای مبارزه با کنه‌ها
 هستند. مخصوصاً در مناطقی که منگوانسفالیتهای دو مرحله‌ای، اتفاق می‌افتد باید شیر حیوانات حساس را جوشاند
 یا به صورت پاستوریزه مصرف کرد (۴، ۶).

ایمونی‌اسیون:

واکسن‌های ویروسی غیر فعال در اروپا و شوروی سابق بدون خطر و موثر گزارش شده است (FEE (CEE) یک واکسن تجربی برای پیشگیری از KFD در مناطق آندمیک هند بکار رفته است.

ب- پیشگیری ثانویه:

گزارش موارد بیماری به مراکز بهداشت و کنترل بیماری‌ها لازم است. ضمناً بعد از حذف کنه‌ها نیازی به ایزولاسیون، نمی‌باشد. و در حال حاضر ایمن سازی علیه بیماری و درمان اختصاصی بیماری، امکان‌پذیر نمی‌باشد.

با این امید که در هیچ نقطه از جهان شاهد اینگونه سوء استفاده‌های بیولوژیک به قصد کشتار و ارباب انسان‌ها نباشیم.

منابع:

1) Abram S., Benenson, Editor, Control of Communicable diseases Manual, 16th ed., American public health association, Washington 25-54,1995

2) C.J. peters, Infections caused by arthropod and rodent borne viruses, in: Braunwald, Fauci, Kasper, Mauser, Longo, Jemesan, Harrison's principles of Internal Medicine, 15th edition, New York, 1154,2000

3) David H. Spach, W.Conard, Liles, Grantl. Campbell, et al, Tick borne Diseases in the United States, NEJM, 329(13): 936-945, 1993

4) J.E. Park, K. Park, Park's textbook of prevention and Social Medicine, 13th. ed., Churchill Livingstone, New York, 150-152, 1991

5) MiChael Eric Mathieu, Barbara, Braunstein Wilson, Ticks (including Tick paralysis) in: Mandell, Douglas and Bennett, principles and pratice of Infectious Diseases, Fifth ed. Churchill livingstone, Philadelphia, 2980-2982, 2000

6) D. M. Minter, G.B. White, Ticks and Mites, in: P.E.C. Manson Bahr and D. r. Bell, Manson's, Tropical Diseases, 19th. ed. Bailliere Tindall, London, 1385-1393, 1989

7) W. W. Macdonald, Arthropod infestations of man, in: Derek Robinson, Epidemiology and the community control of disease in warm climate countries, Churchill Livingstone, Second edition, London, 499-500, 1990

۸ - نقلی، بهروز؛ وروشچی، مجتبی: مترجمین، فرهنگ توصیفی عفونت‌ها و بیماری‌های عفونی، انتشارات

دانشگاه علوم پزشکی تبریز ص ۱۱۳-۱۳۷۸