

آبله

SMALLPOX

[VARIOLA]

تعریف

یک بیماری حاد و بسیار واگیر ویروسی است که توسط واریولا (POX VIRUS)

ایجاد می شود.

آبله کبیر (آبله کلاسیک)، آبله صغیر *variola minor* (آلاستریم) و شبه آبله

varioloid سه شکل اصلی بیماری آبله را تشکیل میدهند. بیماری آبله با نشانه های خاص در

مرحله مقدماتی و پیدایش بثورات جلدی مشخص می گردد. این بثورات مراحل مختلف ماکول

تاکبره را طی کرده و در آخر یک اسکار فرو رفته در محل آنها تشکیل میشود که بیمار را آبله

گون می نماید.

تاریخچه

بنظر می آید که آبله را در هر هزار سال قبل از در چین میساختند و گزارشاتی از بیماری

در خاندان سلطنتی Tcheou وجود دارد.

نخستین گزارش مربوط به ۱۱۵۶ سال قبل از میلاد در چین میساختند و گزارشاتی از یک

بیماری حاد در چهل سالگی فوت می کند و با بررسی مومیایی وی (۱۹۷۹) مشخص گردیده که

علت مرگ وی آبله بوده است. در سال ۳۱۲ بعد از میلاد بیماری آبله در محدوده امپراطوری رم

به صورت اپیدمی بروز کرد که با تلفات سنگین همراه بود. و اولین بار اصطلاح **variola**

توسط **Marius** در سال ۵۷۰ بعد از میلاد بکار برده شد. اولین توصیف دقیق از بیماری آبله

توسط پزشک ایرانی ابوبکر محمد بن زکریای رازی در سال ۹۱۰ میلادی ارائه شده است.

Gilbert در قرن سیزدهم مسئله مسری بودن بیماریس را مطرح ساخت که در قرن

هفدهم توسط **Sydenham** تایید شد. **jenner** در ۱۸۰۰ میلادی **waterhouse** در

بوستون واکسنی را که از انگلستان وارد کرده بود و به ۴ فرزند. ۳ مستخدم منزل خود تلقیح و

ایمنی آنها را در برابر آبله نشان داد. بتدریج واکسیناسیون با روش **Jenner** متداول و در اکثر

کشورها جایگزین روش قدیمی **Variolation** گردید. در سال ۱۹۶۷ پس از نموداردهمین

اجلاس سازمان بهداشت جهانی برنامه ریشه کردن آبله در سطح در طی ۱۳ سال (از ۱۹۶۷ تا

۱۹۸۰) مصرف شد قریب به ۳۱۳ میلیون دلار بود.

در سالهای ۱۹۸۷ و ۱۹۷۹ متجاوز از ۹۰۰۰ گزارش موارد مشکوک به آبله از سراسر دنیا

جمع آوری و در مراکز سازمان بهداشت جهانی مورد آزمایش قرار گرفت ولی هیچیک آبله

نبودند. پس از این تاریخ کمیسیون جهانی ریشه کنی آبله، اطمینان دائمی از عدم برگشت و

آزادی نسل بشر را از این آفت اعلام نمود.

واکسیناسیون بروش علمی، متعاقب تاسیس انستیتو پاستور ایران در سال ۱۳۰۰ شمسی و

تهیه این واکسن بصورت مایع میباشد. و جهت جلوگیری از بروز بیماری آبله مایه کوبی در دو

ماهه اول تولد و تجدید آن در سنین ۷، ۱۳ و ۲۱ سالگی اجباری اعلام گردید و اولیا اطفال

موظف گردیدند برای آبله کوبی کودکان خود اقدام نمایند. بدلائل چندی برنامه فوق قادر به کنترل بیماری در سطح کشور نشد و لذا همه گیری های پی در پی بروز مینمود. در سال ۱۳۱۴ بیماری آبله بشدت در کشور شیوع پیدا کرد و بالاخره از سال ۱۳۳۴ تا ۱۳۴۳ طرح مبارزه با آبله در سه مرحله مختلف اجرا گردید. در پایان سال ۱۳۴۰ تحقیقاً آبله در ایران ریشه کنی آبله در دسامبر ۱۹۷۷، ایران مورد بازدید کمیسیون ویژه قرار گرفت و جز کشورهای عاری از بیماری محسوب گردید.

اتیولوژی

ویروس آبله از ویروسهای DNA و از خانواده **pox viruses** و یکی از بزرگترین ویروسها می باشد. ویروس آبله و واکسین جز گروه **orthopox virus** قرار دارند و آبله گاوی و میمونی نیز از اعضاء همین گروه به حساب می آیند. ویروس آبله و واکسین **vaccinia** از نظر شکل ظاهری غیر قابل افتراق و از نظر ایمونولوژیک بسیار بهم نزدیک میباشند. در بررسی با میکروسکپ الکترونی ویروس به شکل آجر یا بیضوی شکل بوده و اندازه آن حدود 200×300 نانومتر است.

اجسام المانتر (**elementry boodies**) را می توان در گسترش های تهیه شده از

مایع وزیکولی پس از رنگ آمیزی بروش گیمسا و یا **Gutstein** مشاهده کرد. اجتماع این

اجسام در سلولهای آلوده میزبان تشکیل اجسام گارنیری **Guarnieri** را میدهند که بشکل

انکلوزیونهای داخل سیتوپلاسمی با ابعادی حدود ده میکرومتر میباشند. ژنوم ویروسی یک

ملکول منفرد از Double-Started DNA است که در درون قسمت مرکزی (core) واقع شده و توسط پوسته ای از جنس لیپید و پروتئین از خارج احاطه شده است. این ویروس با میکروسکوپ نوری معمولی با بزرگ نمائی oil-immersion قابل رویت بوده و به سهولت در پرده آلانتوئیک جنین تخم مرغ و برخی محیط کشت های نسجی رشد و تکثیر می یابد.

در آبله مرغان اجسام المانتر بندرت به تعداد بسیار کم موجود بوده و بدشواری رنگ می گیرد. باید توجه داشت که آزمایش منفی از نظر این اجسام بخصوص در مواردیکه نشانه های بالینی بنفع بیماری باشد، تشخیص آبله را رد نمیکند در آزمایش با میکروسکوپ الکترونی، ویروس اغلب به سهولت مشاهده می شود و جهت انجام آن برداشت از قاعده یک پا پول اولیه، و زیکول یا پوستول کافی است. هر چند که این روش به افتراق آبله از واکسین و ابله گاوی کمک نمیکند اما آن را از ویروس V-Z و هر پس سمپلکس، ارف و مولوسکوم متمایز میسازد.

آنتی ژن ها: ویروس آبله دارای چندین آنتی ژن است که در نسخ مختلف بیماران از مراحل آغازی تا نهائی بیماری باقی میماند و آنتی ژن را در خون بیماران مبتلا به آبله هیپرتوکسیک نیز یافته اند. در اوایل مرحله پاپولر، آنتی ژن در سلولهای اپیدرم وجود داشته و همچنین از مایع وزیگول و پوستول و کروت نیز می توان آنرا مجزا کرد.

وجود آنتی ژن را با روش پرسی پیتاسیون و ثبوت مکمل (استفاده از آنتی سرم تهیه شده در حیوانات یا سرم کسانیکه از بیماری بهبود یافته ویا واکسینه شده اند) می توان اثبات کرد.

آزمایش ثبوت مکمل حساس تر بوده ولی احتیاج به زمان بیشتری دارد (۲۴ ساعت). برای قطعیت بیشتر آزمایشات، لازم است از ۶ نمونه کبره، مایع ۶ وزیکول یا پوستول برداشت شود و در این صورت پاسخ مثبت دلیلی محکمی در تایید بیماری میباشد.

کشت ویروس: در انواع هیپرتوکسیک، در اکثر موارد ویروس در چند روز اول بیماری و بعد معمولاً در مرحله قبل از بثورات در خون یافت می شود. تیروس در بزاق بخصوص بین روز ششم تا نهم بیماری وجود دارد.

ویروس آبله کبیر (*variola major*) در بالاتر از ۳۸/۵ درجه سانتیگراد و ویروس آبله

صغیر (*Variola minor*) در بیش از ۳۷/۹ درجه رشد نمی کند در حالیکه ویروس واکسن تا ۴۱ درجه سانتیگراد قدرت رشد دارد.

مقاومت ویروس: ویروس آبله بسیار پایدار بوده و پس از مرگ بیمار تا مدتی طولانی زنده میماند. این ویروس تحت شرایط اقلیمی می تواند زندگی کند. اطراف بستر بیمار و محیط به

آسانی توسط قطرات ترشحات حلق و کبره آلوده می شود. ویروس در حرارت مرطوب ۶۰ درجه سانتیگراد در عرض ۱۰ دقیقه از بین می رود ولی نسبت به حرارت خشک مقاوم تر بوده و مدت ۵ الی ۱۰ دقیقه در حرارت ۱۰۰ درجه را تحمل می کند. لذا باید نکات فوق را در استریل کردن بیمار در نظر گرفت. ویروس نسبت به بسیاری از ضد عفونی کننده های معمولی

(نظیر فتل) مقاوم است اما نسبت به عوامل اکسید کننده نظیر پر منگنات پتاسیم حساس می باشد.

آلوده کنندگی Infectivity:

در طی مرحله کمون بیماری، ویروس در اعضاء داخلی بدن و دور از سطح تکثیر می یابد لذا در این مرحله بیمار آلوده کننده نیست. بر خلاف، در مرحله مقدماتی بیماری ویروس وارد جریان خون شده و از طریق عروق خونی به پوست و زیر مخاط رسیده و به سلولهای اپیدرم و اپی تلیال حمله میبرد. از طریق این سلولهای سطحی و بخصوص سلولهای مخاط دستگاه تنفس فوقانی، ویروس در فضای اطراف بیمار پخش می گردد. ویروس از شستشوی دهان بیماران دو روز پس از آغاز بیماری جدا شده و در فاصله روز ششم تا نهم به حداکثر شدت خود می رسد. بعد از آن بتدریج تعداد ویروسها کم شده و بعد از روز دوازدهم بندرت دیده می شود. شدت واگیری هر بیمکار بستگی به مقدار ویروسی دارد که از بدن او دفع می شود. در زمانیکه راش جلدی پراکنده و کم در بیمار وجود دارد، تعداد کمی ویروس از طریق تنفس خارج شده و تنها از طریق تماس بسیار نزدیک موجب ابتلای دیگران می شود. در آبله هموراژیک علیرغم ویرمی شدید، تا زمانی که اپی تلیوم مخاط تنفس ضایعه پیدا کند، ویروس آزاد نمی شود و این مسئله درست قبل از بروز راشهای واقعی جلدی اتفاق می افتد. در تعدادی از موارد، بیمار قبل از وقوع چنین حالتی فوت کرده است.

اپیدمیولوژی

آبله یک بیماری با انتشار جهانی است اما بدنیاال واکسیناسیون وسیع و همگانی در سالهای اخیر ، در دنیا ریشه کن شده است . علت موفقیت در این امر ، دو فاکتور اپیدمیولوژیک ، یعنی فقدان مخزن غیر انسانی و ویروس و دیگری فقدان حاملین بدون علامت در بیماری آبله می باشد .

علیرغم ریشه کن شدن بیماری ، باید در تشخیص افتراقی بیماریهای بثورى حاد و هموراژیک ، آبله در نظر گرفته شود . هنوز هم امکان بروز بیماری در برخی از مناطق ایزوله دنیا وجود دارد . قدرت ویروس در زندگی در شرایط خشک و سهولت رشد آن در محیط های مناسب ، در هر زمانی موجب بروز همه گیری می گردد .

انسیدانس آبله بستگی به احتمال تماس افراد حساس با بیماران دارد لذا مسئله شیوع سنی و جنسی بیشتر در ارتباط با مسائل فرهنگی و اجتماعی و میزان افراد واکسینه در هر گروه می باشد . در مناطق آندمیک اکثر در بین افراد غیر واکسینه ، انسیدانس بیماری در سنین ۵ تا ۱۴ سالگی (گروهی که تحرک زیاد دارند) در جنس مذکر بیشترین است . در مناطق غیر آندمیک ، بیمارستان منبع انتشار عفونت می باشد .

میزان مرگ و میر بر حسب منطقه جغرافیایی متفاوت است . در آسیا ، یعنی منطقه ای که عامل بیماری است ۳۰ تا ۵۰ در صد افراد غیر واکسینه از بین می رفتند و در برزیل که سوش عامل یا آلاستریم است مرگ و میر بین ۱ تا ۱/۵٪ بود .

پاتولوژی

ویروس پس از ورود به بدن از طریق غشاء مخاطی مجاری تنفسی فوقانی ، وارد سلولهای رتیکولوآندوتلیال در بسیاری از اعضاء می گردد و این نقاط محتملا مکان تکثر در زمان نهفتگی بیماری می باشد . در پایان این دوره ، ویروسها بدخل جریان خون راه یافته و ویرمی ایجاد می

کنند که حداقل عامل قسمتی از نشانه های مقدماتی بیماری می باشد. بعد از این ویروس به سرعت از خون ناپدید شده و به جز در موارد شدید بعد از روز دوم دیگر در خون دیده نمی شود. ویروس سپس به پوست و مخاط راه یافته و در این نقاط ضایعات مشخص بیماری را ایجاد می کند و البته همزمان با این در بیشتر نسوج بدن موجب تغییراتی می گردد.

پوست : به نظر می رسد ضایعه اساسی پرخونی عروق خونی توام با تورم سلولهای آندوتلیال ، انفیلتراسیون دور عروقی و رتیکولر و دژنراسیون سلولهای اپی تلیال باشد. سلولهای اپی در لایه های میانی پوشاننده اپیدرم شروع به تورم کرده و این تورم موجب پیدایش بشورات ماکولوپاپولر می شود. با افزایش محتویات سلولها، هسته ناپدید و دیواره سلولی پاره می شود بطوریکه

سلولهای مجاور به راه یافته و تشکیل وزیکول میدهند. با شروع بهبودی ، محتویات پوستول شروع به خشک شدن نموده و یک کبره ضخیم از سلولهای اپی تلیال مرده حاصل می شود.

سلولهای اطراف ضایعه تکثیر یافته و تدریجا زیر کبره و در روی کوریوم تشکیل یک لایه جدید از سلولهای اپیدرمال می دهند و زمانیکه اپی تلیالیزاسیون کامل می شود، کروت (کبره) جدا می گردد.

در آبله هموراژیک، پاتولوژی ضایعات در اصل یکی بوده ولی پرخونی عروق کوریوم وسیع و محدود به لایه زیر پاپیلر نمی باشد. خونریزی واضح در داخل کوریوم وجود دارد. اینها تغییراتی هستند که بصورت اریتم شدید و لکه های پورپوریک در روی پوست بیماران مشاهده میشوند. در اشکال هموراژیک خفیف تر بثورات ماکولوپاپولر، وزیکولر یا پوستولی در اپیدرم پیدا میشود. این عناصر ممکن است با خون یا گلبول سرخ انباشته باشند اما اکثرا خونریزی در لایه زیری آنها وجود داشته و چنین منظره ای پیدا می کنند.

سایر اعضاء بدن: در بسیاری از اعضاء بدن تغییراتی مشابه با آنچه در پوست پدیدار می شود،

وجود دارد. طحال بزرگ و سلولهای آندوتلیال پوشاننده سینوسها متورم و پرولیفراسیون

سلولهای تک هسته ای در رتیکولوم موجود است. کبد نیز بزرگ و سلولهای آندوتلیال

سینوزوئیدها متورم میباشند. در منطقه خارج هرمی کلیه، پرخونی قابل توجهی همراه تورم

سلولهای آندوتلیال نیز وجود دارد. در آبله هموراژیک علامت غالب در اعضاء داخلی،

خونریزی می باشد.

ایمنی:

آنتی کورها: آنتی کورهای ممانعت کننده هماگلوتینین، ثبوت مکمل، خشی کننده و در حوالی

روز پنجم و هشتم بیماری در مبتلایان به آبله پیدا شده و با روشهای مخصوص آزمایشگاهی

قابل اندازه گیری می باشد. این آنتی کورها بوسیله هر دو ویروس آبله و واکسن ایجاد می شوند

لذا نتایج مثبت موجب تمایز بین این دو نخواهد شد.

نشانه های بالینی

دوره نهفتگی : فاصله زمانی بین تماس با ویروس تا بروز اولین نشانه های مرحله ویرمی ۱۲

روز و تا پیدایش اولین راشهای واقعی ماکولوپاپولر ۱۴ روز می باشد. در موارد معدودی دوره

کمون کمتر از ۱۲ روز نیز گزارش شده است. مدت زمان قرنطینه افراد مشکوک برابر حداکثر

دوره کمون در نظر گرفته شده که بر اساس نظر Ricketts این زمان برابر ۱۷ روز است و از

نظر ایمنی مورد قبول اکثریت می باشد.

مرحله شروع یا حمله : بیماری معمولاً با احساس ضعف و بیحالی آغاز و به دنبال آن بیمار

دچار سردرد شدید می گردد. درجه حرارت افزایش یافته و همراه احساس سرما و بندرت لرز

می باشد. درد گردن و پشت گاهی وجود دارد. در روز دوم تب به بالاترین میزان خود میرسد (

اغلب ۳۹ و گاهی ۴۰ تا ۴۰/۵ درجه سانتیگراد). این درجه حرارت برای ۴ تا ۵ روز بالا بوده و

یک تا ۲ روز بعد از بروز راشهای جلدی به حد طبیعی بازگشت می کند. بطور کلی هیچ نکته

ای خاص در مرحله مقدماتی وجود ندارد و چنانچه شخص سابقه شناخت شده ای از تماس با

بیمار آبله ای نداشته باشد، تشخیص آن غیر ممکن خواهد بود. آنفلوانزا، منتزیت و پنومونی و

بطور کلی هر بیماری تب دار ممکن است در ۲ تا ۳ روز آغاز بیماری تا زمان بروز راشهای

جلدی حقیقی با آن اشتباه شود.

اشکال بالینی

بیماری آبله ممکن است بصورت یکی از اشکال مختلف بالینی با پیش آگهی متفاوت ظاهر
نماید.

۱- شکل معمول Ordinary type

۲- آبله خونریز Hemorrhagic type

۳- آبله مسطح Flat type

۴- آبله تغییر شکل یافته Modified type

۵- آبله بدون بثورات Variola sine eruption

۶- آبله صغیر یا Alastrim

عوارض

عوارض اکثرا در اثر عفونت ثانویه پوست و سپتی سمی حاصل از آن ایجاد می گردند.
فورونکلوز، پیدایش آبسه، سلولیت و گانگرن از این جمله هستند. پنومونی از عوارض شایع
دستگاه تنفس، و ضمنا لارنژیت، پلورزی و آمپیم نیز مشاهده می گردد. ضایعات ممکن است
در ملتحمه و روی قرنیه چشم پیدا و موجب کنژکتیویت، کراتیت، ایریتیس گاهی اوقات پان
اوفتالمی گردد. در آفریقا و هندوستان نقائص بینائی و کوری در دنباله آبله نادر نیست. عوارض
سیستم عصبی مرکزی نیز شایع نبوده و آنسفالیت در حدود یک در هزار گزارش شده است.
تظاهرات بالینی آن مشابه سایر آنسفالیت های ویروسی است.

پیشگیری

ایمونیزاسیون فعال : Jenner نشان داد گروهی که قبلا به آبله گاوی مبتلا شده بودند نسبت به آبله مصون میباشند. واکسیناسیون نیز بر اساس تلقیح سوش ویروسی بالنسبه غیر بیماری زا به شخص می باشد که موجب ایجاد ایمنی نسبت به ویروس آبله کاملا بیماری زا که از نظر آنتی ژنیک مشابه قبلی است ، میگردد. ایمنی حاصل از واکسیناسیون بعد از چندین سال بتدریج کاهش یافته اما آلرژی به پروتئین ویروس بر جای می ماند. واکسیناسیون اولیه را در سن ۳ تا ۱۸ ماهگی به عمل می آورند. به دلیل کاهش عوارض کشنده بعد از یک سالگی ، توصیه شده است که واکسیناسیون اولیه در طی سال دوم زندگی طفل انجام گیرد. در افرادی که قبلا واکسینه شده اند ، باید در هر ۵ تا ۱۰ سال یکبار تکرار شود.

منابع فارسی

دکتر مرتضی شمشیری

سیری بر بیماری آبله

بررسی آلودگیهای ویروس Pox و شیوع واریول در مشهد

دکتر محمود پناهی ، دکتر هاشم رضائی مقدم