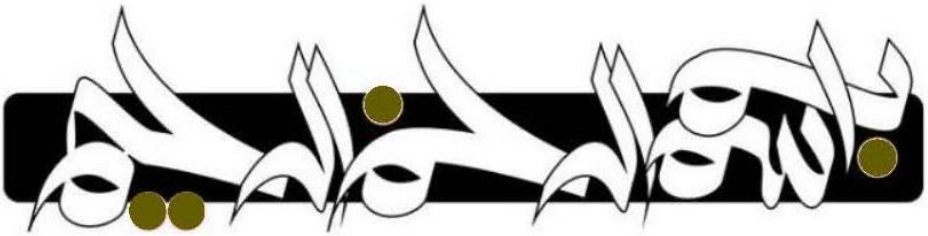

عفونی

ویروس‌ها ۱

Viruses Viral Diseases 1

خلاصه درس به همراه مجموعه سؤالات آزمون ارتقاء و بورد عفونی با پاسخ تشریحی

عفونی ۱۳

Mandell 2020

کتاب آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۱

ترجمه و تلخیص: دکتر زهرا علی رمجی

بورد تخصصی بیماری‌های عفونی

ویراستار: دکتر سودابه اسحقی

رتبه یک کشوری بورد تخصصی بیماری‌های عفونی و گرمسیری سال ۱۴۰۰

پاسخ‌دهی به سوالات ارتقا و بورد سال ۱۴۰۰:

دکتر زینب محسنی افشار

هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

بورد تخصصی بیماری‌های عفونی و گرمسیری

مقدمه ناشر:

موسسه‌ی رهپویان شریف با بیش از بیست و دو سال تلاش در زمینه‌ی چاپ و نشر کتب آمادگی آزمون‌های ارتقاء و بورد تخصصی در بین داوطلبان جایگاه ویژه‌ای دارد.

از این رو با توجه به زمان اندک داوطلبان محترم، برای مطالعه‌ی تکست اصلی و حجم بالای مطالب، موسسه‌ی رهپویان شریف ساختار منحصر به فرد خود را اینگونه ارائه داد تا با دسترسی داوطلبان به خلاصه مطالب موجود در رفرنس و همچنین مرور مطالب در قالب سوالات ارتقاء و بورد چند سال اخیر، در زمان کم بتوان به نتیجه‌ی مطلوب رسید.

همچنین در کنار ساختار اصلی کتب کیمیا، مجموعه کتاب‌هایی با عناوین اکسیر، سیمیا، مرور سریع، آسکی، مقالات و... تولید و در اختیار داوطلبان محترم قرار داده تا نیازهای علمی و آموزشی دستیاران و متخصصین رشته‌های مختلف مد نظر قرار گیرد.

کتاب حاضر که به رهپویان جامعه پزشکی تقدیم می‌شود نتیجه زحمات گروهی از زبده‌ترین مولفین بوده که هدف آن‌ها تهیه خلاصه‌ای در عین حال جامع از مطالب کلیدی کتب مرجع، در کنار بانکی از سوالات آزمون ارتقاء و بورد، جهت آمادگی علمی دستیاران محترم می‌باشد. در این کتاب علاوه بر اینکه سعی شده است کلیه نکات و موضوعات مهم آزمون‌ها با بیانی ساده و شیوا و به صورت کاملاً منظم پوشش داده شود، سوالات آزمون‌های مختلف دانشگاه‌ها و بورد نیز گردآوری و با استفاده از منابع معتبر معرفی و به طور تشریحی به آن‌ها پاسخ داده شده است. شالوده تنظیم این مجموعه آخرین ویرایش منابع آزمون‌های ارتقاء، گواهینامه و دانشنامه تخصصی تعیین شده از سوی دبیرخانه شورای آموزش پزشکی و تخصصی بوده که شامل ویرایش نهم Mandell_Infectious_Diseases_2020 بوده است.

امیدواریم این کتاب نیز همانند دیگر کتب موسسه رهپویان شریف مورد استقبال شایان جامعه پزشکی قرار گیرد.

دکتر مهدی شریف

ریاست موسسه رهپویان شریف

موسسه انتشاراتی رهپویان شریف

سرشناسه	:	علی‌رمجی، زهرا، ۱۳٦۱-
عنوان و نام پدیدآور	:	ویروس‌ها= Viruses Viral Diseases: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد عفونی با پاسخ تشریحی Mandell 2020 کتاب آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱٤۰۱/ ترجمه و تلخیص زهرا علی‌رمجی؛ ویراستار سودابه اسحقی؛ پاسخ‌دهی به سوالات ارتقا و بورد سال ۱٤۰۰ زینب محسنی‌افشار.
مشخصات نشر	:	تهران: رهپویان شریف، ۱٤۰-
مشخصات ظاهری	:	ج.
فروست	:	عفونی؛ [ج.] ۱۳
شابک	:	دوره978-600-09-3009-7 :؛ ۱۲٤۰۰۰۰ ریال: ج.۱ :978-600-09-3247-3
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
یادداشت	:	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص کتاب "Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 9th. ed, 2020" به ویراستاری جان‌یوجین بنت، رافائل دالین، مارتین‌جی. بلیزر است.
موضوع	:	بیماری‌های واگیر Communicable diseases بیماری‌های ویروسی Virus diseases بیماری‌های واگیر -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Communicable diseases -- Examinations, questions, etc. بیماری‌های ویروسی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Virus diseases -- Examinations, questions, etc.
شناسه افزوده	:	اسحقی، سودابه، ۱۳٥۲-، ویراستار
شناسه افزوده	:	محسنی افشار، زینب، ۱۳٦۱ -
شناسه افزوده	:	بنت، جان یوجین، ۱۹۳۳ - م.
شناسه افزوده	:	Bennett, John Eugene
شناسه افزوده	:	دالین، رافائل
شناسه افزوده	:	Dolin, Raphael
شناسه افزوده	:	بلیزر، مارتین ج.
شناسه افزوده	:	Blaser, Martin J.
شناسه افزوده	:	ماندل، جرالد، ۱۹۳٦ - م.
شناسه افزوده	:	Mandell, Gerald L.
شناسه افزوده	:	داگلاس، رابرت گوردون، ۱۹۳٤ - م.
شناسه افزوده	:	Douglas, Robert Gordon
شناسه افزوده	:	عفونی؛ [ج.] ۱۳
رده بندی کنگره	:	RC۱۱۱
رده بندی دیویی	:	۹/٦۱٦
شماره کتابشناسی ملی	:	۸۷٥۱۳۸٥

مبتکر بزرگترین طرح های آموزش پزشکی در کشور

عنوان کتاب: ویروس‌ها ۱ / Mandell 2020 / خلاصه درس به همراه مجموعه سؤالات آزمون ارتقاء و بورد عفونی با پاسخ تشریحی /کتاب آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱٤۰۱ ترجمه و تلخیص : دکتر زهرا علی رمجی ویراستار : دکتر سودابه اسحقی پاسخدهی به سوالات : دکتر زینب محسنی افشار حروفچینی و صفحه آرایی : رهپویان شریف طراح و گرافیست : رهپویان شریف	چاپ و لیتوگرافی: رهپویان شریف نوبت چاپ : اول ۱٤۰۰ تیراژ : ۳۰۰ جلد شابک دوره : ۷-۳۰۰۹-۰۹-٦۰۰-۹۷۸ شابک : ۳-۳۲٤۷-۰۹-٦۰۰-۹۷۸ بهاء: ۱۲٤/۰۰۰ تومان

آدرس: تهران – خیابان فاطمی غربی نبش جمال زاده – پلاک ۲۷٤ – طبقه دوم

صندوق پستی : ۱٤۱۸٥/۳۱۳ www.drsharif.org

شماره تماس: ۰۲۱- ٦٦۹۰۸۰۰۰ info@drsharif.org

این اثر تحت حمایت قانون مولفین و مصنفین قرار دارد و هرگونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

به نام خالق هستی

باسلام و عرض خسته نباشید خدمت همکاران گرامی

مجموعه حاضر ترجمه ای از کتاب mandell 2020 می باشد. سعی بر این شده است که ترجمه دقیق و با حداقل اشکالات ویراستاری ارائه گردد. سوالات ارتقاء و بورد سال های پیشین در پایان هر بخش به منظور تثبیت مطالب ارائه شده است.

امیدوارم در راستای ارتقای سطح علمی و موفقیت شما عزیزان در امتحان ارتقاء و بورد تخصصی موثر واقع شود.

پیروز و موفق باشید

دکتر زهرا علی رجبی

راهنمای بخش‌ها و امکانات اپلیکیشن رهپویان شریف

از سال ۱۳۹۹ و در جهت ارتقای سطح آموزش‌های موسسه رهپویان شریف، خدمات بسیار متنوعی که در ادامه به آنها پرداخته می‌شود در قالب **اپلیکیشن رهپویان شریف** ارائه می‌شود. شما می‌توانید به آسانی و با مراجعه به سایت موسسه به آدرس WWW.DRSHARIF.ORG نسبت به نصب اپلیکیشن و استفاده از امکانات آن اقدام فرمایید.

معرفی بخش‌ها

با آنکه خدمات ارائه شده در این اپلیکیشن که قابل استفاده در انواع موبایل‌های اندرویدی و IOS بوده بسیار متنوع است، لیکن طراحی آن به نحوی است که کاربر بتواند به آسانی و بدون کوچک‌ترین پیچیدگی از تمام قابلیت‌های آن استفاده نماید. لازم به ذکر است در آینده نزدیک و طبق برنامه‌های توسعه‌ای، امکانات و ابزارهای متنوع و کاربردی دیگری متناسب با نیاز داوطلبان گرامی به آن اضافه گردید.

فهرست

فصل ۱۳۲: ارتوپاکس ویروس‌ها ۹

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۳۲ ..... ۱۷

فصل ۱۳۳: سایر پاکس ویروس‌های انسانی (molluscum , orf) ۱۹

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۳۳ ..... ۲۳

فصل ۱۳۵: ویروس هرپس سیمپلکس ۲۹

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۳۵ ..... ۴۳

فصل ۱۳۶: آبله‌مرغان و هرپس زوستر ۵۵

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۳۶ ..... ۶۱

فصل ۱۳۷: سایتومگالوویروس (CMV) ۶۹

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۳۷ ..... ۷۷

فصل ۱۳۸: EBV ۸۵

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۳۸ ..... ۹۱

فصل ۱۳۹: هرپس ویروس‌های انسانی انواع ۶ , ۷(HHV6&7) ۱۰۳

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۳۹ ..... ۱۰۹

فصل ۱۴۰: هرپس ویروس مرتبط با کاپوسی سارکوما، هرپس ویروس انسانی تیپ ۸ (HHV-8) ۱۱۵

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۴۰ ..... ۱۱۹

فصل ۱۴۱: ویروس هرپس B ۱۲۳

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۴۱ ..... ۱۲۹

فصل ۱۵۱: آلفاویروس‌ها ۱۳۳

فصل ۱۵۳: فلاوی ویروس‌ها ۱۳۹

فصل ۱۳۲: ارتوپاکس ویروس‌ها

گونه ارتوپاکس ویروس‌ها متعلق به خانواده پاکس ویریده هستند و حاوی DNA دو رشته‌ای می‌باشند. اغلب عفونت‌های انسان به‌علت این گونه‌ها اتفاقی هستند و بیشتر عفونت‌های انسانی به‌صورت زونوتیک می‌باشد و سابقه تماس با حیوانات یا جغرافیای محل زندگی سرنخ‌هایی برای به‌دست آمدن عامل بیماری است.

واریولا پاتوژن انتخابی انسان است و علت بیماری آبله است که طبق گزارشات WHO در سال ۱۹۸۰ در سراسر دنیا ریشه‌کن شده است.

سایر ارتوپاکس ویروس‌ها شامل آبله گاوی، واکسینا و آبله میمونی است. خصوصیت محافظت متقاطع و خنثی کردن ویروس (در این‌گونه ویروس‌ها) اساس واکسیناسیون را تشکیل می‌دهد.

ویروس واکسینا، ویروسی است که برای ساختن واکسن آبله مورد استفاده قرار می‌گیرد. واریولا جهت بیوتروریسم و سلاح بیولوژیکی به‌کار می‌رود.

پاکس‌ویروس‌ها می‌توانند سبب بیماری موضعی نسبتاً خوش‌خیم پوستی و یا یک عفونت سیستمیک شوند. عفونت سیستمیک منجر به بیماری گسترده و تشکیل ضایعات پوستی ژنرالیزه می‌شود و درجاتی از مورتالیتی و موربیدیتی را دارد.

الگوی پاتوژنز آن‌ها ورود به داخل سلول‌های میزبان از طریق مخاطی یا پوست آسیب‌دیده یا تنفسی بوده و تکثیر موضعی و سپس انتشار به لنفاتیک‌های موضعی می‌باشد و بدین طریق سبب ویرمی اولیه می‌شود و متعاقب آن به سیستم رتیکولوآندوتلیال گسترش می‌یابد و در ارگان‌ها تکثیر می‌کند و منجر به ویرمی ثانویه می‌شود که معمولاً با تب همراه است. ویروس سپس در پوست کاشته شده و سبب راش منحصر به فرد آبله می‌شود.

واکسینا (واکسن آبله)

واکسینا ارتوپاکس ویروسی است که نسبت به سایر پاکس‌ویروس‌ها مطالعه بیشتری شده است و در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی برای تولید واکسن‌های بازسازی شده به‌کار می‌رود و عفونت‌های آن به‌دنبال تماس کارکنان آزمایشگاه دیده شده است. امروزه واکسینا به‌عنوان واکسن آبله جایگزین ویروس آبله گاوی و اسبی شده است.

واکسن آبله (Smallpox) با یک سوزن دو شاخه مخصوص تزریق می‌شود. (حاوی ویروس زنده) پوست ناحیه دلتویید یا تری‌سپس چندین بار توسط سوزن دو شاخه خراشیده می‌شود تا بعد از چندین ثانیه مقداری خون در محل تلقیح نمایان شود. بعد از ۵ـ۲ روز از تجویز واکسن، یک پاپول در محل تزریق تشکیل می‌شود و در عرض ۱۰ـ۸ روز به حداکثر اندازه خود که حدود ۱cm است می‌رسد و سپس اولسره شده و یک اسکار در محل واکسیناسیون برجای می‌گذارد. تب مختصر گاهی در بچه‌ها و به‌ندرت در بالغین دیده می‌شود. لنفادنوپاتی ناحیه‌ای ممکن است دیده شود. وجود اسکار در محل تزریق نشانگر موفقیت واکسیناسیون است. البته اسکار واکسن سل یا عفونت ثانویه باکتریال نیز می‌تواند اسکار مشابه تشکیل دهد.

ایمنی ناشی از واکسینا علیه سایر عفونت‌های ارتوپاکس ویروس نیز ایمنی متقاطع ایجاد می‌کند که شامل

آبله انسانی هم می‌شود. بعد از واکسن محافظت کامل ایجاد می‌شود ولی مادام‌العمر نیست. اما طبق اطلاعات موجود محافظت نسبی تا ۲۰ـ۱۵ سال باقی می‌ماند. محافظت بر ضد مرگ در اثر بیماری از محافظت در مقابل ابتلا به بیماری بیشتر است. واکسینا در موارد بعد از تماس و جهت پروفیلاکسی هم مؤثر است با توجه به این‌که دوره انکوباسیون بدون علامت بیماری ۱۴ـ۱۰ روز طول می‌کشد و باید در اولین فرصت بعد از تماس واکسیناسیون انجام شود و در صورتی‌که بعد از ۳ روز از تماس داده شود، اثربخشی ندارد.

عوارض واکسن

نسبت به سایر واکسن‌های موجود، واکسن آبله یکی از پرعارضه‌ترین واکسن‌ها است. عوارض عمده آن شامل واکسینای پیشرونده، اگزما واکسیناتوم، واکسینای ژنرالیزه، عفونت اتفاقی، آنسفالیت بعد از واکسن و میوپریکاردیت است.

- واکسینای پیشرونده (که قبلاً به نام واکسینا نکروزوم یا واکسینا گانگرنوزوم نامیده می‌شد) یک عارضه نادر ولی کشنده در افراد با نقص شدید سیستم ایمنی سلولی می‌باشد. این عارضه با رشد و گسترش ویروس در محل تزریق که ضایعه‌ای بی‌درد و پیشرونده است مشخص می‌شود و سپس ایجاد نکروز شده و گاهی به سایر نقاط بدن متاستاز می‌دهد و وقتی به آن شک می‌شود که ضایعه در محل واکسن بعد از گذشت ۱۵ روز بدون هیچ علامتی از بهبود پیشرفت کند. ابتدا در ناحیه تلقیح التهاب مختصر (یا بدون وجود التهاب) دیده می‌شود و در بررسی پاتولوژی هیچ سلول التهابی دیده نمی‌شود.

  درمان واکسینای پیشرونده شامل درمان سریع با ایمونوگلوبولین واکسینای وریدی Methisazone, (VIG)، دبریدمان و ترانسفیوژن خون کامل از اشخاصی که قبلاً واکسینه شده‌اند می‌باشد. مورد آخر برای تقویت سیستم ایمنی سلولی است. Methisazone در حال حاضر یک درمان بی‌اثر است. اقدامات نگهدارنده و پیشگیری از عفونت ثانویه باکتریال نیاز است. عوامل درمانی جدید مثل Tecovirimat (TPOXX یا ST-246)، سیدوفوویر و CMX-001 ممکن است مفید باشند (هنوز اثبات نشده‌اند).

- اگزما واکسیناتوم در افرادی‌که سابقه درماتیت آتوپیک (اگزما) دارند دیده شده و به شدت و یا فعالیت اگزما ارتباطی ندارد, و به‌علت گسترش لوکال یا منتشر ویروس از محل واکسیناسیون اولیه یا به‌دنبال تماس غیر محافظت شده محل واکسیناسیون با پوست فرد حساس مبتلا به درماتیت ـ آتوپیک است. تظاهر بالینی طیفی از یک راش لوکالیزه یا منتشر پاپولر، وزیکولر یا پوسچولر در هر جای بدن یا منطبق بر ضایعات اگزمای قبلی بیمار می‌باشد. بیماری سیستمیک با تب، بی‌حالی و لنفادنوپاتی هم ممکن است دیده شود.

درمان اگزما واکسیناتوم شامل تجویز IVIG (6000U/Kg/IV) و تکرار دوز براساس شدت علائم و پاسخ به درمان)، اقدامات نگهدارنده حمایتی مایعات و مانیتورینگ الکترولیت‌ها می‌باشد. (و مراقبت پوستی)

- واکسینای ژنرالیزه یک اصطلاح غیر اختصاصی است و یک راش وزیکولار بعد از واکسیناسیون است که به‌دنبال گسترش ویرمیک ویروس ایجاد می‌شود ولی وجود ویروس در این راش به‌ندرت دیده می‌شود و به این دلیل به‌نام «پوسچولوزیس غیر ویروسی بعد از واکسن» هم نامیده می‌شود. هیچ عامل مستعدکننده‌ای وجود ندارد. اغلب درمان نیاز ندارد چون راش خودمحدود است و معمولاً نیاز به VIG

ندارد مگر این‌که بیماری شدید باشد یا بیمار شرایط ضعف ایمنی داشته و یا این‌که بیمار ill به‌نظر برسد، درمان با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و داروی ضد خارش ممکن است سبب بهبود علامتی شود.

* آنسفالومیلیت بعد از واکسیناسیون (PVEM) یک عارضه نادر ولی جدی است که اغلب به‌دنبال واکسیناسیون اولیه ایجاد می‌شود. هیچ عامل مستعدکننده‌ای ندارد و پاتوفیزیولوژی آن ناشناخته است. معمولاً ۱۵ـ۱۱ روز بعد از واکسن علائم مثل تب، سردرد، خواب‌آلودگی، استفراغ، دلیریوم، گیجی، اختلالات شناختی، بی‌قراری، تشنج و کوما ایجاد می‌شود. تظاهرات بالینی نشانگر یک آنسفالومیلیت بعد از واکسیناسیون دمیلینه (ADEM) می‌باشد. فشار مایع مغزی نخاعی افزایش یافته ولی عموماً شمارش سلولی آنالیز CSF نرمال است. در اطفال کم‌تر از ۲ سال (هم می‌تواند به‌طور مشابه با بالغین) بعد از واکسن (۱۰ـ۶ روز بعد از واکسن) علائم مشابه PVEM ایجاد شود و حتی سبب همی پلژی و آفازی شود.

تشخیص این عارضه مشکل است چون ممکن است حتی به‌علت سایر عواملی عفونی و توکسیک این علایم ایجاد شود. در بررسی‌های اخیر وجود آنتی‌بادی اورتوپاکس ویروس‌ها را در CSF بیماران نشان داده‌اند. نقش درمان ضد ویروسی ناشناخته است. VIG گرچه به‌صورت پروفیلاکسی موثر است. هیچ فایده‌ای بعد از شروع علائم ندارد. تعدادی از بیماران با ترکیب ایمونوگلوبولین داخل وریدی، استروئید و IVIG بهبود یافتند.

* عفونت‌های اتفاقی زمانی دیده می‌شود که ویروس‌ها از محل واکسیناسیون از فردی به فرد دیگر با تماس پوستی نزدیک منتقل شوند. این موضوع بیشتر در واکسیناسیون اولیه رخ می‌دهد تا واکسیناسیون مجدد. خودتلقیحی اتفاقی بیشتر در صورت، دهان، لب‌ها یا ناحیه ژنیتال دیده شده و معمولاً جدی نبوده و درمان اختصاصی نیاز ندارد. تلقیح در ملتحمه، قرنیه و پلک‌ها جدی‌تر بوده و در صورت عدم درمان مناسب تهدیدکننده بینایی است.

* واکسینای چشمی بیشتر به‌دنبال واکسن و گاهی به‌علت تماس دیده شده است و هیچ داده‌ای در مورد درمان آن وجود ندارد. داروهای آنتی‌ویرال چشمی موضعی (تری‌فلوروتیمدین، ویدارابین) در in vitro بر واکسینا موثر بوده و توسط بعضی افتالمولوژیست‌ها برای درمان واکسینای چشمی توصیه می‌شوند.

* عوارض قلبی به‌ندرت دیده می‌شود. میوکاردیت بعد از واکسیناسیون با سویه‌های خاص گزارش شده است. ارتباط آریتمی قلبی و ایسکمی میوکاردیال با واکسن کاملاً مشخص نشده است.

واکسیناسیون برای کارکنان آزمایشگاه و مراکز درمانی که در معرض خطر عفونت با ارتوپاکس ویروس‌ها قرار دارند، توسط ACIP توصیه شده است.

* عفونت با ویروس واکسینا به‌طور معمول از گله دام به انسان اتفاق نمی‌افتد. اگر چه انتقال از واکسینا به گاوها و از گاوها به انسان در مزارع در زمان حمله Small Pox اتفاق افتاده است. اوت‌بریک‌های تک‌گیر ساب‌تایپ‌های واریسلا مثل بوفالو پاکس هنگام دوشیدن بوفالو و گاو اتفاق می‌افتد و مواردی در هند و مصر، بنگلادش، پاکستان و اندونزی گزارش شده است. ضایعات شبیه واریسلا در نوک پستان و دست شیردوش دیده شده است. در برزیل و کلمبیا هم گزارش شده فاکتورهای اکولوژیک که باعث تداوم ویروس در این مناطق شده‌اند مشخص نیست.

واریولا (آبله ـ Small pox)

در سال ۱۹۸۰، WHO اعلام نمود که آبله ریشه‌کن شده است. آخرین مورد آبله در سال ۱۹۷۷ در سومالی اتفاق افتاد.

انسان تنها میزبان واریولا می‌باشد و مخازن حیوانی دیگری ندارد. سویه‌های ماژور واریولا سبب ایجاد علائم اولیه شدید، تب و ضعف شدید می‌شوند. ویروس با قطرات تنفسی درشت و در صورت تماس نزدیک رو در رو و طولانی‌مدت به فرد مستعد منتقل می‌شود. انتقال به‌صورت کم‌تر از طریق آئروسل و یا تماس مستقیم با ضایعات پوستی یا کراست‌های باقی‌مانده زخم رخ می‌دهد. توکسمی یا دیگر اشکال سپتیک شوک در حدود ۳۰ درصد موارد دیده می‌شود. گونه‌های مینور واریولا عفونت با شدت کم‌تری ایجاد کرده و میزان کشندگی کم‌تر از ۱ درصد دارند.

اکتساب طبیعی ویروس واریولا سبب یک بیماری تب‌دار راش‌دار سیستمیک می‌شود که دوره کمون ۱۴ـ۱۰ روز (متوسط ۱۷ـ۷ روز) دارد که همراه با تب (افزایش سریع تب) و گاهی پتشی است. علائم همراه شامل کمردرد یا سردرد، ضعف، تهوع و استفراغ می‌باشد. در ظرف ۲ـ۱ روز بعد از دوره کمون، یک راش سیستمیک منتشر که مرکزگریز می‌باشد، دیده می‌شود (ضایعات به تعداد زیادتر در مخاط دهان، صورت و انتهاها نسبت به تنه دیده می‌شود). راش معمولاً در کف دست و پا دیده می‌شود. ضایعات به‌صورت ماکولار و سپس پاپول پدیدار می‌شوند و در عرض ۵ـ۴ روز وزیکولر و سپس پوسچولر می‌شوند و تا ۱۴ روز بعد کراسته شده و پوسته‌ریزی ایجاد می‌شود. ضایعات پوستی عمقی بوده و در هر ناحیه بدن در یک مرحله رشد مشابه قرار دارند. فرم خفیف‌تر و شدیدتر راش هم توصیف شده‌اند. تظاهرات کم‌تر شدید در اشخاص واکسینه شده دیده می‌شود. در حالی‌که انواع هموراژیک یا flat pox در کسانی‌که نقص سیستم ایمنی دارند دیده می‌شود.

آبله واریولا ماژور به ۴ شکل عمده تظاهر پیدا می‌کند:

۱ـ آبله معمولی (۹۰٪ موارد) سبب ویرمی، تب، ضعف و راش می‌شود. مورتالیتی متناسب با گسترش راش است، مورتالیتی از ۷۵ـ۱۰ درصد است.

۲ـ آبله تغییر یافته از واکسن (vaccine modified smallpox) که در حدود ۵ درصد موارد را تشکیل می‌دهد و ضایعات پوستی کم و علائم خفیف در افرادی‌که قبلاً واکسینه شده‌اند، می‌باشد، مورتالیتی کم‌تر از ۱۰ درصد است.

۳ـ آبله flat (۵٪ موارد) که ضایعات فوکال باپیشرفت آهسته و عفونت ژنرالیزه و مورتالیتی حدود ۵۰ درصد است.

۴ـ آبله هموراژیک (کم‌تر از ۱ درصد) که سبب خونریزی در پوست و مخاطات می‌شود و در عرض یک هفته از شروع منجر به مرگ می‌شود.

نکته: راش آبله‌مرغان مرکز دوست بوده و به‌ندرت کف دست و پا را می‌گیرد و در تنه شدت بیشتری دارد. علائم اولیه و تظاهرات سیستمیک خفیف داشته ولی گاهی اصلاً تظاهرات سیستمیک ندارد. آبله معمولی، براساس گسترش راش در تنه و صورت به ۳ دسته تقسیم می‌شود.

۱) یک نوع به هم پیوسته که بین راش‌ها در تنه و صورت پوست سالم دیده نمی‌شود.
۲) نوع semiconfluet (نیمه‌پیوسته) که پوست سالم بین وزیکولوپوسچولرها دیده می‌شود.
۳) نوع discrete که فقط صورت درگیر است.

سایر بیماری‌های که در تشخیص افتراقی مرحله وزیکولر آبله قرار می‌گیرند شامل آبله میمونی، واکسینای ژنرالیزه، هرپس زوستر منتشر، واکنش دارویی، اریتم مولتی‌فرم، عفونت‌های آنترووویروسی، گال، گزش حشرات، زرد زخم و مولوسکوم کونتاژیوزوم می‌باشد.

TABLE 132.1 Differential Diagnosis of Febrile Vesicular Pustular Rash Illnesses That May Be Confused With Smallpox

DISEASE	CLUES
Varicella	Most common in children younger than 10 years; children do not usually have a viral prodrome
Disseminated herpes zoster	Immunocompromised or elderly persons; rash looks like varicella, usually begins or erupts in dermatomal pattern
Impetigo *(Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus)*	Honey-colored crusted plaques with bullae are classic but may begin as vesicles
Drug eruptions	Exposure to medications
Erythema multiforme minor	Target or bull's-eye lesions; often follows systemic viral infections such as herpes simplex virus; may include palms and soles
Erythema multiforme (including Stevens-Johnson syndrome)	Involves conjunctivae and mucous membranes
Enteroviral infections (especially hand-foot-and-mouth disease)	Seasonal—summer and fall
Disseminated herpes simplex virus	Similar to varicella
Scabies and insect bites	Pruritus; patient not febrile
Molluscum contagiosum	May disseminate in immunosuppressed individuals
Generalized vaccinia	History of vaccination with smallpox vaccine or contact with vaccinated individual
Monkeypox	Travel to endemic area; animal exposure

Modified from Centers for Disease Control and Prevention. Evaluating patients for smallpox: acute generalized vesicular or pustular rash illness protocol. https://www.cdc.gov/smallpox/clinicians/algorithm-protocol.html.

بیماری‌هایی که با آبله هموراژیک اشتباه می‌شوند شامل لوسمی حاد، مننگوکوکسمی و ITP می‌باشند.

آبله میمونی

این ویروس فقط در آفریقا دیده می‌شود و جوندگان مهم‌ترین مخزن آن هستند. بیماری از نظر بالینی از آبله غیر قابل افتراق است و واکسیناسیون با واکسینا حدود ۸۵ درصد اثر محافظتی دارد. قابلیت سرایت آن خیلی کم‌تر از آبله است. بیشترین موارد گزارش شده از دومنیکن بیشتر در بچه‌های زیر ۱۵ سال می‌باشد. در حدود ۳/۴ موارد انتقال آن از انسان به انسان صورت گرفته است.

در سال ۲۰۰۳ عفونت آن در امریکا دیده شد که ناشی از تماس با پستانداران کوچک آفریقایی بود. پاتوژنز آن شبیه واریولا است و یک اگزانتم تب‌دار حاد با دوره کمون آن حدود ۱۲ روز است. در طول دوره کمون ابتدا ارگان‌های داخلی پخش می‌شود و سپس در پوست، Attack حدود ۹٪ در تماس‌های rare خانگی دارد. تفاوت عمده آن درجات بیشتر لنفادنوپاتی و ظرفیت کم‌تر انتقال انسان به انسان در بیماران غیرواکسینه شده است.

تظاهر بالینی آن شبیه آبله تغییر یافته است. لنفادنوپاتی در ناحیه ساب‌مندیبولار، سرویکال و ساب‌لینگوال دیده می‌شود و بیشتر آن در کودکان غیر واکسینه دیده شده است.

عوارض بیماری در حدود ۴۰ درصد موارد دیده می‌شود که شایع‌ترین آن عفونت باکتریال پوستی، تنفسی و بیماری‌های گوارشی و کراتیت است. مورتالیتی تقریباً ۱۰ درصد است و عوارض شدید مثل کراتیت، آنسفالوپاتی، لنفادنیت دستگاه تنفسی فوقانی همراه با دیس‌فاژی و اختلال تنفسی دیده شده است.

تشخیص آن براساس تعیین ویروس با میکروسکوپ الکترونی و متدهای مولکولار است. ارتباطات نزدیک سرولوژیک در بین ارتوپاکس ویروس‌ها، تعیین آنتی‌ژن اختصاصی آبله میمونی را مشکل کرده است.

یک روش سرولوژیک براساس تعیین IgM در ۵۶ـ۴ روز بعد از شروع راش‌ها می‌تواند موارد آبله میمونی را تشخیص دهد. در گذشته افتراق بین آبله میمونی و واریولا با آزمایش ایجاد جوش (هموراژی یا نه) و تولید جوش روی غشای کوریوآلانتوئیک در دمای ۳۹ درجه بود که این دما از رشد واریولا جلوگیری می‌کرد.

درمان بیشتر حمایتی است و کاهش انتقال با ایزولاسیون و درموارد تماس واکسن آبله توصیه می‌شود. عفونت در کودکان به‌دنبال بازی با لاشه حیوانات ایجاد می‌شود و اقدامات کنترل شامل ایجاد یک منطقه بدون مخزن بیماری، تجهیز دامداری‌ها و آموزش می‌باشد. واکسیناسیون ضروری نیست ولی کارکنان آزمایشگاه که با ویروس آبله میمونی کار می‌کنند باید با واکسینا، واکسینه شوند و سطح ۲ مراقبت حیاتی (BSL-2) را رعایت کند.

آبله گاوی

یک بیماری نادر شغلی در انسان است که به‌دنبال تماس با گاوهای عفونی و سایر حیوانات (گربه‌های خانگی، Rat، فیل‌های باغ وحش) دیده می‌شود. ضایعات عموماً محدود به دست‌ها و صورت است و بیشتر بیماران (۷۲ درصد) فقط یک ضایعه دارند. مخزن اصلی جوندگان هستند.

ضایعات متعدد به‌علت تلقیح اولیه متعدد، خودتلقیحی و گاهی انتشار لنفاتیک یا ویرمیک دیده می‌شوند. ضایعات در انسان به‌طور عمده روی انگشتان می‌باشد که همراه با قرمزی و ایجاد التهاب است. خودتلقیحی به سایر جاهای بدن ممکن است دیده شود. (اغلب در اشخاص با نقص ایمنی) ضایعات پوستی شبیه ضایعات واکسینا می‌باشند که پاپولر شده و در عرض ۵ـ۴ روز به شکل وزیکولار درمی‌آیند. ضایعات در مراحل مختلف ماکول، پاپول، وزیکول و پوسچول شایع است.

لنفادنوپاتی، تب و ضعف ژنرالیزه، اغلب دیده می‌شود و گاه شبیه بیماری آنفلونزا است. بیشتر بیماران در عرض ۵ـ۶ روز بهبود می‌یابند و در تعدادی تا ۱۲ هفته طول کشیده و معمولاً اسکار دائمی به‌جای می‌گذارد.

اورتوپاکس ویروس‌های جدید: دو مورد ضایعات poxlike در دست دو فردی که از گاو بیمار مراقبت می‌کردند در گرجستان گزارش شد که هر دو به‌طور کامل و با اسکار کمی بهبود یافت که توالی DNA نوع جدیدی از ویروس مرتبط با خانواده اورتوپاکس ویروس را نشان داد.

تست‌های تشخیصی ارتوپاکس ویروس‌ها

بررسی با میکروسکوپ الکترونی از مایع وزیکول یا ترشحات کراست‌ها باارزش است چون بین هرپس ویروس‌ها، پاراپاکس ویروس‌ها و سایر عفونت‌های ارتوپاکس ویروس افتراق می‌دهد.

بسیاری از رویکردهای تشخیصی براساس پروتئین نیز استفاده می‌شوند. امروزه روش‌های تشخیصی براساس نوکلئیک اسید برای تشخیص استفاده می‌شوند.

ویروس می‌تواند از روی غشا کوریوآلانتوئیک جدا شود که خصوصیت مشخصه آن ایجاد آبله هموراژیک در روی غشاء است.

درمان ارتوپاکس ویروس‌ها

VIG-IV از سرم افراد واکسینه شده برای آبله جدا می‌شود و توسط FDA و CDC تأیید شده است. اگرچه تریال‌های کنترل، اثربخشی آن را نشان نداده‌اند اما می‌تواند برای درمان اگزما واکسیناتوم، واکسینای منتشر و واکسینای ژنرالیزه به‌کار برود. همچنین در مشکلات چشمی واکسینا به‌جز کراتیت واکسینا (که مضر هم هست) به‌کار می‌رود.

VIG هیچ فایده‌ای در درمان آبله ندارد اما در سایر عفونت‌های ارتوپاکس ویروس‌ها به‌کار می‌رود. در کل تا امروز هیچ داروی آنتی‌ویرالی در درمان ارتوپاکس ویروس‌ها و یا سایر بیماری‌های پاکس ویروس‌ها تأیید نشده است. یک سری از انواع مختلف درمان‌ها علیه ارتوپاکس ویروس‌ها استفاده شده‌اند که پیش‌بینی می‌شود با آنزیم‌های اختصاصی ویروسی تداخل داشته باشد.

بیشتر مطالعات بر روی مهار DNA پلی‌مراز ویروسی انجام شده است. آنالوگ‌های نوکلئوزیدی که علیه هرپس ویروس‌ها فعال هستند در مورد پاکس ویروس‌ها، اثری نداشته‌اند (مثل آسیکلوویر). سایر داروهای ضد هرپس بخصوص 5-iodo-2′ - deoxyuridine، آدنین آرابینوزید و تری‌فلوروتیمیدین در in vitro و in vivo، روی پاکس ویروس‌ها اثر داشته‌اند ولی به‌علت اثرات سمی سیستمیک آن‌ها، فقط به‌صورت موضعی در درمان

عفونت‌های چشمی ارتوپاکس ویروس‌ها به‌کار می‌روند. سیدوفوویر نیز علیه ارتوپاکس ویروس‌های آبله گاوی، واکسینا، واریولا و آبله میمونی مؤثر است. ST-246 Tecovirimat یک داروی جدید خوراکی با فعالیت علیه ارتوپاکس ویروس‌ها است که سبب مهار آزادسازی ویروس می‌شوند و علیه گونه‌های متعدد آن‌ها موثر است (آبله میمونی و واریولا) و وقتی قبل از شروع علائم داده شود (برای پروفیلاکسی) و یا بخصوص بعد از علائم (برای درمان) در پیشگیری از بیماری یا کاهش شدت و مورتالیتی مؤثر است. در بررسی‌ها دیده‌اند که وقتی با brincidofovir به‌کار می‌رود اثر سینرژیستیک دارند. و در جولای ۲۰۱۸ در سازمان غذا و دارو آمریکا اپرو شد.

ریباویرین هم در درمان به‌کار رفته است که در in vitro بر ارتوپاکس ویروس‌ها موثر بوده است. در گزارشات اثر آن در ترکیب با VIG در درمان واکسینای پیشرونده دید شده، اما درمان ابتدایی با ریباویرین به‌تنهایی غیر موثر است اما در صورت اضافه شدن به VIG پیشرفت ضایعات جدید متوقف می‌شود.

داروی جدید در حال مطالعه CI-1033 است که مهارکننده ErbB کیناز است.

FIG. 132.4 Smallpox lesions at day 17 of rash on a 5-year-old convalescing Indonesian child. (From Centers for Disease Control and Prevention [CDC] Public Health Information Library. http://phil.cdc.gov/phil/ default.asp. Image ID 5 2041. Photograph taken in 1963 by J.D. Millar, CDC.)

سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۳۲

۱ـ فردی با سابقه آکنه به‌دنبال تزریق واکسن Vaccinina دچار بثورات وزیکولوپوستولر منتشر شده است. اقدام مناسب کدام است؟ (اصفهان ۹۲)

الف) تزریق هیدروکورتیزون وریدی

ب) تزریق ایمنوگلوبولین و اکسینا (VIG) + سیدوفویر

ج) تزریق ایمنوگلوبولین داخل وریدی (IVIG) + آسیکلویر

د) درمان خاصی لازم نیست.

✍ پاسخ: ب

عوارض واکسیناسیون واکسینا شامل:

۱ـ واکسینای پیشرونده ـ واکسینا نکروزوم ـ واکسینا گانگرنوزوم

درمان VIG + Methisazone + دبریدمان + ترانسفوزیون خون

۲ـ اگزما واکسیناتوم در افراد با سابقه درماتیت آتوپیک که با علائم راش لوکالیزه یا منتشر پاپولر، وزیکولر، پوسچولر و علائم همراه تب، بی‌حالی، لنفادنوپاتی تظاهر می‌کند.

درمان VIG + سیدوفویر (تک دوز) + ST - 246 خوراکی + مراقبت از پوست + گرافت پوستی

۳ـ واکسینا ژنرالیزه مگر در موارد بیماری شدید، ضعف ایمنی و ill خودمحدودشونده است.

۴ـ انسفالیت پس از واکسن به‌صورت ADEM

۵ ـ میوپریکاردیت

۶ ـ واکسینای چشمی یا به‌دنبال تماس یا واکسن

درمان: TFT، ویدارابین. به هیچ وجه VIG نباید داد.

محتوای هوشمند