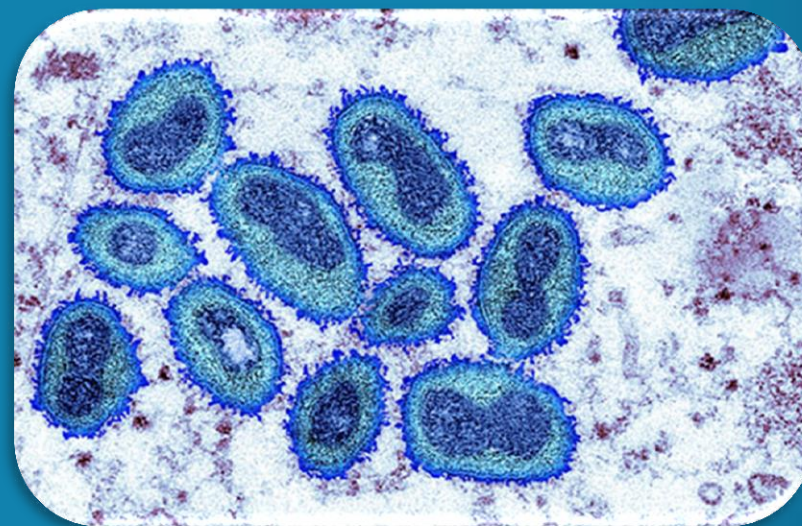




اپیدمیولوژی، بیماریابی و علامت شناسی

آبله میمونی



تیرماه ۱۴۰۱

HISTORY of poxviruses

Smallpox is believed to have first infected humans around the time of the earliest agricultural settlements some **12,000 years ago**. No surviving evidence of it, however, predates the so-called **New Kingdom of Egypt**, which lasted from about 1570 B.C. to 1085 B.C.

A few **mummies** from that era contain familiar-looking skin lesions. Ramses V, for example, who ruled for roughly four years in the 12th century B.C., looks to have had the raised bumps on his face and body for which smallpox is named (it's derived from the Latin word for "spotted"). (Figure 1)

Moreover, an ancient Egyptian papyrus scroll briefly describes what could be smallpox, as do Hittite clay tablets. The **Hittites (1500 B.C)**, who lived in the Middle East, even accused the Egyptians of infecting them during a war between the two empires.(Figure2)

Many historians speculate that smallpox likewise brought about the devastating Plague of Athens in 430 B.C. and the Antonine Plague of A.D. 165 to 180, the later of which killed an estimated 3.5 million to 7 million people, including Emperor Marcus Aurelius, **and hastened the decline of the Roman Empire.**

At any rate, it reached **Europe no later than the 6th century**, when a bishop in France unmistakably described its symptoms—a violent fever followed by the appearance of pustules, which, if the patient survived, eventually scabbed over and broke off. By that time, the contagious disease, caused by the variola virus, had spread all across Africa and Asia as well, prompting some cultures to worship special smallpox deities.

General Jeffrey Amherst ordered his subordinates to infect Native Americans with smallpox in 1763, as a **biologic weapon** (Figure 3)





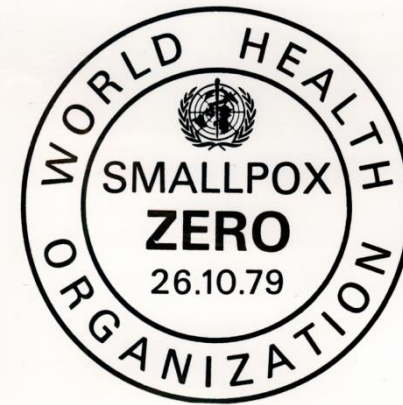
English doctor Edward Jenner developed the first smallpox vaccine in 1796.



A free smallpox vaccination clinic in France, circa 1905.
Ann Ronan Pictures/Print Collector/Getty Images



In 1967 the World Health Organization (WHO) began a global vaccination program against smallpox, and in 1980 the disease was officially declared eradicated.





آبله در ایران

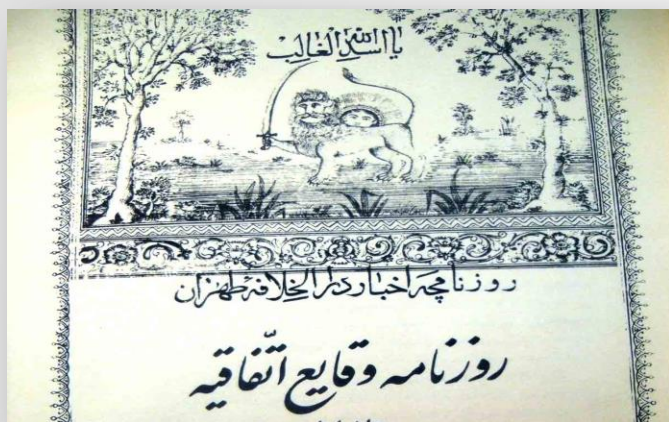
مطبوعات در ایران در یکصد و هفتاد و شش سال پیش (با انتشار روزنامه کاغذ اخبار میرزا محمدصالح شیرازی به سال ۱۲۵۲ قمری برابر سال ۱۲۱۵ خورشیدی) پدید آمد. پس از آن در سال ۱۲۶۷ قمری برابر ۱۲۳۰ خورشیدی روزنامه «وقایع اتفاقیه» در تهران منتشر گردید که در آن برخی مطالب پزشکی و بهداشتی نیز دیده می شد. از جمله در شماره سوم این نشریه، مقاله‌ی کوتاهی درباره طرز پیشگیری از آبله انتشار یافته که برای آگاهی عموم بوده است:

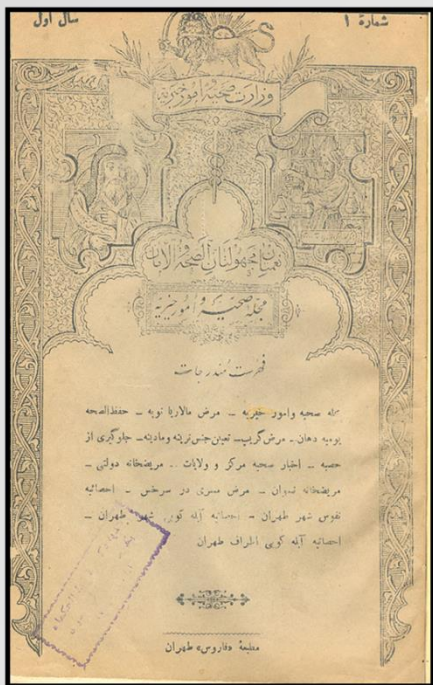
« در ممالک محروسه **ناخوشی آبله**، عمومی (فراگیر) است که اطفال را عارض میشود (مبتلا می کند) که اکثری را هلاک می کند یا کور و معیوب می شوند. چنانکه بسیار دیده شده و حالا می شود اشخاصی که در دوران کودکی این آبله را بیرون نیاورده اند در بزرگی بیرون می آورند و به هلاکت می رسند. خصوص اهل دارالمرز (مرز نشینان) که در همین دارالخلافه (دربار) ملاحظه می شود که از قشون، قراول آنها در سن پنجاه سالگی آبله بیرون آورده و بعضی هلاک می شوند. اطباء (پزشکان) چاره این ناخوشی را به اینطور یافته اند که **در طفولیت از گاو آبله برمی دارند و به طفل می کوبند و آن طفل چند دانه آبله بیرون می آورد و بی زحمت خوب می شود.**

اولیای دولت علیه، کسان برای یادگیری این فن شریف گماشته اند که بعد از آموختن به جمیع ممالک محروسه مامور نمایند که در هر ولایتی جمیع اطفال خود را مردم بیاورند و آبله شان را بکوبند و از تشویش هلاکت و عیب آسوده گردند. [۲]»

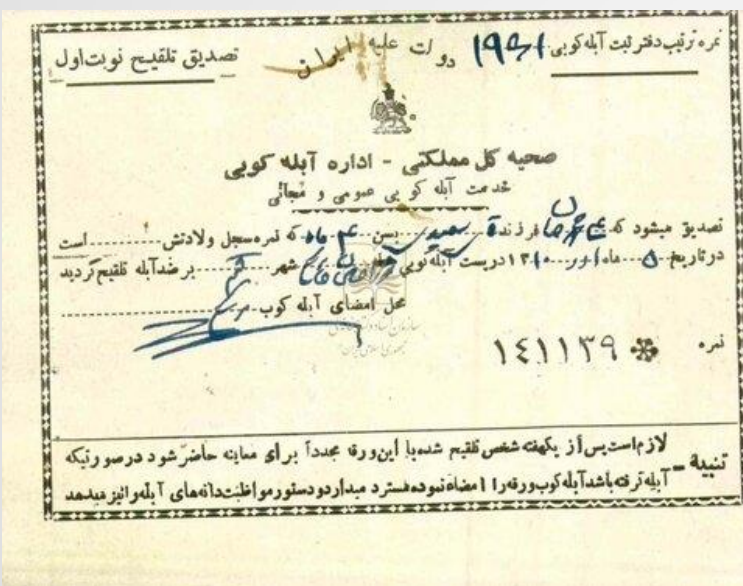
انتظار این بود که در همان سالهای ابتدایی با توجه به اهمیت بهداشت و سلامتی مردم، نشریات پزشکی از سوی دولت و پزشکان در ایران منتشر شود ولی هفتاد و دو سال طول کشید تا نخستین مجله پزشکی به وجود آمد.

مجله **حفظ الصحه** اولین نشریه‌ای است که در زمینه پزشکی در تاریخ صفر ۱۳۲۴ قمری انتشار یافته است. اما به دلیل عدم استقبال مخاطبان ایرانی پس از انتشار شش شماره متوقف شد. پس از گذشت یازده سال از تعطیلی مجله حفظ الصحه، دومین مجله پزشکی ایران با نام مجله **ماهنامه طب مصور** به چاپ رسید. ولی این مجله هم به دلیل عدم حمایت جامعه ایرانی پس از انتشار شماره اول تعطیل شد [۳]. افزون بر این دو نشریه، «مجله علمی» که در سال ۱۲۹۳ خورشیدی برابر ۱۳۳۳ قمری در تهران منتشر شد



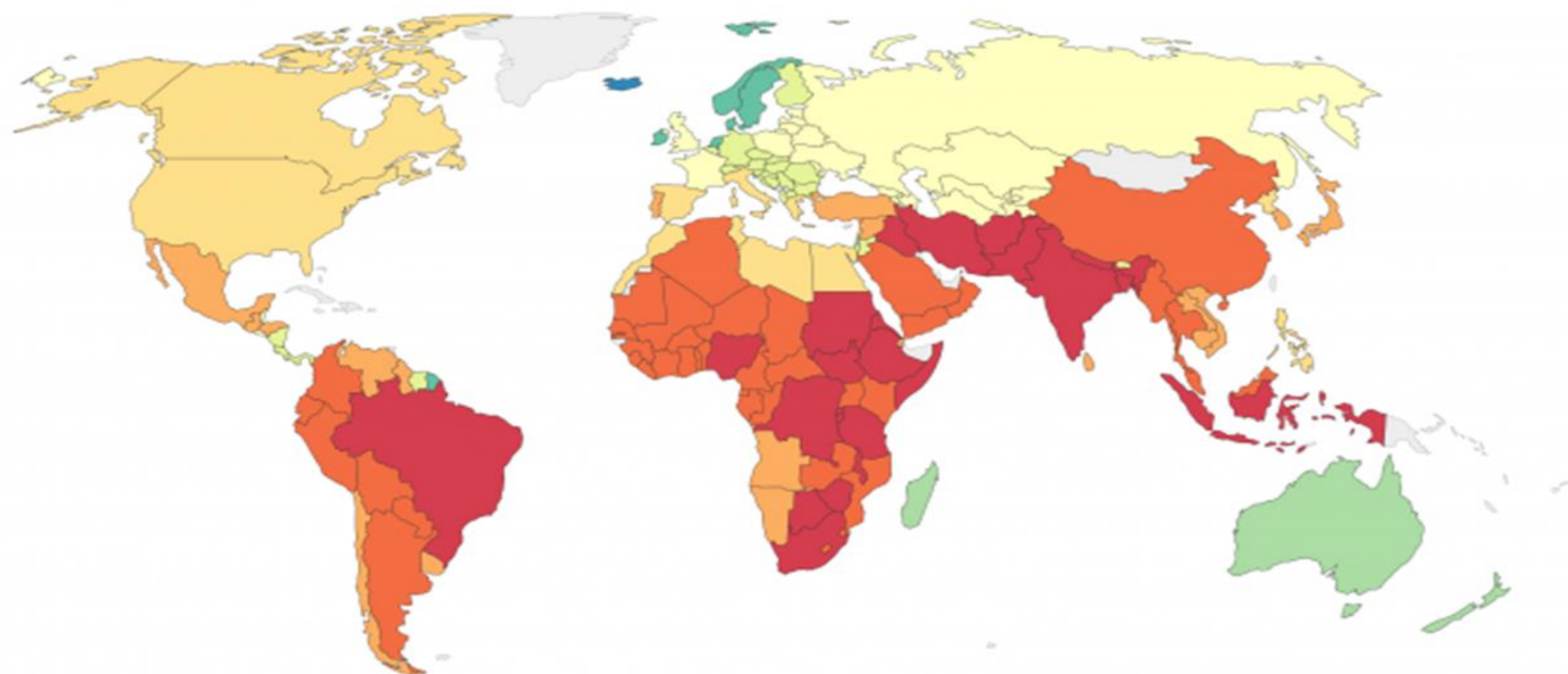


شماره ۲۲۲ روزنامه وقایع اتفاقیه (۱۶ شعبان ۱۲۷۱) درج شده، نگاهی بیندازیم: «چون که منظور امنای دولت علیه در تعیین نمودن اطبا و غیره به جهت آبله کوبی در کل شهرهای ایران این بود که ناخوشی آبله در این ولایت کم کرده و بلکه از تفضلات الهی این بلیه در این دولت علیه به سبب مواظبت صاحبان اطفال و اطبای آبله کوب، به طور آسان و خوب بالمره رفع شود و قرار گذاشته‌اند که اگر کسی بچه خود را آبله نکوبد، مورد مواخذه دیوانیان بشود، از جمله در این روزها در محله دروازه نو اصفهان شخصی طفل خود را آبله نکوبیده است و آن طفل خود آبله در آورده و به این مرض هلاک شده. **پنج تومان از پدر او جریمه گرفته‌اند.**» (معادل ۵۰ کیلو گندم) در آن زمان یک من گندم سیصد دینار (۳ ریال)، یک من جو دو عباسی و یک من نخود دو عباسی و گوشت یک من یک هزار و یک شاهی بوده است. (هر ریال برابر با ۱۰۰ دینار و هر شاهی برابر با ۵ دینار بود)



Decade in which smallpox ceased to be endemic by country

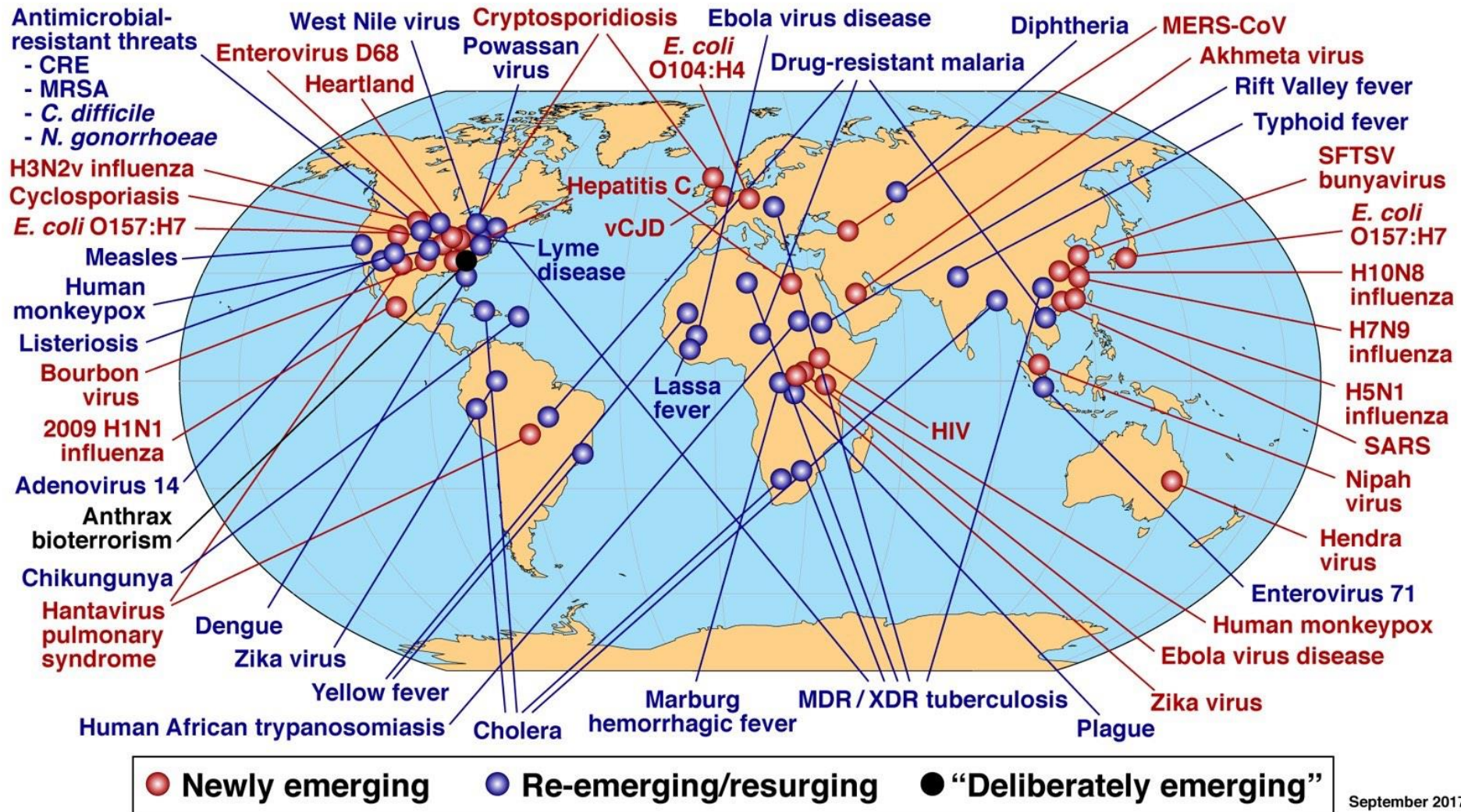
The decade in which smallpox was eradicated by country. Smallpox was globally eradicated in 1977.



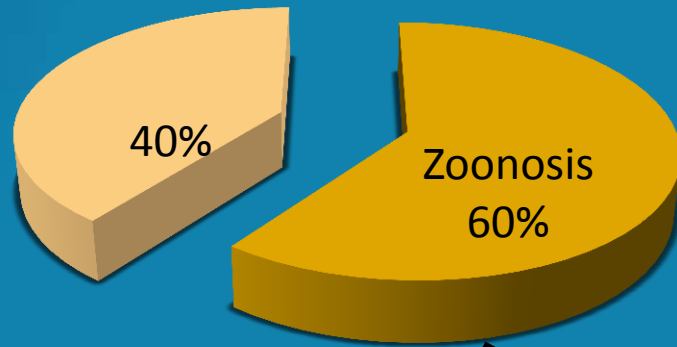
No data Before 1900 00s 10s 20s 30s 40s 50s 60s 70s

Source: Smallpox and its Eradication - Fenner, Henderson, Arita, Jezek, and Ladnyi (1988) - WHO
OurWorldInData.org/eradication-of-diseases/ • CC BY-SA

Global Examples of Emerging and Re-Emerging Infectious Diseases

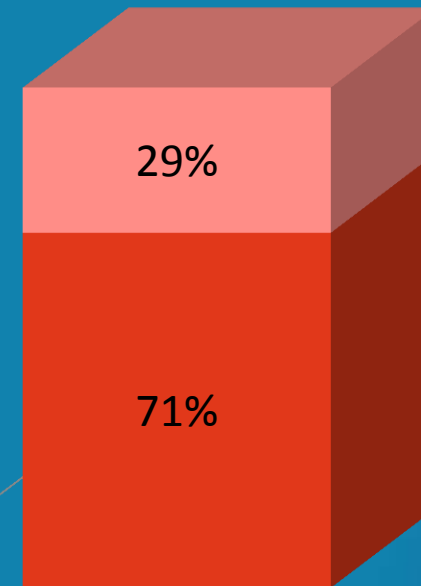


Emerging Infectious Diseases

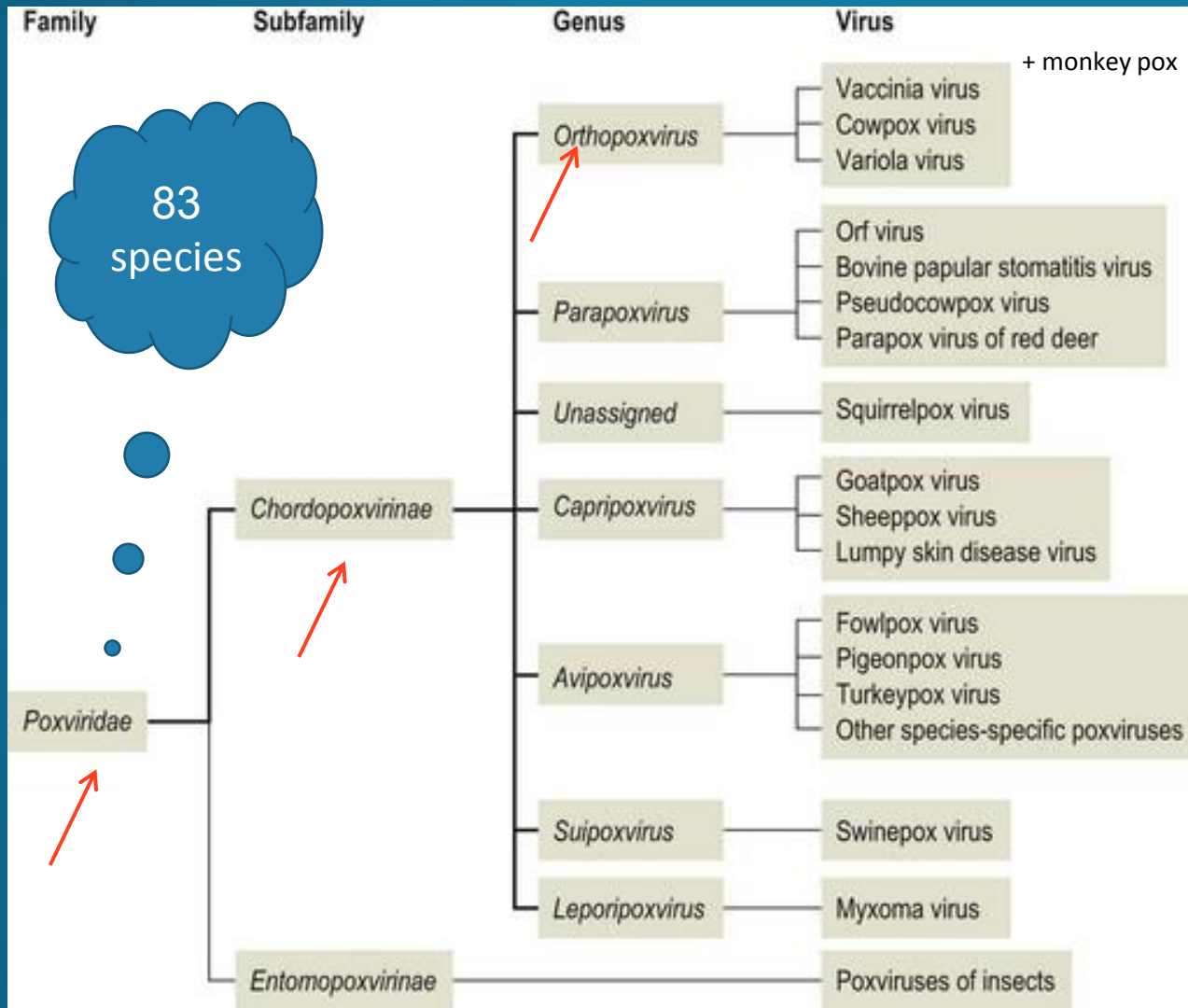


origin

■ wild life ■ others



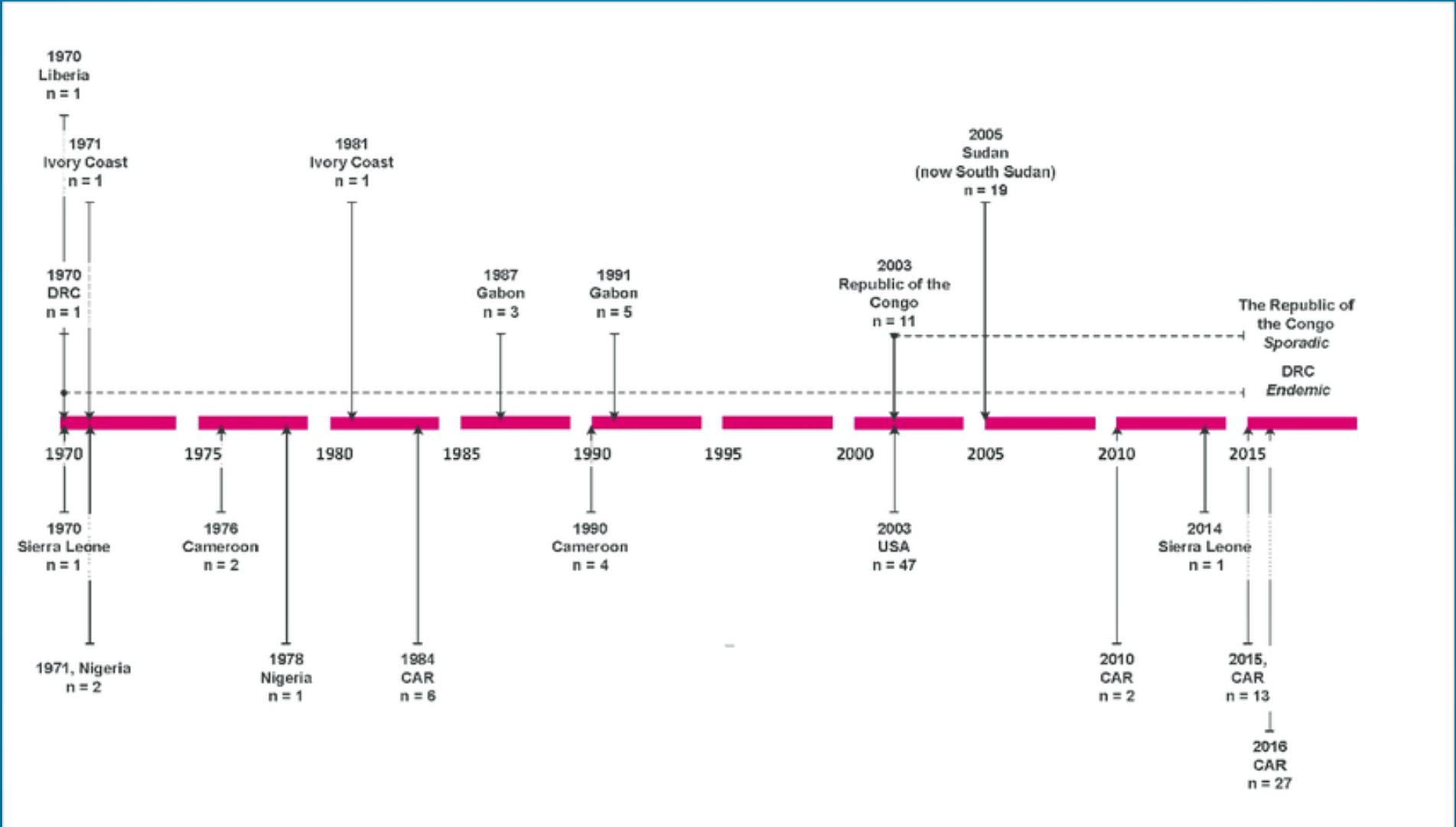
K. Jones; Nature 451, Feb 2008



بعد از ریشه کنی آبله انسانی در ۱۹۸۰ و قطع برنامه واکسیناسیون، اکنون با گذشت بیش از ۴۰ سال و افت ایمنی علیه ویروس به کمتر از ۳ درصد جامعه، امکان انتشار آن وجود دارد

ویروس آبله میمونی اولین بار در ۱۹۵۸ در آزمایشگاهی در دانمارک در تحقیقات روی میمون جداسازی شد (علت نامگذاری) ولی به نظر می رسد مخزن اصلی پستانداران چونده باشند.

Monkey pox time line in Human



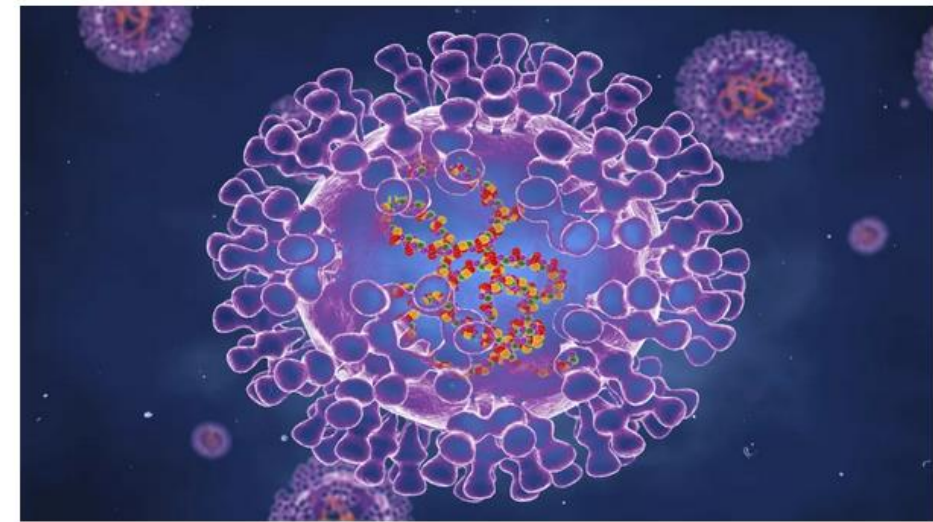
Monkey Pox Characteristics:

- 1) The Central African (Congo Basin) clade and the West African clade. The Congo Basin clade has caused more severe disease and was thought to be more transmissible
- 2) Inactive in high temperature and high humidity (few hours)
- 3) Dispersed Aerosol : completely inactivated in 2 days
- 4) Could be used as **bioterrorism** agent

Monkeypox may have undergone 'accelerated evolution,' scientists say

By Ben Turner published 9 days ago

The virus is mutating up to 12 times faster than expected.

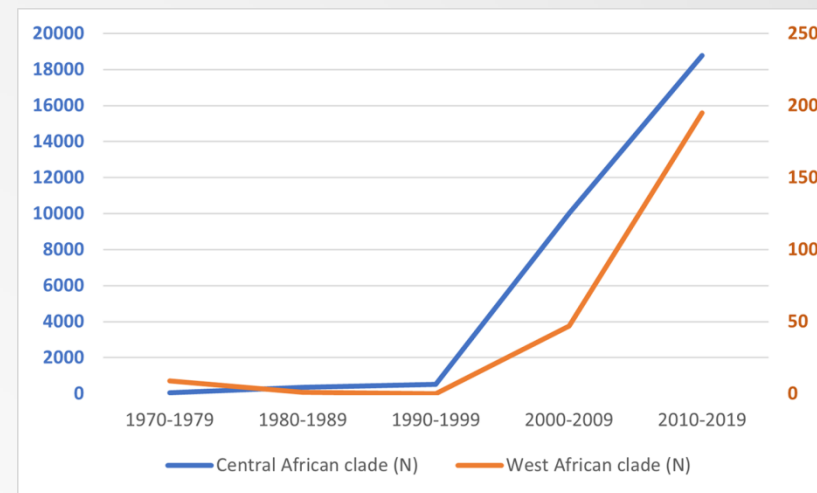
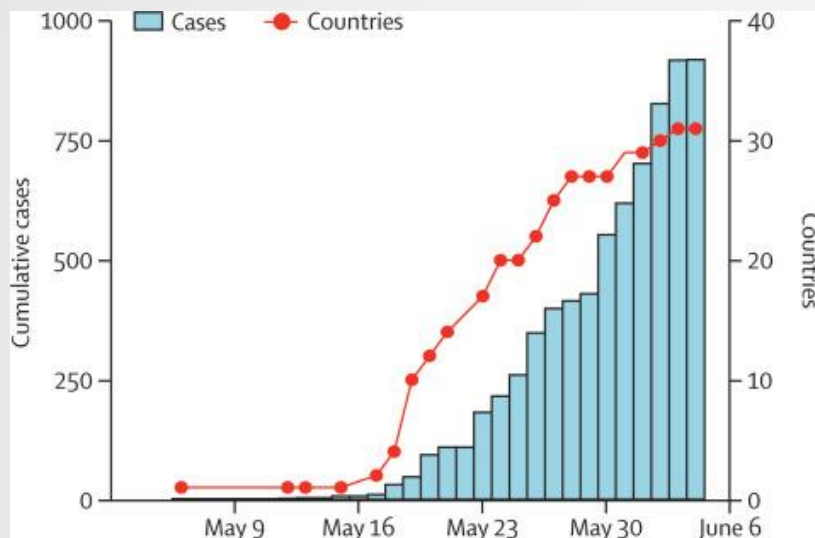


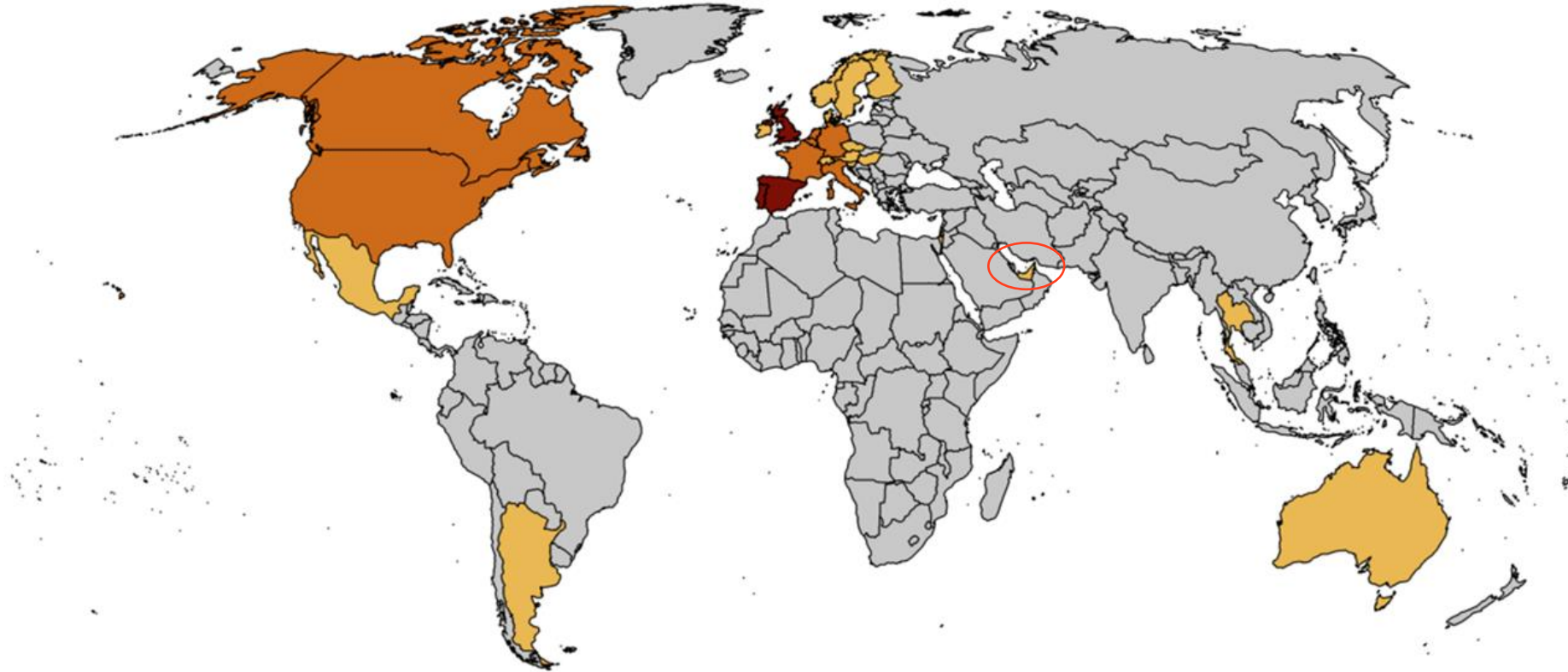
(Image credit: ROGER HARRIS/SCIENCE PHOTO LIBRARY via Getty Images)

After collecting DNA from 15 monkeypox viral samples and reconstructing their genetic information, the researchers found that the real mutation rate was six to 12 times higher than they expected. (NATURE SCIENCE)

معرفی بیماری

آبله میمونی بیماری ناشی از گونه ای از ارتوپوکس ویروسها است که در میان جوندگان و پستانداران کوچک و بزرگ مناطقی از افریقا ENZOOTIC می باشد. در برخی از کشورهای افریقایی انواع انسانی آن بصورت ENDEMIC گزارش می شود. بیماری اکنون یک Multi-country Outbreak است و در فاصله اردیبهشت تا دهم تیرماه ۱۴۰۱ در بیش از ۵۰ کشور دنیا با تعداد ۴۱۷۸ مورد قطعی گزارش شده است. بیشترین موارد غیر اندمیک بیماری در اروپا گزارش شده است (۸۷٪). اکثر مبتلایان مرد هستند (۹۹.۵٪) و ۴۴٪ مبتلایان سن ۳۰ تا ۴۰ سال دارند.





Geographical distribution of confirmed monkeypox cases worldwide, as of 01 Jun 2022

■ No reported cases ■ 1-9 cases ■ 10-49 cases ■ 50-99 cases ■ >=100 cases

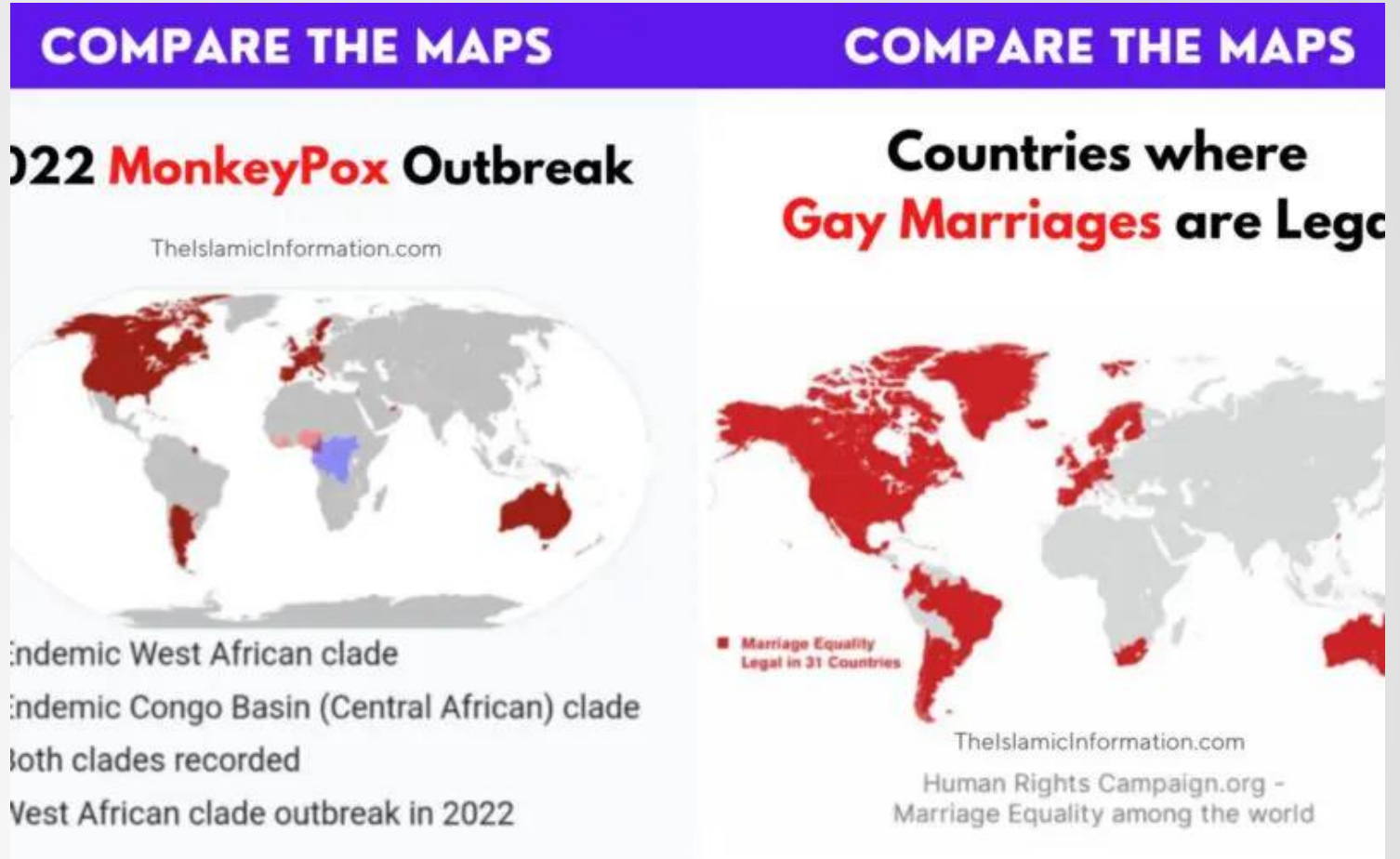
Monkeypox: Daily confirmed cases, by date of confirmation

7-day rolling average. Cases are shown by the date on which they were confirmed by a test.

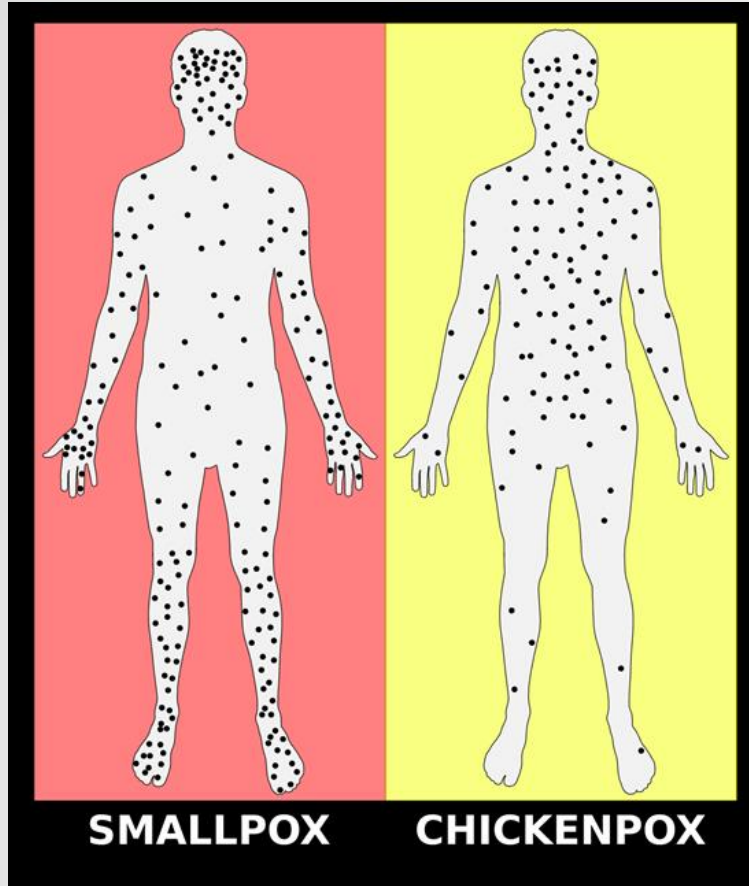


Source: Data produced by the 'Global.health' team – available at github.com/globaldothealth/monkeypox

In the UK, which accounts for around a third of cases in the current global outbreak, 99% of cases have been reported in men and mostly in networks of men who have sex with men.







The Weather Channel

Virus

Monkeypox virus

Varicella-zoster virus

Variola virus

Symptoms

Fever; Pus-filled boils first appearing on face

Fever with an itchy rash first appearing on the chest, back, and face

Fever; Small red spots on tongue; Pus-filled boils on face, arms, legs

Appearance of symptoms

5–21 days

10–21 days

7–19 days

How long illness lasts

2–4 weeks

4–7 days

Up to 5 weeks

Fatality

1–10% of cases, depends on strain

Rare

Up to 30% of cases, depends on type

Vaccine suggested

Smallpox vaccine

Chickenpox vaccine

Smallpox vaccine

انتقال آبله میمونی

- انتقال از حیوان به انسان در تماس با ضایعات پوستی و یا گوشت و خون آلوده حیوانات بخصوص حیوانات بیمار یا خراش و گاز گرفته شدن توسط حیوان روی می دهد.

- انتقال فرد به فرد از طرق ذیل اتفاق می افتد:

۱- تماس مستقیم با بثورات، ترشحات بدن، زخمها و ...

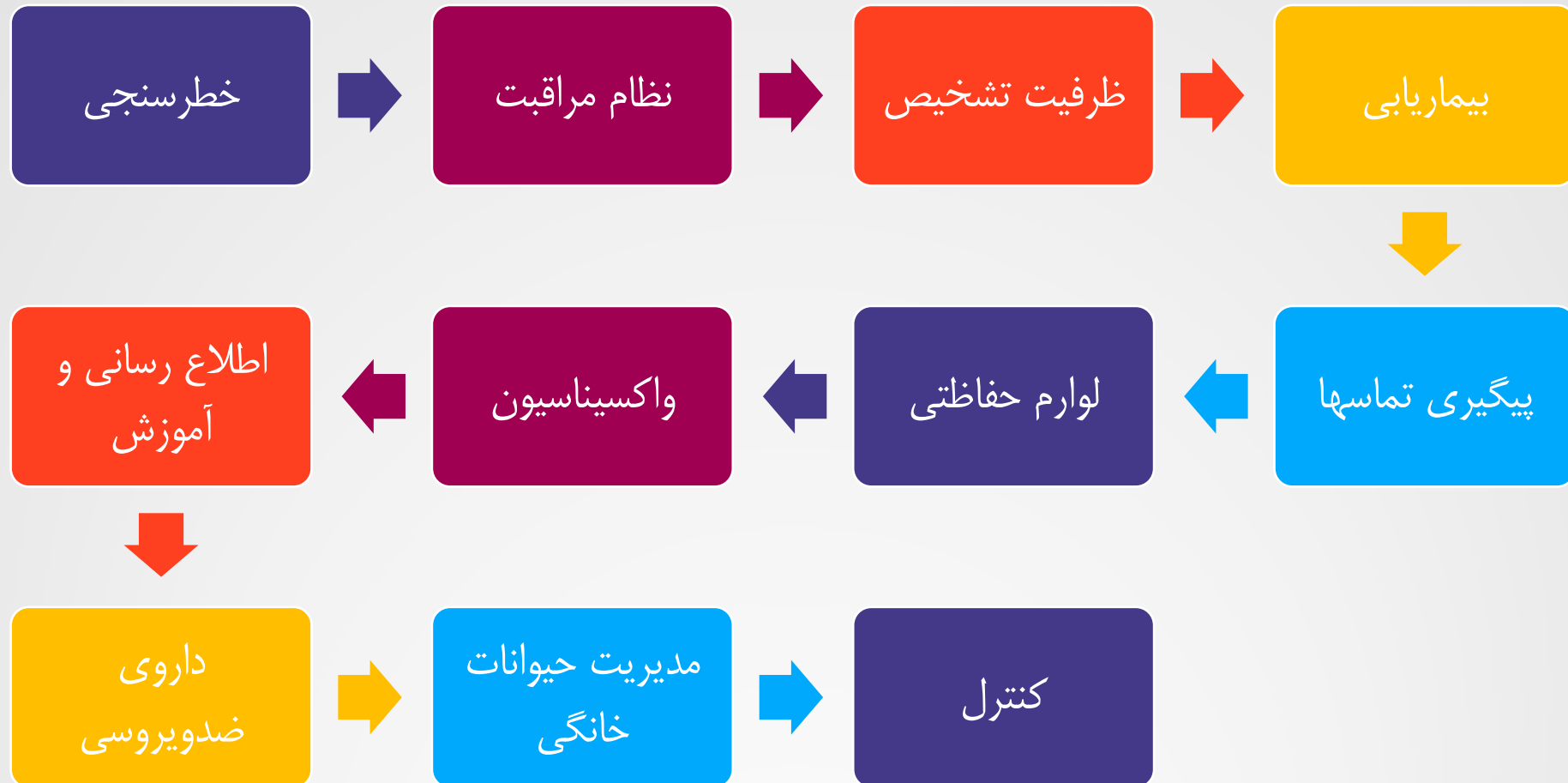
۲- ترشحات تنفسی، تماس چهره به چهره طولانی، تماس با لوازم شخصی، ملحفه و البسه فرد مبتلا، تماس جنسی، در آغوش کشیدن و بوسیدن

۳- انتقال از مادر به جنین از طریق جفت

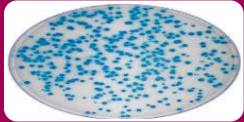
۴- ترشحات تناسلی (واژینال، منی)؟؟

۵- بیشترین زمان انتقال از آغاز راش تا بهبود کامل ضایعات پوستی و حدود ۲ تا ۴ هفته است

برنامه اقدام



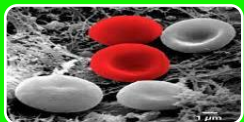
تشخیص آبله میمونی



Culture



Serology



Electron Microscopy



PCR

نمونه ها از راشها و ضایعات گرفته شود
لایه برداری و خراش ضایعات
سواب رکتال و واژینال
انتقال نمونه ها در ۲ تا ۸ درجه باید انجام شود
در فضای اتاق نگه ندارید
در صورت ضرورت به نگهداری فریز شود
در زیر -۷۰ درجه نباشد

واکسیناسیون

Jynneos

- Imvamune
- Imvanex

ACAM 2000

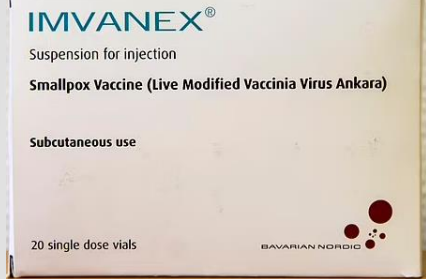
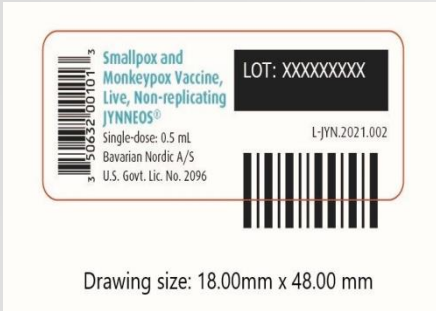
- واکسن ACAM2000 در افراد با سابقه آگزاما و حساسیت و نقص ایمنی و باردار نباید استفاده شود
- اثربخشی آن در طغیان امروز بیماری مشخص نیست
- افراد دو هفته بعد از دور دوم Jynneos و چهارهفته بعد از ACAM2000 واکسینه تلقی می شوند اما باید احتیاطات لازم را بکنند
- بعد از تماس، بهترین زمان واکسیناسیون ۴ روز اول است و بعد از ۴ روز تا ۱۴ روز صرفا از شدت علائم در صورت ابتلا کم می کند. البته احتمال انتقال به دیگران وجود دارد.
- برنامه واکسیناسیون عمومی توصیه نمی شود.
- برای مسافران به مناطق اندمیک ضرورتی ندارد.

JYNNEOS*

- JYNNEOS contains a live virus that does not replicate efficiently in human cells.
- Administered as two subcutaneous injections four weeks apart.
- The immune response takes 2 weeks after the second dose for maximal development.
- Licensed by the FDA for use in the prevention of smallpox or monkeypox in people ages 18 years and older. Use in younger populations requires submission of a single patient Expanded Access Investigational New Drug (IND) application.
- The effectiveness of JYNNEOS against monkeypox is supported by animal studies.
- There are no data on the efficacy of JYNNEOS for PEP or PrEP from the current outbreak. Although this is also true for ACAM2000, there is evidence that the related Dryvax vaccine worked well during the smallpox eradication period. Public health officials have concern about the lack of efficacy data for JYNNEOS, especially because it requires two doses 28 days apart.
- Adverse reactions include injection site reactions such as pain, swelling, and redness.
- People with a severe allergy to any component of the vaccine (gentamicin, ciprofloxacin, egg protein) should not receive this vaccine.
- Safe for administration to people with HIV and atopic dermatitis.
- While there are no data in people who are pregnant or breastfeeding, animal data do not show evidence of reproductive harm; pregnancy and breastfeeding are not contraindications.

ACAM2000

- ACAM2000 is a live *Vaccinia virus* vaccine that is replication competent.
- Administered as one percutaneous dose via multiple puncture technique with a bifurcated needle.
- The immune response takes 4 weeks for maximum development.
- Following a successful inoculation, a lesion (known as a "take") will develop at the site of the vaccination; the lesion may take up to 6 weeks or more to heal.
- Licensed by the FDA for use against smallpox; allowed for use against monkeypox under an Expanded Access IND, which requires informed consent along with submission of additional forms.
- The effectiveness of ACAM2000 is supported by human clinical trials and animal studies.
- There are no data on the efficacy of ACAM2000 for PEP or PrEP from the current outbreak.
- Adverse reactions include injection site pain, swelling, and redness; fever; rash; lymph node swelling; and complications from inadvertent inoculation.
- People with severe allergy to any component of the vaccine should not receive it. In addition, people with severely weakened immune systems should not receive this vaccine.



بیماریابی



موارد قطعی

موارد محتمل

موارد مشکوک

موارد راکد

موارد مشکوک

فرد بیمار در هر سنی در کشورهای که اندمیک آبله میمونی نیست و راشهایی دارد که قابل توجه نیست

به علاوه

سردرد

تب حاد (بیش از ۳۸.۵ درجه سلسیوس)

لنفادنوپاتی

میالژی

کمردرد

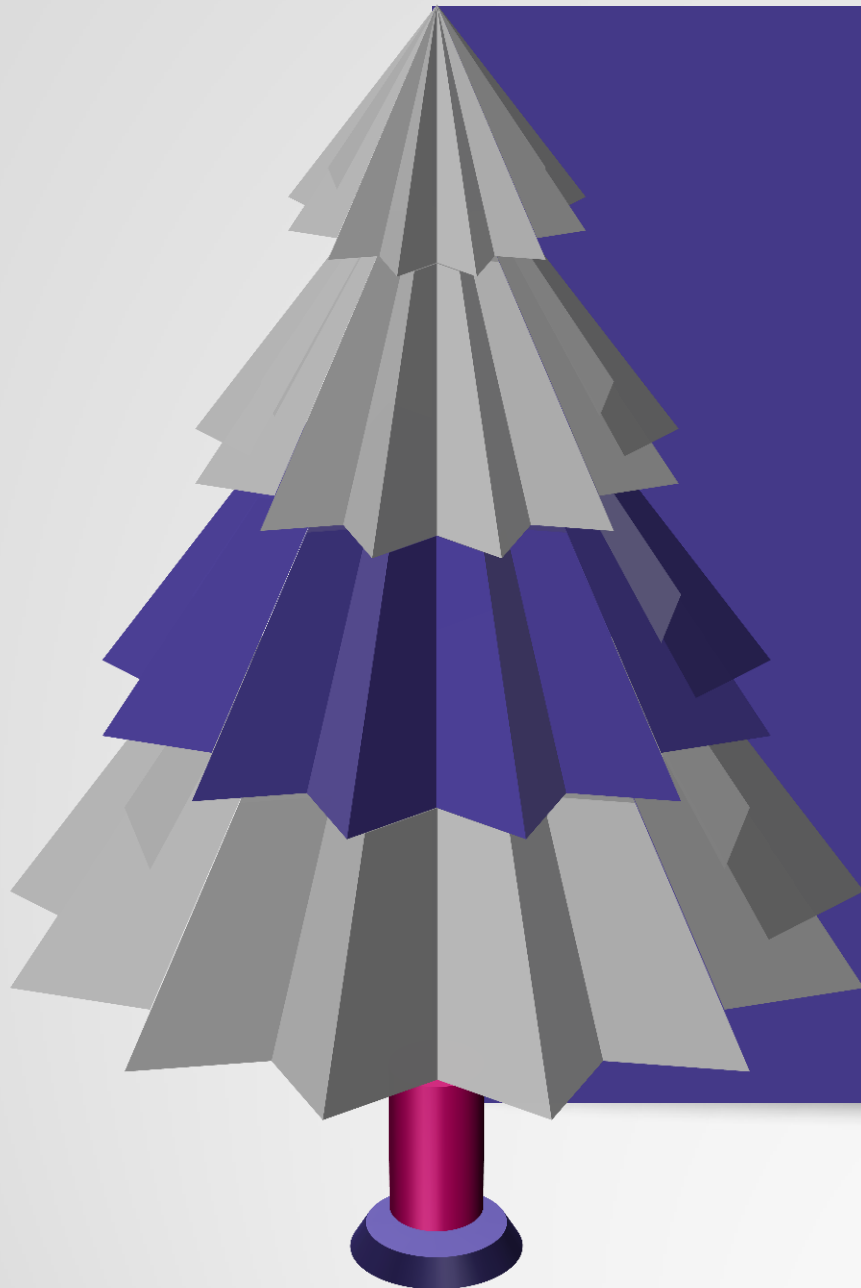
بی حالی و ضعف شدید

درموارد راش این بیماریها را باید در نظر گرفت اما نیاز به رد قطعی تستهای تشخیصی برای این بیماریها نیست:

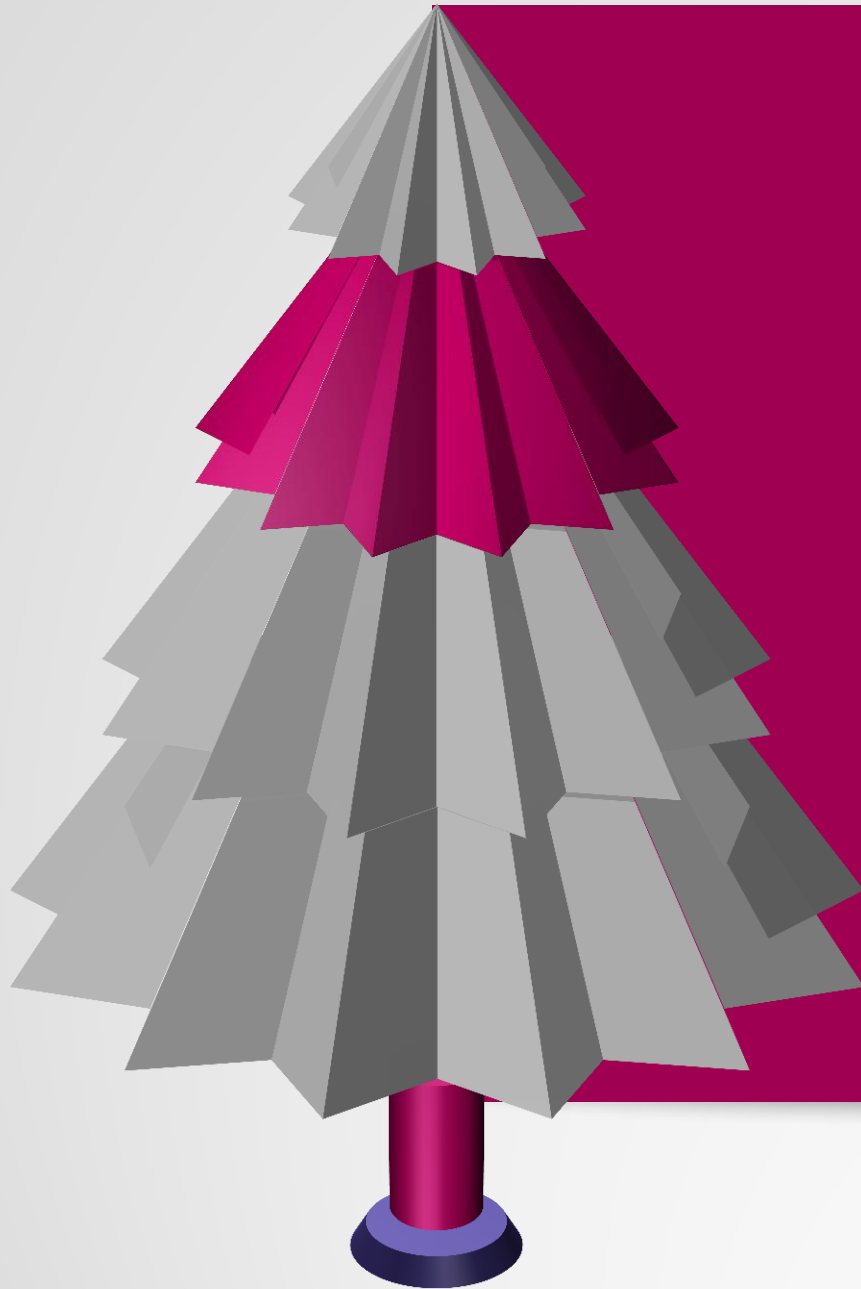
آبله مرغان، تبخال، سرخک، هرپس زوستر، عفونتهای باکتریال، گونوکوک،

سیفلیس اولیه یا ثانویه، شانکرویی، گرانولوما ونروم، گرانوما اینگویناله،

مولوسکوم کنتازیوزوم، حساسیت و واکنش آلرژیک موضعی



موارد محتمل



فردی با مشخصات مورد مشکوک به علاوه

یک یا چند ویژگی زیر:

۱- داشتن ارتباط اپیدمیولوژیک با یک فرد محتمل یا قطعی آبله میمونی در طی ۲۱ روز قبل از شروع علائم

شامل ارتباط چهره به چهره، کادر درمان بدون PPE، تماس مستقیم با ضایعات پوستی، تماس جنسی، تماس با وسایل، البسه و ملافه آلوده (مبتلایان)

۲- سابقه سفر به کشورهای اندمیک بیماری در ۲۱ روز گذشته

۳- رابطه جنسی مشکوک یا مکرر با افراد ناشناس

۴- تستهای سرولوژیک مثبت برای ارتوپوکس ویروسها بدون سابقه واکسیناسیون

۵- بستری شدن به دلیل شدت ناخوشی

موارد قطعی

موارد مشکوک یا محتمل به علاوه:

مثبت شدن تست PCR برای DNA ویروس یا
نتیجه توالی سنجی



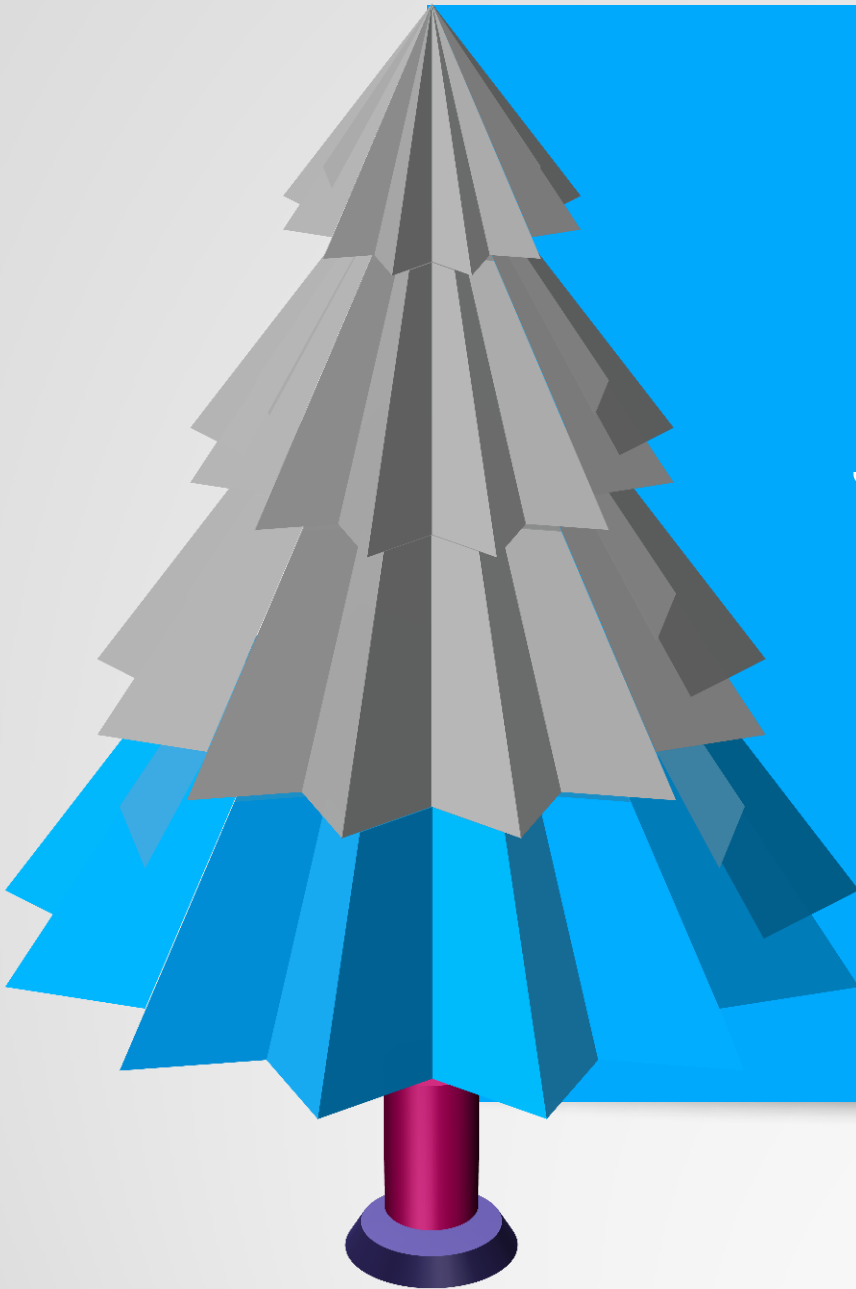
موارد راکد

فردی با مشخصات مورد مشکوک یا محتمل که:

تست نمونه ضایعات توسط PCR یا توالی یابی منفی داشته است

امکان انجام یا دسترسی به ضایعات دیگر وجود ندارد

مراقب زنجیره انتقال بیماری باشیم
جامعه را نسبت به خطر بیش از حد نگران نکنیم
از عواقب برچسب زدن به افراد آگاه باشیم



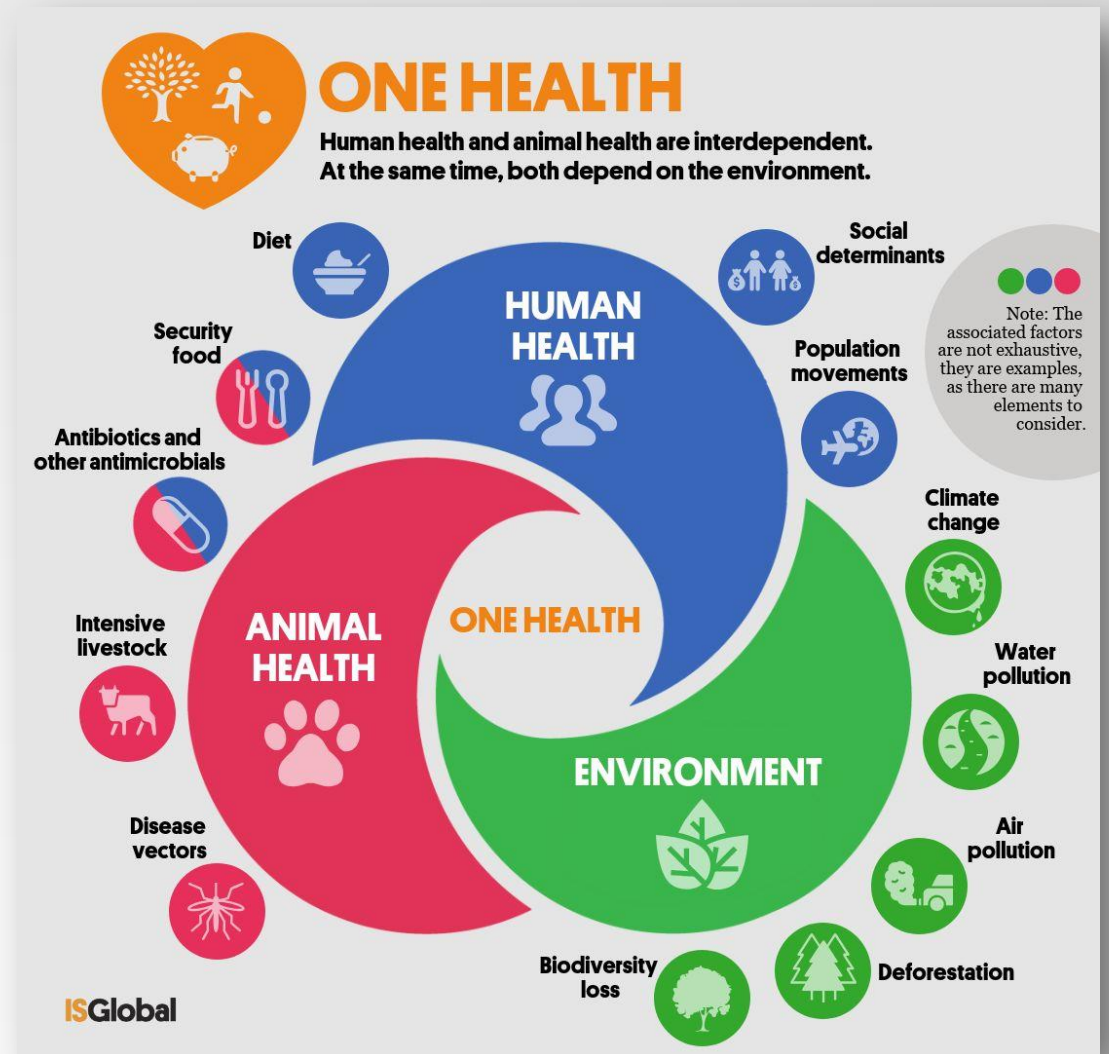
CONTACT TRACING

- Close physical contact with infected person or materials
- Exposure investigation 5-21 days prior to symptoms
- Backward contact tracing of suspected individuals
- Retrospective case finding; serology
- Contacts should be monitored daily
- Asymptomatic contacts can continue routine activities but should not donate blood, cells, tissue, organs, breast milk or semen
- If contact develops rash must be isolated.
- Post-exposure vaccination within 4 days in some endemic countries



ONE HEALTH APPROACH

- epidemiology and natural history of monkeypox
- risk factors for zoonotic and human-to-human transmission
- Estimation of post-vaccination immunity
- Identification of the animal reservoir and secondary hosts of monkeypox virus
- Comparison of circulating viral strains between human and animal populations
- discrimination capacities of the tests
- improve the performance of serological tests for diagnostic purpose
- identify areas at increased risk of monkeypox outbreaks



Reducing the risk of zoonotic transmission

Over time, most human infections have resulted from a primary, animal-to-human transmission. **Unprotected contact** with wild animals, especially those that are sick or dead, including their meat, blood and other parts must be avoided. Additionally, all **foods** containing animal meat or parts must be thoroughly cooked before eating.

Preventing monkeypox through restrictions on animal trade

Some countries have put in place regulations restricting importation of **rodents and non-human primates**. Captive animals that are potentially infected with monkeypox should be isolated from other animals and placed into immediate **quarantine**. Any animals that might have come into contact with an infected animal should be quarantined, handled with standard precautions and observed for monkeypox symptoms for 30 days.



