

العوامل الفيروسية

Viral Agents

المقدمة

الفيروسات عبارة عن طفيليات تعيش داخل الخلايا. يكمن هدف الفيروس في استخدام خلايا المضيف من أجل تجديد نفسه. يسمى جسيم الفيروس الكامل بالجسيم الحموي viron ، وقد تم التعرف على أكثر من ٣٠٠٠٠٠ فيروس مختلف وقد تم تصنيفها في أكثر من ٣٦٠٠ نوع، ١٦٤ سلالة، ٧١ عائلة؛ من هذه العائلات هناك ٢١ عائلة فقط منها لها أهمية طبية. يحتاج الفيروس أن يدخل في الخلايا الحية لكي يتضاعف. يعتبر البيض من أكثر المصادر الشائعة للخلايا التي تستخدم فيها زراعة الفيروس، كما تستخدم حيوانات التجارب والمزارع الخلوية التي صممت من أجل تضاعف الفيروسات بشكل كثير أيضاً، ويجب على العامل في هذا المجال الإبقاء على حيوية هذه الخلايا لكي يتكاثر الفيروس.

كيف تسبب الفيروسات الأمراض؟

الآلية المرضية Pathogenesis هي العملية التي يسبب بها الفيروس المرض وتختلف الآلية المرضية للأمراض الفيروسية عن الجرثومية بالأمور التالية :

- يحدث الانتشار عبر الجهاز العصبي في حالات داء الكلب (السعار)،
الحلأ، أو عن طريق إنتانات فيروس شلل الأطفال.
- ٤- يعتمد تضاعف الفيروس في العضو الهدف، والذي قد يكون كافياً
لإحداث المرض أو الموت، على الموازنة بين الفيروس ودفاعات المضيف.
- يحدث المرض عندما يستطيع الفيروس التضاعف بأعداد كافية في خلايا
العضو المستهدف الرئيسية وتدميرها.
- تحدث الإنتانات تحت السريرية عندما تكون دفاعات المضيف كافية لمنع
انتشار الفيروس بشكل الواسع.
- ٥- انتشار الفيروس إلى مواقع يمكن أن يطرح إلى البيئة من خلالها shedding
sites.

- رغم أن السبيل التنفسي، السبيل الهضمي، والدموي من الأجهزة الأكثر
احتمالاً لطرح الفيروس، إلا أن الفيروس قد يطرح أيضاً عن طريق الجلد، اللعاب،
السائل المنوي، والبول. وبما أن الفيروسات لا تستطيع تصنيع مكوناتها البنيوية
والوراثية، لذلك يجب أن تعتمد على خلايا المضيف من أجل إجراء هذه العملية. يحرم
تضاعف الفيروس المتطفل المضيف طاقته ومكوناته الهامة الأخرى. فإذا قام هذا
الفيروس المتطفل بتدمير عدد كاف من الخلايا في عضو حيوي، فإن هذا العضو يتوقف
عن العمل ويموت المضيف. فترة الحضانة للإنتان incubation period الفيروسي هي
الفترة الواقعة ما بين التعرض للفيروس وبداية ظهور الأعراض السريرية. وخلال فترة
الحضانة، لا يعاني المريض غالباً من أية أعراض مرضية، ولكن يحدث خلال هذه
الفترة انغراس الفيروس، تضاعف الفيروس الموضع، وانتشار الفيروس. يفترض أن
تكون خيارات الأسلحة البيولوجية من الأمراض الفيروسية أكثر خطراً من خيارات
الأسلحة البيولوجية الطبيعية، فعلى الرغم من أن الفيروسات تستطيع مهاجمة الخلايا

الحية عبر اختراق الجلد أو الطرق التناسلية، إلا أن السلاح الفيروسي المستخدم من قبل الإرهابيين ينتشر عبر الطرق التنفسية والهضمية. وغالباً ما تسهل هذه الطرق من انتشار المرض بشكل واسع. سوف نناقش في بقية هذا الفصل أنواع خاصة من الفيروسات، أعراضها السريرية وعلاماتها، وعلاجها. وقد تم تلخيص الفيروسات التي سيتم دراستها في هذا الفصل والفصل القادم في الجدول رقم (١٠-١).

الأنفلونزا Influenza

سببت جائحة الأنفلونزا في شتاء عام ١٩١٨م أسوأ وباء في القرن العشرين. حيث سببت هذه الجائحة وفاة ما يقارب ٢٥ و ٤٠ مليون شخص في سنة واحدة. وفي الولايات المتحدة وحدها، تم تسجيل أكثر من ٢٠ مليون إصابة، أدت إلى وفاة أكثر من مليون شخص. وفي فيلادلفيا تم تسجيل ١٥٨ حالة وفاة من كل ١٠٠٠ شخص، وفي بلاتيمور أدت إلى وفاة ١٤٨ شخصاً من كل ١٠٠٠ شخص، وفي واشنطن أدت إلى وفاة ١٠٩ أشخاص من كل ١٠٠٠ شخص. وفي الإسكيمو، أباد الوباء ٦٠٪ من السكان في نومي، ألاسكا. وفي باخرة فحمة انطلقت من أوروبا واتجهت إلى نيويورك وصل ٧٪ من ركبها فقط. وقد شكلت ما يعرف بجائحة الأنفلونزا الأسبانية (لاغريب باللغة الأسبانية) ما بين عامي، ١٩١٨م - ١٩١٩م كارثة عالمية. وفي عام ١٩٥م قتل وباء الأنفلونزا الآسيوي الملايين وكذلك وباء هونغ كونغ في عام ١٩٦٧م، لكنها كانت أقل شدة من الأنفلونزا الأسبانية (الشكل رقم ١٠-٢).

الجدول رقم (١٠-١). نظرة عامة على الفيروسات المذكورة في هذا الفصل.

الأمثلة	الفيروس
	الأنفلونزا'
فيروس نيبا ، فيروس هيندرا	أنفلونزا الفيروسات المخاطينية Paramyxo-virus
الجدري ، جدري القردة	فيروسات الجدري Pox-viruses
فيروسات ألفا Alpha-viruses ، التهاب الدماغ الفنزويلي الخلي	توقا فيروس Toga-virus
التهاب الدماغ الخلي الغربي ، التهاب الدماغ الخلي الشرقي	
التهاب الدماغ سانت لويس ، التهاب دماغ غرب النيل	الفيروسات المنقولة بالمفصليات Arbo-virus
■ فيروسات العالم القديم الرملية Old world arena-viruses	فيروسات الحمى النزفية - Hemorrhagic Viruses
فيروس التهاب السحايا المشيمي اللمفاوي (LCM)	
فيروس لاسا (يسبب حمى لاسا)	
■ فيروسات العالم الحديث الرملية New world arena- viruses	
فيروس غواناريتو (يسبب الحمى النزفية الفنزولية)	
فيروس جونين (يسبب الحمى النزفية الأرجنتينية)	
فيروس مأكوبو (يسبب الحمى النزفية البوليفية)	
فيروس سابيا (يسبب الحمى النزفية البرازيلية)	
فيروس أرويو الماء الأبيض شمال أمريكا	
■ فيروسات بونيا Bunya-virus	
فيروس هانتا	
الحمى النزفية المترافقة مع المتلازمة الكلوية (HFRS)	
حمى الكونغو - حمى القرم النزفية	
فيروس حمى الوادي المتصدع	
■ الفيروسات الخيطية Filo-viruses	
فيروس إيولا ، فيروس ماربورغ	
■ الفيروسات المصفرة Flavi-virus	
الحمى الصفراء ، حمى الضنك	



الشكل رقم (١٠-٢). مشفى طوارئ مخصص لمرضى الأنفلونزا.

كان سبب وباء الأنفلونزا الإسبانية طفرة في أنفلونزا الخنازير. وكانت ذات الرئة المرافقة للإنفلونزا الفيروسي السبب الحقيقي للوفاة. وبعد ١٨ شهراً من ظهور المرض، اختفى المرض ولم يظهر مجدداً. وفي عام ١٩٩٧م، ظهرت أنفلونزا الطيور في هونغ كونغ لتندثر بحدوث جائحة عالمية أخرى. وهنا كان على الأطباء المهرة والمهتمين بالإرهاب البيولوجي دراسة هذا المرض بحذر. من ناحية انتشار الأنفلونزا، التدابير الواجب اتخاذها للسيطرة عليه، وتأثيره في المجتمع في حال فشلت السيطرة عليه الأمر الذي يمكن أن يحدث مع أي عامل إرهاب بيولوجي خارج السيطرة (حتى لو لم يتم استخدام الأنفلونزا). لقد تم تصنيف فيروس الأنفلونزا إلى ثلاثة أنواع (A,B,C). تسبب هذه الأنواع الأنفلونزا، والتي عادة ما تكون مرضاً تنفسياً، لكنها تسبب أعراضاً جهازية بارزة أيضاً في كثير من الحالات. يصيب النوع A الإنسان، الطيور، الخنازير، الخيول، والثدييات البحرية. أما النوعان B وC فيصيبان الإنسان فقط.

الانتشار

يختلف فيروس الأنفلونزا عن الكثير من الفيروسات التنفسية، وذلك لأنه يسبب أوبئة سنوية تصيب كل الأعمار وقد يسبب جائحات أكثر خطورة (جائحات عالمية) تنتشر بسرعة بين الناس. يصيب وباء الأنفلونزا A كل الأعمار، لكنه أكثر خطورة عندما يصيب الأطفال والمسنين. ينتشر وباء الأنفلونزا A بشكل واسع في الأقاليم والقارات. تظهر الأنفلونزا B عادة بشكل مفاجئ على شكل أعراض تنفسية بسيطة الشدة وتميل لإصابة الأطفال في سن المدرسة والأعمار الطفلية الأخرى. أما الأنفلونزا C فهي نادراً ما تسبب أمراضاً تنفسية بسيطة الشدة عند الأطفال.

التاريخ

كما ذكر، تسبب الأنفلونزا A أوبئة دورية. وقد سبب كل من الفيروس A,B أوبئة محلية وإقليمية. يعتبر الاختلاف في سلالات الأنفلونزا مسؤولاً عن الأوبئة السنوية التي تحدث بين الجائحات. وقد نشأت سلالات متنوعة من الأنفلونزا A,B وأصبحت مسيطرة خلال الستينين إلى الخمس سنوات الماضية، إلى أن تنجح سلالات مختلفة أخرى في أن تحل محلها. لقد حدثت ثلاث جائحات أنفلونزا في القرن العشرين. في عام ١٩١٨م - ١٩١٩م، تسببت الأنفلونزا الأسبانية بوفاة أكثر من مليون شخص في الولايات المتحدة و ٢٥-٤٠ مليون وفاة في العالم. أما الأنفلونزا الآسيوية فقد تسببت بوفاة ٧٠٠٠٠ أمريكي في عامي ١٩٥٧م - ١٩٥٨م، أما أنفلونزا هونغ كونغ فقد تسببت بوفاة ٣٤٠٠٠ أمريكي في عامي ١٩٦٨م - ١٩٦٩م.

التظاهرات السريرية

تمتلك الأنفلونزا طيفاً سريرياً واسعاً. في بعض الأوبئة، قد يكون معدل الإنتان اللاعرضي مرتفعاً مثل معدل الإنتان العرضي. وقد تتباين شدة المرض، ويتراوح من زكام بسيط إلى اختلاطات جهازية متعددة وموت خلال ساعات. من الصعب التمييز

بين الأنفلونزا A والأنفلونزا B بالاعتماد على المظاهر السريرية، حتى بين الإبتانات الناجمة عن الأنماط الفرعية من الأنفلونزا A. تسبب الأنفلونزا C بشكل عام أعراضاً تنفسية بسيطة، لكنها قد تسبب التهاب القصبات الهوائية أو ذات رئة. يعتبر المسنون (أكبر من ٦٥ سنة) والكهول والأطفال الذين لديهم أمراض قلبية رئوية، قصور رئوي، اضطرابات استقلابية، داء سكري، اعتلالات خضاب الدم مثل الداء المنجلي، نقص المناعة؛ والحوامل على درجة خطيرة أكبر في حال إصابتهم بالأنفلونزا. تنتشر فيروسات الأنفلونزا عبر جزيئات صغيرة من الرذاذ التنفسي الحاوي على الفيروس والناتج عن السعال، العطاس، أو حتى الكلام. وقد يحدث الانتشار عن طريق الاتصال المباشر أيضاً. إن متلازمة الأنفلونزا التقليدية هي مرض حموي يبدأ بارتفاع مفاجئ في درجة الحرارة مع ألم في الحلق، التهاب قصبات، وآلام عضلية ملحوظة. يظهر لدى المريض بشكل مفاجئ صداع، قشعريرة، ارتفاع في درجة الحرارة، وهن عام، نقص شهية، وألم في الحلق. ترتفع الحرارة بشكل مفاجئ بين ١٠١ - ١٠٤ فهرنهايت (٣٨,٣ - ٤٠ مئوية). ثم تبدأ الأعراض التنفسية بسعال جاف غير منتج. ومن الأعراض الشائعة أيضاً العطاس وسيلان واحتقان الأنف. قد يعاني المريض من خوف من الضياء، حجة في الصوت، غثيان، إقياء، إسهال وألم في البطن. وغالباً ما يبدو المريض عليلاً مع سعال مستمر. لا يُظهر فحص الرئتين علامات إنتانية عادة. وقد يشكو المريض من احتقان بسيط إلى متوسط في الأنف، سيلان من الأنف، والتهاب في الحنجرة. قد لا تظهر الأعراض النموذجية للأنفلونزا كما وصفت سابقاً في الكثير من حالات الإصابة لدى البالغين. فقد يظهر لدى المريض أحد هذه الأعراض أو كلها مع ارتفاع درجة الحرارة أو بدون ذلك. تستمر الأعراض التنفسية والجهازية عادة من ١-٥ أيام. يوجد الكثير من اختلاطات الأنفلونزا، ولكن أكثر هذه الاختلاطات شيوعاً هي ذات الرئة مع إبتان شديد جرثومي لاحق.

التشخيص

لا يمكن وضع تشخيص الأنفلونزا إلا بعد إجراء الفحوص المخبرية من أجل كشف الفيروس. وفي حال توفرت هذه الفحوصات المشخصة في مرحلة مبكرة من سير الإلتان، قد يستفيد المريض من بعض المعالجات الخاصة المضادة للفيروسات والتي ذكرت في هذا الفصل. تعتبر مسحات البلعوم الأنفي فقط وربما مسحة أخرى معها من الحلقي، أو الرشفة المأخوذة من مفرزات البلعوم الأنفي، أو من غسيل الأنف عينات مفيدة في زرع وكشف الفيروس. إن عزل الفيروس هو حجر الأساس لتشخيص الأنفلونزا. يمكن أن تُنقص تقنية الزرع السريع للفيروس باستخدام طبقة وحيدة من الخلايا يمكن تلويئها بالفلورويسين المناعي أو أي طرق أخرى من أجل كشف مولدات الضد الفيروسية، الوقت المطلوب من أجل الحصول على النتيجة.

المعالجة

الأدوية الأربعة المتوفرة لمعالجة الأنفلونزا:

- أمانتادين amantadine
- ريمانتادين rimantadine
- زاناميفير zanamivir
- أوسيلتاميفير oseltamivir يستخدم الأمانتادين والريمانتادين في المعالجة والوقاية من إصابات الأنفلونزا A وتتدخل هذه الأدوية في عملية نزع غلاف الفيروس وعملية نقل الفيروس، مما يمنع الفيروس من التكاثر. قد يمنع إعطاء مضاد الفيروس لمن هم على تماس منزلي مع المصاب بالأنفلونزا ولمدة ١٠ أيام، حدوث الإصابة بنسبة ٨٠٪. علماً أن هذه الأدوية لا تؤثر على الأنفلونزا B. يمكن استخدام كل من الزاناميفير والأوسيلتاميفير في علاج كل من الأنفلونزا A,B. ويمكن استخدام الأوسيلتاميفير في الوقاية من هذين الفيروسين أيضاً. لقد أظهرت الدراسات أن العلاج بأي من الأدوية

المذكورة يمكن أن يقلل الفترة التي يشعر فيها مريض الأنفلونزا بالأعراض الشديدة لمدة يوم واحد تقريباً، وذلك في حال البدء بالعلاج في اليومين الأولين من حدوث المرض. وقد تمت جدولة الأدوية الشائعة المضادة للفيروسات في الجدول رقم (١٠-٢). وقد أظهرت السلالة الحالية من أنفلونزا الطيور مقاومة واضحة للأمانتادين، نظراً للاستخدام المفرط لهذا الدواء في الصين ضد أنفلونزا الطيور.

الجدول رقم (١٠-٢). مقارنة الأدوية المضادة للفيروسات في الأنفلونزا.

الدواء	الاسم التجاري	نوع الفيروس	الاستعمال	عمر المعالجة	عمر الوقاية
أمانتادين	سيميتريل	A	الوقاية والعلاج	عمر سنة وأكبر	١ سنة وأكبر
ريمانتادين	فلومادين	A	الوقاية والعلاج	البالغون	١ سنة وأكبر
زاناميفير	ريلنزا	A,B	العلاج	٧ سنوات وأكبر	غير محدد
أوسيلتاميفير	تاميفلو	A,B	الوقاية والعلاج	عمر سنة وأكبر	١٣ سنة وأكبر

المصدر: مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها، [//www.cdc.gov/ncidod/diseases/flu/flu/viral.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/flu/flu/viral.htm)

٣١ آذار ٢٠٠٤.

الوقاية

تم استخدام الفيروس المعطل في اللقاح من أجل توفير الوقاية من الإصابة وذلك خلال الـ ٤٠ سنة الماضية. ويحتوي هذا اللقاح على السلالة A,B من الأنفلونزا والتي يعتقد أنها ستكون الأكثر انتشاراً خلال فصل الشتاء القادم. يطبق اللقاح في فصل الخريف. وقد يتطلب الأمر إعطاء جرعة أو جرعتين وذلك حسب مناعة المريض. تتراوح فعالية التمنيع ضد الأنفلونزا بين عموم الناس من ٥٠-٩٠٪. وبالتالي فالتمنيع ليس فعالاً ١٠٠٪ لأن السلالة المستخدمة في التمنيع ربما لا تتطابق تماماً مع السلالة

المنتشرة. ويوصى حالياً في الولايات المتحدة بإعطاء اللقاح المعطل سنوياً إلى الذين لديهم خطورة الإصابة بذات الرئة في سياق الإصابة بالأنفلونزا. ومن أجل إعطاء الوقت اللازم من أجل توفير وإنتاج وتخزين كميات كافية من اللقاح، يجب أن يتخذ قرار في شهر آب حول نوع الأنفلونزا A الذي سوف يستخدم في جرعات التمنيع في الشتاء القادم. يوجد نظام مراقبة أوبئة متطور حول العالم، مما يساعد العاملين في هذا المجال على اتخاذ القرار. يمكن أن يتغير النمط A من الأنفلونزا من حين لآخر، وقد تظهر أنواع فرعية من الفيروس بشكل فجائي. وعندما يحدث ذلك، يصبح أعداد كبيرة من السكان وأحياناً كل السكان عرضة للإصابة بسبب عدم وجود أجسام مضادة وقائية لديهم، مما يؤدي إلى حدوث وباء شامل.

السلامة البيولوجية

بما أن الأنفلونزا مرض تنفسي، فإن الوقاية التنفسية مهمة جداً وذلك بارتداء أجهزة الوقاية التنفسية المزودة بفلتر قادر على تصفية جسيمات بحجم ٠,٣ ميكرومتر (قناع N95) عند التماس مع المريض المصاب أو الشخص الذي يشتبه بإصابته بالأنفلونزا. إن غسل اليدين هو إجراء النظافة الأهم من أجل منع انتشار الإنفلونزا. ولا يغني ارتداء القفازات عن غسل اليدين. يجب غسل اليدين قبل وبعد التماس مع أي مريض، وبعد أي إجراء من الممكن أن يسبب تلوثاً، وبعد نزع القفازات. ويمكن استخدام المعقمات الكحولية بدون استخدام الماء في ظروف خاصة محددة. وينصح العاملون في المجال الصحي بارتداء القفازات عند التعامل مع المرضى وتبديلها عند الانتقال من مريض لآخر أو بعد لمس أية أداة يحتمل أن تكون ملوثة بالمفرزات التنفسية (الأقنعة، أنابيب الأكسجين، القنية الأنفية، المناديل). يلخص الجدول رقم (١٠-٣) المعلومات العامة لمرض الأنفلونزا.

الجدول رقم (١٠-٣). ملخص عن الأنفلونزا.

المعالجة المتوفرة	نسبة الوفيات	المكان	مدة الحضانة	المرض	الفيروس
تاريخياً، تتوفر المعالجة الداعمة فقط.	٢٥٪-٢.٥٪	كل العالم	٧-٣ أيام	الأنفلونزا الإسبانية	الأنفلونزا
تعتبر العناية المركزة الداعمة والمعالجة التنفسية مهمة لمرضى الحالات الحرجة. وقد تفيد الأدوية: أمانتادين، ريمانتادين، زاناميفير، أو أوسيلتاميفير.	يختلف من سلالة لأخرى. أعلى نسبة وفيات في الأطفال والمسنين	كل العالم	٧-٣ أيام	نمط A	الأنفلونزا
تعتبر العناية المركزة الداعمة والمعالجة التنفسية مهمة لمرضى الحالات الحرجة. وقد يفيد زاناميفير أو أوسيلتاميفير.	يختلف من سلالة لأخرى، عادة ما تكون منخفضة.	كل العالم	٧-٣ أيام	نمط B	الأنفلونزا
لا توجد معالجة معتمدة. تعتبر العناية المركزة الداعمة والمعالجة التنفسية مهمة لمرضى الحالات الحرجة.	يختلف من سلالة لأخرى، عادة ما تكون منخفضة.	كل العالم	٧-٣ أيام	نمط C	الأنفلونزا

التهديد

لسوء الحظ، وبسبب إمكانية تنوع سلالات الأنفلونزا إلى حد ما، لا يوفر اللقاح الحالي الحماية من النسخة المعدلة وراثياً ولا حتى من السلالات الطبيعية غير العادية. رغم أنه من غير المتوقع أن تشكل الأنفلونزا وباءً عالمياً إلا أن ذلك يجعل منها سلاحاً بيولوجياً إرهابياً محتملاً. وقد أظهرت الآثار التاريخية لوباء الأنفلونزا في العام ١٩١٨م بوضوح ماذا يمكن أن تفعله الأسلحة البيولوجية الواقعة خارج السيطرة في نظام رعايتنا الصحية.

الفيروسات نظيرة المخاطينية: فيروس نيبا

Paramyxoviruses: Nipah Virus

اكتشفت فيروسات نيبا بداية في الإنسان والخنازير والتي لم تكن تعرف سابقاً على أنها فيروسات مخاطينية. يسبب هذا الفيروس في الإنسان، ارتفاعاً في درجة الحرارة، صداعاً شديداً، آلاماً عضليةً، والتهاب الدماغ. يصل معدل الوفيات في التهاب الدماغ لدى الإنسان إلى ٥٠٪. يذكرنا انتشار هذا الفيروس في ماليزيا وسنغافورة بأن التهديدات المعروفة ليست هي مصدر الخطورة الوحيد المتاح في الإرهاب البيولوجي. لقد كان أول اكتشاف لفيروسات نيبا في أخصنة أستراليا في العام ١٩٩٤م. ترتبط فيروسات نيبا بفيروسات هيندرا hindravirus بشكل كبير، لكنها تختلف عنها.

التاريخ

حصل وباء نيبا الفيروسي المسبب لالتهاب الدماغ والقصور التنفسي في ماليزيا عامي ١٩٩٨-١٩٩٩م، مسبباً ٢٦٥ إصابة و١٠٥ حالات وفاة. ومن هذه الإصابات كان هناك حوالي ٩٣٪ منها إصابات مهنية نتيجة التعرض للخنازير. وفي سنغافورة أدت جائحة الإصابة بين عمال المسالخ abattoir إلى وقوع ١١ إصابة وحالة وفاة واحدة وذلك في آذار من عام ١٩٩٩م. وقد تم عزل العامل المسبب من السائل الدماغي الشوكي، والذي سمي لاحقاً بفيروس نيبا بعد أن كانت الإصابة قد طالت معظم سكان البلد. وفي أستراليا تم رصد ثلاث جائحات من الإصابة وكان لهذه الجائحات علاقة وثيقة مع فيروس هيندرا (١٩٩٤م، ١٩٩٥م، ١٩٩٩م). تم رصد ٣ حالات إصابة و٢ حالة وفاة في الجائحة التي حدثت خلال عامي ١٩٩٤م-١٩٩٥م. ولم تفهم آلية انتقال الإصابة عند المرضى الأستراليين الثلاثة، لكنهم جميعاً كانوا على اتصال مباشر مع الخيول التي كانت مريضة وماتت فيما بعد.

الانتشار

حالياً، يعتقد أن بعض أنواع خفافيش الفواكه تعتبر المضيفات الطبيعية لكل من فيروس نيبا وهيندرا. ويتوزع كل من هذه الفيروسات والخفافيش عبر منطقة تشمل شمال، شرق، وجنوب شرق أستراليا، إندونيسيا، ماليزيا، والفيليبين وبعض جزر المحيط الهادئ. ومن غير المعروف كيف ينقل الخفاش الفيروس إلى الانسان.^٢ فعلى الرغم من التماس المتكرر بين الإنسان وخفافيش الفواكه، إلا أنه لا يوجد دليل على إصابة الناس الذين يمسون هذه الخفافيش. أما بالنسبة لفيروس نيبا، فيمكن مصدر الإصابة الواضح في التماس المباشر مع الخنازير المصابة. وبالنسبة لفيروس هيندرا، يمكن مصدر الإصابة الواضح في التماس المباشر مع الخيول المصابة. وبالنسبة لكلا الفيروسين، يوجد دليل على إصابة القطط والكلاب أيضاً. قد يكون انتقال فيروس هيندرا للإنسان أكثر صعوبة من انتقال فيروس نيبا. كما يوجد دليل على إمكانية حدوث نقل فيروس نيبا ضمن المشافي.

التظاهرات السريرية

تتمد فترة حضانة كل من فيروس نيبا وهيندرا بين ١٤-١٨ يوماً. ويتبع ذلك في معظم الحالات إصابة خفيفة أو تحت سريرية، إلا أنه في بعض الظروف الاستثنائية، قد تستمر فترة حضانة فيروس هيندرا إلى ١٢ شهراً.^{٣،٤} تعتبر الحيوانات معدية خلال فترة الحضانة. ولا يعرف إذا كان الإنسان معدياً خلال فترة الحضانة أيضاً، لكن يجب اعتبار ذلك أمراً ممكناً. تتراوح الأعراض السريرية لفيروس نيبا من أعراض خفيفة إلى قاتلة. ويتميز هذا الفيروس بأعراض تستمر من ٣-١٤ يوماً من ارتفاع درجة الحرارة، ألم في الحلق، صداع، آلام عضلية، وأعراض تنفسية. وعادة ما يبدأ المرض بأعراض تشبه الزكام. وقد يتبع ذلك أعراض أخرى مثل النعاس، الدوخة، عدم توجهه، ويحدث التطور إلى حالة السبات بشكل سريع. قد يحصل لدى المريض شلل رخو، مما قد

يتطلب توفير الدعم التنفسي. وقد يسبق الوفاة حدوث انخفاض في الضغط وبطء في ضربات القلب. سادت الأعراض التنفسية في أول حالتين مكتشفتين من الإصابة بفيروس هيندرا، وقد أدى حدوث الفشل التنفسي إلى موت أحدهما. يصل معدل الوفيات في كلا الفيروسين إلى ما يقارب الـ ٥٠٪. بينما تطورت عيوب عصبية دائمة عند حوالي ١٥٪ من المرضى الناجين.^{٥,٦}

التشخيص

يظهر فيروس نيبا في السائل الدماغي الشوكي من خلال فحصه بالمجهر الإلكتروني وذلك بعد القيام بعملية زرع خلايا السائل الدماغي الشوكي في وسط خلوي زجاجي. وقد استخدم أيضاً التلوين بالفلورويسين المناعي (التألق المناعي) و IgM ELISA في الكشف عن كلا الفيروسين نيبا وهيندرا في الجهاز العصبي، الرتئين، والكليتين عند الإنسان والخنزير المصاب.^٧ وقد ذكرت التقارير أيضاً أن الموجودات الشعاعية لتصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي في حالة التهاب الدماغ الناجم عن فيروس نيبا تختلف بشكل كبير عن الموجودات الشعاعية للمرضى المصابين بالتهاب الدماغ الناجم عن عوامل فيروسية أخرى. وقد يساعد ذلك في وضع التشخيص.^٨ وبما أنه من غير المحتمل توفر تقنية الرنين المغناطيسي لكل حوادث الإرهاب البيولوجي؛ تبقى فائدة هذه الموجودات التشخيصية غير مؤكدة بالنسبة إلى مقدمي الخدمات الإسعافية.

المعالجة

لم تثبت فعالية المعالجات الدوائية في علاج الإصابات الناجمة عن فيروس نيبا وهيندرا. وبذلك يبقى توفير العناية المركزة الداعمة الشكل الوحيد للمعالجة. تقترح بعض الأدلة التجريبية أن تطبيق المعالجة المبكرة باستخدام مضاد الفيروس ريبافيرين ribavirin يمكن أن ينقص شدة ومدة هذه الإلتانات. لكن لا توجد إلى الآن دراسات منظمة أو أعداد كبيرة من المرضى الذين طبقت عليهم هذه المعالجة.

الوقاية

لا يعرف حتى الآن أي لقاح أو معالجة وقائية ضد فيروس نيبا أو هيندرا. ومع تطوير لقاح فعال وآمن ضد فيروس الحصبة الذي يرتبط بفيروس نيبا، يكون من الممكن تطوير لقاح ضد فيروس نيبا أيضاً.

السلامة البيولوجية

تشمل السمات الرئيسية في الجائحة الماليزية: التهاب الدماغ، ووجود قصة حديثة لإصابة الإنسان والحيوانات الأخرى، مثل القطط والكلاب، الذين كانوا على تماس مباشر مع الخنازير المصابة. وتفيد منظمة الصحة العالمية بأن نسبة انتقال فيروس نيبا من الحيوان المصاب إلى الإنسان منخفضة، بينما لم يثبت انتقاله من إنسان إلى إنسان بعد. أظهر المسح الذي شمل على ١٤١٢ من الموظفين العسكريين المصابين بفيروس نيبا أن ٦ منهم فقط تكوّن لديهم أجسام مضادة لفيروس نيبا واثان منهم فقط حصل لديهم التهاب دماغ^٩. (معظم هؤلاء الجنود محميون بقفازات، أقنعة، ملابس وقائية، وأحذية) بينما بقي أفراد عائلاتهم غير مصابين. لم يُظهر الكشف على الأطباء والمرضين الذين كانوا على تماس مباشر مع المصابين أي إصابة بالتهاب الدماغ أو دليلاً على الإصابة بالفيروس. ومع ذلك، توصي منظمة الصحة العالمية أن يتم التعامل مع هذا العامل من خلال محتبر يمتلك مستوى عالياً من السلامة البيولوجية. أثبت العمل السابق على بعض الفيروسات المرتبطة بهذه الفيروسات، بما في ذلك فيروس الحصبة والفيروس التنفسي الخلوي syncytial، إمكانية حدوث عدوى استثنائية عبر الطريق التنفسي. يجب أن يدرك مقدم الخدمة الإسعافية أن هذا الفيروس يمكن أن ينتشر على شكل رذاذ وأن المصابين سوف يشكلون خطراً هاماً. يلخص الجدول رقم (١٠-٤) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بفيروس نيبا. ويلخص الجدول رقم (١٠-٥) معلومات عامة عن الفيروس نيبا وهيندرا.

الجدول رقم (١٠-٤). الحماية من فيروس نيبا.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين إلى درجة ٢١٢	مواد مبيضة ١٪	ارتداء القناع الوجهي.
فهرنهايت	حمض البيروكسي ١٪	ارتداء القفازات والملابس الوقائية
(١٠٠ مئوية) لمدة أطول	فورمالديهايد	(تربط على الخصر)
من ١٠ دقائق - ماء مغلي	غاز أكسيد الإيثيلين	غسل اليدين، باستخدام العوامل المضادة
الأشعة فوق البنفسجية	الأشعة (لا تعتبر هذه	للجراثيم، بعد خلع القفازات.
	العضوية مقاومة للحرارة	الوقاية من المفزات
	والمواد الكيميائية بشكل	إزالة تلوث الأشياء الملوثة قبل التخلص
	خاص. التنظيف الروتيني	منها
	(مقبول)	التخلص من الأشياء الملوثة بواسطة
		التعقيم البخار، بالحرق، أو التطهير
		الكيميائي

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

الجدول رقم (١٠-٥). ملخص عن فيروسات نيبا وهيندرا.

الفيروس	المرض	مدة الحضانة	المكان	نسبة الوفيات	المعالجة المتوفرة
نيبا	حمى نيبا	٣-١٦ يوماً	ماليزيا	٥٠٪ تقريباً	لا توجد معالجة معتمدة. كل العلاجات التجريبية ثانوية أو غير فعالة.
هيندرا	حمى هيندرا	غير معروفة	غير معروف (من المحتمل الفيليبين)	غير معروف	لا توجد معالجة معتمدة. كل العلاجات التجريبية ثانوية أو غير فعالة.

التهديد

تعتبر عملية تحويل فيروس نيبا إلى سلاح يمكن استعماله في الحرب البيولوجية أمراً محتملاً. مثل هذا الفيروس يمكن أن ينمو في المزارع الخلوية أو في بيض الدجاج. كما يمكن أن يستخدم هذا الفيروس في الإرهاب، مستهدفاً المواشي أو الإنسان، فقد تجذب حقيقة أن الخنازير هي أكثر المواشي إصابة بهذا الفيروس، بعض الإرهابيين إلى استهدافها.

الجدري Smallpox

تسببت بعض الأمراض مثل الجدري في معاناة إنسانية وحالات وفاة. وقد تكلفت الجهود الضخمة التي بذلت في جميع أنحاء العالم للتخلص من الجدري بالنجاح حيث لم نشاهد الجدري الطبيعي خلال الـ ٢٥ سنة الماضية. من المثير للسخرية حقاً أن هذا العامل يشكل الآن تهديداً كبيراً في الحرب البيولوجية. يصيب الجدري الكائنات الحية، وخصوصاً الإنسان. يوجد هناك نوعان من الجدري: الجدري الأساسي *variola major*، وتصل فيه نسبة الوفيات إلى ٢٠-٣٠٪ عند الأشخاص غير الممنعين. والنوع الثاني هو الجدري الثانوي *variola minor*، وتصل فيه نسبة الوفيات إلى ١٪. توفر الإصابة بالجدري الثانوي وقاية من الإصابة بالجدري الأساسي لاحقاً. تشكل كل فيروسات الجدري بثرات واسمة لمرض الجدري *pocks*، وهي آفات جلدية مرتفعة.

التاريخ

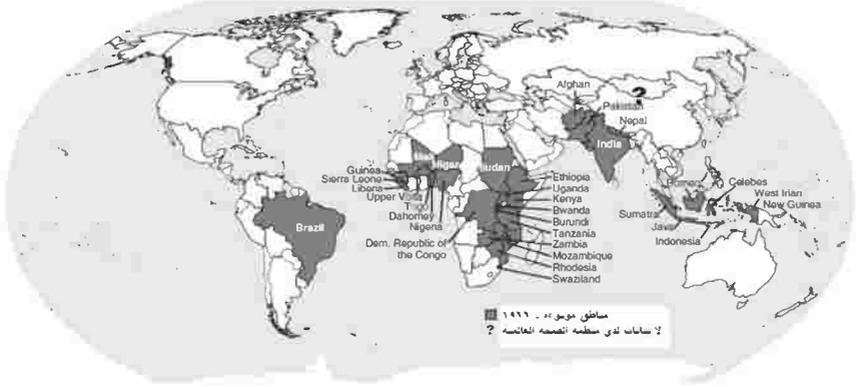
وصف الجدري من ٢٠٠٠ عام مضى، نشأ الجدري في الهند أو غرب آسيا ثم انتقل إلى الصين. وفي العام ٧٠٠ بعد الميلاد انتقل إلى اليابان، أوروبا، وشمال إفريقيا.^١ ترافق الاستعمار الأوروبي لأمريكا وأفريقيا مع حدوث أوبئة واسعة من

الجدري بين السكان الأصليين لهذه القارات في العقدين الخامس والسادس عشر من القرن التاسع عشر. وقد تم تسجيل آخر حالة من الجدري الطبيعي في الصومال في آب من عام ١٩٧٧م، وحدثت آخر إصابة مخبرية عند الإنسان في عام ١٩٧٨م.^{١١} في عام ١٩٨٠م، أوصت منظمة الصحة العالمية بإيقاف التمنيع ضد الجدري.^{١٢} وقد أدى ذلك إلى فقدان المناعة ضد الجدري بشكل سريع. وحتى فترة قريبة اقتصر التمنيع على العاملين في المختبرات فقط. أما في الوقت الحالي، فيقتصر التمنيع على بعض الفئات المختارة من العاملين في المجال الصحي والعاملين في المؤسسة العسكرية وذلك بسبب زيادة التهديد الإرهابي. كان يعتقد في السابق أن استخدام عامل الجدري في الحروب البيولوجية أمراً غير وارد، وذلك بسبب وجود مناعة كبيرة لدى الناس ضد هذا الفيروس، وتوفر اللقاح الفعال، واستعمال اللقاح الذي يمكن أن يسيطر على الجائحات بسرعة.^{١٣} نظرياً، يوجد الفيروس الآن في مختبرين على مستوى العالم: في الولايات المتحدة وروسيا. وكما نوقش سابقاً، كان الجدري موضوع البحث من قبل وكالة الحرب البيولوجية في الاتحاد السوفيتي السابق. وقد ادعى المدير السابق لهذه الوكالة أن الاتحاد السوفيتي السابق قام بإنتاج كميات كبيرة من فيروسات الجدري الفعالة جداً. وقد أثبت الذين انشقوا عن الاتحاد السوفيتي السابق هذا الإدعاء وأشاروا إلى أن المختبرات أنتجت سلالات فيروسية أكثر خبثاً وأشد عدوى من السلالة الطبيعية. وببساطة نحن لا نعلم الكمية التي تم إنتاجها أو تخزينها من هذا الفيروس كما لا نعلم أيضاً فيما إذا كان برنامج الحرب البيولوجية مستمراً حتى الآن. ويفترض أنه قد تمت إضافة بعض العوامل المرضية الخطرة الأخرى إلى فيروس الجدري المعدل بهدف استخدامه كسلاح بيولوجي. يؤدي تحرير فيروس الجدري على اعتباره أحد عوامل الإرهاب إلى نتائج كارثية، ذلك لأن نسبة كبيرة من البالغين وجميع الأطفال ليس لديهم أية مناعة ضده. كما يتوفر فقط عدد قليل من اللقاحات ولا تتوفر المعالجة

الفعالة. قد يصل معدل الوفيات المتوقع إلى ٢٥٪ مع حدوث حالات مرضية حرجة في عدد أكبر من ذلك. خلال الستينيات والسبعينيات من القرن التاسع عشر، تسببت حالة واحدة من الإصابة بالجدرى إلى ما يقرب من ١٠-٢٠ حالة من إصابات الجدرى- الجيل الثاني. ومن المتوقع حدوث حالات واسعة من الذعر حتى مع انتشار عدد قليل من الإصابات لا تتجاوز ١٠٠ إصابة.

الانتشار

حصل الجدرى على المركز الأول عالمياً ضمن مجموعته ولمرة واحدة (الشكل رقم ١٠-٣). قبل ثلاثين عاماً، كان الجدرى مرضاً مستوطناً في ٣١ دولة، وقد أصاب الجدرى ١٥ مليون إنسان في كل عام، وتسبب في وفاة ٢ مليون إنسان كل عام. بينما عانى الناجون غالباً من تشوه أو فقدان بصر دائم. وقبل اختراع اللقاح، كان الجميع تقريباً على تماس مع الجدرى في مرحلة البلوغ. ينتقل الجدرى بشكل طبيعي من شخص إلى آخر عبر الهواء أو التماس المباشر مع الشخص المصاب أو مفرزات الشخص المصاب. كما يمكن أن ينتقل عن طريق الثياب الملوثة أو أغطية الأسرة. لا ينتقل الجدرى عن طريق أي من الحيوانات أو الحشرات الناقلة. لا تعرف كمية الفيروس الكافية لحدوث العدوى، لكن كمية قليلة من جزيئات الفيروس قد تكون كافية^{١٤}. يكون الرذاذ الجدرى في حالة مستقرة جداً وقادراً على إحداث أوبئة واسعة في المشافي وذلك عندما تتوفر ظروف خاصة تشمل انخفاض درجة الحرارة وانخفاض درجة الرطوبة. إن الوسائل المسيطرة في انتقال الفيروس هي القشع، الذي يحمل في الجو، وينتشر بالسعال أو التماس وجهاً لوجه. يتشابه معدل الحدوث الموسمي للجدرى مع معدل الحدوث الموسمي لكل من جدرى الماء والحصبة.



الشكل رقم (١٠-٣). أماكن انتشار الجدري في عام ١٩٩٦ م.

تقع ذروة حدوث الإصابة بالجدري في فصل الشتاء وبداية الربيع بينما يعتبر انتشار الجدري الطبيعي بشكل واسع في فصل الصيف أمراً نادراً. وهذا يتماشى مع مدة بقاء الفيروس على قيد الحياة في شكله الرذاذي وفي درجات منخفضة من الحرارة والرطوبة. كما يتماشى مع زيادة فرصة حدوث العدوى الناجحة في الأماكن المغلقة. ينتقل فيروس الجدري بشكل بطيء، وذلك بسبب أن الجدري لا يكون معدياً عادة حتى يصل المريض لمرحلة يصبح فيها طريح الفراش مع حدوث ارتفاع كبير في درجة الحرارة وطفح جلدي. وتقع الفترة التي يكون المريض فيها معدياً بشدة من بداية الطفح الجلدي إلى ٧-١٠ أيام بعده، وتزداد العدوى بشكل واضح في المرضى الذين يشكون من سعال^{١٥} ولسوء الحظ، فإن ذلك يعني أن العدوى في المشافي عالية جداً. (في ألمانيا، تمكن مريض مصاب بالجدري منوم في غرفة العزل ولديه سعال، من إيصال العدوى إلى ثلاثة طوابق في المشفى).^{١٦} كما تزداد هذه العدوى عندما يتأخر وضع التشخيص.

التظاهرات السريرية

يتميز الجدري بفترة حضانة طويلة وتستمر حوالي ٧-١٧ يوماً، وبمعدل وسطي ١٢ يوماً. يسبب المرض أعراضاً أولية تستمر ٢-٣ أيام، تتضمن تعباً، ارتفاع

درجة الحرارة، صداعاً وآلاماً في الظهر. وخلال ٧-١٠ أيام تظهر الإندفاعات الجلدية الوصفية، وتتطور من لطاخات إلى حطاطات إلى حويصلات ثم بثرات، ومن ثم إلى قشور تترك مكانها ندبات. تحدث الإصابة بعد وصول الفيروس إلى البلعوم الفموي أو الأغشية المخاطية التنفسية.^{١٧} ومن ثم ينتشر إلى العقد اللمفاوية في المنطقة، كما يتكاثر الفيروس في الطحال، نقي العظم، والعقد اللمفاوية البعيدة. وفي اليوم الثامن تقريباً، يحدث تسمم دموي toxemia وارتفاع في درجة الحرارة. في نهاية فترة الحضانة، يحدث لدى المريض ارتفاع كبير في درجة الحرارة، تعب، إعياء، صداع وآلام في عضلات الظهر. وقد يحدث لدى المريض آلام في البطن وهذيان. يتبع ذلك ظهور طفح بقعي حطاطي في مخاطية الفم والبلعوم، الوجه، والساعدين. ثم ينتشر الطفح إلى الجذع والأطراف السفلية. يتطور الطفح خلال ١-٢ يوم إلى طفح حويصلي ثم إلى بثرات. وعادة ما تكون هذه البثرات بشكل نموذجي دائرية، ثابتة، ومتشبثة بعمق في الأدمة. وفي اليوم ٨ أو ٩ من ظهور الطفح الجلدي تتمزق البثرات ويتشكل فوقها قشور. وعندما تنفصل هذه القشور تترك مكانها ندبات وصفية. تتظاهر معظم حالات الإصابة بالجدري بطفح نموذجي حيث يتركز الطفح في الوجه والأطراف بشكل كثيف. وتظهر الآفة الجلدية خلال ١-٢ يوم وتتطور تدريجياً بنفس السرعة. (في جدري الماء، تظهر الآفة الجلدية في مجموعات، وتكون هذه الآفات الجلدية بأعمار مختلفة وفي أماكن متجاورة من الجلد. وتتوضع آفات جدري الماء في الجذع أكثر من الأطراف). وتقع الفترة التي يكون فيها المريض معدياً بشدة خلال الأسبوع الأول من الإصابة. تصل نسبة الوفيات في الجدري التقليدي (الجدري الأساسي) إلى ٣٠٪ من الحالات.^{١٨}

الاختلاطات

يعتبر تشكل الندبات النتيجة الأكثر شيوعاً للإصابة بالجدري، وتحدث هذه الندبات بشكل خاص في الوجه. نادراً، ما يؤدي الجدري إلى حدوث العمى. وتشمل

الاختلاطات الأخرى ذات الرئة والتهاب المفاصل (الذي قد يسبب تشوهات مفصلية دائمة). أما الإنتانات الجرثومية فهي غير شائعة. غالباً ما تحدث الوفاة في الأسبوع الثاني من المرض. وقد يحدث عند المريض التهاب دماغ يصعب تفريقه عن التهاب الدماغ الناجم عن الحصبة، الجدري اللقاحي، وجدري الماء.^{١٩،٢٠}

الجدري النزفي

يتطور الجدري النزفي hemorrhagic smallpox لدى بعض مرضى الجدري، ويسمى أيضاً الجدري الأسود. غالباً ما يكون الجدري النزفي قاتلاً. تكون فترة الحضانة في هذا النوع قصيرة إلى حد ما، وتترافق بارتفاع كبير في درجة الحرارة، صداع، وآلام في الظهر والبطن. وبعد بدء الألم بفترة قصيرة، يظهر لدى المريض حمى داكنة، يتبعها نمشات ونزوف جانبية في الجلد والأغشية المخاطية. تحدث الوفاة في اليوم الخامس أو السادس من ظهور الطفح.^{٢١} إن النساء الحوامل وبشكل خاص معرضات للإصابة بهذا النوع من الجدري. تشخص هذه الحالات من الجدري النزفي في كثير من الأحيان على أنها التهاب الدم بالمكورات السحائية. توجد بعض الأدلة على أن هذا الشكل النزفي من الجدري قد تم تطويره في روسيا بواسطة وكالة الحرب البيولوجية الروسية.

الجدري الخبيث

هو شكل آخر من أشكال الجدري malignant smallpox، ويسمى أيضاً الجدري المسطح. يترافق هذا النوع مع تسمم دموي ونسبة وفيات عالية. يشبه هذا النوع الشكل النزفي في بدايته المفاجئة وقصر فترة حضائته. تتطور الآفة الجلدية في هذا النوع من الجدري بشكل بطيء ولا تصل إلى مرحلة البثور، ومن هنا جاءت تسميته بالجدري المسطح. يبدو الجلد مطاطاً محبباً أحمر. وقد يظهر نزف في الجلد في بعض الأحيان. تختفي هذه الآفات الجلدية المسطحة في المرضى الناجين دون أن تترك ندبات. وقد يحصل لدى بعض المرضى توسف جلدي في مناطق واسعة من الجلد المصاب

desquamation. قد يكون تشخيص هذا الشكل من الجدري صعباً جداً بدون توفر الدراسات الفيروسية اللازمة. وبسبب مظهره غير النموذجي فقد جرى تشخيص هذا المرض بالخطأ بشكل متكرر.

الجدري الثانوي

يترافق الجدري الثانوي عادة مع أعراض أقل خطورة كما يسبب أعراضاً جهازية أقل.^{٢٢} لا يحصل عادة الطفح الجلدي إلا فيما ندر. وقد نشاهد هذه الصورة من المرض لدى الأشخاص الذين يمتلكون مناعة متبقية من لقاح سابق. قد تكون سرعة حدوث الآفة الجلدية أكبر. تصل نسبة الوفيات في الجدري الثانوي إلى ١-٢٪ فقط.

جدري القردة

تم تسجيل حالات إصابة بجدري القردة monkeypox في جمهورية الكونغو (زائير سابقاً) ومناطق الغابات في وسط وغرب إفريقيا.^{٢٣} وذلك في عام ٢٠٠٣م، وانتقل إلى الولايات المتحدة عن طريق حيوانات دخيلة. وقد وجدت إصابات بشرية في ولايات النيوي، يسكونسن، وإنديانا.^{٢٤} إن العامل المسبب لجدري القردة هو فيروس جدري القردة، ينتمي هذا الفيروس إلى مجموعة الفيروسات المسببة للجدري orthopox. يتظاهر المرض سريراً بأعراض مشابهة للجدري (خاصة الجدري الثانوي). يعتبر وجود ضخامة في العقد اللمفاوية الرقبية والمغبنية inguinal lymph nodes التظاهر السريري المميز للإصابة بجدري القردة، علماً أن هذا التظاهر غير شائع في كل من الجدري وجدري الماء. يصل معدل الوفيات في الحالات المثبتة من جدري القردة في المرضى غير الممنعين إلى ١١٪ (١٥٪ في الأطفال أقل من ٥ سنوات).^{٢٥} وتعتبر ذات الرئة الجرثومية من الاختلاطات الشائعة للإصابة، حيث تترافق بنسبة وفيات ٥٠٪. لقد صدرت هذه الإحصائيات من مناطق نائية وسط وغرب أفريقيا، حيث العناية الطبية أقل من المطلوب بكثير. أما الإصابات التي سجلت حديثاً في الولايات المتحدة

(في تاريخ كتابة هذا البحث) فلم تسجل فيها أية وفيات. يؤمن لقاح الجدري التقليدي مناعة قد تحمي بنسبة ٨٥٪ من الإصابة بجدري القردة. وكما هو الحال في الجدري التقليدي فإن الأعراض تكون أخف بشكل واضح عند الأشخاص الذين سبق وتلقوا اللقاح. ويوصي مركز مكافحة الأمراض حالياً بإعطاء التمنيع من الإصابة بجدري القردة عند الأشخاص المعرضين للإصابة عن طريق إعطاء لقاح الجدري التقليدي.

التشخيص

مع وضع تشخيص الجدري بشكل جدي، يجب عزل المريض فوراً، الاتصال بمركز مكافحة الأمراض، وكذلك تحديد وعزل كل الأشخاص الذين هم على تماس مع المريض. يجب اعتبار كل حالة إصابة بالجدري ناجمة عن عمل إرهابي بيولوجي حتى يثبت العكس. وكما هو الحال في الكثير من الأمراض الفيروسية، يعتمد تشخيص الجدري على الانطباع السريري. تبلغ فترة الحضانة في الجدري ١٠-١٤ يوماً، يتبعها بداية مفاجئة لارتفاع في درجة الحرارة، صداع، توعك، وألم في الظهر. وبعد حوالي ٣-٤ أيام من بداية الأعراض، يظهر الطفح الوصفي للإصابة في البلعوم الفموي، الوجه، الساعدين، واليدين. ويعف عادة عن الجذع والبطن. يتطور الطفح الجلدي من لطاخات، إلى حطاطات، ثم حويصلات، وأخيراً إلى بثور. وبعد حوالي ٨-٩ أيام، تتمزق هذه البثور وتتشكل قشرة فوقها. لا يوجد فحص مخبري معروف على نطاق واسع من أجل إثبات تشخيص الإصابة، ولا تفيد الفحوص الروتينية. من الشائع حدوث نقص في الكريات البيضاء، وقد يحدث نقص في عوامل التخثر ونقص في الصفائح الدموية. يجب إجراء فحص سائل البثور فقط من قبل أشخاص تلقوا التمنيع ضد الجدري من فترة قريبة. ويجب التعامل مع هذه العينات على المستوى الرابع من السلامة البيولوجية المخبرية. يمكن وضع التشخيص بالتألق المناعي (التلوين بالفلورويسين)، المجهر الإلكتروني، أو بالزراعة. تمتاز فيروسات الجدري بأنها كبيرة،

تشبه شكل القرמיד مع جزيء وحيد من الـ DNA المزدوج. يسمح اختبار معايرة تفاعل سلسلة البلمرة الذي يعتمد على تراص المورثة المطور حديثاً بتصنيف كل أنواع فيروسات الجدري.^{٢٦}

يتضمن الجدولان (٦-١٠ و ٧-١٠) معايير الجدري الأساسي والثانوي. والتشخيص التفريقي في الجدول رقم (٨-١٠).

الجدول رقم (٦-١٠). معايير الجدري الأساسي.

الأعراض الحموية الأولية	تحدث هذه الأعراض قبل بدء الطفح الجلدي بـ ١-٤ أيام. وتتجاوز الحرارة ١٠١ فهرنهايت (٣٨ مئوية) وتظهر بواحدة من هذه الأعراض على الأقل: اخطاط، صداع، ألم ظهر، قشعريرة، إقياء، أو ألم بطن شديد.
آفات الجدري النموذجية	تبدو هذه الآفات متشعبة بعمق الأدمة، قاسية، مدورة، حويصلات أو بثرات واضحة الحدود. وعند تطورها، يصبح لها مركز أو تصبح متمادية
	.Umblicated or confluent

الآفات التي تكون بنفس المرحلة من التطور
تظهر الآفات في أي جزء واحد من الجسم بنفس المرحلة من التطور وتكون جميع هذه الآفات على شكل حويصلات أو بثور.

مأخوذ من: تقييم الطفح الذي يشك أن يكون بسبب الجدري. مركز مكافحة الأمراض
<http://www.bt.cdc.gov/agent/smallpox/diagnosis/riskalgorithm/index.asp> on march 7,2004

الجدول رقم (٧-١٠). معايير الجدري الثانوي.

التوزيع بعيداً عن المركز	تكون الآفات أكثر كثافة في الوجه والنهايات البعيدة للأطراف.
التوضع النوعي للآفات الأولية	تظهر الآفة الأولى في مخاطية الفم (الحنك)، الوجه، أو الساعدين.
الحالة السمية	يظهر المريض بحالة سمية أو حالة احتضار moribund.
التطور البطيء	تتطور الآفات من بقع الى حطاطات إلى بثرات خلال أيام، ويستمر كل طور من يوم إلى يومين.
انتشار الآفة	تنتشر الآفات إلى الراحتين والأخمصين.

مأخوذ من: تقييم الطفح الذي يشك أن يكون بسبب الجدري. مركز مكافحة الأمراض
<http://www.bt.cdc.gov/agent/smallpox/diagnosis/riskalgorithm/index.asp> on march 7,2004

الجدول رقم (١٠-٨). التشخيص التفريقي للجذري.

التهاب الجلد التماسي	contact dermatitis
الحلأ البسيط المنتشر	disseminated herps simples
الحلأ النطاقي المنتشر	disseminated herps zoster
الاندفاعات الدوائية	drug eruptions
الإنتنانات الفيروسية المعوية (خاصة داء اليد - القدم - الفم)	enteroviral infections
الحمامي عديدة الأشكال (بما في ذلك متلازمة ستيفن جونسون)	erythema multiform
القوباء	impetigo
المليساء المعدية (شكل آخر من فيروسات الجذري والتي قد تنتشر في الأشخاص ناقصي المناعة)	molluscum contagiosum
جذري القردة	mokeypox
لدغات الحشرات المتعددة، بما في ذلك البراغيث	Insect bites
الجرب	scabies
الحماق (جذري الماء- الإنتان الأولي بفيروس الحلأ النطاقي)	varicella

مأخوذ من: هندرسون دي أي، إنجليسبي تي في، بارتلت جي جي، الجمرة الخبيثة كسلاح بيولوجي: إدارة الصحة العامة والطبية. جاما ١٩٩٩؛ ٢٨١: ٢١٢٧-٢١٣٧

الاستجابة في المرضى ناقصي المناعة

هناك القليل من المعلومات حول الاستجابة للجذري في الأشخاص ناقصي المناعة نتيجة الأدوية (مثل علاج السرطان بالأدوية الكيماوية ومرضى زراعة الأعضاء) ومن لديهم نقص مناعة مكتسب (فيروس نقص المناعة المكتسب HIV - الإيدز). تم القضاء على الجذري قبل أن تنتشر جراحة زراعة الأعضاء بكثرة وقبل اكتشاف الإيدز. يرى مؤلف واحد على الأقل، أن بعض حالات الجذري الخبيث والجذري النزفي تنجم عن نقص الاستجابة المناعية.^{٢٧} وبالتأكيد، يمكن أن يؤدي الجذري عند مرضى نقص المناعة المكتسب HIV إلى استمرار انتشار الآفة الجلدية،

وانتشار الفيروس في الدم، إضافة إلى إصابة الكثير من الأعضاء بالإنتان الفيروسي.^{٢٨} لا يوجد سبب للاعتقاد بأن سلوك الجدري سيكون مختلفاً في مرضى نقص المناعة.

المعالجة

المعالجة داعمة عموماً. أبدت ثلاثة مركبات (مركبات السيدوفوفير cidofovir، والمشتق الحلقي منه، والريبافيرين ribavirin) فعالية كبيرة ضد فيروس الجدري.^{٢٩} لكنها لم تستعمل قط في حالة الجدري عند الإنسان، وبذلك، قد تكون فعالة أو غير فعالة. يتوفر السيدوفوفير بالشكل الوريدي فقط وهو دواء تجريبي (تم اعتماده حالياً في معالجة التهاب الشبكية بالفيروس الخلوي العرطل CMV).^{٣٠} يجب أن يرافق استخدام السيدوفوفير مع إمامة المريض بشكل جيد وإعطاء البروبنيسيد probenecid بهدف التقليل من السمية الكلوية nephrotoxicity.^{٣١} يعطى السدوفوفير عادة بجرعة أسبوعية وحيدة. لقد أثبت دواء السيدوفوفير فعالية في تجارب أجريت على القروء ضد فيروس تجريبي من جدري القردة. وقد لوحظ نجاة هذه القردة التي تعرضت لكميات كبيرة من الرذاذ الحاوي على فيروس جدري القردة، وذلك شريطة البدء بالمعالجة خلال أيام قليلة من التعرض. يجب الاعتماد بقوة على السيدوفوفير في حالات الجدري المتطور، الأكرزما الشديدة الناجمة عن اللقاح، جدري المعمم، أو في حالات التلقيح العرضي الواسع للجدري. إضافة إلى الحالات الشديدة من الجدري. يعتبر الريبافيرين فعالاً في الجدري، ففي تقرير حالة واحدة فقط كان الاستخدام الوريدي للريبافيرين فعالاً لدى مريض نقص المناعة المصاب بالجدري المتطور.^{٣٢} ولم تجر أية دراسات عند الأحياء حول فعالية الريبافيرين في الإنتانات الناجمة عن فيروس الجدري. يجب أن يشمل برنامج التمنيع الإسعافي كل الأشخاص سواء العاملين في المجال الطبي في العيادات أو المشافي التي قد تستقبل مرضى مصابين، أو عمال الكوارث، مثل مقدمي الخدمات الطبية الإسعافية، طاقم العمل في المشفى، موظفي الشرطة، موظفي الصحة العامة،

أو العاملين في مستودع الجثث. يجب تمنيع هؤلاء الأشخاص بالسرعة الممكنة عند تشخيص أول حالة من الجدري، وذلك بغض النظر عن وجود أي تمنيع سابق. ويجب إعطاء اللقاح لكل شخص آخر سيكون له دور في العناية بالمريض، الاستقصاءات، ومكافحة انتشار متوقع للجدري.

الوقاية

الوقاية من الجدري متوفرة منذ عام ١٧٩٦م وقد تم توثيق ذلك بشكل جيد.^{٣٣} وبما أنه قد تم القضاء على الجدري في العالم، فإن التمنيع الروتيني لم يعد يوصى به. تقترح الدراسات الحالية على زراعة الأنسجة وحيوانات التجربة بأن السيدوفوفير قد يكون مفيداً في منع الإصابة بالجدري وذلك عند البدء به خلال اليومين ١-٢ يوم من التعرض.^{٣٤}

الجدري اللقاحي (الوقس) Vaccinia

يعتبر فيروس الجدري اللقاحي نوعاً مجهول المنشأ من فيروسات الجدري. وكان الطبيب إدوارد جينيير أول من استخدم فيروس جدري اللقاحي كوسيلة وقائية من الجدري في عام ١٧٩٦م. وقد اعتقد أن الفيروس قد تم عزله من الأبقار المصابة، ولاحقاً من الخيول. أما الآن فاللقاح هو عبارة عن معلق فيروس الجدري الحي، المشتق من السائل اللمفاوي للعجول الملقحة بفيروس الجدري اللقاحي. لقد قامت شركة كامبس باكستر للمستحضرات الصيدلانية بإنتاج لقاح مستخدمة نفس السلالة من فيروس الجدري اللقاحي، وقد تم نمو هذا الفيروس في كلية القرد أو في خلايا الأرومة الليفية البشرية، ومن المتوقع أن يتوفر هذا اللقاح بكميات كافية لتغطي كل سكان الولايات المتحدة في عام ٢٠٠٤م.^{٣٥} غالباً ما يوفر اللقاح حماية كاملة ضد الجدري الأساسي وذلك للأشخاص الذين تلقوه قبل خمس سنوات أو الذين تلقوه خلال ٢-٣ أيام بعد التعرض الطبيعي. بينما يوفر إعطاؤه خلال الـ ٤ أيام الأولى من التعرض

بعض الحماية من الإصابة كما أن له تأثيراً هاماً في تقليل نسبة الوفيات.^{٣٦} يتم إعطاء اللقاح عن طريق وخز الجلد ١٥ مرة ضمن دائرة بقطر ٥ مم وذلك بإبرة خاصة. ويتم الوخز بشكل كافٍ لخروج كمية من الدم. وبعد نجاح التمنيع، يتشكل مكان الحقن حطاطة خلال ٤-٥ أيام. وغالباً ما تصبح هذه الحطاطة حاكة بشدة وتتطور خلال ٢-٣ أيام إلى حويصلات ذات سرّة أو بثور. وتكون ذروة الاستجابة الالتهابية بعد حوالي أسبوع حيث تصبح محاطة باحمرار وصلابة. ومن الشائع ظهور أعراض سريرية بسيطة مثل ارتفاع درجة الحرارة، واعتلال العقد اللمفاوية الموضعية lymphadenopathy. تتمزق القشور عادة قبل تشكل الجلبة scab. وبعد حوالي أسبوعين، تنفصل القشور وتشكل الندبة. ويمتاز التمنيع الناجح بتشكيل بثور واضحة الحدود خلال ٦-١١ يوماً بعده. وعادة ما يترك ندبة بقطر اسم. يجب أن تتم تغطية مكان التمنيع بضماد غير كتيّم من الشاش حتى انفصال القشور. ويجب تجنب الضماد الكتيّم لأنه يؤدي إلى جعل مكان الحقن طرياً بسبب الرطوبة (التعطين maceration) وبالتالي امتداد الإلتان الموضعي بشكل أكبر.^{٣٧-٣٩} يعتبر الضماد نصف النفوذ، مثل ضماد أوب سايت OpSite، مفيداً وقد يمنع انتشار الفيروس. ومن الضروري غسل اليدين بشكل جيد بعد كل تماس مع أي منطقة يوجد فيها نز.

التمنيع السابق

إن الحالة المناعية للأشخاص الذين تلقوا لقاحاً قبل ٢٠ سنة أو أكثر ليست واضحة. يعتقد جميع الخبراء أن المناعة تتناقص إلى حد كبير بعد ٥ سنوات من اللقاح السابق، إلا أن المناعة المتبقية قد تحمي من الوفاة نتيجة المرض وذلك لعدة سنوات أخرى. وإعادة التمنيع قد توفر مناعة لفترة أطول. أظهرت الدراسة الوبائية خلال وباء الجدري أن الذين تلقوا التمنيع في وقت سابق يكون لديهم عادة سرعة في الاستجابة

المناعية، لكنهم لا يزالون معرضين لحدوث أعراض بسيطة من المرض. ويبقى هؤلاء إلى حد ما بأمان عند التماس مع مريض مصاب.^{٤٠}

مخزونات اللقاح

قد تكون الكميات الموجودة من لقاح الجدري في المخازن غير كافية لمعالجة الحالات الإسعافية التي قد تطول نسبة كبيرة من السكان. تحتفظ منظمة الصحة العالمية بحوالي ٥٠٠٠٠٠٠ جرعة من اللقاح، وقد تم تخزين حوالي ٦٠-٧٠ مليون جرعة في مكان ما. وربما لم يتم تخزين ومراقبة كل هذه الجرعات بالشكل المناسب للتأكد من استمرار فعاليتها. وبذلك قد لا تكون لقاحات الجدري هذه التي مضى على وجودها فترة طويلة في المخازن تمتلك الفعالية الكافية من أجل تأمين الحماية للناس. قد يتوفر في الولايات المتحدة من جرعات اللقاح ما يكفي لتمنيع ٥-١٥ مليون شخص.^{٤١} (خزنت على الأغلب بدون تحديد فترة صلاحية). في كانون أول من عام ٢٠٠١م، طلبت إدارة الصحة والخدمات البشرية في الولايات المتحدة ١٥٥ مليون جرعة أخرى من لقاح الجدري على أن يتم تسليمها في نهاية العام ٢٠٠٢م. وهذه الطلبية تكمل الـ ١٥ مليون جرعة من اللقاح الموجودة حالياً في المخازن والـ ٥٤ مليون جرعة التي طلبت سابقاً ومن المقرر إنتاجها في العام ٢٠٠٢م. وهذا يضمن توفر كميات كافية من اللقاح من أجل تطعيم كل الناس، في حال أصبح ذلك ضرورياً. لقد تم تخفيف لقاح الجدري الموجود حالياً في المخازن بنسبة ١:٥ بهدف زيادة عدد الجرعات، مما جعل وكالة الغذاء والدواء الأمريكية تعيد تصنيف هذا اللقاح على أنه دواء تجريبي. وكذلك الحال بالنسبة للقاح الذي أنتجته شركة أكامبس باكستر للمستحضرات الصيدلانية فقد صنف أيضاً على أنه دواء استقصائي، كونه جرى نموه في مزرعة الأنسجة الخلوية أكثر من جلد العجول. وبما أنه دواء استقصائي، يجب إخبار كل الأشخاص الذين سيلقحوا به بمخاطر هذا اللقاح وأخذ موافقتهم قبل ذلك.

إستراتيجية الوقاية

حددت الدراسات الخاصة بجهود استئصال ومكافحة الجدري خلال الخمسين سنة الماضية طريقتين للوقاية: التمنيع والحجر الصحي (أو كلاهما). وهناك ثلاث إستراتيجيات للقاح يجب ملاحظتها.

إستراتيجية الحجر الصحي (العزل): تقوم هذه الإستراتيجية على فكرة بسيطة تعتمد على عزل كل مريض مصاب (أو يشبهه بإصابته). وهنا إما أن يموت المريض وإما أن ينجو، وفي الاحتمال الثاني يصبح لدى المريض مناعة ضد هذا المرض. يعتبر هذا الإجراء قاسياً، لكنه فعال. ويبقى عزل كل الأشخاص الذين على تماس مع المريض أمراً صعباً. لا يكون المريض معدياً حتى ظهور الطفح الجلدي. يكمن الإجراء العملي في قياس الحرارة يومياً لكل الذين على تماس مع المريض، ويفضل قياس الحرارة في المساء. يعتبر ارتفاع درجة الحرارة إلى ١٠١ فهرنهايت (٣٨ مئوية) أو أكثر سبباً كافياً لعزل هذا الشخص حتى يتم وضع التشخيص سريرياً أو مخبرياً. قد لا تكون هذه الإجراءات فعالة بشكل كاف عند انتشار الجدري بشكل واسع في عدة مدن وذلك بدون إعلان حالة الطوارئ واستخدام قوات الشرطة من أجل فرض الحجر الصحي بالقوة.

التمنيع الشامل: يتم تمنيع كل السكان في هذه الطريقة ما عدا الذين لديهم مضاد استطباب للقاح (تعرض هذه المجموعة من السكان للإصابة بالجدري من قبل السكان الذين تلقوا اللقاح وعلى تماس معهم). تعتمد هذه الإستراتيجية على إعطاء اللقاح المفيد الذي لا يسبب معدلاً غير مقبول من الاختلاطات. يعتمد قبول هذه الاختلاطات بصورة غير مباشرة على الموازنة بينها وبين التهديدات والمخاطر المميتة للجدري والتي من أجلها وجد هذا اللقاح. يعتبر اعتمادنا الكامل على لقاح غير معدل

واحد للجذري خطراً محتملاً في هذه الخطة، ذلك أنه يمكن للإرهابيين تعديل هذه السلالة، مما يجعل هذا اللقاح أقل فعالية.

التمنيعات الفردية الخاصة: يتم في هذه الإستراتيجية تمنيع الأشخاص الذين يتوقع أن يكونوا في مقدمة الأحداث في حال وقوع الوباء، مثل العاملين في الصحة، علماء الأوبئة، الموظفين الحكوميين، الموظفين العسكريين، وجماعات أخرى. تعتمد الحماية التي يوفرها هذا التمنيع على نفس المتغيرات التي ذكرت سابقاً فيما يخص معدل الاختلاطات والفعالية.

إستراتيجية تمنيع الأشخاص حول المريض (الحلقة الممنوعة): في هذه الطريقة، يقوم علماء الأوبئة بتحديد الأشخاص الذين هم على تماس مباشر مع المريض وتمنيعهم، وبالتالي خلق دائرة مناعية حول كل حالة إصابة بالجذري. وتحافظ هذه الطريقة على مخزونات اللقاح كما تقلل الآثار الجانبية المحتملة.^{٤٢} وتتطلب هذه الطريقة ما يلي: ١- اللقاح الذي يمنع انتشار المرض. ٢- القدرة على التمنيع السريع للأشخاص الذين تعرضوا للإصابة. ٣- توفر كادر طبي من مقدمي الرعاية الصحية الملقحين من قبل والقادرين على إعطاء اللقاح للأشخاص المشتبه بإصابتهم. ٤- توفر نظام رعاية طبية سليم لدعم متطلبات ٢ و٣. لقد أظهرت هذه الإستراتيجية قدرة كبيرة على النجاح عندما استخدمت في المراحل المتأخرة من حملة القضاء على الجذري. يوصي مركز مكافحة الأمراض حالياً باتباع هذه الإستراتيجية في السيطرة على أي إصابة بالجذري. لكن هذه الإستراتيجية قد لا تكون قابلة للتطبيق في الجذري عندما يتم استخدامه كسلاح في الحوادث الإرهابية.

حوادث ذات صلة بالعوامل البيولوجية جائحة الجدري

في عام ١٩٧١م، انتشر الجدري بشكل بسيط في ألاسكا، كازخستان. لم يكن هذا الانتشار عادياً بسبب قيام روسيا بتمنيع معظم سكانها في عام ١٩٧١م.^{٤٣} والشيء الذي لم يكن عادياً بشكل أكبر حدوث سبع إصابات من أصل كل عشرة في مرضى تلقوا اللقاح من قبل (والبعض منهم ثلاث مرات). تطور لدى كل المرضى غير الممنعين سابقاً جدري نزفي وماتوا. كانت هناك شكوك قوية على أن هذا الحادث قد نجم عن تحرير عرضي لسلالة من الجدري مخصصة للاستخدام كسلاح عسكري (الجدري الأسود). وهذا يطرح خطراً جسيماً حول إستراتيجية تمنيع الأشخاص حول المرض، ففي حال فشل اللقاح في منع انتشار المرض، فإن الدائرة المناعية لن تكون حاجزاً يمنع انتشار المرض.

مشاكل مع التطعيم

لا يوجد أحد يعرف لقاح الجدري المتوفر حالياً (الذي أنتج بتقنية الخمسينيات أو قبل) سيكون راضياً عن استخدام هذا اللقاح كطريقة وحيدة لمنع حدوث الإصابة بالجدري. يبقى هذا اللقاح مثاراً للجدل ويمكن أن يكون اللقاح البشري الأقل سلامة. وقد تحدث الاختلاطات الناجمة عنه لدى كثير من الذين تلقوا هذا اللقاح أو الذين عملوا مع أشخاص تلقوا هذا اللقاح منذ فترة قريبة. قادت المخاطر التي يحملها هذا اللقاح مجموعة من الأطباء، بما فيها الرابطة الأمريكية للأطباء وجمعية الأطباء الأمريكية وجمعية الأمراض الإنتانية، إلى التوصية بعدم استخدام هذا اللقاح في حملة تمنيع واسعة ما لم يثبت اكتشاف الجدري في الولايات المتحدة. قد تكون هذه المخاطر خطيرة، وتتضمن الجدري اللقاحي المتطور progressive vaccinia، نخر نسيجي، والتهاب الدماغ. باستخدام إحصائيات ستينيات القرن التاسع عشر، فقد قام مركز مكافحة الأمراض المعدية بإحصاء خطورة الوفاة بمعدل حالة من أصل مليون شخص تلقوا اللقاح. في الواقع، وصل عدد الوفيات إلى ١٨ حالة من أصل ٥.٥ مليون شخص تلقوا اللقاح بين عامي ١٩٦١م - ١٩٦٢م أثناء جائحة الجدري في المملكة المتحدة.^{٤٤}

الاختلاطات: تتضمن التأثيرات الجانبية الشائعة الطفح الجلدي الأحمر غير الوصفي والاندفاعات الشروية والحمامى عديدة الأشكال. أما الاختلاط الأكثر شيوعاً فهو إعطاء اللقاح عن طريق الخطأ في الأماكن البعيدة من جسم المريض. تعتبر إلتانات الوجه، العينين، والمنطقة التناسلية شائعة، حيث تشكل إلتانات العين حوالي ٢٠٪ من الإلتانات العرضية التي يمكن أن تسبب أذية قرنية دائمة.

مضادات الاستطباب: تتضمن مضادات الاستطباب الروتينية تثبيط المناعة (كل من مرضى نقص المناعة المكتسب الأيدز، ومرضى زراعة الأعضاء)، الأكزيما (والتهاب الجلد المستشري)، الحمل، أفراد المنزل الذين هم على تماس مع شخص لديه مضاد استطباب، والأطفال. بالإضافة إلى، الشخص الذي يعاني من أمراض جلدية واسعة أو أمراض عينية التهابية. قد يتطور لدى الحوامل إلتانات خلقية نادرة جداً والتي غالباً ما تكون قاتلة. أما في حالة وباء الجدري، فلا يوجد مضاد استطباب للقاح. إن التهديد الناجم عن وجود نسبة وفيات تصل إلى ٣٠٪ أو أكثر يفوق بكثير الآثار الجانبية الناجمة عن اللقاح.

تطبيقات مستقبلية: يعتبر معدل تواتر اختلاطات اللقاح أمراً هاماً وكافياً من أجل العمل على تطوير سلالة جديدة من اللقاح. ويجري البحث حول تطبيق الهندسة الوراثية على سلالات فيروس جدري بقر.^{٤٦،٤٥} تم في " فورت ديتريك " تطوير لقاح يشتق من مزرعة خلايا بشرية، إلا أن إنتاج كميات كبيرة من هذا اللقاح قد يحتاج لعدة سنوات.

السلامة البيولوجية

يعتبر الجدري مرضاً شديداً العدوى الجدول رقم (١٠ - ٩)، ولذلك فإن وضع تشخيص الجدري يعتبر تفويضاً بإجراء العزل التنفسي المباشر للمريض (بموافقة المريض أو بعدم موافقته). يجب على المريض أن يرتدي قناعاً طوال الوقت. ويجب على

الأشخاص الذين يقدمون الرعاية لهذا المريض أن يلبسوا ملابس وقائية، قفازات، وقناعاً تنفسياً من نوع NIOSH N95 الذي يوصي به المعهد الوطني للصحة والسلامة المهنية. ويجب إعطاء اللقاح لكل الأشخاص الموجودين مع المريض في نفس المنزل والذين هم على تماس مع المريض وجهاً لوجه ووضعهم تحت المراقبة. وذلك بسبب انتشار الجدري بسرعة عن طريق الرذاذ المنتشر في الجو، مما يشكل تهديداً خاصاً للمشافي التي تحتوي على عدد قليل فقط من المرافق الخاصة من أجل إجراء العزل تحت الضغط السلبي negative pressure isolation facilities. وبسبب التهديدات الخطيرة الناتجة عن الانتشار الواسع للجدري في المشافي، يجب اللجوء إلى عزل المريض في المنزل عندما يكون ذلك ممكناً، حيث تعتبر العناية المنزلية إجراءً مقبولاً، بسبب عدم وجود علاج ناجع لهذا المرض.

الجدول رقم (١٠-٩). نموذج الإصابة بالجدري في أوروبا (من ١٩٥٠-١٩٧١م).

الطريقة	عدد الحالات	النسبة من مجمل الحالات
التنقل ضمن المشفى (بما فيها موظفو المشفى)	٣٥٩	٥٤٪
مرتبطة بالعمل	٥١	٨٪
التماس المباشر والعائلي	١٢٩	٢٠٪
التماس العادي	٦٣	١٠٪
متفرقات	٦	١٪
يصعب التنبؤ بها	٤٤٪	٧٪

مأخوذ من: سمولود آر- الاستعداد الصحي في أستراليا- في الاستجابة لحالات الطوارئ

www.nationalsecurityaus.com/white_paper/A02.pdf on March 7,2004

يجب تنظيف الأشياء التي كانت على تماس مع المريض المصاب بواسطة البخار، محلول هيبوكلوريت الصوديوم، أو باستخدام المعقمات النظامية الأخرى. قد

يكون الفيروس قادراً على العيش لفترة من الوقت في بعض الملابس والأغطية. لذلك يجب تعقيم الملابس وأغطية الأسرة قبل غسلها أو التخلص منها. لحسن الحظ، يتعطل الرذاذ الجذري (ومن المحتمل الفيروس) خلال ٢٤ ساعة بواسطة الأشعة فوق البنفسجية والحرارة. بمعنى أن مرور ٢٤ ساعة على دخول المريض العرضي إلى قسم الطوارئ، يلغي الحاجة إلى عملية إزالة تلوث هذا المريض. يلخص الجدول رقم (١٠-١٠) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بمرض الجدري. تنطبق هذه المعلومات على فيروس هانتا، باستثناء ما يتعلق بالقاح.

الجدول رقم (١٠-١٠). الحماية من الجدري.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين إلى درجة حرارة ٢١٢ فهرنهايت (١٠٠	مواد مبيضة ١٪	تتم الحماية التنفسية عن طريق القناع التنفسي NIOSH N95 المناسب أو أية وسيلة
مئوية) لمدة أطول من ١٠ دقائق	حمض البيروكسي ١٪	أفضل ارتداء القفازات والملابس الوقائية (تربط على الخصر)
الأشعة فوق البنفسجية	فورمالدهايد	غسل اليدين، باستخدام العوامل المضادة للجراثيم، بعد خلع القفازات.
	غاز أكسيد الإيثيلين	الوقاية من المفرزات
	الأشعة	إزالة تلوث الأشياء الملوثة قبل التخلص منها
		التخلص من الأشياء الملوثة بواسطة التعقيم بالبخار، بالحرق، أو التطهير الكيميائي

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستيوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التهديد

يعتبر فيروس الجدري طويل الأمد، بمعنى أنه يستطيع أن يبقى على قيد الحياة خارج جسم المضيف لفترات طويلة. وبناء على ذلك، يمكن القول إن فيروسات جدري لا تزال تعيش خارج نطاق المختبرات التي تقوم بتخزينه. وقد عثر باحثون هولنديون على فيروس جدري حي ضمن جلبة عمرها ١٣ سنة (من غير المحتمل أن يكون هذا الفيروس الذي تحيط به لحمة ليفية معدياً للإنسان، لكن الإرهابي البيولوجي يستطيع إنقاذ هذا الفيروس بهدف استخدامه). أوصت منظمة الصحة العالمية في عام ١٩٨٦م جميع المختبرات بالتخلص من جميع محتوياتها من فيروس الجدري أو نقلها إلى أحد المختبرات المرجعية التابعة إلى منظمة الصحة العالمية في روسيا أو الولايات المتحدة الأمريكية. ولقد تعاونت كل البلدان في ذلك، إلا أن روسيا وبشكل شبه مؤكد لم تتعاون حيث كانت قد أنتجت كميات كبيرة من فيروسات الجدري لاستخدامها كسلاح. يجب أن يشير ذلك اهتمام كل مقدمي خدمات الرعاية الصحية، بسبب عدم استقرار الوضع الاقتصادي في روسيا حتى في أحسن حالاته. وبالنتيجة، قد يجري انتقال بعض الخبراء الموجودة، المعدات، وحتى مخزونات فيروسات الجدري إلى بلدان أخرى أو إلى جهات غير حكومية بسبب هذه التأثيرات المالية. ولا يوجد مجال للشك في أن الجدري سيكون في مقدمة قائمة الفيروسات التي يمكن أن تستخدم في الإرهاب البيولوجي. ينتشر فيروس الجدري بشكل واسع عن طريق الرذاذ، بسبب استقرار هذا الفيروس في شكله الرذاذي وصغر الكمية اللازمة للعدوى. وكما لوحظ في الوباء الذي حصل في أوروبا في ستينيات وسبعينيات القرن التاسع عشر، فقد تم تسجيل ١٠-٢٠ إصابة جديدة إضافية انتقلت لهم من مريض مصاب واحد.^{٤٧} وعلى الرغم من أن انتشار الرذاذ المخفي قد يؤدي لإصابة ٥٠-١٠٠ شخص بالبداية، لكنه ينتشر بسرعة مؤدياً لإصابة ١٠-٢٠ ضعفاً من الإصابة بالإنتان

من كل إصابة على حدة. يبلغ متوسط طول فترة الحضانة ١٢-١٤ يوماً. ولذلك يوجد أسبوعان على الأقل من الفاصل الزمني بين انتشار الفيروس وتشخيص أول إصابة، مما قد يمنح الإرهابيين وقتاً كافياً من أجل الهروب ويجعل من الصعوبة تتبع كل الأشخاص الذين تعرضوا للفيروس. وقد تم تلخيص المعلومات العامة عن فيروس الجدري في الجدول رقم (١٠-١١).

الجدول رقم (١٠-١١). ملخص عن فيروسات الجدري.

الفيروس	المرض	مدة الحضانة	المكان	نسبة الوفيات	المعالجة المتوفرة
الجدري	الجدري الأساسي	٣-١٦ يوماً	حالياً مخزن في روسيا، الولايات المتحدة، ومن المحتمل في أماكن أخرى	٣٠٪ في المرضى غير الممنعين، ٣٪ في المرضى الممنعين	لا توجد معالجة معتمدة. كل المعالجات المقترحة تجريبية، لأن آخر مرة شخض فيها المرض كان في عام ١٩٧٧. قد يفيد دواء السيدوفوفير في الوقاية في حال تم استخدامه خلال ١-٢ يوم من التعرض. يوجد لقاح جيد للأنواع المعروفة من هذا المرض.
الجدري الثانوي	الجدري الثانوي	يفترض أن تكون كالجذري الأساسي	يفترض أن تكون كالجذري الأساسي	أقل من ٥٪	يفترض أن تكون المعالجة الناجعة كما في الجدري الأساسي.
الجدري النزفي (الجدري الأسود)	الجدري النزفي (الجدري الأسود)	أقصر من الجذري نوعاً ما	يفترض أن تكون كالجذري الأساسي	٩٠-١٠٠٪	وضع اقتراح أن السلالات العسكرية من الجدري تسبب معدلات أعلى من الإصابة بالجدري النزفي، وهي أقل فعالية (عبر التفاعل) مع الفيروس اللقاحي.

تابع الجدول رقم (١٠-١١).

المعالجة المتوفرة	نسبة الوفيات	المكان	مدة الحضانة	المرض	الفيروس
يفترض أن تكون المعالجة الناجمة كما في الجدري الأساسي.	٦٦٪ في المرضى الممنعين في المرضى غير الممنعين	أن تكون كالجدرى الأساسي	أن يفترض أن تكون كالجدرى الأساسي	الجدرى المسطح	الجدرى
لا توجد معالجة معتمدة. كل العلاجات تجريبية إما ثانوية وإما غير فعالة. تشير التوصيات الحالية إلى استخدام لقاح الجدرى من أجل الوقاية.	٣-١٠٪	وسط وغرب أفريقيا (على الأغلب في زائير)	حوالي أسبوع	جدرى القردة	جدرى القردة
لا توجد معالجة معتمدة. كل المعالجات تجريبية إما ثانوية وإما غير فعالة. حدثت حالات من الإصابة لدى البالغين ثم تمنعهم من فترة قريبة.	معدل الوفيات غير محدد، إصابة الإنسان نادرة، لكنها شديدة تماماً. ^{٤٨}	أوروبا والاتحاد السوفيتي السابق	حوالي أسبوع	الجدرى، جدرى القطط، يعتقد أن القوارض هي المستودع الطبيعي.	الجدرى
يعتبر الغلوبولين المناعي للفيروس اللقاحي معالجة فعالة للفيروس اللقاحي المنتشر. يتوفر بشكل محدود.	أقل من ١٪	فيروس محجري	٣-٥ أيام	سلالة المجلس الصحي في نيويورك تستخدم غالباً في الولايات المتحدة	الفيروس اللقاحي (اللقوس)

فيروسات ألفا: التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي

Alphaviruses: Venezuelan Equine Encephalitis

تسبب فيروسات ألفا ثلاثة متلازمات من التهاب الدماغ والسحايا: التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي (VEE)، التهاب الدماغ الخيلي الغربي (WEE)، و التهاب الدماغ الخيلي الشرقي (EEE). من الصعب التفريق سريريا بين هذه الفيروسات المتشابهة والتي تتشارك أيضاً في الوبائيات وطرق الانتقال. تنتقل العدوى الطبيعية بواسطة أنواع عديدة من البعوض. ولا يوجد دليل على انتقال الفيروس من إنسان - إنسان أو من حصان - إنسان بشكل مباشر. على كل حال، يعتقد أن الجرعة المعدية في الإنسان أقل من ١٠٠ فيروس وهذا يعني بالضرورة أننا لا نحتاج إلى توفير أعداد كثيرة من البعوض ولا إلى تركيز عالٍ من جسيمات الفيروس في الرذاذ من أجل أن يحدث انتشار هام لفيروس التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي.

التاريخ

انتقلت سلالات شديدة الأمراض من فيروس التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي من جنوب أمريكا إلى الولايات المتحدة وذلك في الفترة الواقعة بين عامي ١٩٦٩م - ١٩٧١م. وفي المكسيك تم تسجيل أكثر من ١٧٠٠٠ حالة إصابة دون تسجيل أي حالة وفاة. وفي تكساس وحدها نفق أكثر من ١٠٠٠٠ حصان. وقد تمت السيطرة أخيراً على الوباء بعد تمنيع أكثر من ٣.٢ مليون حيوان والسيطرة على انتشار البعوض على طول ساحل الخليج والريو جراند فالي. تم اختبار فيروس التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي على أنه عامل حرب بيولوجية خلال فترة خمسينيات وستينيات القرن التاسع عشر. لا يعتبر التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي مستقراً عندما ينتقل بالشكل الرذاذي حيث لا يستطيع الاستمرار إلى فترة طويلة من الزمن، إلا أن إمرضيته الشديدة كانت وراء اعتباره عامل حرب بيولوجية محتملاً. لقد كان فيروس

التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي جزءاً من مخزونات الأسلحة البيولوجية الأمريكية. وكان اسمه الرمزي NU الذي يشير إلى سلاح فيروس التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي.

التظاهرات السريرية

التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي مرض حموي يسبب العجز. تكون معظم الإصابات بسيطة نسبياً. ويحدث التهاب الدماغ عند نسبة قليلة من المرضى. يبدأ المرض بشكل مفاجئ بعد فترة حضانة تستمر من ١-٦ أيام. يستمر الطور الحاد حوالي ٢٤ - ٧٢ ساعة ويتصف بحدوث قشعريرة، ارتفاعات حادة في درجات الحرارة (غالباً حرارة عالية)، عرواءات، صداع، تعب، خوف من الضياء، وألم عضلي. يحدث لدى بعض المرضى غثيان، إقياء، سعال، ألم في الحلق، وإسهال. وقد يحدث أيضاً التهاب في ملتحمة العين، حمى بلعومية pharyngeal erythema، وآلام عضلية. وقد يستمر المرض لمدة ١-٢ أسبوع. تتطور علامات التهاب الدماغ لدى حوالي ٤٪ من الأطفال و١٪ أو أقل من البالغين. وقد يموت من هؤلاء حوالي ١٠٪ من البالغين وحتى ٣٥٪ من الأطفال.

التشخيص

يمكن تشخيص التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي والتهاب الدماغ الشرقي الخيلي والتهاب الدماغ الغربي الخيلي بواسطة التقنيات المصلية أو IgM ELISA بعد حوالي خمسة أيام من بداية المرض. يصعب التفريق سريريا بين التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي VEE والأنفلونزا. وقد تكون زيادة عدد حالات الإصابات العصبية أو المرضية عند الخيول الدليل الأول على الإصابة.

المعالجة

لا توجد معالجة فعالة لفيروس التهاب الدماغ الفنزويلي الخيلي VEE والأمراض المرتبطة به. إن مجمل المعالجة داعمة وتشمل تعويض السوائل (النقص

الحجمي) والعناية العرضية. قد يحتاج مرضى التهاب الدماغ إلى مضادات الاختلاج. ولا يعتبر العزل ضرورياً لأن هذا المرض لا ينتقل من إنسان إلى إنسان. يجب تقديم المعالجة للمريض في غرفة خاصة بسبب إمكانية انتقال المرض عن طريق أنواع كثيرة من البعوض. هذا الفيروس حساس لكل أنواع المعقمات المعروفة.

الوقاية

لا يتوفر حالياً لقاح للبشر. لكن هناك لقاحين بشريين تحت التجربة. الأول (TC-83) والذي تم اعتماده من أجل الاستخدام عند الخيول وقد تم استخدامه باعتباره لقاحاً تجريبياً عند عمال المختبرات التي تحوي فيروس التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي VEE. أما الثاني فهو (TC-84) وقد تم إجراء التجارب عليه لكنه لم يعتمد من أجل الاستخدام عند الإنسان. ويستخدم هذا اللقاح عند الذين لم يستجيبوا إلى اللقاح (TC-83).

السلامة البيولوجية

لا تختلف تدابير السلامة البيولوجية لفيروس التهاب الدماغ الفنزويلي الغربي VEE، فيروس التهاب الدماغ الغربي WEE، وفيروس التهاب الدماغ الخيلي الشرقي EEE، عن تدابير السلامة البيولوجية الخاصة بالجدرى باستثناء ما يتعلق باللقاح (الجدول رقم ١٠-١٠).

التهديد

يمكن إنتاج هذه الفيروسات بكميات كبيرة وبطرق بسيطة وغير مكلفة نسبياً. يعتبر الرذاذ الذي يحتوي على فيروس التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي VEE شديد العدوى. كما أنه يمكن أن ينتشر بواسطة البعوض المصاب. يعتبر مركب فيروس التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلي VEE ثابتاً أثناء النقل والتخزين. وبما أن البعوض الناقل لفيروس VEE ينتشر بشكل واسع في الولايات المتحدة، فإن حوادث الإرهاب

البيولوجي الناجمة عن فيروس VEE ، والتي تحدث في المكان المناسب وخلال الفصل المناسب ، قد تسبب تهديداً مستمراً.

الفيروسات المصفرة: التهاب الدماغ سانت لويس وفيروس التهاب غرب النيل

Flaviviruses: St.Louis Encephalitis and Encephalitis West Nile Virus

سبب الفيروسات المصفرة flavivirus ثلاثة أنواع من متلازمات التهاب الدماغ والسحايا: التهاب الدماغ الناجم عن فيروس غرب النيل (WNV)، و التهاب دماغ سانت لويس (SLE). يصعب تفريق هذه الفيروسات المصفرة المتشابهة سريرياً حيث تتشارك في نفس المظاهر الوبائية وطرق الانتقال. وتنتج الإصابات الطبيعية عن العضات الناجمة عن أنواع كثيرة من البعوض. ولا يوجد دليل على انتقال هذه الفيروسات من إنسان لآخر.

التاريخ

لوحظ التهاب الدماغ الناجم عن فيروس غرب النيل WNV لأول مرة في نصف الكرة الغربي في مدينة نيويورك في عام ١٩٩٩م. وقد انتشر هذا الفيروس بسرعة عبر شرق وجنوب الولايات المتحدة. ويعتقد أن هذا الفيروس تم استيراده من الخارج عن طريق طيور مصابة. لقد انتشر التهاب الدماغ لسانت لويس بشكل واسع في الولايات المتحدة ، وقد حدثت الإصابات بهذا الفيروس على شكل جائحات دورية من التهاب الدماغ في الغرب الأوسط ، الغرب ، والجنوب الغربي من الولايات المتحدة. وقد سبب هذا الفيروس جائحات صيفية كبيرة من التهاب الدماغ.

التظاهرات السريرية

التهاب الدماغ لسانت لويس مرض حموي يسبب العجز. تكون معظم الإصابات بسيطة نسبياً. ويحدث التهاب الدماغ عند نسبة قليلة من المرضى. يبدأ المرض

بشكل مفاجيء بعد فترة حضانة تستمر من ١-٢١ يوماً. ويمكن أن يسبب مرضاً حموياً بسيطاً، التهاب سحايا عقيم، أو التهاب دماغ صريح. ويستمر الطور الحاد حوالي ٢٤ إلى ٧٢ ساعة ويتصف بالقشعريرة، ارتفاع درجة الحرارة، صداع، تعب، سعال، وآلم في الحلق ويحدث لدى بعض المرضى غثيان، إقياء، صداع، تخليط، وعدم توجه. وقد يستمر المرض من أسبوع الى أسبوعين. وقد تم تسجيل معدل وفيات ٢٪ - ٢٠٪. ويعتبر التهاب الدماغ لسانت لويس أكثر خطورة في المرضى الأكبر سناً.

التشخيص

يمكن تشخيص التهاب دماغ سانت لويس والتهاب الدماغ الناجم عن فيروس غرب النيل بواسطة التقنيات المصلية أو IgM ELISA بعد حوالي ٥ أيام من المرض.

المعالجة

لا توجد معالجة فعالة لالتهاب الدماغ الناجم عن فيروس غرب النيل والتهاب الدماغ لسانت لويس والأمراض المتعلقة بهما. إن مجمل المعالجة داعمة وتشمل تعويض السوائل (النقص الحجمي) والعناية العرضية. قد يحتاج مرضى التهاب الدماغ إلى مضادات الاختلاج. ولا يعتبر العزل ضرورياً لأن هذا المرض لا ينتقل من إنسان إلى إنسان. يجب تقديم المعالجة للمريض في غرفة خاصة بسبب إمكانية انتقال المرض عن طريق أنواع كثيرة من البعوض. هذا الفيروس حساس لكل أنواع المعقمات المعروفة.

السلامة البيولوجية

لا تختلف تدابير السلامة البيولوجية الخاصة بفيروسات التهاب الدماغ لسانت لويس والتهاب دماغ غرب النيل عن تدابير السلامة البيولوجية الخاصة بالجدرى باستثناء ما يتعلق باللقاح (الجدول رقم ١٠-١٠).

التهديد

يلخص الجدول رقم (١٠-١٢) المعلومات العامة عن العوامل الفيروسية المسببة لالتهاب الدماغ الفيروسي.

الجدول رقم (١٠-١٢). ملخص عن العوامل المسببة لالتهاب الدماغ الفيروسي.

المعالجة التوفرة	نسبة الوفيات	المكان	مدة الحضانة	المرض	التهاب الدماغ الفيروسي
لا توجد معالجة معتمدة.	أقل من ١٪	جنوب أمريكا	١-٥ أيام	VEE	التهاب الدماغ الفنزويلي الخيلي
كل العلاجات تجريبية إما ثانوية وإما غير فعالة.					
لا توجد معالجة معتمدة.	حوالي ٣٪	مناطق السهول في غرب الولايات المتحدة وكندا	١-٤ أيام	WEE	التهاب الدماغ الخيلي الغربي
كل العلاجات تجريبية إما ثانوية وإما غير فعالة.					
لا توجد معالجة معتمدة.	٣٠-٦٠٪	كندا، الوسط الشمالي للولايات المتحدة وعلى طول الساحل الشرقي وساحل الخليج الأمريكي، ووسط وجنوب أمريكا	٤-١٠ أيام	EEE	التهاب الدماغ الخيلي الشرقي
كل العلاجات تجريبية إما ثانوية وإما غير فعالة. يوجد لقاح يمنع الإصابة عند الخيول					

تابع الجدول رقم (١٠-١٢).

المعالجة التوفرة	نسبة الوفيات	المكان	مدة الحضانة	المرض	الفيروس
لا توجد معالجة معتمدة.	٣-٢٠٪ (أعلى في المسنين)	مناطق معظم الولايات المتحدة	٢١-٤ يوماً	SLE	التهاب الدماغ سائت (الفيروسات) المصفرة: الزمرة B من الفيروسات المنقولة بالمفصليات
لا توجد معالجة معتمدة.	٥-١٠٪ (أعلى في المسنين)	أول اكتشاف له في مدينة نيويورك في الولايات المتحدة في عام ١٩٩٩. انتشر بسرعة في الولايات المتحدة	غير معروفة	WNV	التهاب الدماغ بفيروس غرب النيل (الفيروسات) المصفرة: الزمرة B من الفيروسات المنقولة بالمفصليات

المراجع

1. Anonymous: *Nipah Virus Factsheet*. Geneva, Switzerland, World Health Organization (Fact Sheet No 262), 2001.
2. Yob JM, Rashdi AM, Morrissy C, et al: Nipah virus infections in bats (order chiroptera) in peninsular Malaysia. *Emerg Infect Dis* 2001;7:987-988.
3. Anonymous: *Hendra Virus and Nipah Virus Management and Control*. London, England, Department of Health, Social Services and Public Safety, 2000.
4. Mackenzie JS: Emerging viral diseases: An Australian perspective. *Emerg Infect Diseases* 1999;5:1-8.
5. Goh KJ, Tan CT, Chew NK: Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *NEJM* 2000;342:1229-1235.
6. Kerr JR: Nipah virus. *Infect Dis Rev* 2000;2:53-54.
7. Kerr JR: Nipah virus. *Infect Dis Rev* 2000;2:53-54.
8. Lim CC, Sitoh YY, Hui F, et al: Nipah viral encephalitis or Japanese encephalitis? MR findings in a new zoonotic disease. *Am J Neuroradiol* 2000;21:455-461.

9. Ali R, Mounts AW, Parashar UD, et al: Nipah virus infection among military personnel involved in pig culling during an outbreak of encephalitis in Malaysia, 1998-1999. *Emerg Infect Dis* 2001;7:759-761.
10. Fenner F, Henderson DA, Arita I, et al: *Smallpox and Its Eradication*. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1988.
11. Breman JG, Henderson DA: Poxvirus dilemmas: Monkeypox, smallpox, and biologic terrorism. *NEJM* 1998;339:556-559.
12. Anonymous: *The Global Eradication of Smallpox: Final Report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication*. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1980.
13. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al: Smallpox as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 1999;281:2127-2137.
14. Wehrle PF, Posch J, Richter KH, Henderson DA: An airborne outbreak of smallpox in a German hospital and its significance with respect to other recent outbreaks in Europe. *Bull WHO* 1970;43:669-679.
15. Ellner PD: Smallpox: Gone, but not forgotten. *Infection* 1998;26:263-269.
16. Wehrle PF, Posch J, Richter KH, Henderson DA: An airborne outbreak of smallpox in a German hospital and its significance with respect to other recent outbreaks in Europe. *Bull WHO* 1970;43:669-679.
17. Fenner F, Henderson DA, Arita I, et al: *Smallpox and Its Eradication*. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1988, p 1460.
18. Mayers DL: Exotic virus infections of military significance. *Dermatol Clin* 1999;17:29.
19. Rao AR: *Smallpox*. Bombay, India, Kothari Book Depot, 1972.
20. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al: Smallpox as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 1999;281:2127-2137.
21. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al: Smallpox as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 1999;281:2127-2137.
22. Marsden JP: Variola minor: A personal analysis of 13,686 cases. *Bull Hyg* 1948;23:735-746.
23. Hutin YJF, Williams RJ, Malfait P, et al: Outbreak of human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 1996-1997. *Emerging Infect Dis* 2001;7: 434-438.
24. Anonymous: Preliminary report: Multistate outbreak of monkeypox in persons exposed to pet prairie dogs. Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/nicidod/monkeypox> (Accessed June 9, 2003).
25. Breman JG, Henderson DA: Poxvirus dilemmas: Monkeypox, smallpox, and biologic terrorism. *NEJM* 1998;339:556-559.

26. Ropp SL, Jin Q, Knight LC, et al: Polymerase chain reaction for identification and differentiation of smallpox and other orthopoxviruses. *J Clin Microbiol* 1995;33:2069-2076.
27. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al: Smallpox as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA*1999;281:2127-2137.
28. Redfield RR, Wright CD, James WD, et al: Disseminated vaccinia in a military recruit with human immunodeficiency virus (HIV). *NEJM*1987;316:673-676.
29. Breman JG, Henderson DA: Poxvirus dilemmas: Monkeypox, smallpox, and biologic terrorism. *NEJM*1998;339:556-559.
30. Bray M, Martinez M, Smee DF, et al: Cidofovir protects mice against lethal aerosol or intranasal cowpox virus challenge. *J Infect Dis* 2000;181:10-19.
31. Keating MR: Antiviral agents for non-human immunodeficiency virus infections. *Mayo Clin Proc* 1999;74:1266-1283.
32. Kesson AM, Ferguson JK, Rawlinson WD, Cunningham AL: Progressive vaccinia treated with ribavirin and vaccinia immune globulin. *Clin Infect Dis* 1997;25:911-4.
33. Diven DG: An overview of poxviruses. *J Am Acad Derm*2001;44:1-14.
34. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al: Smallpox as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA*1999;281:2127-2137.
35. Anonymous: Smallpox vaccine. *Med Lett*2003;45:1-3.
36. Henderson DA. Smallpox: Clinical and epidemiologic features. *Emerg Infect Dis* 1999;5:537-539.
37. McClain D: Smallpox, in Sidell F, Takifuji E, Franz D (eds): *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*. Washington, DC, Borden Institute, Walter Reed Army Medical Center, 1997, pp 539-558.
38. Fenner F: Poxviruses, in Fields B, Knipe D, Howely P, (eds): *Fields Virology*, ed 3. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1996, pp 2673-2702.
39. Anonymous: *Vaccinia (Smallpox) Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on immunization practices*. Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention, 2001, p RR-10.
40. McClam E: Old smallpox vaccines may still help. Associated Press, http://dailynews.yahoo.com/h/ap/20011109/hl/smallpox_1.html (accessed on November 9, 2001).
41. Breman JG, Henderson DA: Poxvirus dilemmas: Monkeypox, small pox, and biologic terrorism. *JAMA*1998;339:556-559.
42. Foege WH, Millar JD, Lane JM: Selective epidemiologic control in smallpox eradication. *Am J Epidemiol*1994;4:311-315.
43. Tucker JB, Zilinskas RA: The 1971 Smallpox Epidemic in Aralsk, Kazakhstan, and the Soviet Biological Warfare Program CNS Occasional Papers: #9 May, 2002 by the Monterey Institute of International Studies, Monterey, CA. Accessed at <http://cns.miis.edu/pubs/opapers/op9/> on March 7, 2004.

44. Baxby D: Vaccines for smallpox. Letter. *Lancet* 1999; 354:422-423.
45. Sutter G, Moss B: Novel vaccinia vector derived from the host range restricted and highly attenuated MVA strain of vaccinia virus. *Dev Biol Stand* 1995;84:195-200.
46. Moss B: Genetically engineered poxviruses for recombinant gene expression, vaccination, and safety. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:11341-11348.
47. Fenner F, Henderson DA, Arita I, et al: *Smallpox and Its Eradication*. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1988, p 1460.
48. Diven DG: An overview of poxviruses. *J Am Acad Derm* 2001;44:1-14.