



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

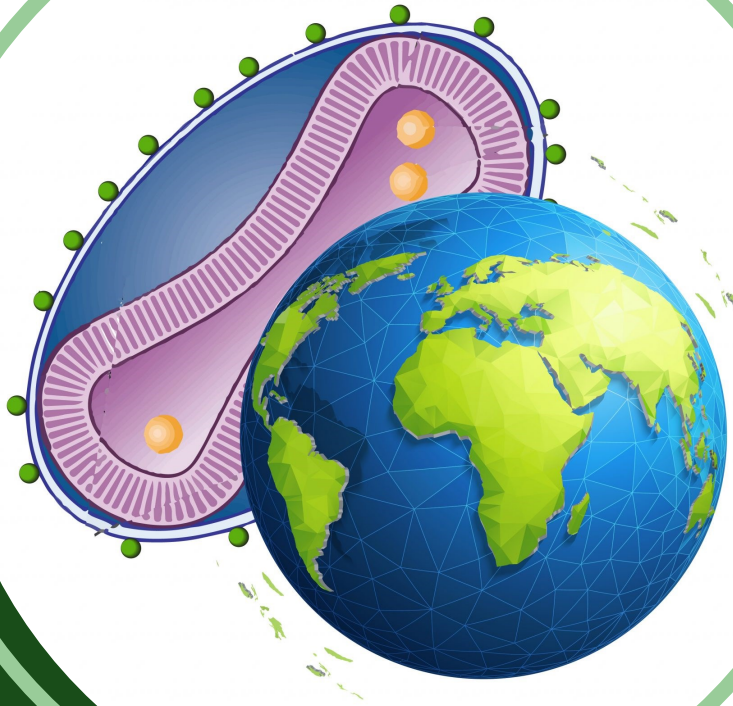
تهران بزرگ

اتاق فکرویروس شناسی



شبکه تحقیقات بیماری های

ویروسی ایران



گزیده ای از :

وینار آبله میمونی (Monkey-Pox)

انجمن بیماری های عفونی و میکروبیولوژی اروپا (ESCMID)

سوم خرداد ماه ۱۴۰۱

24 May 2021



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

تهران بزرگ
اتاق میکروبیولوژی



شبکه تحقیقات بیماری های

ویروسی ایران



پیش گفتار

متن پیش رو برنامه وینار اجرا شده در مورد گزارش موارد ابتلا به آبله میمونی Monkey-Pox می باشد که توسط انجمن بیماری های عفونی و میکروبیولوژی اروپا (ESCMID) با همکاری International Data Spaces Associations (IDSA) است که در تاریخ ۲۴ می ۲۰۲۲ (۳ خرداد ۱۴۰۱) ساعت ۱۲ ظهر (۱۴:۳۰ به وقت تهران) به ریاست آقای دکتر اکلید پترسن (Esklid Petersen) در ارتباط با ویروس آبله میمون (Monkeypox) با موضوعات متنوعی برگزار گردیده است. امید است مورد استفاده قرار گرفته و مفید فایده باشد.

لازم به ذکر است که به دلیل شتاب در تهیه این اثر، بروز خطاهای تایپی و یا فنی از نظر جنبه های علمی وجود دارد. همچنین جهت حفظ حقوق معنوی و علمی سخنرانان از تفسیر به رای خودداری شده و برخی موارد در داخل پراگماتر توضیح داده شده است. پیشا پیش ضمن عرض پوزش از این اشکالات، خواهشمند است موارد را به آقای ابوفاضلی (ایمیل: amirfazely99@gmail.com) که نقش اصلی در تهیه این متن را به صورت سرتیم داشته اند انعکاس نمایند تا در فرصت لازم به آنها پرداخته شود.

دکتر سید محمد جزایری
نماینده و رابط اکمید در ایران



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

تهران بزرگ
اتاق فکر ویروس شناسی



شبکه تحقیقات بیماری های

ویروسی ایران

کارگروه دانشجویی ESCMID



امیر ابوفاضلی



مأنده اصانلو



سارا افتخاری



پرسا جابری



نگار بادامی



سمانه میرزائی



محمد مهدی خسروی نیا



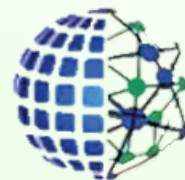
مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

تهران بزرگ
اتاق میکروبیوشناسی



شبکه تحقیقات بیماری های

ویروسی ایران

Dr. Nick Beeching

• سخنران:

• عنوان سخنرانی:

First Monkeypox cases in the UK

Professor of Tropical and Infectious Disease

• تخصص:



دکتر **Nick Beeching** متخصص عفونی از دانشگاه لیورپول انگلستان در حوزه بیماری های عفونی نوظهور (New Emerging) فعالیت دارد. اطلاعاتی که امروز برای شما ارائه می گردد تماما از طریق اعضای شبکه بیماری های عفونی پر ریسک هوابرد (Airborne) جمع آوری شده است.

به طور کلی تا به امروز ۷ مورد از بیماران مبتلا به Monkey pox در بریتانیا شناسایی شده است. اطلاعات کلینیکی هفت مورد در این ارائه منتشر می گردد. هدف، ارائه اطلاعاتی در ارتباط با موارد زیر است:

- موارد آلوده شناسایی شده در بریتانیا - نحوه مدیریت افراد بیمار - بیان علائم کلینیکی و تشخیصی مانکی پاکس

ابتدا این نکته یادآوری میگردد که ویروس مانکی پاکس یک ویروس زئونوز است. در مورد انتقال این ویروس از طریق قطرات (آئروسول) هنوز مطمئن نیستیم اما نکته ای که در مورد انتقال این ویروس همه در مورد آن اتفاق نظر داریم این است که انتقال آن از طریق تماس امکان پذیر است و راه اصلی انتقال آن از طریق تماس مستقیم مانند تماس با تلفن همراه فرد مبتلا و... است.

• **تظاهرات پوستی**

بسیاری از تظاهرات پوستی این بیماری شبیه به بیماری آبله است. بثورات پوستی در مرکز کف دستها و صورت دیده می شود اما برخلاف آبله مرغان و آبله، لنفادنوپاتی در آن بسیار شایع است. ضایعات پوستی این بیماری به راحتی با ضایعات پوستی آبله مرغان و مالاسما اشتباه گرفته می شود. در بعضی از افراد ضایعات دردناکی در زیر ناخن ها تشکیل شده که بعضی از آنها بسیار کوچک هستند. یکی از موارد بسیار جالب این است که یکی از بیماران آبسه کوچک در ناحیه قوزک پا داشته است که در آن ما شاهد لود بالای از ویروس بودیم.





a) early vesicle,
3mm diameter



b) small pustule,
2mm diameter



c) umbilicated pustule,
3-4mm diameter



d) ulcerated lesion,
5mm diameter



e) crusting of a mature
lesion



f) partially removed
scab

شکل ۱- تصاویر ضایعات پوستی است که در این بیماران ظاهر شده است.

- افراد پر ریسک برای ابتلا به ویروس مانکی پاکس عبارتند از:
 - ♦ افراد واکسینه نشده ای که در مقابل آبله ایمن نیستند
 - ♦ خانم های باردار
 - ♦ کودکان و نوزادان
 - ♦ افرادی که سیستم ایمنی ضعیفی دارند.

• هفت بیمار آلوده با این ویروس

بازه شناسایی افراد آلوده با این ویروس از سال ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۱ بوده است. اولین فردی که پس از سال ۲۰۰۳ (زمان مشاهده آخرین کیس در آمریکا) در خارج از آفریقا شناسایی شده در سال ۲۰۱۸ وارد بریتانیا شده است. یک مورد خاص و منحصر به فرد نیز در سال ۲۰۱۹ در بریتانیا دیده شد و مورد ابتلای بعدی به سال ۲۰۲۱ برمی گردد که در بریتانیا یک پزشک و خانواده اش مبتلا به این ویروس شدند. ریشه اصلی و دقیق آلوده شدن این افراد به ویروس مانکی پاکس هنوز به شکل خاص معلوم نیست اما نکته حائز اهمیت در مورد تمام آنها این است که در سابقه تمامی این افراد سفر به کشورهای آفریقایی به خصوص نیجریه و کامرون گزارش شده است.

گروه سنی این هفت مورد شناسایی شده نوجوان تا میانسال بوده است. البته یکی از آنها کودکی ۱۸ ماهه بود. چهار مورد از این افراد مرد و سه مورد آنها زن بودند. تنها یکی از افراد دریافت واکسن علیه آبله را در سابقه خود ذکر کرده است. چهار مورد از این افراد دارای بیماری های پرودرمال ویروسی بودند و تقریباً همه آنها دارای لنفادنوپاتی بودند. همه آنها از ناحیه صورت درگیر شده بودند. از سایر موارد می توان به آبله های پوستی و عوارض روانی اشاره نمود. خوشبختانه ما توانستیم در بریتانیا این بیماری را به شکل خوبی مدیریت کنیم. باعث افتخار است که به شما بگوییم چهار مورد از مورد ابتلا به این ویروس در بندر لیورپول شناسایی و مدیریت شدند.

مدت زمان درمان در این افراد حداکثر ۳۹ روز بود و خوشبختانه تمامی این افراد به شکل کامل بهبود پیدا کردند.



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

تهران بزرگ
اتاق فکرو ویروس شناسی



شبکه تحقیقات بیماری های

ویروسی ایران

	2018			2019		2021	
	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7
Site of HCID Unit	London	Liverpool	Newcastle	London	Liverpool	Liverpool	Liverpool
Age Range	40 -30	40 -30	40 -30	50-40	40 -30	2>	40 -30
Sex	Male	Male	Female	Male	Male	Female	Female
Transmission Risk	Isolated	Index	Secondary	Isolated	Index	Secondary	Index
Country of Acquisition	Nigeria	Nigeria	UK	Nigeria	Nigeria	UK	UK
Small-pox Vaccination History	None	None	MVA 6 days post-exposure or 12 days pre-illness	None	None	None	None
HIV /HBV /HCV	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Not Tasted (Parent negative)	Negative
Prodrome	Fever & night sweats (2days)	Fever & groin swelling (4days)	Coryzal illness (1day)	Fever & headache (2days)	None	None	None
Lymphadenopathy	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No
Approximate Maximum number of concurrent lesions	150	100	32	100	40	30	10
Distribution of lesions	Face, scalp, trunk, limbs, palms, glans penis & scrotum	Face, trunk, limbs, soles & scrotum	Face, trunk, hand (including Nails bed) & labia Majora	Face, scalp, trunk, limbs, penile shaft, palms & soles	Face, trunk, limbs, palms, penile shaft	Face, trunk, arms & legs	Face, trunk, arms & hands
Complication of illness	Low mood & emotional lability. Ulcerated inguinal lesions with delayed healing.	Deep tissue abscesses, severe pain & low mood	Conjunctives, painful disruption of thumbnail from subungual lesion	Ulcerated inguinal lesions with delayed healing	None	Pruritis & contact dermatitis from cleaning products	Low mood
Specific management of complication	Clinical psychology input	Empiric broad-spectrum antibiotics, abscess drainage & analgesia (including opiate & neuropathic agents)	Antibacterial eye drop	Empiric azithromycin	Nil specific	Calamine lotion & short course antibiotics at the onset of dermatitis	Nil specific
Monkey-Pox viral DNA Detected							
Blood	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes
Nasal & throat	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Urine	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No
Antiviral Received	Brincidofovir 200 mg (1 dose)	Brincidofovir 200 mg (2 dose)	Brincidofovir 200 mg (2 dose)	None	None	None	Tecovirimat 600mg twice daily for 2 weeks
Day of illness treatment commenced	7	6	7	-	-	-	5
Complications of treatment	Transaminitis (peak ALT 331U/L)	Transaminitis (peak ALT 550U/L)	Transaminitis (peak ALT 127U/L), nausea & abdominal discomfort	-	-	-	None
Duration of hospitalization	26	27	35	39	13	22	10
Outcome of monkey-pox infection	Full Recovery	Full Recovery	Full Recovery	Full Recovery	Full Recovery	Full Recovery	Full Recovery

جدول ۱- خلاصه اطلاعات ۷ بیمار شناسایی شده در بریتانیا



تشخیص

بهترین روش برای تشخیص این ویروس استفاده از Real-Time PCR است که در ارتباط با آن باید بگوییم تمامی نمونه های حلقی بینی (نازوفارنکس) گرفته شده در تمامی آنها مثبت بود. اما این نتایج در ارتباط با نمونه ادرار متفاوت بود و تنها تست ۴ نفر آنها مثبت بودند و همه آنها به جز یک نفر دارای دایمر پی سی آر بودند.

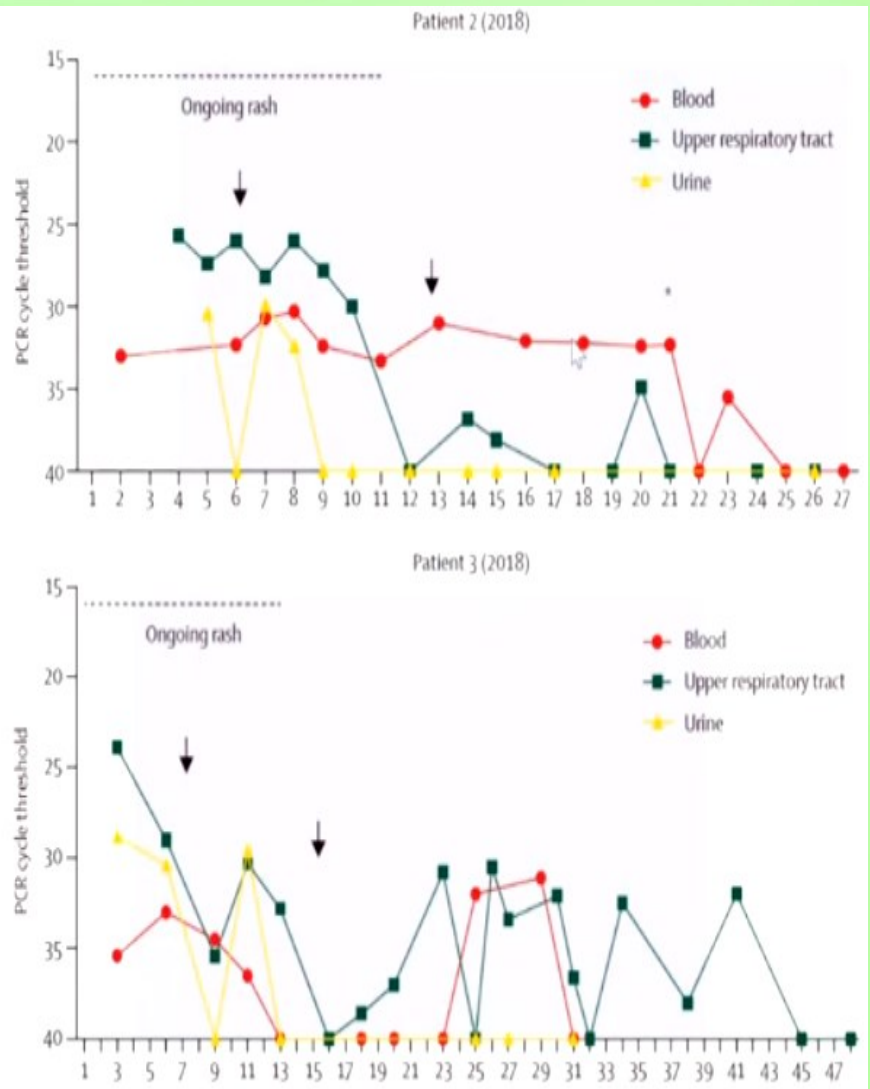
درمان

دوتا از داروهایی که ما برای درمان این بیماری از آنها استفاده میکنیم شامل Brincidofovir و Tecovirimat (tPoxx) است که در سال ۲۰۱۸ در سیکل درمان این بیماری قرار گرفته است اما داروی Tecovirimat (tPoxx) اخیراً به پروتکل درمانی این بیماری اضافه شده است.

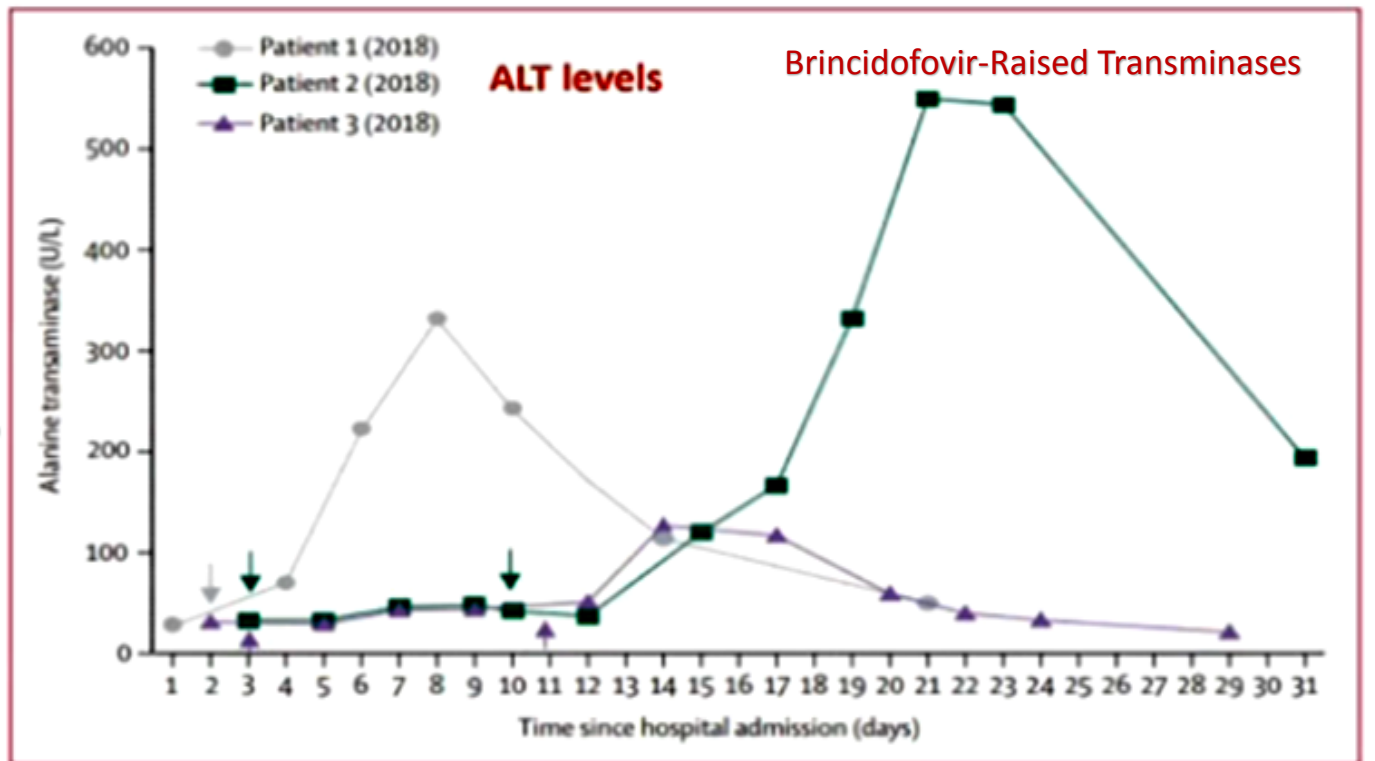
Brincidofovir
treatment 2018
n=3

Tecovirimat 2021
n=1

Adler H, et al. Lancet ID 2022 (in press)



نمودار ۱- شکل های فوق مربوط به ۲ بیمار شناسایی شده است که در این نمودار خط سبز رنگ مرتبط با نمونه های تنفسی، قرمز رنگ متناسب به نمونه خون و خط زرد رنگ متناسب به نمونه ادرار است. در نمودار فوق تاثیر داروی Brincidofovir و در نمودار پایینی تاثیر داروی Tecovirimat برای ما مشهود است.



نمودار ۲- این نمودار عملکرد داروی Brincidofovir را نشان می دهد که به طور کلی عملکرد آن با افزایش میزان ترانس آمیناز همراه است که درمان زیاد موفقی محسوب نمی شود در نمودار مشاهده میکنید این درمان به روی یک بیمار به خوبی جواب داده اما در سایرین جواب مناسبی نداده است.

• خلاصه اطلاعاتی از این ۷ مورد

- ۱- این افراد اولین کسانی هستند که خارج از آفریقا و پس از سال ۲۰۰۳ شناسایی شدند.
 - ۲- علائم و نشانه های این بیماری به گونه ای است که می توانیم به راحتی آن را با عفونت های دیگر اشتباه بگیریم.
 - ۳- ایجاد ضایعاتی در نواحی تناسلی متداول و مرسوم است.
 - ۴- نتیجه تست PCR که نمونه آن از نازوفارنکس است تا مدت ها مثبت باقی می ماند.
 - ۵- جراحات (Lesion) حاصل از آن ممکن است تا هفته ها باقی بماند.
 - ۶- عوارض روانی (یا روانشناختی) که در فرد ایجاد می شود می تواند در تشخیص آن معنادار و مهم باشد.
 - ۷- به منظور بهبود بیماری بیماران را باید در قرنطینه طولانی مدت قرار دهیم با وجود اینکه ممکن است این قرنطینه برای بیماران ناخوشایند باشد.
- مطالبی بر روی سایت زیر قرار داده شده و در صورت علاقه مندی به کسب اطلاعات بیشتر می توانید به آن مراجعه کنید:

https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/3Research_Projects/EITaF/EITaF_2022_05_20.pdf



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

تهران بزرگ
اتاق فکر ویروس شناسی



شبکه تحقیقات بیماری های

ویروسی ایران

Dr. Gilbert Gerub

• سخنران:



• عنوان سخنرانی:

Monkeypox virus,
microbial diagnosis
and molecular
Epidemiology

• تخصص: Professor of Microbiology

دکتر **Gilbert Gerub** از دانشگاه لوزان سوئیس در ارتباط با تشخیص مولکولی و اپیدمیولوژیک این ویروس سخنرانی نمود.

این ویروس شبیه به Small Pox بوده که ساختاری دمبلی شکل، انولوپ دار و همراه با نوکلئو پروتئین هایی همراه با DNA دو رشته هستند. این ویروس از ویروس های زئونوز و از خانواده ارتورپاکس بوده و ژنوم آنها بسیار شبیه به واکسینا ویروس و ویروس آبله گاوی است و آنها یکسری Cross Protection با vaccinia virus دارند. همچنین آنها یک سری واکنش های متقاطع در آزمایش های سرولوژی دارند که باعث بروز مشکل در تشخیص آنها می گردد.

این خانواده دارای کپسید پیچیده با ابعادی بین ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر و طول آنها حدود ۳ هزار باز است. ۵۶ پروتئین ها Op-C3I و COP-10L می شوند در ژنوم آبله میمون بیان نشده اما در Variola دیده می شود.

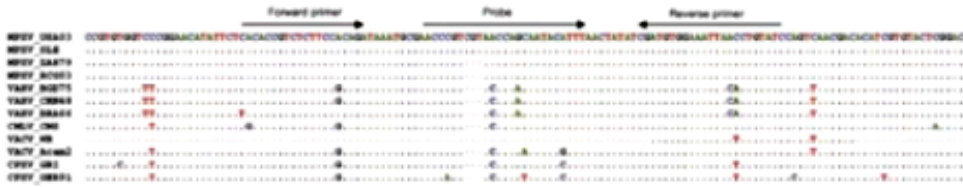
• تشخیص آبله میمون

برای تشخیص آن از دو روش استفاده میگردد.

روش مولکولی: روش اول به این صورت بوده که در آزمایشگاه ما تمام ارتو پاکس ویروس رو به عنوان هدف قرار داده ایم یعنی هم به شناسایی آن دسته که جزء Variola هستند می پردازیم و هم به بررسی آنهایی که جزء آن نیستند (non-Variola virus) پرداخته ایم.

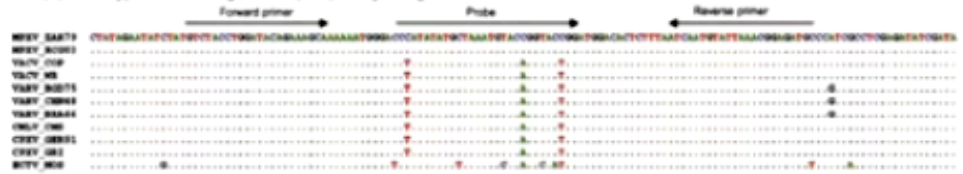
Lineages specific targets

(A) Monkeypox virus West Africa Specific (G2R_WA) assay design



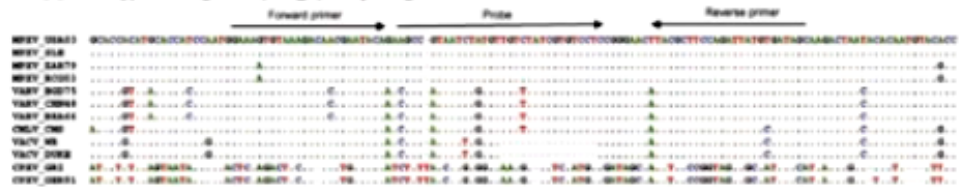
West africa
«specific» PCR
(3 nucleotides
difference)

(B) Monkeypox virus Congo Basin (C3L) assay design



Congo basin
specific PCR
(target sequence
absent from
West africa isolates)

(C) Monkeypox virus generic (G2R_G) assay design



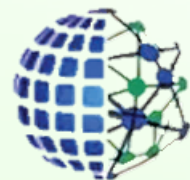
Detect both
strains from
west africa and
central africa

Tested on animal and human samples

شکل ۲- برای بررسی Lineage آنها ابتدا به بررسی نمونه غرب آفریقا پرداختیم سپس نمونه کنگو را و سپس نمونه غرب و مرکز آفریقا را

بررسی نمودیم.





در دسترس ما هست که به صورت ساده اجرا می شود و به

به طور کلی روش PCR به حالت های متنوعی

ما پاسخ خوبی می دهد که شامل:

- ♦ در صورتی که نمونه از وزیکول ، پوستول ، اولسر و و زخم های پوست دار تهیه شده باشند، تا بیش از ۹۸ درصد پاسخ درست به ما می دهد و حساسیت و دقت بسیار بالای این روش دارد.
- ♦ در صورتی که نمونه از سرم ، خون ، و ادرار گرفته شود و در دستگاه تمام اتوماتیک و آنالیز آن پرداخته شود نتیجه کار برای ما بسیار مطلوب است که با حساسیت بیش از ۹۹ درصد جواب درست به ما می دهد.

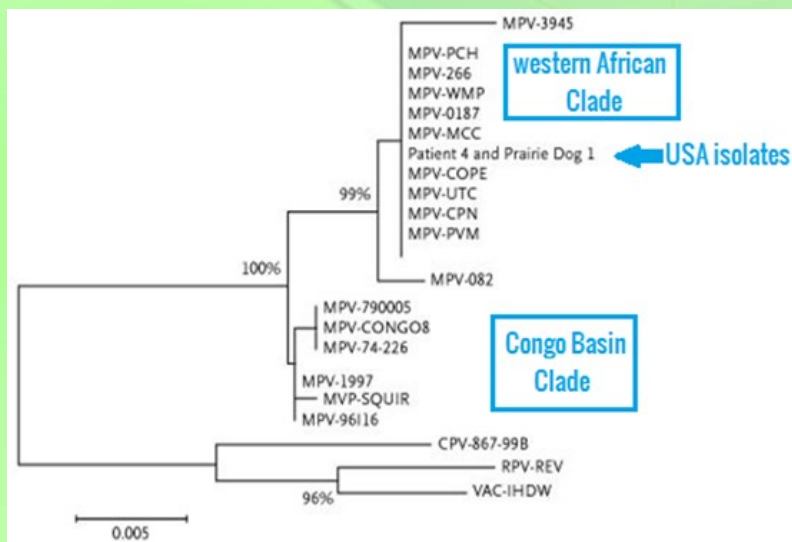
روش سرولوژی: این روش بسیار مناسب برای مطالعات اپیدمیولوژی و همچنین برای بررسی عوارض طولانی مدت بیماری مانند مننگوانسفالیت مناسب است. اما در این روش امکان واکنش متقاطع وجود دارد و در صورتی که فرد سابقه دریافت واکسن علیه آبله داشته باشد این واکنش رخ می دهد. لذا ما در افراد جوان که واکسن دریافت نکرده اند (کمتر از ۴۵ تا ۵۰ سال) مشکلات کمی داریم. در این روش در افرادی که واکسن دریافت نکرده اند، بررسی IGM ارزش تشخیصی دارد. از روش الایزا و همچنین آنتی ژن های سطحی ویروس آبله میمون بهتر از واکسینا ویروس می توان برای تشخیص بهره برداری نمود. به طور کلی استفاده از آنتی ژن های سطحی و گلیکوپروتئین ژن BR - 219 در این روش بسیار به ما کمک می کند. همچنین باید این نکته را بدانیم که تشخیص سرولوژی بسیار برای تعیین تشخیص عفونت های پیشین و همچنین در تفسیر عوارضی که در دراز مدت ممکن است برای فرد ایجاد شود کمک کننده است. از روش دیگر می توان به کشت سلول اشاره نمود که فقط در آزمایشگاه های مرجع و با رعایت اصول ایمنی زیستی (biosafety measures) امکان پذیر است و طبیعتاً جواب آن زمان بیشتری طول می کشد تا آماده شود. از دیگر اقداماتی که برای تشخیص می توان انجام داد بررسی ژنومیک ویروس به صورت مستقیم از نمونه های سوایی می باشد که دارای لود بالایی از ویروس هستند.

• معضلات Biosafety

باید دستورالعمل هایی را برای حمل و نقل نمونه ها اختصاص داد تا مشکلی پیش نیاید. این مشکل بیشتر برای کلینیک هایی هست که نمونه خود را برای آزمایشگاه های میکروبیولوژی ارسال می نمایند که باید به این صورت باشد که ابتدا نمونه را در ظروف خاص مربوط به نمونه های بایو هازارد و در انطباق کامل با مقررات Biosafety محافظت کرده و ارسال نمایند. نمونه ها پس از تحویل سریعاً شروع به اقدامات حفاظتی برای آنها در BSL3 می گردد تا جواب آنها آماده شود و همچنین نمونه های سرم و خون را در داخل تسهیلات BSL2 با هدف پیشگیری و حفاظت از خود نگهداری می شوند.

• اپیدمیولوژی مولکولی

آخرین بار که این ویروس خارج از آفریقا دیده شده به سال ۲۰۰۳ و امریکا بر می گردد که آنها از اپیدمیولوژی مولکولی برای مقایسه آن با Clade آفریقایی کمک گرفتند.



شکل ۳- درخت فیلوژنی حاصل از تحقیقات اپیدمیولوژی مولکولی.



همانطور که گفتیم این بیماری یک بیماری زئونوز مخازن اصلی این بیماری می توان به **Prairie Dog** و سنجاب پرنده ، میمون و سایر جونندگان نام برد. نکته جالب این است که همه این حیوانات نمی توانند از رودهای طویلی مانند رودخانه ساوانا که میان کامرون و نیجریه قرار گرفته است عبور کنند که این نکته خیلی برای اپیدمیولوژیست های مولکولی مهم میباشد. پس جابجایی جغرافیایی آبله میمونی توسط باران های جنگلی (Rain-forest) صورت گرفته است بنابراین ساوانا و رودخانه های بزرگ نقش مرز را میان دو گونه **West African** و **Congo Basin** بازی می کنند.

امروزه با توجه به تعیین توالی هایی که صورت گرفته است می توانیم مقایسه ای بین نمونه های گرفته شده و پیدا شده در هر کشور انجام دهیم. به عنوان مثال مشاهده و مطالعاتی که صورت گرفته برای ما مشخص کرد که شباهتی میان نمونه پیدا شده در پرتغال ، نیجریه، بریتانیا، سنگاپور و اسرائیل وجود دارد که این نمونه هایی که امسال از بیماران گرفته شده شباهت بسیار زیادی به نمونه های دارد که از بیماران در نیجریه در سال های ۲۰۱۷ و ۲۰۱۸ گرفته شده است.

اما خبر خوب در مورد این بیماری این است که این بیماری نرخ مرگ و میر بسیار پایینی دارد و همچنین گزارشات بسیار کمی از انتقال انسان به انسان به دست ما رسیده است.

• نتیجه

باید بدانیم که آبله میمون مشخصات متفاوت با **Small pox** دارد. به عنوان مثال از لحاظ کلینیکی در آبله میمون در بیش از ۹۰ درصد از افراد لنفادنوپاتی ایجاد می شود و از لحاظ میکروبیولوژی از لحاظ ژن و پروتئین با هم تفاوت دارد.

نکته بعدی که باید به آن توجه داشته باشیم این است که روش **PCR** بسیار روش کمک کننده و روش سریعی در تشخیص اولیه این بیماری است.

برای بررسی اپیدمیولوژی مولکولی بهتر است از تعیین توالی ژنومیک استفاده کنیم همچنین تعیین توالی ژنومیک به ما کمک می کند تا تغییرات ویروس (insertion, Deletion, SNPs) را متوجه شویم که این بررسی تغییرات ما کمک می کند تا ببینیم آیا در بیماری زایی ویروس تغییراتی به وجود آمده یا خیر.

همچنین باید این نکته را در نظر داشته باشیم که روش انتقال این ویروس از طریق تماس بسیار نزدیک است.



• سخنران: **Dr. Margarida Tavares**

• تخصص: **Professor of Infectious Disease**

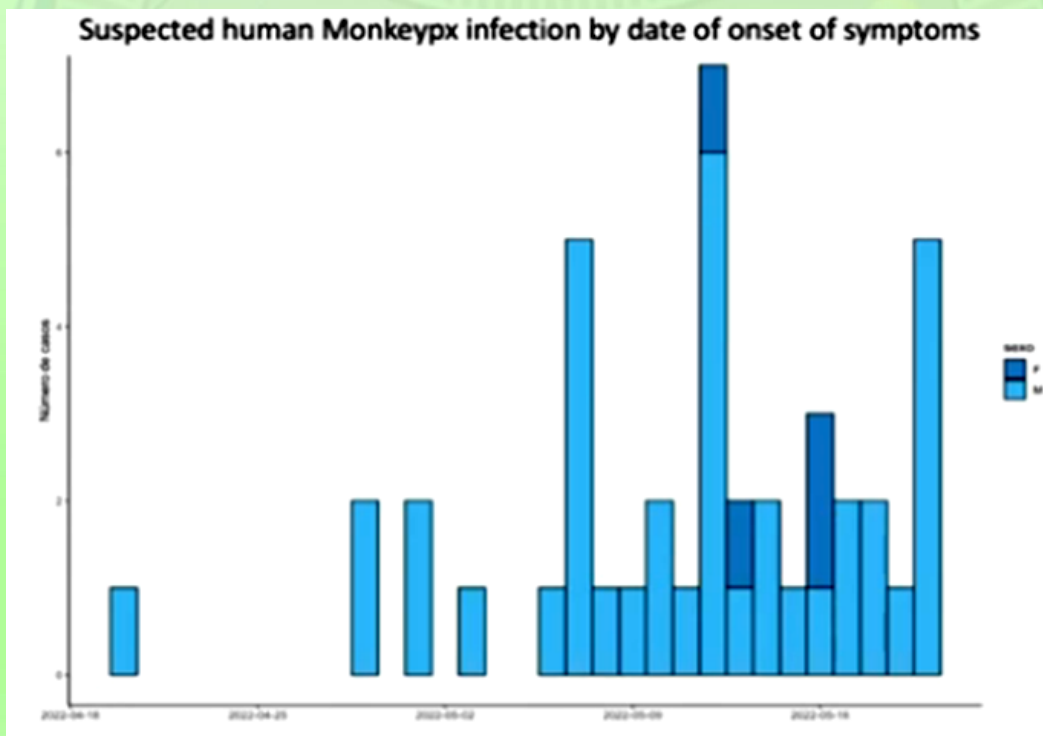


• عنوان سخنرانی: **Monkeypox in Portugal**

دکتر Margarida Tavares، متخصص بیماریهای عفونی از پرتقال. اطلاعاتی که در پرتقال موجود است نسبت به بریتانیا بسیار ساده تر و ابتدایی تر است. مطالعات در کشور ما از هفته پیش آغاز شده است. از تاریخ ۳ تا ۱۲ می، سه فرد آلوده شده با این ویروس که دارای زخم هایی در ناحیه تناسلی بودند در لیسبون رویت شدند. نکته قابل تأمل در ارتباط با این سه نفر این است که همه آنها مرد هایی همجنسگرا (MSM) بودند پس از انجام اقدامات اولیه تشخیصی پزشکان برای تشخیص هر چه بهتر آنها به منابع تشخیصی پزشکی مراجعه نمودند. در این تاریخ طی ارتباطی که میان بریتانیا و پرتقال صورت گرفت مشخص شد که آنها نیز همچنین مواردی را شناسایی کردند که مربوط به ویروس آبله میمون (Monkey pox) می شدند. پس ما از آن تاریخ شروع به مطالعه بر روی نمونه هایی که در آزمایشگاه ذخایر ملی داشتیم کردیم و در تاریخ هفدهم می سرانجام موارد مشکوک به آبله میمون را با قطعیت تایید کردیم و همانطور که گفته شد همه آنها در لیسبون و بین مردانی که همجنسگرا بودند مشخص شد و متأسفانه شیوع این ویروس به سرعت در حال گسترش است.

• بررسی آماری شیوع بیماری

ما تمام تلاش خود را می کنیم تا میان شیوع و اپیدمیولوژی این ویروس ارتباطی معنادار برقرار کنیم و به طور قطع در روزهای آینده اطلاعات بیشتری را در ارتباط با آنها منتشر خواهیم کرد.



نمودار ۳- نمودار توزیع بیماری در هفته گذشته نشان می دهد و برای ما مشخص میکند در چه زمانی پیک را پشت سر گذاشته ایم.

نمودار داده های آماری برای ما مشخص می کند که ما پیک شیوع این بیماری را در دوازدهم ماه می پشت سر گذاشته ایم.



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

تهران بزرگ
اتاق فکرو ویروس شناسی



شبکه تحقیقات بیماری های

ویروسی ایران

Dr. Erica Shenoy • سخنران:

Professor of Infectious Disease • تخصص:

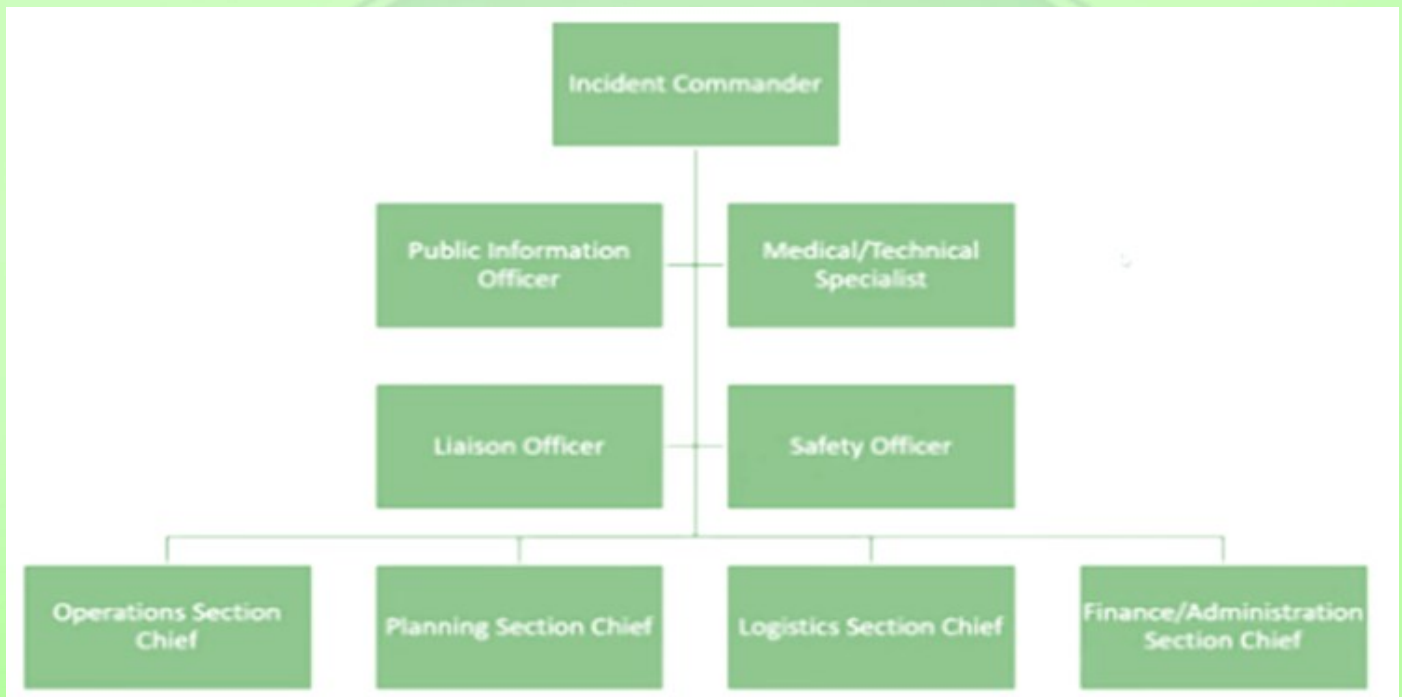


• **عنوان سخنرانی:** Experience at Massachusetts general hospital

دکتر Erica Shenoy از بیمارستان عمومی ماساچوست و یکی از مراکز ده گانه ای که توسط دولت ایالات متحده برای شناسایی پاتوژن های خاص مأمور شده است.

هدف از ارائه، پرداختن به زمانی که اولین مورد مشکوک شناسایی و آلودگی با این ویروس تشخیص داده شد و اینکه چه مجموعه اتفاقاتی صورت گرفت.

نخستین مورد ابتلا به این ویروس یک مرد ۳۱ ساله بود که در تاریخ ۱۲ ماه می در بیمارستان پذیرش شد. همان طور که دکتر مارگاریتا صحبت کردند بیشترین مورد مراجعه به مراکز درمانی را یک هفته پیش داشتیم .



شکل ۵- مجموعه اقداماتی که در بیمارستان برای پذیرش افراد آلوده با این ویروس صورت می گیرد.

با توجه به اخباری که از بریتانیا رسیده بود، در ارتباط با افراد آلوده با من تماس گرفتند و در مورد این بیماری نگرانی های فراوانی داشتند بنابراین ما به سرعت با مقامات بهداشتی دولتی تماس گرفتیم و برای جلوگیری از شیوع این بیماری هشدارهای لازم را دادیم و اقداماتی هم صورت دادیم. بعنوان مثال تشکیل کلینک های واکسیناسیون، ایجاد زمینه غربالگری الکترونیک و تبادل اطلاعات با ایالت های دیگر . با همکاری دولت تمامی افراد مشکوک به قرنطینه های خاص منتقل شدند که در آنجا کارکنان بهداشت (پزشک پرستار و سایر پرسنل) توسط عینک های مخصوص ، دستکش های مخصوص و لباس های مخصوص محافظت شده بودند.

پروتکل تشخیصی به این صورت بود که در ابتدا برای این بیماران اقدامات اولیه تشخیص صورت گرفته و در روزهای بعد تشخیص قطعی صورت گیرد و در نهایت آلودگی با ویروس آبله میمون تایید شود.



• تقسیم بندی میزان ریسک

هدف ما از این کار این بود که میزان ریسک آلودگی را در چهار گروه ریسک بالا، متوسط، کم و بدون ریسک تقسیم بندی کنیم. در موارد پر ریسک به ویژه پیشنهاد می کنیم که اقدامات پیشگیری پس از مواجهه یا (PEP) Post-Exposure Prophylaxis صورت گیرد. در افرادی با ریسک متوسط پیشنهاد میشود که اقدامات PEP از فردی به فرد دیگر (Case by Case Basis) انجام گیرد و تمام علائم و نشانه ها باید در یک بازه ۲۱ روزه بررسی شود.

ما باید یک سری از اطلاعات را از بیماران بگیریم و طبقه بندی انجام بدهیم که این اطلاعات شامل منبع و نحوه انتقال آلودگی، ارتباطی که میان دو بیمار وجود داشته، کسانی که بیمار را ملاقات کردند، ارتباطی که با یکدیگر داشتند (مستقیم، غیر مستقیم و تماس مستقیم) و به این اطلاعات به کمک اخطار و توصیه هایی که پروتکل PPE در این رابطه به ما داده است شکل دهیم.

Risk Assessment and Stratification: High

Description of Exposure

H1. The exposed individual has direct contact with their skin (intact or non-intact) or their mucous membranes to the lesions, body fluids, or mucous membranes of an individual infected with MPX.¹

H2. The exposed individual with non-intact skin has direct contact to potentially contaminated materials, including linens, equipment, and clothing.²

H3a. The exposed individual is in a room or within 6 feet of an individual infected with MPX, while not wearing an N95 respirator (or equivalent/higher level) and eye protection, during aerosol generating procedures of oral or respiratory secretions, including the room air period after.

H3b. The exposed individual is in a room or within 6 feet of an individual infected with MPX, while not wearing an N95 respirator (or equivalent/higher level) and eye protection, during actions that could aerosolize or resuspend dried exudates (i.e., vigorous shaking linens or clothing)

H4. The exposed individual (patient) was housed in the same room with an individual infected with MPX

H5. The exposed individual was known to have shared toileting facilities with an individual infected with MPX (i.e., skin contact with a toilet seat)

Risk Assessment and Stratification: Intermediate

Description of Exposure

INT1. The exposed individual's intact skin has direct contact to the intact skin (without visible lesions) of individual infected with MPX (e.g., shaking hands) or with the potentially contaminated linens, equipment, and clothing

INT2. The exposed individual's clothing, due to lack of use of gown, has direct contact with the lesions, body fluids, mucous membranes, and potentially contaminated materials (e.g., including linens, equipment, and clothing) of the individual with MPX. This can include, but is not limited to, activities such as bathing, turning, or transferring, with or without gloves.

INT3. The exposed individual is wearing a surgical or procedural mask, but no eye protection, within 6 feet of an individual infected with MPX, who is not wearing a surgical or procedural mask.

Risk Assessment and Stratification: Low

Description of Exposure

L1. The exposed individual, wearing gown, gloves, eye protection and a surgical or procedural mask or N95 respirator, entering the room of an individual with MPX when the patient is present, or when the patient has left, prior to terminal clean.

L2. The exposed individual is wearing a surgical or procedural mask, but no eye protection, within 6 feet of an individual infected with MPX, who is wearing a surgical or procedural mask.

L3. The exposed individual is wearing a surgical or procedural mask within 6 feet of an individual infected with MPX, who is wearing a surgical or procedural mask.

شکل ۶- جدول فوق جدول پیشنهادی CDC برای افرادی با ریسک بالا، متوسط و کم است.

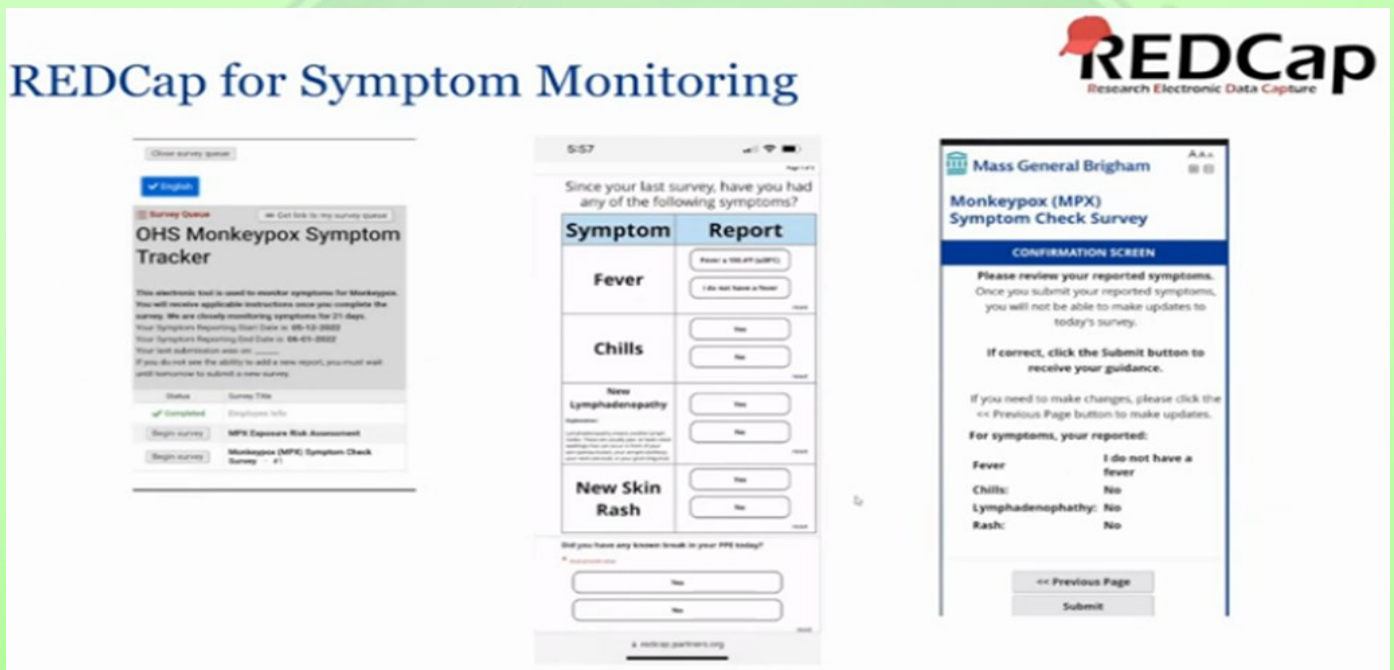


• اقدامات و راهبردها

ابتدا ما سعی کردیم تا محیط های ایزوله برای بیماران آماده کنیم که در قرنطینه قرار بگیرند. سپس تمام اطلاعات افرادی که با فرد آلوده تا پیش از مراجعه به بیمارستان در یک اتاق بودند را ثبت کردیم، همچنین اطلاعات کادر درمانی که برای بررسی وضعیت بیماران به اتاق آنها وارد می شدند را نیز ثبت کردیم و اطلاعات افرادی که با این افراد ملاقات داشتند و یا برای ملاقات آن ها می آمدند را نیز ثبت کردیم. که تمام این پروسه و اقدامات توسط دپارتمان ها و جاهای مرتبط تنظیم و برنامه ریزی شد.

هر کدام از کارکنان بهداشتی ما هر روز مورد آزمایش قرار می گرفتند تا از سالم بودن و آلوده نشدن آنها مطمئن شویم در صورت مثبت شدن تست و یا داشتن علائم، تنها توصیه می کنیم تا در روند صحیح درمان قرار گیرند. به منظور غربالگری آنها، پرسشنامه هایی توزیع شد که به طور مداوم مورد غربالگری قرار گیرند و مطمئن شویم آنها سالم هستند یا آلوده شده اند.

یکی از پراستفاده ترین پرسشنامه ها که استفاده شده، پرسشنامه **Red Cap For Monitoring** است که افراد می توانند به این سایت مراجعه کنند و این پرسشنامه را پر کنند و اگر واجد شرایط بودند به آنها این امکان را می دهیم که در صورت تمایل می توانند اطلاعات بیشتری را در اختیار ما قرار دهند و اگر آنها علاقه مند به همکاری بودند ظرف ۲۴ ساعت با آنها تماس گرفته شود و ضمن گرفتن اطلاعات لازم، آنها را در جهت بهبود روند درمان راهنمایی می کنیم. ساز و کار این پرسشنامه به گونه ای است که از جنبه های مختلف سوال پرسیده می شود و در صورتی که پاسخ مخاطب به این سوالات مثبت باشد با وی تماس گرفته می شود و نحوه برخورد و درمان توضیح داده شده و مشخص میگرد که اقدام بعدی چه باشد تا با سرعت بیشتری بهبودی صورت پذیرد.



شکل ۷- تصاویری از محیط برنامه Red-Cap و نحوه استفاده و پاسخ دهی در این اپلیکیشن.

مفتخرم عرض کنم که با کمک همکارانم در روزهای گذشته جداول و اسلاید هایی را طراحی کردیم تا درباره گزارش ریسک انتقال به شما اطلاعاتی بدهیم که اگر بخواهیم به مهمترین آنها اشاره کنیم، باید توجه شما را به موردی جلب کنم که این فرد در بریتانیا بود و دکتر بیچینگ به آن اشاره کرد که در طبقه بندی ریسک متوسط قرار دارد. در نهایت بهترین و موثرترین کار برای ما این است که بیاییم و قرارگرفتن در معرض آلودگی را تقسیم بندی و مشخص کنیم که ریسک هر کدام چقدر است.

در پایان ارائه باید تشکر کنم از بریتانیا برای اشتراک گذاری اطلاعات و انتشار آگاهی در ارتباط با این بیماری و همچنین از پارتنرهای ما در بهداشت و سلامت عمومی به خاطر حمایت هایی که از ما انجام دادند. همچنین باید قدردان زحمات پرسنل مان باشیم که با در اختیار قرار دادن اطلاعات، به جمع آوری اطلاعات بیشتر به ما کمک کردند و ما هم تلاش می کنیم تا هر چه زودتر اطلاعاتمان را در اختیار دیگران قرار دهیم.



• سخنران: **Dr. Joana Haussig**

• تخصص: **Professor of
Epidemiology**

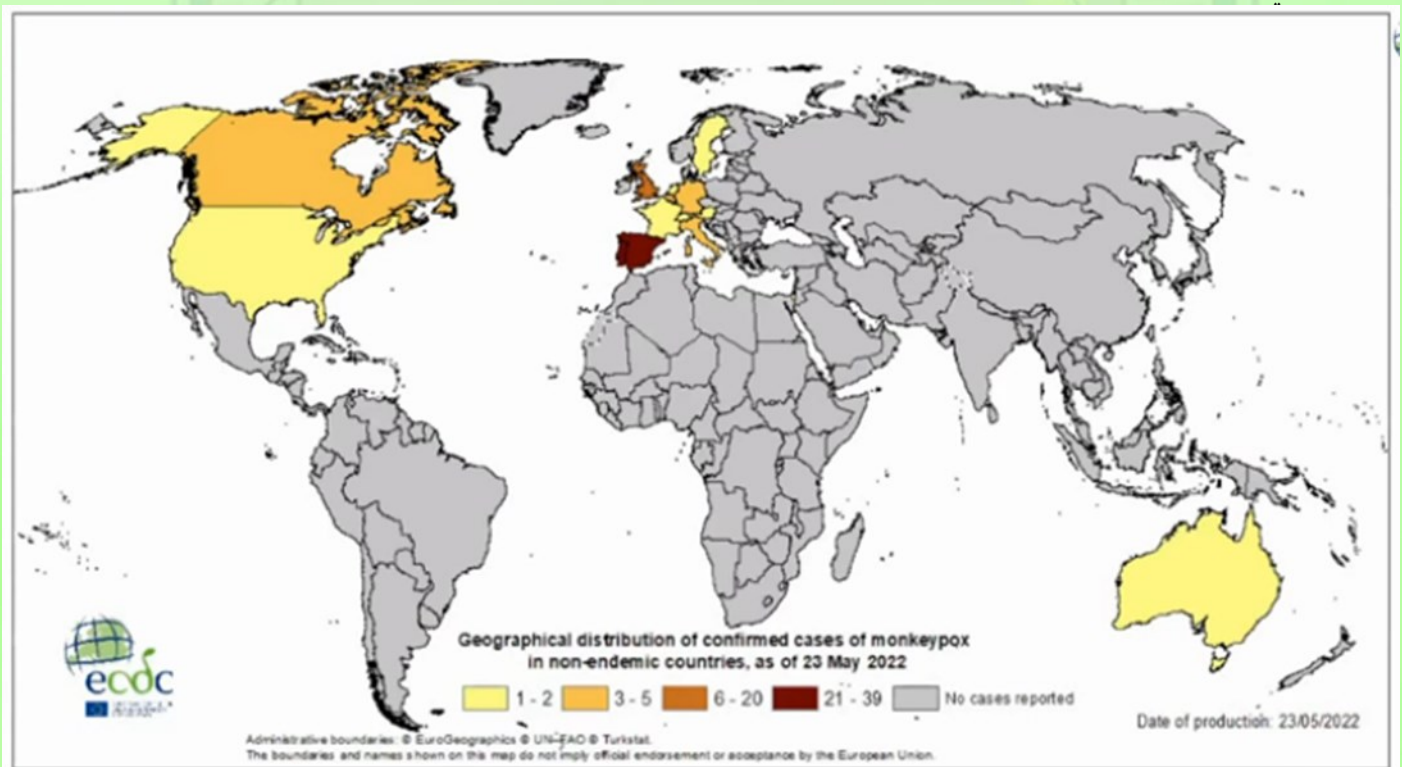


• عنوان سخنرانی: **Risk assessment
by the ECDC**

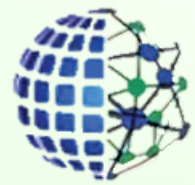
Joana Haussig متخصص بیماریهای نوظهور و ناقل در ECDC (اروپا) هستم و باعث افتخار بنده هست که یک ارزیابی را که در مورد رویداد آبله میمون انجام داده ایم را ارائه نمایم. این اطلاعات روز گذشته در وب سایت ما منتشر شد تا همه شما بتوانید به آن دسترسی داشته باشید و نسخه کاملش را اگر علاقه مند هستید مطالعه کنید.

من فقط می خواهم یک نمای کلی از این رویداد را به شما ارائه دهم، بنابراین همانطور که شنیدیم این یک موضوعی است که خیلی سریع در حال توسعه است و من می خواهم به تمام جزئیات در اینجا بپردازم.

ما شنیده ایم که اولین موارد این بیماری در بریتانیا ظاهر شده اند. آنها گروه های متفاوتی بودند، در واقع اولین مورد از نیجریه وارد شده و احتمالاً به دیگر موردها مربوط نمی شده اما پس از آن در پانزدهم ماه می، اولین موارد تایید شده در بین مردانی بودند که رابطه جنسی با مردان دیگر داشته اند. تا بیستم ماه می ۲۰ مورد تایید شده از گروه غرب آفریقا بودند و سپس همانطور که از مارگاریتا شنیدیم در ۱۸ می در پرتغال ۱۴ مورد تایید قرار گرفتند. بنابراین، ما این ارزیابی ریسک را بر اساس داده های مربوط به ۲۳ می انجام دادیم و از آن زمان همه مورد ها و تعداد زیادی از کشورهای اتحادیه اروپا / منطقه اقتصادی اروپا را داشتیم و البته این خیلی سریع در حال توسعه است، بنابراین اکنون موارد بیشتری نسبت به چیزی که در اینجا نمایش داده شده داریم و همچنین تا الان مواردی در خارج از اتحادیه اروپا مثل استرالیا، کانادا اسرائیل و ایالات متحده و سوئیس داشته ایم. بنابراین می توانید یک نمای کلی از آن موارد و پراکندگی جغرافیایی را در این نقشه به عنوان یک نمای کلی مشاهده کنید.



شکل ۸- تصویر بالا بیانگر میزان شیوع ویروس آبله میمون در کشورها و قاره های متفاوت است.



برای ارزیابی ریسک فقط می‌خواهیم به اختصار اشاره کنیم که همانطور که ریسک ترکیبی از پیامدهای تأثیر یک رویداد یا حادثه و مرتبط با آن را تعریف می‌کند، بنابراین ما به صورت جداگانه برای گروه‌های مختلف ارزیابی کرده‌ایم و برای افراد دارای شرکای جنسی متعدد از جمله برخی از مردانی که با مردان رابطه جنسی دارند، تخمین زده‌ایم که یک میزان خطر متوسط تا بالا برای این افراد وجود دارد. بنابراین ما فکر می‌کنیم که خطر شیوع آبله میمون در این گروه بیشتر است.

اکثر کیس‌ها از گروه MSMها هستند و هیچ ضایعه تناسلی وجود ندارد که نشان دهنده انتقال در حین تماس جنسی باشد، اما شبکه‌های جنسی به هم پیوسته‌ای وجود دارد که اعمال خاص و جنسی مانند حضور چند شریک جنسی، حضور در اردوگاه‌ها، مهمانی‌ها و غیره می‌تواند انتقال را تسهیل کند. همچنین شاهد شیوع سایر بیماری‌های مقاربتی در بین MSMها بوده‌ایم که اغلب با سفر به خارج از کشور و رویدادهای اجتماعی خاصی مرتبط است و بسیاری از این رویدادها در ماه آینده در اروپا رخ خواهند داد. این جمعیت‌ها نیز تا حد زیادی در معرض آبله میمون هستند، زیرا به طور کلی از دهه ۱۹۸۰ واکسیناسیون علیه آبله انجام نمی‌شود، با این حال ما فکر می‌کنیم که تأثیر این امر کم خواهد بود. زیرا اکثر موارد با بیماری خفیف مبتلا خواهند شد، اما تعداد موارد گزارش شده کم و اکثر موارد در مردان جوان وجود دارد بنابراین تخمین میزان وقوع و شدت آن هنوز واقعاً ممکن نیست.

بیمارانی که سیستم ایمنی ضعیفی دارند احتمالاً بیشتر در معرض خطر بیماری شدید قرار دارند. شیوع HIV نیز در میان غیر MSM زیاد است، سیستم ایمنی بسیاری از آنها از طریق ویروس سرکوب شده‌اند و همچنین برخی از گزینه‌های درمانی موجود برای آنها خطر سرکوب ایمنی را به دنبال دارد اما خطرات بیشتر از همه ممکن است برای افراد مبتلا به عفونت HIV درمان نشده بیشتر باشد.

اکنون اگر به جمعیت‌ها و متخصصان بهداشت نگاه کنید، تخمین می‌زنیم که خطر به طور کلی برای جمعیت وسیع‌تر کم است، بنابراین خطر گسترش بیشتر آبله میمون، بسیار کم و با تأثیر بیماری کم ارزیابی می‌شود.

با توجه به تأثیر احتمالی خطر فردی برای کودکان بسیار خردسال، زنان باردار، سالمندان یا افراد ضعیف و نیز برای کارکنان حوزه بهداشت و درمان، به طور کلی ریسک خطر کم تا زیاد بوده و به شیوه زندگی و نوع مواجهه بستگی دارد. بنابراین احتمال انتقال در صورت رعایت اصول PPE مناسب با آبله میمون بسیار کم است، اما اگر تماس نزدیک محافظت نشده باشد، احتمال زیادی برای ابتلا وجود دارد.

ما بر این باوریم که این تأثیر احتمالاً برای افراد آزمایشگاهی کم خواهد بود و فکر می‌کنیم که در صورت لحاظ کردن اصول ایمنی زیستی مناسب خطر کمی وجود دارد، اما اگر مواجهه محافظت نشده رخ دهد، خطر بالایی برای ابتلا وجود دارد:

- با احتیاط کافی و رعایت موارد Biosafety احتمال عفونت بسیار کم و عوارض بیماری کم است.

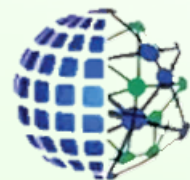
- احتمال زیادی برای ابتلا در نتیجه مواجهه شغلی محافظت نشده و متعاقب آن عوارض بیماری به دلیل قرار گرفتن مستقیم در معرض مقادیر قابل توجهی از ویروس وجود دارد. نهایتاً تصور میشود که خطر کلی احتمالاً برای کسانی که مسن‌تر هستند یا دارای نقص ایمنی هستند بیشتر است.

به نظر میرسد خطر انتقال از طریق مواد با منشأ انسانی (SoHo) Substances of Human origin پایین باشد. هیچ موردی از انتقال از طریق مواد با منشأ انسانی ثبت نشده است، اما به احتمال زیاد ویروس آبله میمون از طریق SOHO قابل انتقال است و ما فکر می‌کنیم که خطر سرایت به حیوانات در اروپا بسیار کم است.

جوندگان، به‌ویژه گونه‌هایی از خانواده sciuridae (سنجاب‌ها) احتمالاً میزبان مناسبی هستند. همچنین انتقال از انسان به حیوانات خانگی از نظر تئوری امکان‌پذیر است و چنین رخدادی ثابت گردد، این گروه از حیوانات نیز به طور بالقوه می‌توانند در زمره بیماری مشترک بین انسان و حیوان قرار گیرند، ولی با این حال تخمین می‌زنیم که احتمال این نوع سرایت بسیار پایین است.

ما تأکید می‌کنیم که در حال حاضر ۲ نکته برای تعیین اولویت‌ها وجود دارد:

اولین نکته جداسازی، شناسایی و ردیابی تماس موارد (Exposure) و بیماریابی است و دومی گزارش موارد تازه شناسایی شده و مشخصات آنهاست.



Type of contact	Description	Management guidance
Close contact	<ul style="list-style-type: none"> Sexual partner Person(s) living in same household, or similar setting (e.g. camping, overnight sleeping etc) Person(s) sharing clothing, bedding, utensils etc, while the patient had a rash Person(s) sharing the same closed workspace/office for long periods of time Caregivers of MPX case, while symptomatic HCW who had contact with MPX case (lesions or prolonged face-to-face contact) without appropriate PPE HCW or other person who suffered a sharps injury or was exposed to MPX case body fluids or aerosol generating procedure without PPE Laboratory staff suffering exposure to occupational accident with virus-containing sample (splash, sharp or aerosol exposure etc) Co-passenger seated one -two seats distance around case while they were symptomatic, in airplane, bus or train \geq 8 hours duration 	<ul style="list-style-type: none"> Careful benefit/risk assessment for the need for PEP smallpox vaccination Self-monitor for fever or other MPX symptoms (headache, back ache etc) or new unexplained rash for 21 days from last exposure. In that case self-isolate and abstain from sexual activity until MPX is excluded. Careful hand hygiene and respiratory etiquette. Abstain from sexual activity and avoid close physical contact for 21 days or until MPX is excluded. Avoid contact with mammal pets for 21 days or until MPX is excluded
All other contacts	<ul style="list-style-type: none"> Brief social interactions Work colleagues not sharing same office Persons sharing fitness equipment or sharing the same sauna or bath, without sexual contact Social encounters/ acquaintances HCW contact with appropriate PPE 	<ul style="list-style-type: none"> Depending on the certainty of contact, some of these contacts may be asked to self-monitor for fever or other MPX symptoms (headache, back ache etc) or new unexplained rash for 21 days from last exposure.

شکل ۹- این شکل نحوه مدیریت فردا آلوده با آبله میمون را نشان می دهد.

موارد دیگر اقداماتی که باید انجام دهیم:

- * بررسی و تقویت ظرفیت تشخیصی آزمایشگاهی (اورتوپاکس ویروس)،
 - * بررسی در دسترس بودن پروتکل ها و امکانات PPE برای پرسنل بهداشتی-درمانی،
 - * بررسی ذخایر واکسن های آبله و توسعه استراتژی های واکسیناسیون
 - * بررسی در دسترس بودن درمان های ضد ویروسی برای موارد شدید بیماری
 - * همکاری با خدمات بهداشت حیوانات برای مدیریت حیوانات خانگی در معرض خطر، زیرا ممکن است خطری در آنجا وجود داشته باشد
 - * ارتباط و تعامل با خطر فوری با جوامع MSM و همچنین عموم مردم
- در گفتگوهای قبلی شنیده ایم که پست هایی برای اطلاع کاربران و جامعه منتشر شده است. البته ما این نوع ارزیابی سریع ریسک را انجام می دهیم، اما اطلاعات موجود که در حال حاضر در اختیار داریم کافی نیست و این ممکن است زمان بندی را تغییر دهد و آنها هنوز هم شکاف دانشی وجود دارد. بنابراین هیچ داده جامعی در مورد شدت بیماری، دینامیک انتقال یا اقدامات پاسخ موثر وجود ندارد. همانطور که می دانیم کنترل این بیماری می تواند بسته به مدیریت و نحوه برخورد مدیریت بهداشتی-درمانی متفاوت باشد و ما هنوز شاهد کشف بسیاری از موارد جدید هستیم. ما هنوز نتایج توالی برای درک زنجیره های انتقال و دینامیک را در اختیار نداریم، اگرچه این مسئله در حال حاضر در حال پیشرفت است ما همچنین به اطلاعات دقیق تری در ارتباط با انواع مختلف مخاطبین نیاز داریم.
- و اطلاعاتی در مورد تنها راه پیشگیری از این ویروس یعنی واکسیناسیون آبله نیاز داریم که برای برخی از افراد مسن تر وجود دارد و ممکن است هنوز این داده های اثربخشی و ایمنی را برای کودکان و افراد باردار و دارای نقص ایمنی دریافت کرده باشند و همچنین داده های اثربخشی و ایمنی مورد نیاز در مورد عوامل ضد ویروسی موجود و پروتکل درمانی رایج نیز در این مرحله مورد نیاز است.
- در پایان، ما یک سند کاملاً طولانی در وب سایت داریم که می توانید آن را مطالعه و همچنین جزئیات بیشتری در مورد بخش های مختلف و همچنین در مورد ارتباطات ریسک را ملاحظه نمایید. به عنوان مثال این ارزیابی سریع ریسک با مشاوره بسیاری از کارشناسان خارجی تهیه شده است و شما می توانید لیست آنها را در اینجا از هر یک از کشورهای متاثر و سایر سازمان ها را مشاهده کنید. بسیار سپاسگزاریم از همه کسانی که در این امر مشارکت داشته اند و همچنین کارشناسان ECDC که شرکت کرده اند. در این مورد، من فقط از طرف آنها انتخاب شده ام بنابراین از همه تشکر می کنم.



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران



سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران

تهران بزرگ
اتاق میکروبیولوژی



شبکه تحقیقات بیماری های

ویروسی ایران

