

## دفاع بیولوژیک در برابر حملات بیوتروریسمی آبله

سید جواد حسینی شکوه<sup>۱</sup>، \*احمد نریمانی<sup>۲</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۱۳۹۰/۴/۲۸

تاریخ اعلام وصول: ۱۳۹۰/۱/۲۳

### چکیده

**سابقه و هدف:** سلاح‌های بیولوژیک ابزاری هستند که قصد دارند تعدداً ارگانسیم‌های بیماری‌زا یا سم‌های غذایی و آبی را از طریق حشرات حامل بیماری یا قطره‌های تنفسی گسترش بدهند. گسترش اخیر فعالیت‌های تروریستی (منجمله بیوتروریسم) و نگرانی‌ها از بابت حمایت‌های منطقه‌ای از سلاح‌های بیولوژیک، منجر به تلاش‌هایی در زمینه دفاع بیولوژیک و آمادگی در برابر حملات بیولوژیک شده است. اتحاد جماهیر شوروی و عراق به عنوان کشورهایی که دارای برنامه برای سلاح‌های بیولوژیک از جمله آبله بوده‌اند شناخته شده‌اند.

مقاله حاصل به استفاده احتمالی دشمن از آبله در جنگ‌های بیولوژیکی و لزوم آمادگی نیروهای مسلح ما در برابر این گونه حملات را بیان و تفصیل خواهد کرد. اهمیت پرداختن به این موضوع زمانی بیشتر آشکار می‌گردد که بدانیم الآن سالهاست مردم در برابر آبله مقاوم نمی‌شوند و در صورت یک حمله بیوتروریسمی از طریق آبله نه تنها مردم کشور و منطقه ما، بلکه مردم سراسر جهان در معرض خطر خواهند بود.

**مواد و روش‌ها:** مقاله حاضر یک مقاله مروری نقادانه می‌باشد که پس از جست و جو در سایت‌های Pubmed, Google Scholar, سایت سازمان جهانی بهداشت و سایت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جمهوری اسلامی ایران نگاشته شده است. در جست و جو از این کلمات کلیدی استفاده گردید: Smallpox, Bioterrorism, Bioweapon. ماحصل مطالعه و جمع بندی تعدادی از مقالات حاصل از جست و جوی فوق، مقاله حاضر است.

**بحث و نتیجه‌گیری:** با توجه به تهدیدات روزافزون حملات بیوتروریسم، آگاهی و آمادگی در برابر این حملات از الزامات غیر قابل اجتناب یک نیروی مسلح آماده است. بیماری‌هایی که ظاهراً ریشه کن شده‌اند مثل آبله هر لحظه در معرض باز به کارگیری در حملات بیوتروریسم هستند. واکسیناسیون گسترده و به موقع در برابر انواع بیماری‌های نوپدید و بازپدید بسیار ضروری به نظر می‌رسد.

**کلمات کلیدی:** آبله، بیوتروریسم، سلاح بیولوژیک

### مقدمه

حامل بیماری یا قطره‌های تنفسی گسترش بدهند. پس از مواجهه با بیماری‌های عفونی، افراد عفونی شده یک دوره کمون را تجربه خواهند کرد. این دوره بسته به نوع بیماری متفاوت بوده و به پاتوژن، اندازه و ریشه مایه کوبی و پاسخ ایمنی افراد متاثر بستگی دارد.

### سلاح‌های بیولوژیک، نگرانی روز افزون

سلاح‌های بیولوژیک ابزاری هستند که قصد دارند تعدداً ارگانسیم‌های بیماری‌زا یا سم‌های غذایی و آبی را از طریق حشرات

۱- استاد، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، گروه عفونی

۲- پژوهشگر، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، کمیته تحقیقات دانشجویی (\*نویسنده مسؤل)

تلفن: ۰۲۱-۸۵۹۵۲۹۴۱ آدرس الکترونیک: DoctorNarimani@gmail.com

و احتمال بالای استفاده از این تسلیحات وجود دارد (۱۷، ۲۲). تکنولوژی مربوط به ساخت سلاح‌های بیولوژیک چندان قیمتی ندارد و نیز به علت مشابهت با تجهیزات مربوط به تهیه واکسن، به دست آوردن این ابزارها کار راحتی است (۲۳). عوامل میکروبی مورد نیاز برای اکثر سلاح‌های بیولوژیک به صورت گسترده در دسترس هستند (۲۴). تخمین گسترش سلاح‌های بیولوژیک در کشورها با توجه به امکاناتی که فضای بسیار کمی را می‌خواهد کار آسانی نیست (۲۵). کسب و گسترش حتی محدود شده‌ترین ارگانسیم‌ها مثل واریولا ماژور یک سناریوی غیرممکن نیست (۱۷). مقاله حاصل به استفاده احتمالی دشمن از آبله در جنگ‌های بیولوژیک می‌پردازد و لزوم آمادگی نیروهای مسلح مادر برابر این گونه حملات را بیان و تفصیل خواهد کرد. اهمیت پرداختن به این موضوع زمانی بیشتر آشکار می‌گردد که بدانیم الآن سالهاست مردم در برابر آبله مقاوم نمی‌شوند و در صورت یک حمله بیوتروریسمی از طریق آبله نه تنها مردم کشور و منطقه ما، بلکه مردم سراسر جهان در معرض خطر خواهند بود.

### مواد و روش‌ها

مقاله حاضر یک مقاله مروری نقادانه می‌باشد که پس از جست و جو در سایت‌های *Pubmed*، *Google Scholar*، سایت سازمان جهانی بهداشت و سایت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جمهوری اسلامی ایران نگاشته شده است. در جست و جو از این کلمات کلیدی استفاده گردید:

Smallpox, Bioterrorism, Bioweapon

ماحصل مطالعه و جمع بندی تعدادی از مقالات حاصل از جست و جو ی فوق، مقاله حاضر است که به این موضوع می‌پردازد.

### یافته‌ها

#### آبله به عنوان یک سلاح بیولوژیک

گسترش اخیر فعالیت‌های تروریستی (منجمله بیوتروریسم) و نگرانی‌ها از بابت حمایت‌های منطقه‌ای از سلاح‌های بیولوژیک، به تلاش‌هایی در ناحیه دفاع بیولوژیک و آمادگی در برابر حملات بیولوژیک منجر شده است (۱۴). اتحاد جماهیر شوروی و عراق به عنوان کشورهایایی که دارای برنامه سلاح‌های بیولوژیک از جمله

طول دوره کمون می‌تواند از چند روز تا چند هفته باشد. اگر تعداد زیادی از مردم آلوده شوند یا اگر عامل مسری بوده و انتقال فرد به فرد کنترل اندازه بیماری را از دست بدهد، نتیجه در مقیاس بزرگ و احتمالاً اپیدمی‌های فاجعه بار خواهد بود. این خروجی - چشم‌انداز ناخوشی فراگیر در جمعیت‌های غیر نظامی - بیشترین مسأله‌ای است که پزشکان، متخصصان سلامت جامعه و رهبران سیاسی را در رابطه با بیوتروریسم نگران می‌کند. (۱)

متخصصین سلامت عمومی، پزشکی، نظامی و اجرای قانون، قوانینی را در جهت شناخت پرتهدیدترین و خطرناک‌ترین سلاح‌های بیولوژیک وضع کرده‌اند؛ به خصوص سلاح‌هایی که از نظر گسترش سلامت عمومی و مقیاس‌های آمادگی پزشکی خطرناکتر هستند (۲، ۳). معیار این تقسیم‌بندی، شامل: سهولت پخش فطرک‌های تنفسی (که به عقیده بسیاری، محتمل‌ترین ابزار برای مواجهه در جمعیت‌های بزرگ است)، مرگ و میر بالا، توانایی بالقوه برای گسترش مجدد، و در دسترس بودن واکسن‌های محافظتی یا عوامل ضد میکروبی می‌باشد.

تعداد محدودی از عوامل به عنوان بزرگترین نگرانی‌ها شناخته شده‌اند: واریولا ماژور (*Variola major*)، باسیلوس آنتراسیس (*Bacillus anthracis*)، یرسینیا پستیس (*Yersinia pestis*)، بوتولینیوم توکسین (*Botulinum toxin*) و تعدادی از عوامل مسبب سندرم تب و ویروسی هموراژیک. توصیه جهت مدیریت پزشکی و سلامتی در مقابل این سلاح‌ها در یک مجموعه از مقالات اشاره گردیده است (۲، ۱۸). وسعت و شدت یک اپیدمی که توسط یک سلاح بیولوژیک ایجاد می‌گردد به خصوصیات عامل بیماری‌زا یا سم، طراحی یا سیستم رهایش سلاح، محیطی که سلاح در آن استفاده شده است، سرعت و اثر پاسخ طبی و سلامت عمومی بستگی دارد. خوشبختانه، استفاده کم از سلاح‌های بیولوژیک، صدمات محدودی را در قرن اخیر موجب شده است (۱۹). در این رابطه کمی مناقشه وجود دارد که آیا سلاح‌های بیولوژیک امروزی این توان را دارند که مقیاس اپیدمی و مرگ و میرشان تطابق نداشته باشد؟ (۲۰، ۲۱) هر چند پیش بینی احتمال این که یک نیروی دولتی، یک تروریست که از طرف دولت حمایت می‌شود یا یک گروه خودمختار و خودکامه، یک سلاح بیولوژیک با اثرات تخریبی بسیار زیاد را استفاده کند غیر ممکن است ولی در بین متخصصین نگرانی‌هایی در مورد سهولت

آبله بوده‌اند شناخته شده‌اند (۱۵، ۱۶).

واریولا ماژور به عنوان یک عامل بیوتروریسم موثر شناخته شده است (۱۷). چرا که: (۱) این یک بیماری با مرگ و میر بالا می‌دهد. (۲) با یک دوز بسیار کم عفونت، بسیار مسری است. (۳) بیماری یک دوره طولانی بدون علامت دارد. (۴) یک شیوع می‌تواند منجر به یک هراس گسترده شده و اختلالات اجتماعی به وجود آورد. (۵) نظر به توقف واکسیناسیون از حدود ۳۰ سال پیش، جمعیت حال حاضر در برابر حملات آبله بسیار حساس و آسیب پذیر خواهند بود. کسانی هم که قبلاً ایمن شده‌اند تا بحال ایمنی شان کمتر شده است. باید به این نکته هم توجه داشت که استفاده از آبله در این عصر، سابقه داشته است (۱).

### پاتولوژی

عفونت آبله اغلب از طریق ریشه تنفسی رخ می‌دهد. تماس با لباس، رختخواب آلوده و ذرات معلق در هوا را هم نمی‌توان نادیده گرفت (۴، ۵). این عفونت به یک دوره کمون ۱۴-۱۲ روز طول می‌رسد. پس از این دوره نوبت به فاز پرودرومال (Prodromal) که ۴-۲ روز است می‌رسد. این دوره با تب بالا، سردرد، درد پشت، تهوع و احساس درمماندگی مشخص می‌شود (۶، ۷). راش‌ها از صورت و انتهای آغاز شده و به صورت ناگهانی تمام بدن را می‌گیرد. ضایعات به صورت یک ماکول کوچک قرمز آغاز شده و طی هفته‌های آتی بزرگ و تبدیل به پوسچول‌های چند میلی متری می‌گردد. سایر سکل‌های باقی مانده، شامل: کوری، انسفالیت، عفونت‌های ثانویه و آرتریت است. علائم کلینیکی گسترده‌تری بسیاری دارند و احتمال دارد به دوز عفونی، سلامت میزبان، ایمنی موجود و فاکتورهای ژنتیکی میزبان و ویروس وابسته باشند.

نرخ مرگ و میر ناشی از آبله گاهی حتی به ۳۰ درصد هم می‌رسد. مرگ اغلب به توکسمی، هیپوتانسیون و نارسایی چندارگانی وابسته است. به هر حال دلایل دقیق مرگ حاصل از ابتلای به آبله هنوز کاملاً شناخته نشده‌اند. احتمال می‌رود که هم اثرات مخرب سلولی ویروس و هم مدیاتورهای ایمنی در مرگ و میر نقش داشته باشند (۷).

### پیشگیری و درمان

ابتدایی‌ترین پیشگیری موثر برای آبله، مایه کوبی (Variolation) به

حساب می‌آید که در واقع تلقیح عمدی آبله به یک میزبان سالم بود (۴، ۸). دو تکنیک اصلی و اساسی وجود داشت:

- ۱- استنشاق مواد حاصل از دلمه‌های خشک شده یک بیمار آبله‌های
  - ۲- چرک حاصل از زخم‌های فعال حاصل از خارش پوست
- هر دوی این روش‌ها گاهی منتج به مواردی از ابتلای به آبله می‌شدند که علایمی شدیدتر از یک پیشگیری ساده داشت و حتی باعث ۱ تا ۲ درصد مرگ و میر می‌شد! یکی از اولین استفاده‌های وسیع از این روش در آمریکای شمالی زمانی بود که طی جنگ‌های زمان انقلاب آمریکا دستور مایه کوبی برای سربازان آمریکایی توسط واشنگتون صادر گردید (۷).

تلاش‌ها برای ریشه کنی آبله تا حدی با در دسترس قرار گرفتن یک واکسن موثر ممکن گردید. کار اولیه جنر (Jenner) روی آبله گاوی بود. تا نیمه قرن بیستم بیشتر واکسن‌ها بر پایه مقاومت در برابر واکسینیا (Vaccinia) که یک پاکس ویروس (Poxvirus) است ساخته می‌شد. اگرچه منشا ویروس واکسینیا ناشناخته است ولی این واکسن تا بیش از ۹۷ درصد موارد واقعا موثر بود. محافظت تا ۱۰-۳ سال با این واکسن تامین می‌شد و واکسیناسیون مجدد هر ۱۰ سال نیاز بود (۴). پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که پاسخ‌های ایمنی به واکسینیا می‌تواند پس از ۷۰ سال از تزریق واکسن وجود داشته باشد ولی سطح ایمنی حاصل از این مارکرهای ایمنی ناشناخته است (۹، ۱۰). درمان‌های کمی برای آبله وجود دارند که باعث می‌شوند نیاز به یک واکسن ایمن و مطمئن کمتر احساس شود. برای ساخت واکسینیا ایمونوگلوبولین (Vaccinia immune globulin) (VIG) که هم برای درمان حملات آبله و هم عوارض واکسن استفاده دارد از سرم ایمن شده به دست آمده از دریافت کنندگان اخیر واکسن، استفاده می‌شود (۱۱). مشابه سیدوفوویر (Cidofovir) و عوامل وابسته ضد ویروسی یک فعالیت کاهنده در برابر Poxvirus‌ها در محیط این ویترو (In Vitro) و مدل‌های حیوانی نشان داده‌اند (۱۲، ۱۳). ضد ویروس‌های پاکس ویروس محیطی برای تحقیقات گسترده فراهم آورده و احتمال دارد نقشی کلیدی در آمادگی دفاع نظامی بیولوژیکی در برابر حملات بیوتروریسم آبله ایفا کند.

### واکسن‌های رایج

اولین نسل واکسنی که در طی تلاش‌های ریشه کنی آبله گسترش

لنفادنوپاتی، خستگی، درد عضلانی و حالت تهوع می‌گردید. هر چند به صورت نادر ولی گاهی شرایط تهدید کننده حیات مانند انسفالیت، واکنش ایمنی پیشرونده، اکزما می واکسنی (Eczema Vaccination)، میوپریکاردیت یا واکنش ایمنی سراسری در بدن رخ می‌داد (۳۰، ۳۱). برای هر یک میلیون دریافت کننده واکسن، ۱-۲ مرگ و صدها مورد عوارض منجر به بستری وجود داشته است (۳۲). با توجه به احتمال بروز عوارض جانبی، اگر جمعیت حال حاضر آمریکا واکسینه شده بودند، چند صد مرگ و ده‌ها هزار مورد بستری رخ داده بود. در غیاب آبله آندمیک، این ریسک قابل قبول نیست. انجام واکسیناسیون وسیع در سطح جامعه در سال ۱۹۷۳ در آمریکا و تا ۱۹۸۰ در اکثر سایر کشورها متوقف گردید.

با افزایش نگرانی‌ها در سال‌های نخستین قرن ۲۱ در رابطه با بیوتروریسم، ذخایر واکسن‌های آبله به شدت محدود شده است. در سال ۲۰۰۵ ذخایر آمریکا به میزان ۱۵ میلیون دوز از واکسن منجمد شده درای واکس و ۸۵ میلیون دوز از واکسن منجمد شده APSV تخمین زده می‌شد (۳۳). سایر کشورها هم ذخایر آبله شان محدود است به گونه‌ای که ذخایر موجود برای ۱۰ درصد جمعیت جهان کافی است (۳۴). در نخستین سال‌های پس از سال ۲۰۰۰، دولت آمریکا دوباره برنامه‌های گسترده‌ای را در بین نظامیان و اشخاص غیر نظامی آغاز کرد (۳۱، ۳۵، ۳۶). ثمره این تلاش‌ها، افزایش ذخایر موجود و جایگزینی واکسن‌های قدیمی تر بود. با توجه به نبود آبله آندمیک، تمام واکسن‌های جدید آبله با درای واکس مقایسه می‌شوند، چه از نظر ایمنی و چه از نظر ایمنی‌زایی (۳۷). گروهی از مطالعات نشان داده‌اند که درای واکس و سایر واکسن‌های نسل نخست (لیستر، APSV) می‌توانند بدون تغییری در ایمنی‌زایی و سرعت اثر، تا یک پنجم رقیق شوند (۳۸، ۳۹). و گروهی دیگر از مطالعات نیز گفته‌اند که رقیق کردن می‌تواند احتمال مایه کوبی غیر موثر را افزایش داده و به استراتژی‌های زنجیره واکسن آسیب برساند (۴۰).

لابراتوارهای آکامبیس (Acambis) و بکستور (Baxtor) یک NYCBOH از درای واکس استخراج کردند که در مدل‌های حیوانی ایمنی بیشتری ایجاد می‌کرد. آنها از این موضوع جهت ساخت واکسنی بر مبنای کشت سلولی استفاده کردند به نام آکام ۲۰۰۰ (ACAM2000) (۴۱، ۴۲). این واکسن در کارآزمایی‌های بالینی متعددی تست و

پیدا کرد بر مبنای استفاده از ویروس زنده واکسینا بود. درای واکس (Dryvax)، واکسنی که در آمریکا استفاده گردید و بر پایه بورد سلامت شهر نیویورک (NYCBOH) بنا نهاده شده بود بر اساس واکسینا پیشگیری ایجاد می‌کرد. این واکسن به همراه واکسنی که بر مبنای لیستر (Lister) پیشگیری ایجاد می‌کرد و در اروپا، آفریقا و آسیا استفاده گردیده بود، به نظر واکسن‌های ایمن تری می‌آمدند (۴). نسل نخست واکسن‌ها از طریق عفونی کردن شکم و پهلوهای گوساله‌ها و یا سایر حیوانات بزرگ به دست می‌آمد. واکسن حاصل توسط یک سوزن دو شاخه از طریق سوراخ‌های متعدد به لایه اپیدرمال رسانده می‌شد. تولید این واکسن‌ها طی دهه‌های ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰ متوقف گردید (۲۶).

۳-۴ روز پس از تزریق موفقیت آمیز، به علت تزايد ویروس و پاسخ التهابی در آن ناحیه، یک زخم در محل تزریق به وجود می‌آید. طی هفته اول اندازه زخم به ۱۴-۱۰ میلی‌متر می‌رسد. این زخم پر از چرک است. پس از مدتی زخم تخلیه شده و دلمه می‌بندد. حدوداً ۳-۴ هفته بعد از واکسن، دلمه خوب شده و یک اسکار کوچک باقی می‌ماند.

پاسخ‌های هومورال طی دو هفته پس از تزریق به راه خواهند افتادند (۴، ۲۷). تیترا آنتی بادی در چند سال نخست به مرور کاهش خواهد یافت که باید دوباره واکسیناسیون انجام شود و پس از آن ایمنی برای دهه‌ها باقی خواهد ماند (۹). پاسخ‌های قوی T Cell های CD4 و DC8 پس از ایمن سازی رخ خواهند داد و طی ۲-۵ هفته پس از تزریق واکسن به اوج خواهند رسید. همانند ایمنی هومورال، T Cell های اختصاصی ویروس برای دهه‌ها پس از واکسن زدن قابل کشف خواهند بود. CD4+ها طول عمر بیشتری دارند (۹). متاسفانه وسعت پاسخ ایمنی محافظت کننده هنوز واضحاً معین نشده است. یک مطالعه نشان داد که افراد با تیترا آنتی بادی خنثی بیش از ۱:۳۲ حساسیت کمتری به عفونت داشتند (۲۸). در حالی که یک مطالعه مشابه نشان داد که تیترا بیشتر از ۱:۲۰ ایمن بودند (۲۹). داده‌های مشابهی برای پاسخ‌های ایمنی سلولی در دست نیست.

واکسن‌های ویروسی زنده‌ای که طی سالهایی که برای ریشه کنی آبله مبارزه می‌شد؛ استفاده می‌گردید، کاملاً هم بدون عوارض جانبی نبودند. در واقع این واکسن‌ها پرواکشن‌ترین واکسن‌های مصوب FDA بودند. عوارض جانبی معمول شامل تب، سردرد، خارش،

حتی ایمنی بیشتری را عرضه می‌کند؛ می‌باشد.

### بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به تهدیدات روزافزون حملات بیوتروریسم، آگاهی و آمادگی در برابر این حملات از الزامات غیر قابل اجتناب یک نیروی مسلح آماده است. بیماری‌هایی که ظاهراً ریشه کن شده‌اند مثل آبله هر لحظه در معرض باز به کارگیری در حملات بیوتروریسم هستند. واکسیناسیون گسترده و به موقع در برابر انواع بیماری‌های نوپدید و بازپدید بسیار ضروری به نظر می‌رسد.

کشور ما با توجه به این که از دیرباز در معرض حملات و طمع دشمنان بوده و هست، باید با انجام اقدامات پیشگیرانه وسیع را همیشه مد نظر قرار داد. تولید واکسن‌های جدید و با کیفیت‌تر باید در برنامه‌ی دفاع بیولوژیک کشور لحاظ گردد تا در مواقع ضروری جلوی خسارات غیر قابل جبران گرفته شود.

پیشنهاد می‌گردد پروژه‌هایی جهت بررسی مقاومت نیروهای مسلح کشورمان در برابر حملات بیوتروریسمی احتمالی در بخش بهداشت و درمان نیروهای مسلح تعریف گردد. ایجاد مراکز تخصصی دفاع بیولوژیک تا چند سال آینده ضرورت غیر قابل انکاری خواهند داشت و به نظر می‌رسد شایسته است از امروز به فکر این مسائل باشیم.

از نظر سرعت برداشت، اندازه زخم و حتی سرعت ایجاد اثرات بد مشابه با درای واکس گزارش گردیده است (۴۳). خنثی سازی تیرهای آنتی بادی که توسط آکام ۲۰۰۰ انجام گردیده بود در یک مطالعه کمی کم‌تر از درای واکس بود (۴۳) ولی در سایر مطالعات مشابه بود (۴۱، ۴۴). این در حالی است که پاسخ‌های TCell تغییرات معنی داری نشان داد. این واکسن در یک مطالعه روی پریماتها (Primate) (غیر انسان) به اندازه درای واکس در پیشگیری از بیماری منتج به مرگ ناشی از آبله میمونی موثر بود (۴۵). آکام ۲۰۰۰ در سال ۲۰۰۷ توانست تصویب FDA را به دست آورد (۴۶). تا سال ۲۰۰۴، آکامیس، ۲۰۰ میلیون دوز واکسن برای ذخایر ملی آمریکا تولید کرد. ۴۱ و قراردادهایی برای ادامه تولید با این لابراتوار منعقد گردیده است.

### تولید واکسن‌های جدید

علاوه بر واکسن‌های مجوز دار، تعدادی کاندیدا برای واکسن‌های جدید وجود دارند که در مراحل مختلف گسترش و تولید هستند (۴۷، ۴۸). این انواع جدید شامل سایر نژادهای زنده واکسینیا، نژادهای زنده ضعیف شده که یک ژن یا بیشتر از ژن‌های ویروسی را ندارند (باور بر این است که ایمنی بیشتری از نژادهای مرسوم واکسینیا دارد)، و واکسن‌های غیر فعال شده یا زیر واحدی که بالقوه

## References

- 1- Thomas V. Inglesby, Tara O'Toole, and Donald A. Henderson. Preventing the Use of Biological Weapons: Improving Response Should Prevention Fail Clin Infect Dis. (2000) 30 (6): 926-929 doi: 10.1086/313794
- 2- Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al. Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. JAMA 1999; 281: 2127-37.
- 3- US Army Medical Research Institute. Medical management of biological casualties. Frederick, MD: US Army Medical Research Institute of Infectious Disease, 1998.
- 4- Fenner, F.; Arita, I.; Jezek, Z.; Ladnyi, ID. Smallpox and its Eradication. W.H.O.; Geneva: 1988. DAH
- 5- 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 World Health Organ 1970;43 (5): 669-79. [PubMed: 5313258]
- 6- Neff JM, Lane JM, Fulginiti VA. Smallpox and smallpox vaccination. N Engl J Med May 8;2003 348 (19): 1920-5. [PubMed: 12740965]author reply -5
- 7- Moore ZS, Seward JF, Lane JM. Smallpox. Lancet Feb 4;2006 367 (9508): 425-35. [PubMed: 16458769]
- 8- Dixon, CW. Smallpox. J. & A. Churchill; London: 1962.
- 9- Hammarlund E, Lewis MW, Hansen SG, Strelow LI, Nelson JA, Sexton GJ, et al. Duration of antiviral immunity after smallpox vaccination. Nat Med Sep;2003 9 (9): 1131-7. [PubMed: 12925846]
- 10- Ferrier-Rembert A, Drillien R, Tournier JN, Garin D, Crance JM. Short- and long-term immunogenicity and protection induced by non-replicating smallpox vaccine candidates in mice and comparison with the traditional 1st generation vaccine. Vaccine Mar 25;2008 26 (14): 1794-804. [PubMed: 18336966]
- 11- Hopkins RJ, Lane JM. Clinical efficacy of intramuscular vaccinia immune globulin: a literature review. Clin Infect Dis

- Sep 15;2004 39 (6): 819–26. [PubMed: 15472814]
- 12- Bray M, Martinez M, Smee DF, Kefauver D, Thompson E, Huggins JW. Cidofovir protects mice against lethal aerosol or intranasal cowpox virus challenge. *J Infect Dis* Jan;2000 181 (1): 10–9. [PubMed: 10608745]
  - 13- Smee DF, Bailey KW, Wong MH, Sidwell RW. Effects of cidofovir on the pathogenesis of a lethal vaccinia virus respiratory infection in mice. *Antiviral Res* Oct;2001 52 (1): 55–62. [PubMed: 11530188]
  - 14- Whitley RJ. Smallpox: a potential agent of bioterrorism. *Antiviral Res* Jan;2003 57 (12): 7–12. [PubMed: 12615298]
  - 15- Leitenberg M. Production and use of biological weapons: need for international sanctions? *Jama* Aug 6;1997 278 (5): 387–8. [PubMed: 9244328]
  - 16- Guillemin J. Biological weapons and secrecy (WC 2300). *Faseb J* Nov;2005 19 (13): 1763–5. [PubMed: 16260643]
  - 17- Henderson DA. The looming threat of bioterrorism. *Science* Feb 26;1999 283 (5406): 1279–82. [PubMed: 10037590]
  - 18- Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, et al. Anthrax as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense. *JAMA* 1999;281: 1735–45.
  - 19- Tucker JB, Sands A. An unlikely threat. *Bull Atomic Scientists* 1999; 55: 46–52.
  - 20- WHO Group of Consultants. Health aspects of chemical and biological weapons. Geneva: World Health Organization, 1970: 98–109.
  - 21- Alibek K, Handelman S. Biohazard. New York: Random House, 1999.
  - 22- Commission to Assess the Organization of the Federal Government to Combat the Proliferation of Weapons of Mass Destruction. Combating proliferation of weapons of mass destruction. Washington, DC, 14 July 1999.
  - 23- Danzig R, Berkowsky PB. Why should we be concerned about biological warfare? *JAMA* 1997; 278: 431–2.
  - 24- US Public Health Service Office of Emergency Preparedness. Proceedings of the seminar on responding to the consequences of chemical and biological terrorism, 11 July 1995, Bethesda, MD.
  - 25- Zilinskas RA. Iraq's biological weapons: the past as future? *JAMA* 1997; 278: 418–24.
  - 26- Richard B. Kennedy, Inna Ovsyannikova, and Gregory A. Poland. Smallpox vaccines for biodefense. *Vaccine*, Volume 27, Supplement 4, 5 November 2009, Pages D73–D79
  - 27- Kim SH, Choi SJ, Park WB, Kim HB, Kim NJ, Oh MD, et al. Detailed kinetics of immune responses to a new cell culture-derived smallpox vaccine in vaccinia-naive adults. *Vaccine* Aug 14;2007 25 (33): 6287–91. [PubMed: 17597266]
  - 28- Mack TM, Noble J Jr, Thomas DB. A prospective study of serum antibody and protection against smallpox. *Am J Trop Med Hyg* Mar;1972 21 (2): 214–8. [PubMed: 5061278]
  - 29- Sarkar JK, Mitra AC, Mukherjee MK. The minimum protective level of antibodies in smallpox. *Bull World Health Organ* 1975;52 (3): 307–11. [PubMed: 1084801]
  - 30- Lane JM, Ruben FL, Abrutyn E, Millar JD. Deaths attributable to smallpox vaccination, 1959 to 1966, and 1968. *Jama* Apr 20;1970 212 (3): 441–4. [PubMed: 4392370]
  - 31- Halsell JS, Riddle JR, Atwood JE, Gardner P, Shope R, Poland GA, et al. Myopericarditis following smallpox vaccination among vaccinia-naive US military personnel. *Jama* Jun 25;2003 289 (24): 3283–9. [PubMed: 12824210]
  - 32- Fulginiti VA, Papier A, Lane JM, Neff JM, Henderson DA. Smallpox vaccination: a review. II. Adverse events. *Clin Infect Dis* Jul 15;2003 37 (2): 251–71. [PubMed: 12856218]
  - 33- Arita I. Smallpox vaccine and its stockpile in 2005. *The Lancet infectious diseases* Oct;2005 5 (10): 647–52. [PubMed: 16183519]
  - 34- Smith BT, Inglesby TV, Brimmer E, Borio L, Franco C, Gronvall GK, et al. Navigating the storm: report and recommendations from the Atlantic Storm exercise. *Biosecure Bioterror* 2005;3 (3): 256–67. [PubMed: 16181048]
  - 35- Neff J, Modlin J, Birkhead GS, Poland G, Robertson RM, Sepkowitz K, et al. Monitoring the safety of a smallpox vaccination program in the United States: report of the joint Smallpox Vaccine Safety Working Group of the advisory committee on immunization practices and the Armed Forces Epidemiological Board. *Clin Infect Dis* Mar 15;2008 46 (Suppl 3): S258–70. [PubMed: 18284367]
  - 36- Poland GA, Grabenstein JD, Neff JM. The US smallpox vaccination program: a review of a large modern era smallpox vaccination implementation program. *Vaccine* Mar 18;2005 23 (1718): 2078–81. [PubMed: 15755574]
  - 37- Rosenthal SR, Merchlinsky M, Kleppinger C, Goldenthal KL. Developing new smallpox vaccines. *Emerging infectious diseases* Nov-Dec;2001 7 (6): 920–6. [PubMed: 11747717]
  - 38- Frey SE, Couch RB, Tacket CO, Treanor JJ, Wolff M, Newman FK, et al. Clinical responses to undiluted and diluted smallpox vaccine. *N Engl J Med* Apr 25;2002 346 (17): 1265–74. [PubMed: 11923490]
  - 39- Hsieh SM, Chen SY, Sheu GC, Hung MN, Chou WH, Chang SC, et al. Clinical and immunological responses to undiluted and diluted smallpox vaccine with vaccinia virus of Lister strain. *Vaccine* Jan 23;2006 24 (4): 510–5. [PubMed: 16139395]
  - 40- Gouvras G. Policies in place throughout the world: action by the European Union. *Int J Infect Dis* Oct;2004 8 (Suppl 2): S21–30. [PubMed: 15491872]
  - 41- Monath TP, Caldwell JR, Mundt W, Fusco J, Johnson CS, Buller M, et al. ACAM2000 clonal Vero cell culture vaccinia virus (New York City Board of Health strain) --a second-generation smallpox vaccine for biological defense. *Int J Infect Dis* Oct;2004 8 (Suppl 2): S31–44. [PubMed: 15491873]
  - 42- Osborne JD, Da Silva M, Frace AM, Sammons SA, Olsen-

- Rasmussen M, Upton C, et al. Genomic differences of Vaccinia virus clones from Dryvax smallpox vaccine: the Dryvax-like ACAM2000 and the mouse neurovirulent Clone-3. *Vaccine* Dec 17;2007 25 (52): 8807–32. [PubMed: 18037545]
- 43- Frey SE, Newman FK, Kennedy JS, Ennis F, Abate G, Hoft DF, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of ACAM1000, ACAM2000 and Dryvax ((R)) in healthy vaccinia-naive adults. *Vaccine*. Dec 9;2008
- 44- Artenstein AW, Johnson C, Marbury TC, Morrison D, Blum PS, Kemp T, et al. A novel, cell culture derived smallpox vaccine in vaccinia-naive adults. *Vaccine* May 9;2005 23 (25): 3301–9. [PubMed: 15837236]
- 45- Marriott KA, Parkinson CV, Morefield SI, Davenport R, Nichols R, Monath TP. Clonal vaccinia virus grown in cell culture fully protects monkeys from lethal monkeypox challenge. *Vaccine* Jan 24;2008 26 (4): 581–8. [PubMed: 18077063]
- 46- Greenberg RN, Kennedy JS. ACAM2000: a newly licensed cell culture-based live vaccinia smallpox vaccine. *Expert Opin Investig Drugs* Apr;2008 17 (4): 555–64.
- 47- Metzger W, Mordmueller BG. Vaccines for preventing smallpox. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2007; (3) CD004913
- 48- Artenstein AW, Grabenstein JD. Smallpox vaccines for biodefense: need and feasibility. *Expert Rev Vaccines* Oct;2008 7 (8): 1225–37. [PubMed: 18844596]

## پرسش نامه

- (ب) اصلی ترین شیوه پیشگیری از آبله است  
 (ج) نام این کار مایه کوبی است  
 (د) دو تکنیک اساسی دارد
- ۹- واکسن هایی که تا نیمه قرن بیستم بر پایه مقاومت در برابر واکسینیا ساخته می شدند تا چند سال محافظت ایجاد می کردند؟  
 (الف) ۱-۲ سال (ب) ۳-۱۰ سال  
 (ج) ۱۰-۱۵ سال (د) ۱۰-۲۰ سال
- ۱۰- راش های ناشی از آبله از کجا آغاز می شوند؟  
 (الف) پشت دست ها (ب) پشت کتف ها  
 (ج) تنه و شکم (د) صورت

- ۱- دوره کمون هر بیماری ناشی از حملات بیوتروریسمی به کدام عامل بستگی ندارد؟  
 (الف) پاتوژن (ب) مایه کوبی  
 (ج) وسعت حمله بیوتروریسمی (د) ایمنی فرد متاثر
- ۲- کدام گزینه جزو معیارهای شناخت پرتهدیدترین سلاح های بیولوژیک نمی باشد؟  
 (الف) سهولت پخش قطره های تنفسی  
 (ب) توانایی بالقوه برای گسترش مجدد  
 (ج) در دسترس بودن واکسن های محافظتی  
 (د) جمعیت مورد تهاجم واقع شده
- ۳- وسعت و شدت یک اپیدمی که توسط یک سلاح بیولوژیک ایجاد می گردد به چه خصوصیات بستگی دارد؟  
 (الف) عامل بیماری زا یا سم  
 (ب) طراحی یا سیستم رهایش سلاح  
 (ج) سرعت و اثر پاسخ طبی  
 (د) هر ۳ مورد
- ۴- واکسیناسیون در برابر آبله حدودا چند سال پیش قطع گردید؟  
 (الف) ۱۰ سال پیش (ب) ۲۰ سال پیش  
 (ج) ۳۰ سال پیش (د) ۴۰ سال پیش
- ۵- عفونت آبله اغلب چه ریشه ای دارد؟  
 (الف) تنفسی  
 (ب) تماس با پوست  
 (ج) خوردنی و آشامیدنی  
 (د) انتقال از طریق فرآورده های خونی
- ۶- دوره کمون آبله چند روز است؟  
 (الف) ۳-۵ روز (ب) ۳-۵ ماه  
 (ج) ۲۰-۲۵ روز (د) ۱۲-۱۴ روز
- ۷- کدام یک جزو علل مرگ ناشی از آبله به حساب می آیند؟  
 (الف) هیپرتانسیون (ب) نارسایی بطن چپ  
 (ج) توکسمی (د) همولیز
- ۸- کدامیک در مورد تلقیح عمدی آبله به یک میزبان سالم صحیح نیست؟  
 (الف) حتما باعث ابتلا به آبله می شود

شماره سؤال	پاسخ نامه		
	الف	ب	ج
۱			
۲			
۳			
۴			
۵			
۶			
۷			
۸			
۹			
۱۰			

نام و نام خانوادگی پاسخ دهنده: .....

آدرس پستی و تلفن تماس پاسخ دهنده: .....

.....

.....

خواهشمند است جهت کسب امتیاز بازآموزی پاسخ های خود را به آدرس: تهران خیابان فاطمی غربی، خیابان شهید اعتمازاده، جنب بیمارستان امام رضا (ع) (۵۰۱)، ساختمان مرکزی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، طبقه سوم، دفتر مجله ارسال نمایید.