

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های مرتبط با

بیوتروریسم

کتاب اول / گفتار سوم

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل سیاه زخم (Anthrax)

فهرست مطالب

الف - مقدمه و معرفی بیماری	۳۵
۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی	۳۵
۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک	۳۵
ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری	۳۷
۱ - دوره نهفتگی	۳۷
۲ - سیر طبیعی	۳۷
۳ - انتشار جغرافیایی	۳۹
۴ - روند زمانی	۴۱
۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی	۴۲
۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده	۴۲
۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری	۴۳
۸ - میزان حملات ثانویه	۴۳
۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت	۴۳
ج - پیشگیری و کنترل	۴۵
I - پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم	۴۵
II - پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض	۴۹
III - پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیمار و ترمیم جوشگاه‌ها و تغییر شکل‌های حاصله	۴۹
IV - سایر اقدامات کنترلی	۴۹
د - چند نکته:	۵۱
منابع:	۵۶

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل سیاه زخم (Anthrax) با تاکید بر جنبه‌های پزشکی و بهداشتی بیوتروریسم

دکتر حسین حاتمی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

سیاه زخم (Charbon، Anthrax) یکی از بیماری‌های عفونی حیوانات است که بوسیله باسیل گرم مثبت مولد اسپوری بنام باسیلوس آنتراسیس، ایجاد می‌شود و در انسان در اثر تماس با حیوانات آلوده، یا فرآورده‌های آن‌ها نظیر پشم، مو، پوست، استخوان، سفیداب، استنشاق افشانه‌های آلوده در کارخانه‌های پشم‌ریسی یا طی انتشار عمدی اسپورها به وسیله بیوتروریست‌ها و خوردن مواد آلوده، ایجاد می‌شود. این بیماری نه تنها باعث بروز مرگ و میر فراوانی در دام‌ها می‌شود و زمینه را جهت وابستگی‌های اقتصادی و سیاسی، فراهم می‌نماید، بلکه موجب افزایش مرگ و میر، در انسان نیز می‌گردد (۱۴) و علاوه بر این‌ها امروزه به عنوان یکی از جنگ‌افزارهای بسیار قوی "بیوتروریسم" نیز مطرح می‌باشد و لذا تدریس اپیدمیولوژی و کنترل آن ضروری به نظر می‌رسد (۲۱).

۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

باسیلوس آنتراسیس، باسیل هوازی غیرمتحرک مولد اسپوری است که متعلق به خانواده باسیلاسه‌ها (Bacillaceae) می‌باشد و به دو شکل رویشی (Vegetative) و اسپور، وجود دارد (۱۴).

اختلاف قابل توجهی بین مقاومت اشکال رویشی و اسپور باسیل سیاه زخم، وجود دارد به طوری که اشکال رویشی این باکتری در مقابل حرارت و مواد شیمیایی، مقاومت چندانی ندارند و در دمای ۵۵ درجه سانتیگراد در عرض یک ساعت، حیات خود را از دست می‌دهند.

در صورتی که لاشه حیوان مبتلا به سیاه زخم، در گرمای تابستان و دمای حدود ۳۰ - ۲۸ درجه سانتیگراد، به حال خود رها شود در عرض ۸۰ ساعت کلیه باسیل‌های سیاه زخم موجود در آن از بین خواهند رفت ولی اگر در دمای ۱۰ - ۵ درجه سانتیگراد قرار گیرد فعالیت ارگانیسم‌های تجزیه کننده، متوقف می‌گردد و اشکال رویشی باسیل سیاه زخم را تا ۴ - ۳ هفته بعد نیز می‌توان در لاشه حیوان، یافت نمود.

هرگاه این باکتری‌ها از طریق تماس لاشه حیوان، با زمین اطراف، تماس پیدا کنند و دمای محیط، در حدود ۲۰ درجه سانتیگراد یا کمتر باشد به علت کُند بودن سرعت اسپور سازی آن‌ها قبل از اینکه اسپورسازی، صورت گیرد ممکن است به وسیله سایر ارگانیزم‌های موجود در خاک، مضمحل گردند ولی در صورت بالا بودن دمای محیط، به سرعت، اسپورها تشکیل می‌شوند و به بقای خود ادامه می‌دهند.

اسپور باسیل سیاه زخم، برخلاف شکل رویشی آن نسبت به تمامی مواد، تا حدود زیادی مقاوم است و مثلاً ماده ضدعفونی کننده ای نظیر کلرید جیوه، در برابر آن فقط دارای خاصیت باکتریوستاتیک می‌باشد. به طوری که کلرید جیوه ۱/۰٪ که زمانی به عنوان یک ماده ضدعفونی کننده قوی، به حساب می‌آمد تاثیر چندانی بر اسپورها نداشته، اسپور عامل سیاه زخم، حتی در غلظت پنج درصد این محلول به مدت ۲۱ روز، زنده می‌ماند.

بنظر می‌رسد تاثیر مواد اکسیدان، بر اسپورهای باسیل سیاه زخم، بیشتر باشد. به طوری که پرمنگنات پتاسیم ۴٪ در عرض ۱۵ دقیقه و پراکسید هیدروژن ۴٪ در عرض یک ساعت به حیات اسپورها خاتمه خواهند داد و فرمالدئید، نیز بر اسپورها تاثیر نموده به منظور ضدعفونی کردن پشم و موی حیوانات در صنعت، به کار می‌رود.

اسپورهای باسیل سیاه زخم، معمولاً در حرارت ۱۵۰ درجه سانتیگراد در عرض یک ساعت از بین خواهند رفت و بطور کلی حرارت مرطوب از تاثیر بیشتری برخوردار است. به طوری که جوشاندن به مدت ۱۵ دقیقه به حیات آن‌ها خاتمه می‌دهد. اسپورها در محیط‌های بسیار سرد، مقاومت زیادی از خود نشان می‌دهند و طی مطالعه‌ای در دمای منهای پنج تا منهای ۷۵ درجه سانتیگراد، به مدت چندین سال زنده مانده و گاهی در لام رنگ آمیزی شده آزمایشگاه تا سال‌ها بعد به بقای خود ادامه می‌دهند.

اسپورهای خشک باسیل سیاه زخم، به مدت چندین سال، زنده می‌مانند و در مزارع از فصلی به فصل دیگر زنده مانده تا سال‌ها بعد باعث ایجاد بیماری و مرگ در حیواناتی که در آن محیط به چرا می‌پردازند، می‌گردند.

باسیل سیاه زخم در دمای ۳۲ درجه سانتیگراد و بالاتر، سریعاً به تولید اسپور می‌پردازد در حالیکه در دمای کمتر از ۲۰ درجه سانتیگراد، سرعت اسپورسازی آن کند می‌باشد.

ضمناً اسپورسازی در هوای مرطوب نیز تسریع می‌گردد و در چنین شرایطی Germination نیز صورت می‌گیرد و لذا در دلتای رودخانه‌های مناطق گرمسیری که در فصل تابستان، گرما و رطوبت زیادی وجود دارد Germination در باسیل‌ها حاصل می‌شود و در مناطق معتدله که گرمای تابستان، چندان شدید نمی‌باشد نیز در محیط گرم و مرطوب چراگاه‌ها ژرمینیشن، به وقوع می‌پیوندد ولی اشکال رویشی باسیل‌ها در چنین مناطقی تحت تاثیر باکتری‌های موجود در خاک، از بین می‌روند(۷).

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری [OCCURRENCE]

۱ - دوره نهفتگی

در نوع پوستی، حدود ۱۰-۳ روز و در نوع گوارشی و استنشاقی، ۷-۱ روز است.

۲ - سیر طبیعی

تعریف موارد

مورد قطعی سیاه زخم، عبارتست از : ۱ - وجود علائم بالینی منطبق بر سیاه زخم پوستی، استنشاقی یا گوارشی باضافه مثبت بودن نمونه از نظر وجود باسیل سیاه زخم، یا ۲ - انطباق بالینی همراه با حداقل ۲ تست مثبت تشخیصی پشتیبان.

مورد مظنون سیاه زخم، عبارتست از : ۱ - انطباق بالینی، بدون جدا کردن باسیل سیاه زخم از نمونه‌ها همراه با مثبت بودن یکی از تست‌های آزمایشگاهی پشتیبان یا ۲ - انطباق بالینی بیماری با سیاه زخم، همراه با شواهد اپیدمیولوژیک تماس با یک محیط آلوده ثابت شده، بدون وجود شواهد آزمایشگاهی (۲۲).

این بیماری ممکن است به صورت سیاه زخم پوستی، گوارشی، ریوی و ندرتا مننژیت، تظاهر نماید ولی شایعترین چهره بالینی آن را سیاه زخم پوستی، تشکیل می‌دهد.

سیاه زخم پوستی، به دنبال پشت سر گذاشتن دوره کمون ۱۰ - ۳ روزه، به صورت پاپول کوچکی در محل ورود باسیل، به پوست، تظاهر می‌نماید و پس از گذشت چند روز به وزیکول، تبدیل می‌گردد و اطراف آن را قرمزی و ادم مختصری که گوده گذار نمی‌باشد فرا می‌گیرد. سپس در عرض چند روز ناحیه خونریزی دهنده سیاه رنگی در بخش مرکزی وزیکول، ظاهر می‌شود و با تخلیه مایع وزیکول، اولسر فرو رفته با حدود مشخصی که در وسط آن اسکار سیاه رنگی به چشم می‌خورد بوجود می‌آید و در عرض ۳ - ۱ هفته از موضع، جدا می‌شود. البته گاهی سیاه زخم پوستی، با تشکیل بول، ادم منتشر، تب شدید و توکسمی، همراه است و به ادم بدخیم، موسوم می‌باشد. لازم به ذکر است که درمان آنتی‌بیوتیکی، تاثیری بر سیر ضایعه موضعی سیاه زخم پوستی ندارد و تنها می‌تواند از سپتی سمی و بروز عفونت ثانویه، جلوگیری نماید (۱، ۲، ۳، ۱۰).

در صورتی که ضایعه در قسمت تحتانی صورت یا گردن، قرار داشته باشد ادم حاصله می‌تواند گردن را احاطه نموده به، تراشه، فشار آورد و حتی ناحیه حنجره نیز دچار ادم شود و به مشکلات تنفسی و خفگی، بیانجامد که برای رفع آن بایستی به تراکئوتومی، متوسل شد.

اغلب ضایعات، بهبود می‌یابند و اثر ناچیزی از خود به جا می‌گذارند ولی ضایعات موجود بر روی فک و چشم، گاهی گانگرنه شده سرانجام، جهت ترمیم آن‌ها بایستی به جراحی پلاستیک متوسل گردید. بیمارانی که دیر

به پزشک مراجعه می‌کنند ممکن است دچار کلاپس گردش خون و خونریزی شدید روده و مدیاستینیت هموراژیک، بشوند ولی بیمارانی که به موقع، مراجعه می‌نمایند سریعاً به اقدامات درمانی، پاسخ می‌دهند.

گرچه گاهی چند هفته طول می‌کشد تا اسکار، از محل خود جدا شود ولی پس از شروع درمان با پنی سیلین، باسیل سیاه زخم، در عرض ۱-۲ روز، کاملاً از بین می‌رود و در ضایعه، یافت نمی‌شود (۵).

جدول ۱ - محل ظهور سیاه زخم در ۳۱۳ بیمار بستری در بیمارستان امام خمینی تهران (۱۰)

محل زخم	موارد (درصد)
سر و صورت	۶۰
اندام فوقانی	۲۰
گردن	۹
اندام تحتانی	۷
تنه و سینه	۴
جمع	٪۱۰۰

میزان مرگ ناشی از مننژیت سیاه زخم، علیرغم درمان مناسب، حدود ۱۰۰٪ است (۸). ضمناً میزان مرگ ناشی از نوع ریوی، حدود ۱۰۰-۸۰٪ و نوع گوارشی، ۷۵ - ۲۵٪ می‌باشد و سیاه زخم پوستی، در صورتی که درمان نشود در ۲۵ - ۲۰٪ موارد، به مرگ بیمار منجر می‌گردد (۲). سیاه زخم پوستی، اغلب بر روی صورت و اندام فوقانی عارض می‌شود و طبق بررسی که در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی تهران بر روی تعداد ۳۱۳ مورد سیاه زخم، انجام شده است نتایج مندرج در جدول ۱ حاصل گردیده است (۱۰).

مطالعه پرونده بیماران بستری شده در بخش عفونی سینای کرمانشاه، طی سال‌های ۱۳۷۴ - ۱۳۶۷ نیز حاکی از آنست که این ضایعات در ۵۸٪ موارد، در صورت در ۳۲٪ موارد در اندام فوقانی و در ۵٪ موارد در اندام تحتانی عارض گردیده و در ۵ درصد موارد، به شکل گوارشی، عارض شده است (۱۲).

سیاه زخم گوارشی با درد شدید شکم همراه با تب و علائم سپتی سمی، حادث می‌شود. این بیماری معمولاً بعد از مصرف گوشت آلوده خام یا با پخت ناکافی عارض می‌گردد و دوره نهفتگی آن در حدود ۷-۱ روز می‌باشد. سیاه زخم گوارشی ممکن است به اشکال دهانی، حلقی و شکمی، عارض شود. گرفتاری حلق، معمولاً با ضایعاتی در قاعده زبان همراه با اشکال در بلع (دیسفاژی)، تب و تورم عقده‌های لنفاوی گردن، تظاهر می‌نماید. التهاب قسمت تحتانی روده‌ها مشخصاً باعث تهوع، کاهش اشتها و تب همراه با درد شکم، استفراغ خونی (هماتمز) و اسهال خونی می‌گردد.

سیاه زخم استنشاقی، با یک دوره مقدماتی شبیه عفونت ویروسی دستگاه تنفس، شروع می‌شود و سپس باعث ایجاد هیپوکسی و دیس‌پنه همراه با عریض شدن مدیاستن در کلیشه رادیوگرافی قفسه سینه می‌گردد

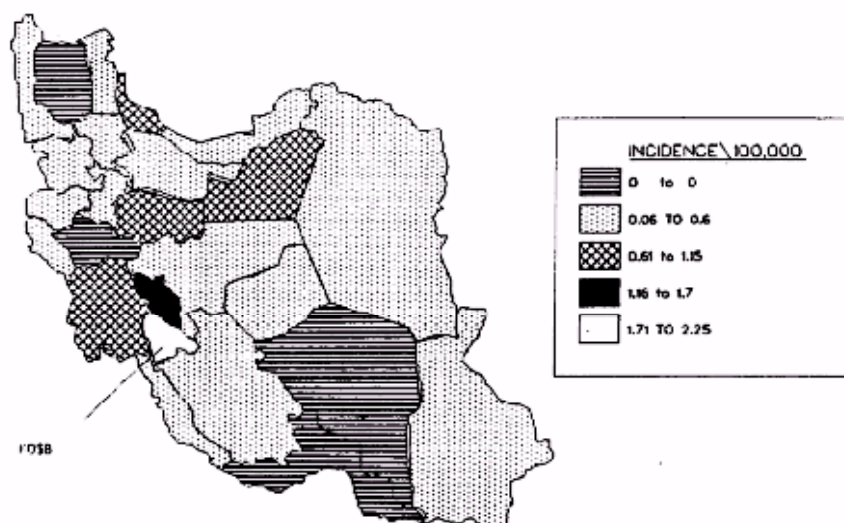
و کشنده ترین شکل بالینی این بیماری به حساب می‌آید. این بیماری در اثر استنشاق ۸۵۰ هزار اسپور باسیلوس آنتراسیس حاصل می‌گردد. دوره نهفتگی آن در انسان در حدود ۷-۱ روز است ولی گاهی تا ۶۰ روز نیز به طول می‌انجامد و عواملی نظیر فاکتورهای میزبانی، تعداد اسپور استنشاق شده و کمپروپویلاکسی، دوره کمون بیماری را تحت تاثیر، قرار می‌دهد. علائم اولیه شامل تب خفیف، درد عضلانی و حالت کسالت است که ممکن است به سمت نارسایی تنفسی و شوک، پیشرفت کند و منتهی نیز همراه با آن عارض شود (۲۲).

۳ - انتشار جغرافیائی

۱ - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

سیاه زخم، انتشار جهانی دارد و تنها نحوه و میزان انتقال آن در کشورهای مختلف، متفاوت است به طوری که حدود ۸۰٪ موارد گزارش شده در آمریکا در رابطه با صنعت و ۲۰ درصد بقیه، در ارتباط با کشاورزی، بوده در آن کشور هنوز سیاه زخم گوارشی، گزارش نشده است (۲)، هرچند بر اساس گزارش CDC در نیمه دوم سال ۲۰۰۱ مواردی از سیاه زخم استنشاقی، ناشی از بیوتروریسم در آن کشور، رخ داده است (۲۲) ولی در کشورهایی که زندگی مردم، بیشتر از طریق کشاورزی و دامپروری غیرمکانیزه، می‌گذرد شیوع بیماری، بیشتر در رابطه با این مشاغل، بوده و موارد صنعتی، به مراتب کمتر دیده می‌شود (۲). سالانه حدود ۲۰۰۰-۲۰۰۰۰ مورد سیاه زخم، در سطح جهان گزارش می‌شود (۱۴).

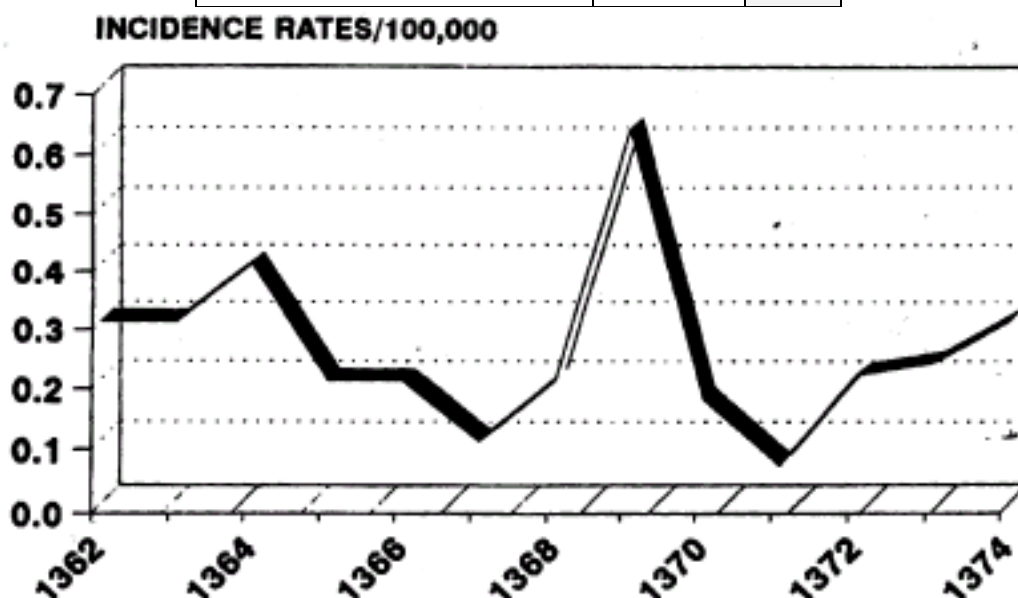
همچنین طی سال‌های ۱۹۷۸-۸۰ میلادی، طغیان این بیماری باعث بروز ۹۷۰۰ مورد سیاه زخم انسانی در زیمبابوه شده که علت آن را از هم پاشیدگی شالوده بهداشت و دامپزشکی، تحت تاثیر جنگ در آن کشور و عدم واکسیناسیون دام‌ها، ذکر کرده‌اند. در حالیکه طی سال‌های ۹۳-۱۹۸۴ فقط سه مورد در آمریکا گزارش شده است (۴).



نقشه ۱ - میزان بروز سیاه زخم در ایران بر حسب استان (۱۱)

جدول ۲ - آمار ۱۵ ساله سیاه زخم در سطح مملکت (۱۳)

سال	تعداد موارد	بیشترین موارد گزارش شده
۱۳۶۰	۱۵۲	آذربایجان شرقی (۳۵) فارس (۱۹)
۱۳۶۱	۱۷۵	تهران (۶۰) آذربایجان شرقی (۳۹)
۱۳۶۲	۱۲۴	کرمان (۱۹) آذربایجان شرقی (۱۶)
۱۳۶۳	۱۲۳	استان مرکزی (۳۵) مازندران (۱۶)
۱۳۶۴	۱۵۰	فارس (۳۶) مازندران (۳۲)
۱۳۶۵	۷۸	فارس (۲۱) مازندران (۱۸)
۱۳۶۶	۸۰	تهران (۲۳) استان مرکزی (۲۱)
۱۳۶۷	۶۹	همدان (۲۵) گیلان (۶)
۱۳۶۸	۱۲۶	اصفهان (۴۳) استان مرکزی (۲۲)
۱۳۶۹	۷۵	کرمان (۲۳) آذربایجان شرقی (۱۵)
۱۳۷۰	۱۰۱	آذربایجان شرقی (۵۷) کرمان (۱۰)
۱۳۷۱	۳۵	کرمان (۶) آذربایجان شرقی (۶)
۱۳۷۲	۱۲۳	خراسان (۲۵) کهگیلویه (۲۳)
۱۳۷۴	۱۴۶	خوزستان (۲۷) خراسان (۲۱)



نمودار ۱ - روند میزان بروز سیاه زخم در ایران طی سالهای ۱۳۶۲-۱۳۷۴ (۱۱)

II - وضعیت بیماری در ایران

در گذشته‌ای نه چندان دور این بیماری به فراوانی در ایران یافت می‌شده و مرگ و میر فراوانی در دام‌ها به بار می‌آورده است (۱۱، ۳) و در حال حاضر نیز علیرغم اقدامات کنترلی موثری که در حیوانات مملکت، صورت گرفته است مخصوصاً در مناطق کوهستانی و زئونوز خیز کشور، همواره مواردی از آن یافت می‌شود و حتی طی سال‌های اخیر ۲ مورد گوارشی آن با کشت مایع آسیت مثبت، از غرب کشور، گزارش شده است (۱۲).

طی مطالعه‌ای در شهرکرد، ۵۴٪ بیماران را افراد مذکر و ۴۶٪ آنان را افراد مونث، تشکیل می‌داده‌اند (۱۷). در مطالعه دیگری که در تبریز صورت گرفته است ۴۳٪ بیماران، مذکر و ۵۷ درصد آنان مونث بوده‌اند (۱۸).

از کانون‌های مختلفی در سطح استان خراسان در سال‌های ۷۰-۶۰ جمعا ۹۴ مورد مثبت در گوسفند و ۱۱ مورد مثبت در گاو مشاهده شده و تشخیص بیماری به وسیله جداسازی باکتری از استخوان قلم، تایید گردیده است و نتیجه گرفته‌اند که با توجه به آلوده بودن بعضی مراتع استان خراسان به باسیلوس آنتراسیس، گله‌هایی که واکسینه نمی‌شوند همه ساله در معرض خطر ابتلاء قرار می‌گیرند و زمینه را برای بروز بیماری انسانی فراهم می‌کنند (۱۹).

در سال ۱۳۷۳ حدود ۵۳/۲۸۴/۵۷۵ راس گوسفند و بز و ۲/۶۲۴/۶۸۷ راس گاو و گوساله بر علیه این بیماری واکسینه شده و در همین سال تلفات ناشی از این بیماری در گوسفند و بز ۳۶۶ راس و در گاو ۴۵ راس بوده است. همچنین در آن سال بروز موارد انسانی ۰/۲ در هر یکصد هزار نفر بوده است (۲۰). ضمناً موارد انسانی گزارش شده در ایران طی سال ۱۳۷۷، بالغ بر ۲۲۰ نفر بوده است.

۴ - روند زمانی

سیاه زخم حیوانات، در مناطق معتدله، معمولاً در فصل زمستان، عارض می‌شود و منشاء آن باسیل‌های موجود در چراگاه، نمی‌باشد بلکه باسیل‌هایی است که در علوفه انبار شده، یافت می‌گردد، ولی در مناطق دیگر که هوای محیط، در تابستان، گرم و خشک است باسیل‌های سیاه زخم، در حالت اسپور، باقی می‌مانند و به مدت چندین سال باعث آلودگی چراگاه‌ها می‌شوند و در فصل گرم سال که علف‌ها پژمرده می‌گردند اسپورها همراه با ریشه گیاهان، به آسانی خورده می‌شوند و ضمناً در این فصل، تعداد مگس‌ها و سایر حشرات نیز زیاد می‌باشد و باعث انتقال ارگانسیم‌ها از لاشه حیوانات مرده، به سایر حیوانات مناطق دوردست، می‌گردند (۷).

سیاه زخم همه‌گیر و بومی در حیوانات از سال‌ها قبل، جزو معضلات مهم کشاورزی و دامپروری ایران، ترکیه، پاکستان و سودان، بوده است (۳). ضمناً سیاه زخم انسانی، در بسیاری از مناطق آفریقا، ایتالیا، ایران، عراق، ترکیه، آمریکای جنوبی و شوروی سابق، شایع می‌باشد. به طوری که در زیمبابوه، حدود ۶۰۰۰ مورد سیاه زخم، با یکصد مورد مرگ ناشی از آن طی یکسال، گزارش شده است و در سال ۱۹۴۷ بیش از یک میلیون راس دام در

اثر ابتلاء به این بیماری در ایران تلف شده و در سال ۱۹۴۵ یک میلیون از ۱۵ میلیون گوسفند موجود در کشورمان، در اثر ابتلاء به سیاه زخم، از بین رفته و موارد انسانی آن نیز به فراوانی، یافت می‌شد (۷).

۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

نظر به اینکه در روستاهای ایران، زن و مرد، در کنار یکدیگر به فعالیت‌های کشاورزی و دامپروری، اشتغال دارند تفاوت چندانی در توزیع جنسی بیماری، به چشم نمی‌خورد ولی در شهرها که موارد زیادی از بیماری، در اثر مصرف سفیداب، ایجاد می‌شود و از طرفی سفیداب را بیشتر، خانم‌ها مورد استفاده قرار می‌دهند نوع پوستی بیماری، در زنان، شایعتر می‌باشد. ضمناً با توجه به اینکه این بیماری، بیشتر در رابطه با شغل، عارض می‌شود شیوع آن در اطفال کمتر از بزرگسالان است. موارد کشاورزی، در اثر تماس با حیوانات آلوده نظیر گاو، گوسفند، بز، اسب و خوک و یا فضولات و فراورده‌های آن‌ها عارض می‌گردد.

جدول ۳ - توزیع شغلی ۳۱۳ بیمار ایرانی مبتلا به سیاه زخم پوستی (۱۰)

شغل بیماران	درصد
چوپان	۱۶
کشاورز	۱۱/۸
خانه دار	۱۶
کارگری که با مواد آلوده تماس داشته است	۸/۸
فرزند چوپان و کشاورز	۱۲/۶
متفرقه	۳۴/۸
جمع	٪۱۰۰

موارد صنعتی بیماری، در اثر تماس با نخ، مو و پشم و البسه آلوده، ایجاد می‌شود مطالعه پرونده‌های ده ساله بخش عفونی بیمارستان امام خمینی تهران، نشان دهنده شیوع بیماری، در گروه سنی ۲۰-۳۰ ساله بوده و توزیع بیماری، بین هر دو جنس، تقریباً یکسان گزارش شده است. ضمناً ۷٪ این بیماران، سابقه مصرف سفیداب را ذکر نموده‌اند (۱۰). حدود ۵۳٪ بیماران بستری در بخش عفونی سینای کرمانشاه نیز جزو گروه سنی کمتر از ۳۰ ساله بوده تقریباً ۷۶٪ کل بیماران را افراد مذکر و ۳۷٪ آنان را افراد مونث تشکیل می‌داده‌اند (۱۲).

۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده

- مکانیزه نبودن کشاورزی و دامپروری
- عدم رعایت بهداشت کار، مخصوصاً در کارخانه‌های نساجی
- تهیه و استفاده سنتی از موادی نظیر سفیداب

۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

این بیماری احتمالاً باعث مصونیت پایداری می‌شود. به طوری که ابتلاء مجدد به معنی واقعی، دیده نشده است (۲).

۸ - میزان حملات ثانویه

این بیماری از فردی به فرد دیگر، انتقال نمی‌یابد.

۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

در کشورهای غربی، که موارد صنعتی بیماری، شایعتر است مدعی هستند که منشاء بیماری شامل موی بز، پشم گوسفند و چرم و پوست و استخوان‌هاییست که از کشورهای آسیایی وارد آن کشورها می‌نمایند (۳).

مخزن نهایی باسیل سیاه زخم، خاک است اما سیکل زندگی این باسیل، در خاک به طور کاملی شناخته نشده است ولی قدر مسلم اینست که تماس ساده حیوانات، با خاک حاوی اسپوره‌های این باسیل، باعث ایجاد عفونت، نمی‌شود و این اسپوره‌ها بایستی مرحله رویشی را در خاک، گذرانده به تعداد کافی، تکثیر یابند تا بتوانند بیماریزا واقع شوند (۱). ضمناً عواملی نظیر PH حدود ۶ و شرایط محیطی اوایل بهار، باعث مساعد نمودن شرایط تکثیر این باسیل می‌گردند. به هرحال در صورتی که عوامل محیطی، جهت تکثیر این باکتری، مساعد باشد باسیل سیاه زخم می‌تواند تا چندین سال، در خاک، زنده بماند و مرتباً تکثیر یابد. ضمناً بر طبق گزارشی در یکی از آزمایشگاه‌ها توانسته‌اند اسپوره‌های زنده را پس از ۶۰ سال، در خاک خشک، بیابند. و اگر اسپور، بتواند به مدت چندین سال، در خاک خشک، زنده بماند تعجب آور نیست که در پشم و مو و استخوان و سایر فرآورده‌های حیوانی هم تا مدت‌ها زنده بماند و از کشوری به کشور دیگر، منتقل شود (۵، ۱).

راه‌های انتقال سیاه زخم، عبارتست از:

- ۱) تماس مستقیم با حیوانات آلوده.
- ۲) تماس با پشم، مو، پوست، استخوان و سایر فرآورده‌های آلوده.
- ۳) استنشاق افشانه‌های (آئروسول) آلوده.
- ۴) خوردن گوشت و سایر مواد آلوده به باسیل شاربون.
- ۵) بوسیله حشرات، در اثر گزش و انتقال خون آلوده به سایر حیوانات و انسان.
- ۶) انتقال انسان به انسان از طریق نوعی برس تهیه شده از نخل (۵).
- ۷) انتقال جنینی یا در حین زایمان (۱۴)

حیوانی که به علت ابتلاء به سیاه زخم، جان خود را از دست می‌دهد باسیل سیاه زخم را از طریق بزاق، ادرار و مدفوع و نیز بوسیله ترشحات خونی حفرات مختلف بدن و لاشه خود به فراوانی، در محیط اطراف، پخش

می‌نماید و موجب آلودگی محیط، می‌گردد. ضمناً باسیل سیاه زخم به آسانی در علوفه مختلف، انباشته می‌شود و موجبات آلودگی بعدی حیوانات را فراهم می‌نماید ولی مستقیماً از حیوانی به حیوان دیگر، منتقل نمی‌شود.

این باکتری، ممکن است از طریق شیر گاو مبتلا به سیاه زخم، نیز دفع گردد ولی این واقعه معمولاً دیررس بوده و زمانی رخ می‌دهد که بیماری، خیلی پیشرفته و شدید باشد و حیوان بیمار، دیگر قادر به تولید شیر نباشد. لازم به ذکر است که ارگانسیم‌های موجود در شیر، در حالت رویشی به سر می‌برند و معمولاً فقط در مناطق گرم، در داخل شیر، به اسپور، تبدیل شوند و اشکال رویشی موجود در شیر، طی پاستوریزه کردن شیر، از بین می‌روند و در صورتی که همراه با شیر خام وارد بدن شوند در مجاورت اسید معده حیات خود را از دست می‌دهند ولی شیری که از طریق تماس با گرد و غبار یا کود حیوانی و یا به هر طریق دیگر، آلوده به اسپور شده است اگر به صورت خام، مصرف شود اسپورها وارد بدن شده و با تکثیر در روده باریک باعث سیاه زخم گوارشی می‌شود.

از طرفی گوشت حیوانات مبتلا حاوی تعداد کثیری باسیل سیاه زخم است و می‌تواند باعث ایجاد سیاه زخم گوارشی در انسان بشود. این بیماری از طریق کاردی که با گوشت حیوانات مبتلا به سیاه زخم، تماس یافته باشد نیز منتقل می‌شود. لازم به تاکید است که تمامی قسمت‌های بدن حیوانی که به علت سیاه زخم، تلف می‌شود ممکن است آلوده به اسپور سیاه زخم باشد و لذا احتمال انتقال اسپورها از طریق پشم، مو، استخوان و سایر نسوج این حیوانات، به مناطق دوردست، وجود دارد (۷). ضمناً یکی از دو مورد سیاه زخم گوارشی بستری در بخش عفونی سینای کرمانشاه، در اثر مصرف کبد گوسفندی که به علت اتساع شدید شکم (سیاه زخم گوارشی) مشرف به موت بوده عارض گردیده است (۱۲). سیاه زخم استنشاقی، به دنبال استنشاق دود کارخانه‌های چرم‌سازی، نیز گزارش شده است (۴).

سیاه زخم، در حیوانات

بیماری سیاه زخم، در حیوانات ممکن است به صورت فوق حاد، حاد، تحت حاد یا مزمن تظاهر نماید و در نوع برق آسا به سرعت، باعث مرگ حیواناتی بشود که قبلاً از سلامت کاملی برخوردار بوده‌اند و چهره فوق حاد بیماری، مخصوصاً در بین گاو، بز و گوسفند، شایع می‌باشد.

در شکل حاد بیماری، حیوان در ابتدا تحریک پذیر، می‌باشد ولی سپس دچار افسردگی دیسترس قلبی تنفسی، لرز، گیجی و تشنج می‌گردد. ضمناً حیوان حامله مبتلا به سیاه زخم ممکن است سقط نموده و از خوردن علوفه، خودداری نماید. قسمت‌های مختلف بدن حیوان گاهی ادماتو و متورم می‌شود و خون، از بعضی از حفره‌های بدن سرازیر می‌گردد و مرگ حیوان در عرض ۲ - ۱ روز فرا می‌رسد. البته در صورتی که این حیوانات به مدت بیش از ۵-۴ روز زنده بمانند احتمال بهبودی کامل آن‌ها وجود دارد ولی میزان مرگ ناشی از سیاه زخم در گاو، گوسفند و بز به ۷۰ - ۱۰۰٪ نیز می‌رسد. در اسب‌ها نیز سیاه زخم، به صورت حاد و کشنده، تظاهر می‌نماید و اغلب، باعث تورم گردن و شکم حیوان می‌شود و حیوان مبتلا به سیاه زخم، از دردهای کولیکی ناشی از خونریزی روده، رنج می‌برد و دچار دفع خون، از طریق مقعد می‌گردد (۷).

در مجموع، پرندگان، دوزیستان، خزندگان و ماهی‌ها مستقیماً نسبت به عفونت ناشی از باسیل سیاه زخم، حساس نیستند. بعضی از پستانداران گوشتخوار، نظیر سگ و شیر و بعضی از پستانداران همه چیزخوار، نظیر خوک نیز ممکن است نسبت به سیاه زخم، حساس باشند و طی مصرف گوشت‌های آلوده، مبتلا شوند (۲۴).

ج - پیشگیری و کنترل

هدف طب، حفظ تندرستی در زمان سلامت و بازگرداندن آن به هنگام بیماریست

(ابن سینا)

۱ - پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

(۱) آموزش کارکنان صناعی که احتمال آلودگی آن‌ها وجود دارد (نساجی، پشم‌ریسی ...)

(۲) تمیز کردن مرتب وسایل و تجهیزات و محل کار، در صنایع مربوطه.

(۳) عاری نمودن مواد از اسپورها با استفاده از:

- فرمالدئید بمنظور گندزدایی پشم و موی حیوانات

- تاباندن اشعه گاما

- قرار دادن مواد در معرض بخار تحت فشار، در اتوکلاو

- استریل کردن، به وسیله اکسید اتیلن (۳).

در بین این اقدام‌ها، مصرف فرمالدئید، با موفقیت بیشتری همراه بوده است (۲)

(۴) فراهم کردن امکانات کافی جهت شستشوی مرتب دست‌ها، دوش گرفتن، اختصاص دادن محلی به منظور گذاشتن لباس کار.

(۵) فراهم آوردن تسهیلات پزشکی و بهداشتی، برای کارکنان و معاینه مرتب آن‌ها.

(۶) واکسن عاری از باکتری سیاه زخم تهیه شده از آنتی ژن محافظت کننده در دسترس می‌باشد و بایستی در افرادی که در معرض خطر ابتلاء به بیماری، قرار دارند مورد مصرف قرار گیرد. این واکسن را می‌توان، بلافاصله پس از استنشاق اسپور سیاه زخم، همراه با کمپروپویلاکسی بعد از تماس نیز استفاده نمود (۶).

واکسن سیاه زخم را از کشت باسیل بدون کپسول غیر بیماری‌زای سیاه زخم، تهیه نموده‌اند، محیط کشت این باکتری، سنتتیک بوده باسیل‌ها طی رشد خود، آنتی ژن‌هایی را آزاد می‌نمایند که از این آنتی ژن‌ها جهت ساختن واکسن، استفاده می‌شود. این واکسن را باید تنها در افرادی که در معرض خطر حتمی ابتلاء به بیماری، قرار می‌گیرند نظیر اشخاصی که با پشم و مو و استخوان احتمالاً آلوده حیوانات، تماس دارند و یا پرسنل آزمایشگاهی که با باسیل سیاه زخم در تماس هستند مصرف نمود (۱ ، ۳) ولی در رابطه با آمادگی در مقابل

بیوتورویسم نیز سازمان دفاع آمریکا توصیه کرده است کلیه پرسنل ثابت ارتش آن کشور، علیه این بیماری، واکسینه شوند (۲۴).

واکسن مزبور در ۹۲/۵٪ موارد، موثر واقع می‌شود و به مقدار ۰/۵ سی سی عضلانی در سه نوبت به فواصل دو هفته و سه نوبت دیگر، به فاصله شش ماه، تزریق می‌گردد و سپس یادآورهای آن به فواصل ۱۲ ماهه تکرار می‌شود (۱). لازم به ذکر است که میزان تاثیر ۹۳-۹۲/۵ درصد، بر اساس مطالعات انسانی و در ارتباط با سیاه زخم پوستی، اعلام شده است ولی براساس مطالعاتی که در حیوانات، انجام شده است این واکسن بر نوع استنشاقی نیز ممکن است موثر واقع شود (۲۴) توضیح اینکه در منابع دیگر نیز بر تاثیر واکسن در جلوگیری از بروز سیاه زخم استنشاقی، تاکید شده است (۶). این واکسن تنها در افراد سالم ۱۸-۶۵ ساله توصیه شده است. زیرا مطالعات انجام شده در این گروه سنی، صورت گرفته است. ضمناً خانم‌های باردار، نباید واکسینه شوند، زیرا در مورد عوارض احتمالی این واکسن در جنین، اطلاعی در دست نمی‌باشد.

عوارض شناخته شده واکسن مورد بحث، شامل قرمزی و حساسیت مختصر موضعی در محل تزریق است که در ۳۰٪ دریافت کنندگان، ممکن است عارض شود. همچنین در کسانی که قبلاً دچار سیاه زخم شده و این واکسن را دریافت می‌کنند ممکن است واکنش موضعی با شدت متوسطی ایجاد شود ولی واکنش‌های شدید موضعی نظیر تورم شدید بازو نیز ندرتاً عارض می‌گردد و واکنش‌های عمومی نظیر سندروم شبه آنفلوآنزا در کمتر از ۰/۲ درصد موارد گزارش شده است (۲۴).

نحوه کنترل سیاه زخم ناشی از کشاورزی

لاشه حیوانات مبتلا به سیاه زخم را باید هرچه زودتر از دسترس حشرات، سگ، گربه و پرندگان و جوندگان، دور نمود و آنرا آتش زد و در جاهایی که آتش زدن کامل لاشه‌ها و تبدیل آن‌ها به خاکستر، ممکن نباشد می‌توان آن‌ها را عمیقاً دفن نمود و با آهک، سطح آن‌ها را پوشاند.

البته در چنین مواردی باید از آلوده کردن منابع آب زیر زمینی، جدا خود داری شود. لازم به ذکر است که در صورت آلوده شدن محیط اطراف، طی تماس با لاشه‌های آلوده، باید به ضدعفونی کردن آن با مواد ضدعفونی کننده غلیظ، اقدام شود. ولی از آنجا که تهیه مواد ضدعفونی کننده، مشکل می‌باشد توصیه شده است کلیه خاک‌هایی که با چنین حیواناتی در تماس بوده است با روشن کردن آتش بر روی آن‌ها ضدعفونی شود.

حیوانات بیمار را می‌توان با پنیسیلین و آنتی سرم سیاه زخم، درمان نمود و از دوشیدن شیر حیوانات بیمار، خودداری شود و به واکسیناسیون حیوانات سالم گله اقدام نموده و تا رفع خطر بیماری، از جابجایی حیوانات آن محل به محل‌های دیگر جلوگیری بعمل آید (۷). پروفیلاکسی بعد از تماس، به منظور پیشگیری از بروز سیاه زخم استنشاقی، زمانی لازم است که تماس قطعی یا مشکوکی با افشانه‌های حاوی اسپور سیاه زخم وجود داشته باشد. در چنین مواردی در صورتی که هیچگونه اطلاعی از حساسیت و مقاومت باسیلوس آنتراسیس نسبت به

جدول ۴ - کمپروپرفیلاکسی سیاه زخم (۳).

نحوه تماس	اقدامات لازم
خوردن مواد آلوده	پنی سیلین خوراکی به مقدار ۳۰ میلی گرم / کیلوگرم در روز و به مدت یک هفته و تحت نظر قرار دادن فرد به مدت ده روز
تلقیح اتفاقی باسیل به بدن	تزریق عضلانی پنی سیلین پروکائین به مقدار ۱/۲ میلیون واحد دو بار در روز به مدت یک هفته و تحت نظر قرار دادن فرد به مدت ده روز
تماس، پوستی احتمالی با مواد آلوده	تحت نظر قرار دادن تماس یافتگان، به مدت یک هفته
استنشاق مواد احتمالا آلوده در رابطه با جنگ بیولوژیک	سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی گرم یا داکسی سیکلین ۱۰۰ میلیگرم / ۲ بار در روز به مدت ۶۰ روز

جدول ۵ - پروفیلاکسی بعد از تماس به منظور پیشگیری از سیاه زخم استنشاقی

گروه سنی	نوع و مقدار داروی خوراکی	مدت تجویز
بالغین (شامل زنان باردار و مبتلایان به نقایص ایمنی)	سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی گرم / ۱۲ ساعت	۶۰ روز
کودکان	سیپروفلوکساسین ۱۰-۱۵ mg/kg/۱۲ hrs داکسی سیکلین > ۸ yrs and > ۴۵ kg : ۱۰۰ mg / BID > ۸ yrs and =< ۴۵ kg : ۲،۲ mg/kg / BID =< ۸ yrs : ۲،۲ mg / kg /BID	۶۰ روز

آنتی‌بیوتیک‌ها وجود ندارد تجویز سیپروفلوکساسین یا داکسی سیکلین، طبق جدول ۵ قابل توصیه است. البته مصرف تتراسیکلین‌ها و فلوروکینولون‌ها در کودکان ممکن است با عوارضی همراه باشد و لذا خطر بروز عارضه دارویی باید با خطر بروز سیاه زخم استنشاقی تهدید کننده حیات، مقایسه و بر این اساس به تجویز دارو اقدام شود

و سرانجام با بررسی آنتی‌بیوگرام، در صورت حساس بودن سویه مورد نظر نسبت به پنی سیلین، هرچه سریعتر داکسی‌سیکلین یا سیپروفلوکساسین را قطع نموده آموکسی‌سیلین خوراکی به مقدار ۸۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز و در دوزهای منقسم ۸ ساعته (حداکثر ۵۰۰ میلی‌گرم / ۳ بار در روز) شروع شود. لازم به تأکید است که باسیلوس آنتراسیس، نسبت به سفالوسپورین‌ها و کوتریموکسازول، حساس نمی‌باشد و از این داروها به عنوان پروفیلاکسی نباید استفاده شود (۲۲).

به منظور کنترل سیاه زخم ناشی از کشاورزی، به مسایل زیر نیز باید توجه نمود:

- خود داری از تماس با لاشه‌های آلوده
- خودداری از مصرف سفیداب
- واکسیناسیون افرادی که شدیداً در معرض خطر ابتلاء هستند
- کمپروفیلاکسی، طبق برنامه پیشنهادی

لازم به ذکر است که طی مطالعات انجام شده در انستیتو رازی ایران، واکسن‌های تهیه شده از سویه‌های بومی (C۵) و سویه F۲۳۴ و Sterne موثر تشخیص داده شده، دامهای واکسینه را علیه سیاه زخم، محافظت می‌نماید (۱۵). ضمناً طی مقایسه‌ای که بین تلقیح داخل پوستی و زیر پوستی واکسن سیاه زخم به حیوانات صورت گرفته است روش زیرپوستی (Subcutaneous) برای تلقیح واکسن ساخته شده از اسپور باسیل سیاه زخم، موثرتر از روش داخل پوستی تشخیص داده شده است (۱۶).

نحوه کنترل سیاه زخم انسانی و گاوی در کشور غنا در سال ۱۹۸۸

- (۱) یافتن بیماران و تماس یافتگان و درمان آن‌ها با پنی سیلین.
 - (۲) آموزش بهداشت به مردم و آگاه نمودن آن‌ها از خطرات ناشی از مصرف گوشت‌های آلوده و محاسن واکسیناسیون گاوها.
 - (۳) واکسیناسیون حدود ۴۶۰۰ راس گاو، گوسفند و بز، در منطقه‌ای به شعاع ۱۵۰ کیلومتر از کانون همه‌گیری.
 - (۴) معدوم نمودن لاشه حیوانات تلف شده (با سوزاندن آن‌ها) و ضدعفونی کردن زمین‌هایی که در تماس با این لاشه‌ها بوده است.
 - (۵) ممنوع نمودن جابجایی، ذبح، خرید و فروش حیوانات.
- طبق گزارش‌های موجود، بیماری سیاه زخم، تحت تاثیر اقدامات فوق، در مناطق آلوده آن کشور از سال ۱۹۸۸ به بعد تحت کنترل، درآمده است (۹).

II - پیشگیری ثانویه به منظور اعاده سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض

توصیه شده است که تا پاک شدن باکتریولوژیک ضایعات، از نظر تماس با بیماران به احتیاط‌های همه جانبه، پرداخته شود (۶) و جهت جلوگیری از بروز توکسمی ناشی از بیماری باید هرچه سریع‌تر به درمان افراد مبتلا به سیاه زخم، اقدام نمود.

III - پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیمار و ترمیم جوشگاه‌ها و تغییر شکل‌های حاصله

ترمیم جراحی بدشکلی‌های ناشی از اسکار بیماری در ناحیه پلک چشم‌ها و سایر قسمت‌های بدن.

IV - سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد

سیاه زخم انسانی، معمولاً به صورت انفرادی عارض می‌شود ولی وقتی از باسیل سیاه زخم به عنوان یک جنگ افزار بیولوژیک، استفاده شود ممکن است با همه‌گیری این بیماری مواجه شویم و لذا در این قسمت مقاله به شرح اقدامات انجام شده، طی همه‌گیری ناشی از انتشار عمدی اسپور سیاه زخم در سه ماهه آخر سال ۲۰۰۱ میلادی در آمریکا می‌پردازیم :

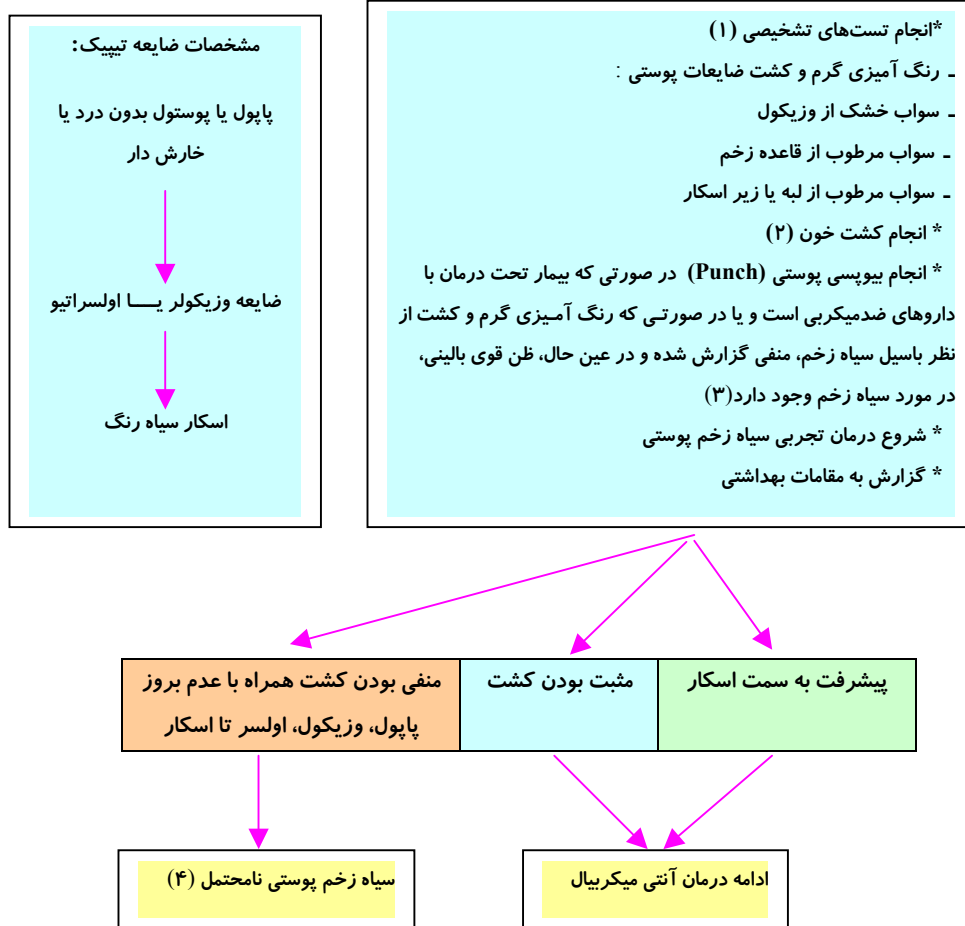
مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC) در اواخر سال ۲۰۰۱ طی گزارش‌های متعددی رسماً اعلام کرده که باسیلوس آنتراسیس، عمداً از طریق نامه یا بسته‌های پستی دیگر در ایالات متحده، منتشر شده و این موارد را اولین موارد سیاه زخم با انتشار عمدی در آمریکا و در واقع نوعی بیوتروریسم، دانسته که بهداشت آن کشور را تهدید می‌کند (۲۲).

طبق گزارش CDC از سوم ماه اکتبر (۱۱ مهر ۸۰) تا ۱۴ نوامبر ۲۰۰۱ (۲۳ آبان ماه ۱۳۸۰) تعداد ۲۲ مورد سیاه زخم در ارتباط با حمله بیوتروریستی فعلی در آمریکا شناسایی شده است، به طوری که ۱۷ مورد آن قطعی و ۵ مورد مظنون بوده تا آن تاریخ ۴ نفر آن‌ها جان خود را از دست داده‌اند.

از ۱۶ مورد قطعی ۲ مورد در فلوریدا ۵ مورد در نیویورک، ۵ مورد در نیوجرسی و ۵ مورد در واشنگتن، حادث گردیده و از ۴ مورد مرگ ناشی از سیاه زخم استنشاقی ۱ مورد در نیویورک، ۱ مورد در فلوریدا و ۲ مورد در واشنگتن به وقوع پیوسته است. لازم به ذکر است که یکی از موارد قطعی که در فلوریدا رخ داده است در ارتباط با تماس با نامه یا بسته پستی، نبوده و راه انتقال آن تحت بررسی است (۲۵ و ۲۷)

از آنجا که موارد سیاه زخم مورد بحث، ناشی از انتشار عمدی اسپورها در محیط است FBI و سایر مراجع ذیصلاح، مشغول بررسی این وقایع به عنوان یک حادثه جنایی، هستند و ضمناً به منظور تشخیص و حذف

آلگوریتم ۱ - ارزیابی بالینی بیماران مشکوک به سیاه زخم پوستی (۲۶)



توضیحات :

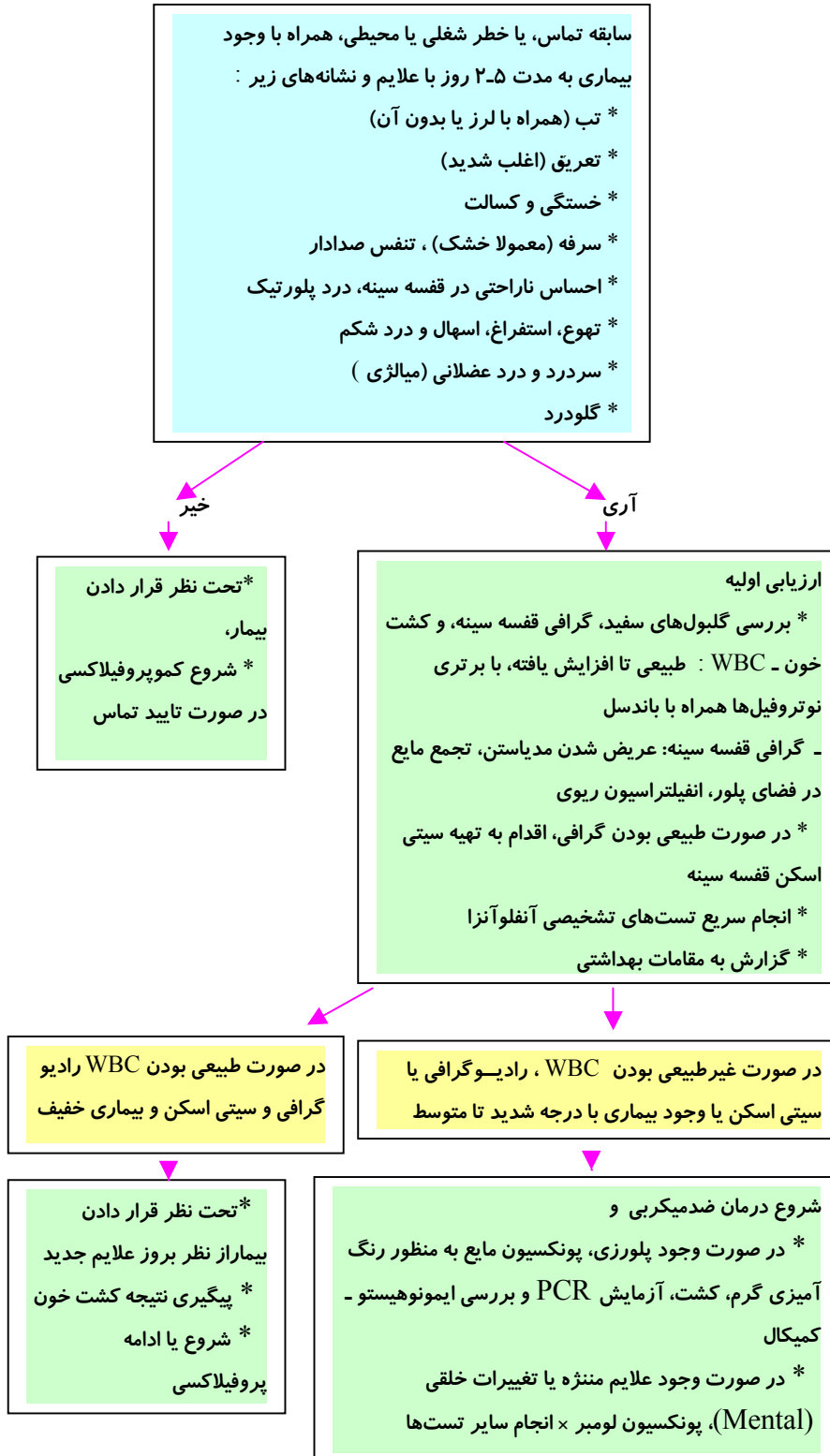
(۱) تست‌های سرولوژیک موجود، بعنوان تکنیک تشخیصی اضافی، به منظور تایید سیاه زخم پوستی به کار میروند

(۲) در صورت مثبت بودن کشت خون از نظر باسیل سیاه زخم، لازم است درمان بیماری نظیر سیاه زخم استنشاقی، صورت گیرد

(۳) ارسال بیوپسی پوستی (Punch) به آزمایشگاه مرجع (در آمریکا CDC)، آزمایش PCR را نیز می‌توان بر روی نمونه فیکس شده در فرمالین، انجام داد. رنگ آمیزی گرم و کشت نمونه‌هایی که بعد از شروع داروهای ضد میکربی تهیه شده است به نحو شایعی منفی گزارش می‌شود

(۴) ادامه پروفیلاکسی با داروهای ضد میکربی برای سیاه زخم استنشاقی، به مدت ۶۰ روز در

آلگوریتم ۲ - ارزیابی بالینی بیماران مشکوک به سیاه زخم استنشاقی (۲۶)



منابع آن نیز مشغول اقدامات لازم می‌باشند. طبق توصیه CDC پزشکان و دست اندرکاران امور آزمایشگاه‌ها لازم است در مورد علایم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی سیاه زخم، مخصوصاً در بین افرادی که در تماس با نامه‌های پستی بوده‌اند کاملاً هوشیار باشند.

اداره کردن تهدیدها

کشف سریع تهدیدها و اعمال اقدامات مناسب، می‌تواند از بروز سیاه زخم استنشاقی، جلوگیری کند. به منظور جلوگیری از تماس با باسیل سیاه زخم و بروز عفونت بعدی، لازم است نامه‌ها و بسته‌های مظنون، شناسایی شده و اقدامات پیشگیری کننده مناسبی اعمال گردد. یکی از مشخصات بسته‌ها و نامه‌های مظنون، وجود برچسب‌های نامناسب یا غیرمعمول، آدرس غیرعادی فرستنده یا بدون ذکر آدرس فرستنده، ذکر نام شهر دیگری غیر از شهری که نامه از آنجا پست شده است، بسته بندی بیش از حد لازم ۰۰۰ می‌باشد.

در صورتی که یک بسته پستی، مظنون باشد نباید گشوده شود و تا آنجا که ممکن است حداقل تماس با آن حاصل شود، اطاق تخلیه گردد و به مراجع ذیصلاح، اطلاع داده شود.

اداره کردن تماس‌ها

- با تشخیص یک مورد سیاه زخم و یا تماس قطعی با باسیل سیاه زخم، هرچه سریعتر بایستی به بررسی اپیدمیولوژیک، پرداخته شود.

- شناسایی افراد در معرض خطر، و آغاز مداخلات مناسب به منظور حفظ آن‌ها در اولویت قرار گیرد.

- نحوه تماس به منظور تصمیم گیری در مورد پروفیلاکسی، مشخص گردد.

- افرادی که در تماس با اشیاء آلوده یا محیط قطعاً آلوده یا مشکوک به آلودگی هستند، صرفنظر از نتایج آزمایشگاهی، بایستی تحت پوشش پروفیلاکسی قرار گیرند.

- کشت سواب بینی به منظور یافتن اسپورهای سیاه زخم، انجام شود. البته هرچند مثبت بودن این آزمایش، گاهی باعث اثبات تماس با اسپور می‌شود ولی منفی بودن آن احتمال چنین تماسی را رد نمی‌کند. ضمناً تهیه سواب بینی به عنوان یک اقدام اپیدمیولوژیک به منظور بررسی احتمال تماس نیز قابل دفاع است.

- ارزیابی سریع پودرهای آلوده، از نظر اندازه ذرات و سایر ویژگی‌های آن‌ها ممکن است در بررسی احتمال سیاه زخم استنشاقی، مفید واقع شود.

- توصیه می‌شود پرسنل پست که در تماس با نامه‌ها هستند و نیز مهندسين تسهیلات پستی، از وسایل و تجهیزات محافظت کننده، استفاده کنند.

- پزشکان بالینی و کارکنان آزمایشگاه‌ها بایستی در مورد علایم بالینی و تغییرات آزمایشگاهی سیاه زخم، بویژه در کارکنان پست که دست اندر کار مرتب کردن و ارسال نامه‌ها هستند کاملاً هوشیار باشند.

توصیه‌های لازم پس از لمس بسته‌های مظنون

- ۱ - بسته‌های مظنون را تکان ندهید و محتویات آن‌ها را تخلیه نکنید.
- ۲ - چنین بسته‌هایی را حمل نکنید، به دیگران نشان ندهید و از دیگران نخواهید که آن‌ها را بررسی کنند.
- ۳ - اشیاء مزبور را در یک سطح با ثباتی قرار دهید، آن‌ها را نبویید، لمس نکنید، مزه آن‌ها را نچشید و از نزدیک به آن‌ها خیره نشوید.
- ۴ - دیگران را از وجود چنین بسته‌های مظنونی آگاه کنید، محل را ترک کنید، درب‌ها را ببندید و از ورود دیگران به آن محل نیز جلوگیری نمایید و در صورت امکان سیستم تهویه را خاموش کنید.
- ۵ - به منظور جلوگیری از انتقال مواد عفونتزا به صورت و پوست بدن، دست‌ها را با آب و صابون بشویید.
- ۶ - در صورتی که چنین بسته‌هایی در محیط کار یا منزل، یافت شود به مسئولین مربوطه، اطلاع دهید.
- ۷ - در صورت امکان اسامی افرادی را که به هنگام یافت شدن پاکت مظنون در محل حضور داشته‌اند و افرادی که آن را لمس نموده‌اند تهیه کنید و آن را در اختیار بخش بهداشت، قرار دهید (۲۳).

ضوابط آزمایشگاهی تشخیص آنتراکس

- ۱ - جدا سازی و تایید تشخیص باسیلوس آنتراسیس از یک نمونه تهیه شده از یک نسج یا محل گرفتار
یا
- ۲ - مثبت شدن سایر تست‌های تشخیص پشتیبان نظیر :
الف - شواهد وجود DNA باسیلوس آنتراسیس با بهره گیری از روش PCR در نمونه تهیه شده از نسج گرفتار.
ب - یافتن باسیلوس آنتراسیس در نمونه‌های بالینی با بهره گیری از روش رنگ آمیزی ایمونوهیستوکمیکال یا
ج - بهره گیری از تست‌های سرولوژیک تشخیصی (۲۲).

درمان با داروهای ضد میکروبی (Antimicrobial)

ظن قوی بالینی و تجویز سریع داروهای ضد میکروبی موثر، در تشخیص سریع و درمان موثر سیاه زخم، از اهمیت اساسی برخوردار است. لازم به ذکر است که در مورد تایید توصیه‌های درمانی سیاه زخم استنشاقی، تجربیات بالینی محدودی وجود دارد و مطالعات کنترل شده‌ای در انسان صورت نگرفته است ولی بر اساس مطالعات انجام شده در نخستی‌های غیرانسان و سایر حیوانات مشخص شده است که Ciprofloxacin یا

Doxycycline بایستی در شروع درمان سیاه زخم استنشاقی به صورت داخل وریدی، تجویز شود و تا حاضر شدن جواب کشت و آنتی‌بیوگرام، ادامه یابد. ضمناً با توجه به بالا بودن میزان مرگ ناشی از این نوع سیاه زخم، توصیه شده است از ۲ یا چند داروی ضد میکربی که احتمالاً موثر واقع می‌شوند، استفاده گردد.

سایر داروهایی که بر اساس فعالیت آن‌ها در محیط آزمایشگاه می‌توان همراه با داکسی‌سیکلین یا سیپروفلوکساسین، تجویز نمود عبارتند از ریفامپین، وانکومايسين، ایمپنم، کلرامفنیکل، پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، کلیندامایسین و کلاریترومایسین. هرچند غیر از پنی‌سیلین، در مورد بقیه این داروها اطلاعات محدودی وجود دارد یا هیچ‌گونه اطلاعی در دست نمی‌باشد. لازم به تأکید است که سفالوسپورین‌ها و کوتریموکسازول نباید در درمان این بیماری تجویز شود.

رژیم‌های چند دارویی استفاده شده در انتشار عمده سیاه زخم در آمریکا عبارتند از
۱ - سیپروفلوکساسین + ریفامپین + وانکومايسين، ۲ - سیپروفلوکساسین + ریفامپین + کلیندامایسین .

پنی‌سیلین یکی از داروهایی است که برای درمان سیاه زخم استنشاقی، مدنظر بوده است ولی مطالعات مقدماتی، حاکی از وجود بتالاکتام‌های ساختمانی و القایی در باسیل سیاه زخم جدا شده در فلوریدا، نیویورک و کلمبیا، می‌باشد و لذا توصیه شده است در درمان سیاه زخم استنشاقی از پنی‌سیلین G یا آمپی‌سیلین به تنهایی استفاده نشود.

توالی ژنوم باسیل سیاه زخم، نشان می‌دهد که در این میکروارگانیسم، ۲ بتالاکتاماز، کد شده است که شامل یک پنی‌سیلیناز و یک سفالوسپوریناز، می‌باشد.

هرچند آموکسی‌سیلین - کلاولانیک اسید، علیه سویه‌های مولد بتالاکتاماز باسیل سیاه زخم در شرایط آزمایشگاهی، فعالیت از آموکسی‌سیلین به تنهایی است ولی این ترکیب ممکن است از نظر بالینی بر سیاه زخم استنشاقی، که تعداد زیادی میکروارگانیسم در آن مداخله نموده‌اند، موثر واقع نشود.

از آنجا که ناخوشی ناشی از توکسین سیاه زخم، یکی از عوارض وخیم بیماری سیستمیک به حساب می‌آید لذا در سیاه زخم استنشاقی همراه با ادم شدید، اختلال تنفسی و منتزیت، تجویز کورتیکواستروئید نیز توصیه شده است.

در درمان سیاه زخم پوستی، سیپروفلوکساسین و داکسی‌سیکلین جزو داروهای خط اول، به حساب می‌آیند. البته در صورت وجود علائم گرفتاری سیستمیک، ادم شدید یا در صورت وجود زخم در ناحیه سر و گردن، درمان با چند داروی داخل وریدی (نظیر نوع استنشاقی) توصیه شده است.

در صورتی که همراه با سیاه زخم پوستی، ادم شدید یا تورم ناحیه سر و گردن، وجود داشته باشد لازم است کورتیکواستروئید نیز تجویز شود.

جدول ۶ - پروتکل درمان سیاه زخم استنشاقی، طی حمله بیوتروریستی در آمریکا

موقعیت بیماران	شروع درمان (وریدی)	مدت درمان
بالغین	سیپروفلوکساسین ۴۰۰ میلی گرم / ۱۲ ساعت داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم / ۱۲ ساعت باضافه ۱-۲ داروی دیگر	با بهتر شدن حال عمومی بیمار سیپروفلوکساسین یا داکسی سیکلین خوراکی با دوزهای ۵۰۰ و ۱۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت کلا به مدت ۶۰ روز
کودکان	سیپروفلوکساسین ۱۰-۱۵ mg/kg/۱۲ hrs داکسی سیکلین > ۸ yrs and > ۴۵ kg : ۱۰۰ mg / BID > ۸ yrs and =< ۴۵ kg : ۲,۲ mg/kg / BID < ۸ yrs : ۲,۲ mg / kg / BID ۱-۲ داروی دیگر	با بهتر شدن حال عمومی بیمار سیپروفلوکساسین خوراکی به مقدار ۱۰-۱۵ میلی گرم / کیلوگرم ۱۲ ساعت / داکسی سیکلین با همان دوزهای تزریقی کلا به مدت ۶۰ روز
خانم‌های باردار	نظیر موارد غیر بارداری (میزان مرگ احتمالی با عوارض محتمل ناشی از دارو را باید مقایسه نموده در مورد تجویز این داروها تصمیم گیری کنیم)	نظیر افراد غیر باردار
افراد مبتلا به نقایص ایمنی	نظیر افراد غیر مبتلا	نظیر افراد غیر مبتلا

مدت درمان سیاه زخم پوستی به طور معمول، ۷-۱۰ روز است ولی از آنجا که در حمله بیوتروریستی ممکن است سیاه زخم استنشاقی همزمان نیز رخ داده باشد، صرفنظر از اینکه عفونت پوستی می‌تواند منجر به ایمنی موثری بشود از آنجا که احتمال فعال شدن دیررس اسپورها در بدن را نمی‌توان به طور کامل رد کرد لذا توصیه شده است حتی افرادی که در حمله فعلی فقط دچار سیاه زخم پوستی شده‌اند به مدت ۶۰ روز تحت درمان قرارگیرند (۲۳). یادآور می‌شود که تفاوت عمده‌ای بین سیپروفلوکساسین و داکسی سیکلین، یافت نشده است (۲۶).

درمان سیاه زخم پوستی مرتبط با حمله بیوتروریستی در آمریکا را نظیر کمپروفیلاکسی سیاه زخم استنشاقی (جدول ۵) پیشنهاد نموده‌اند (۳۳).

اقداماتی که طی بروز حوادث و سوانحی نظیر سیل، زلزله، آتشفشان، جنگ و امثال آن باید انجام داد
در چنین مواردی معمولاً در ارتباط با سیاه زخم، نیاز به اقدام خاصی نمی‌باشد ولی در صورت طولانی شدن جنگ، اولاً واکسیناسیون حیوانات نباید به فراموشی سپرده شود و ثانیاً در صورتی که احتمال جنگ بیولوژیک و استفاده از افشانه‌های حاوی باسیل سیاه زخم، به عنوان جنگ افزار بیولوژیک، وجود دارد باید به واکسیناسیون افراد در معرض خطر، اقدام شود و آنتی‌بیوتیک‌های مناسب و به مقدار کافی به منظور پروفیلاکسی بعد از تماس نیز فراهم شود.

د - چند نکته:

- این بیماری هنوز در کشورمان یافت می‌شود و لذا بایستی اقدامات کنترلی سیاه زخم حیوانات، ادامه یابد و از طرف دیگر، چهره‌های مختلف بیماری که در کتب و مقالات جدید، معمولاً به فراموشی سپرده شده است در تشخیص افتراقی بیماری‌های مختلف پوستی، گوارشی و تنفسی در ایران، مد نظر پزشکان بالینی قرار گیرد.

- با توجه به نغمه‌های شوم بیوتروریسم و استفاده از اسپور سیاه زخم به عنوان جنگ افزار بیولوژیک، در صورت جدی شدن این خطر لازم است تمهیدات لازم از قبیل واکسن انسانی و داروهایی نظیر سیپروفلوکساسین و داکسی‌سیکلین به اندازه کافی پیش بینی و در اختیار دانشگاه‌های علوم پزشکی، قرار گیرد و هم در این رابطه، آگاهی‌های لازم در اختیار پزشکان و آزمایشگاه‌ها گذاشته شود و جمعیت‌های در معرض خطر نیز آگاه شوند.

- لازم است کلیه سیاست‌گذاری‌های مربوط به کنترل سیاه زخم ناشی از بیوتروریسم، در شورای هماهنگی کنترل بیماری‌های مشترک بین انسان و دام که با شرکت وزرای چهار وزارتخانه و دوازده نفر از شخصیت‌های حقیقی و حقوقی دیگر در محل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برگزار می‌شود برنامه ریزی و از طریق مرکز مدیریت بیماری‌ها در سطح کشور، اعم از مراکز بهداشت و صدا و سیما و ... به مورد اجرا گذاشته شود.

منابع:

1) Mandell, Douglas, Bennett; Principles and Practice of Infectious Diseases, fifth edition, 2000, pp. 2215-20

2) Bennett and Plum, Gill, Kokko, Mandell; Cecil Textbook of Medicine, 20th edition, Saunders Publisher, 1996

3) Paul D. Hoeprich, M. Golin Jordan, Infectious Diseases, fifth edition, Lippincott Company, 1994

4) Isselbacher, Braunwald, Wilson ... Harrison's Principles of Internal Medicine; 13th edition, 1994 and 15th edition, 2001

5) Weatherall, Ledingham, Warrell ... Oxford Textbook of Medicine; Oxford University; third edition, 1996

6) James Chin (edit.): Control of Communicable Diseases Manual, An Official report of the American Public Health Association; seventeenth edition, 2000, 20-25

7) A.B. Christie , Infectious Diseases Epidemiology and Clinical Practice , fourth edition, 1987

8) Behrman and Vaughan ; Nelson Textbook of Pediatrics, fourteenth edition, 1992

9) Weekly Epidemiological Record; WHO, No. 47, 24 November, 1989

۱۰ - ارزانی، مهدی : بررسی سیاه زخم، دانشکده بهداشت دانشگاه تهران، ۱۳۶۴، پایان نامه شماره ۰۱۱۴۱

۱۱ - برنامه کشوری پیشگیری و مراقبت مهمترین بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان در نظام بهداشتی درمانی کشور، اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها، سال ۱۳۷۷

۱۲ - حاتمی، حسین : گزارش ۲ مورد سیاه زخم گوارشی با کشت مایع آسیت مثبت در کرمانشاه، پنجمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری، تهران، ۱۳۷۵ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فنآوری وزارت بهداشت، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰، صفحات ۵۸۱-۵۶۷

۱۳ - آمار سیزده ساله بیماری‌های واگیر، اداره کل مبارزه با بیماری‌ها (با تشکر از استاد بزرگوار جناب آقای دکتر ملک افضلی به خاطر دستور ارسال آمار)

14) Morven S. Edwards; Anthrax, Feigin & Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 4th Edition, 1998, Volume 1, PP. 1176-1179

15) Sotoodehnia, A , Aarabi, I; The Comparison of two Anthrax Spore Vaccines Prepared with Sterne 34F2 and Native C5 Strains in Sheep and Goats in Iran, Arch. INST. RAZI, 1984, 34,35, 51-54

16) Aarabi,I and Sotoodehnia, A; The Immunity Conferred by Anthrax Avirulent Uncapsulated Live Vaccine Following Different Methods (Intradermal and Subcutaneous) of Vaccination, ARCH. INST. RAZI 1984, 34,35, 45-49

۱۷ - مردانی، مسعود ؛ تهماسبی، صفرعلی : سیاه زخم پوستی در شهرکرد، ششمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، شیراز ۱۳۷۶ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فنآوری وزارت بهداشت، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰، صفحات ۵۰۰۶-۵۰۰۴.

۱۸ - مجیدپور، علی؛ پهلوان زاده، حسین؛ پورحسن، ابوالفضل: بررسی بیماران مبتلا به سیاه زخم بستری شده در بیمارستان هفتم تیر تبریز، هفتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، بابل، سال ۱۳۷۷ / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فنآوری وزارت بهداشت، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰ صفحات ۱۵۹۵-۱۵۹۶

۱۹ - عوضپور، جعفر؛ فدکچی، هادی: بررسی شیوع و بروز بیماری شاربن در دهه ۶۰ در استان خراسان و ارایه پیشنهاد جهت کنترل دقیق بیماری، دومین کنگره بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان، تبریز، سال ۱۳۷۲ / بانک اطلاعاتی کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فنآوری وزارت بهداشت، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰ صفحات ۴۳۵۰-۴۳۵۱

۲۰ - قهاری، زهرا؛ رحمتی، رامین؛ عبدالهی، داراب: اپیدمیولوژی و ارزیابی عملیات مبارزه با بیماری شاربن در دام و انسان، سومین کنگره بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان، مشهد، سال ۱۳۷۵ / بانک اطلاعاتی کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فنآوری وزارت بهداشت، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰ صفحات ۴۶۲۳-۴۶۲۵

۲۱ - حاتمی، حسین: اپیدمیولوژی بیوتروریسم، اولین کنگره ملی بهداشت عمومی و طب پیشگیری، کرمانشاه، سال ۱۳۷۹، کتاب رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت تحقیقات و فنآوری وزارت بهداشت، ویرایش ششم، سال ۱۳۸۰، صفحات ۶۲۴۹-۶۲۶۹

22) Investigation of Anthrax Associated with Intentional Exposure and Interim Public Health Guidelines, October 2001, Mortality, morbidity weekly report, October 19, 2001, Vol. 50, No. 41, pp. 889-897

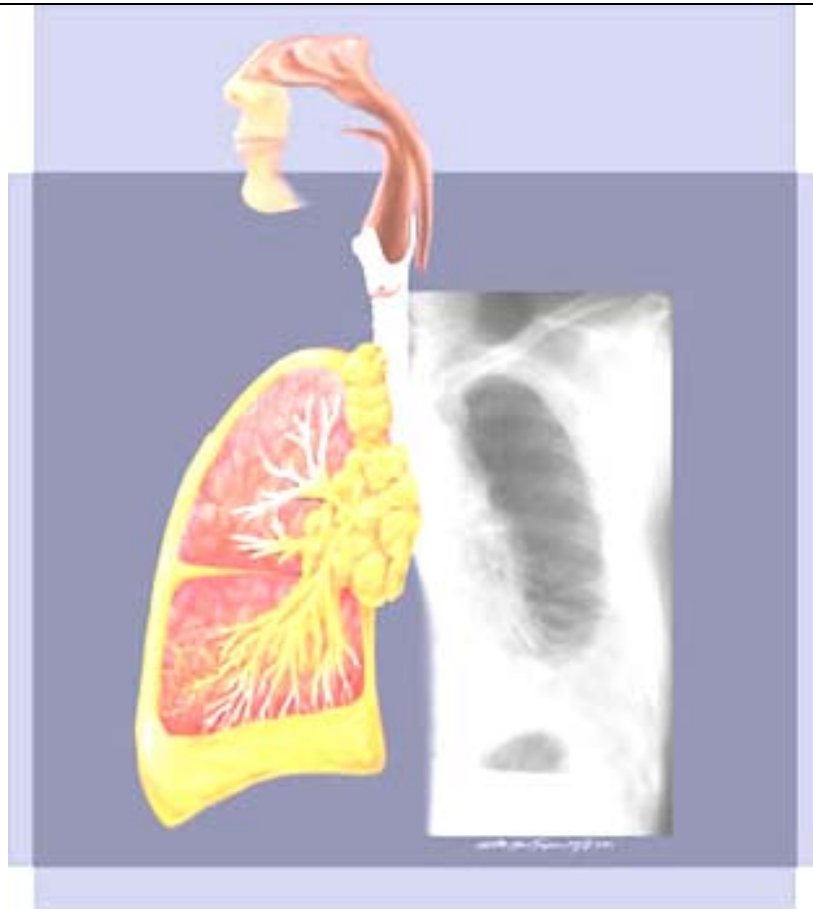
23) Investigation of Anthrax Associated with Intentional Exposure and Interim Public Health Guidelines, October 2001, Mortality, morbidity weekly report, October 26, 2001, Vol. 50, No. 42, pp. 909-919

24) Basic Laboratory Protocols for the Presumptive Identification of Bacillus anthracis, CDC, Internet site, 2001

25) Outbreak News, Anthrax, United States of America : Weekly Epidemiological Record, World Health Organization, No. 44, 2 November 2001, pp. 337-344

26) Investigation of Bioterrorism-Related Anthrax and Interim Guidelines for Clinical Evaluation of Persons with Possible Anthrax, Mortality, morbidity weekly report, November 2, 2001, Vol. 50, No. 43, pp. 941-48

27) Investigation of Anthrax Associated with Intentional Exposure and Interim Public Health Guidelines, November 2001, Mortality, morbidity weekly report, November 16, 2001, Vol. 50, No. 45



آنتراکس استنشاقی همراه با مدیاستینیت و تجمع مایع در فضای پلور

اسپورها پس از استنشاق به شکل رویشی تبدیل شده به تولید توکسین می‌پردازند توکسین حاصله باعث ایجاد خونریزی و ادم عقده‌های لنفاوی و مدیاستن می‌شود. گرفتاری شدید عقده‌های لنفاوی باعث توقف جریان لنفاوی و تراوش مایع در فضای پلور می‌گردد و سرانجام، باکتری‌ها از طریق کانال توراسیک وارد جریان خون شده باعث ایجاد سپتی سمی شدید و مرگ بیماران می‌شوند.

Jeffrey R. Galvin, MD , Department of Radiologic Pathology , Armed Forces Institute of Pathology , Last Update : November 2, 2001, 6:30 AM (ET)