



سپاه زخم

(Anthrax)

دکتر مجتبی سرکندی

برجستگی در آن نمی‌شود. اسپورها فقط در حضور اکسیژن به وجود می‌آیند. باسیل‌ها در بدن حیوانات به شکل زنجیره‌های دوتایی و در محیط کشت حاوی آگار به شکل زنجیره‌های رشته‌ای مانند هستند. در آگار سرم‌دار یا در فضای حاوی مقدار زیادی گاز کربنیک، اطراف باسیل‌ها را کپسولی احاطه می‌کند که سمیت میکروب به آن بستگی دارد. باسیلوس آنتراسیس در محیط حاوی آگار به راحتی رشد و نمو می‌کند و پرگنه‌های خشک و زبری به وجود می‌آورد. رشد این میکروب در ستون ژلاتین منظره «سرو واژگون» را مجسم

آنتراکس یا سپاه زخم بیماری عفونی حادی است که در اثر باکتری به نام باسیلوس آنتراسیس (*Bacillus anthracis*) به وجود می‌آید. باسیلوس آنتراسیس میکروبی گرم مثبت، غیرمتحرک و میله‌ای شکل با طولی در حدود ۳ تا ۸ میکرون و عرض تقریبی یک تا دو میکرون می‌باشد. اسپور درونی (*Endospore*) در گونه‌های مختلف باسیل‌ها در مرکز و در انتها یا نزدیک انتهای آنها قرار می‌گیرد و چنانچه پهن‌تر از عرض باسیل باشد ممکن است موجب تورم و برجستگی باسیل گردد. اسپور باسیلوس آنتراسیس در مرکز آن قرار دارد و باعث تورم یا



حرارت خشک ۱۵۰ درجه سانتی‌گراد در یک ساعت و جوشانیدن به مدت ۱۰ دقیقه ممکن است اسپور میکروب را از بین ببرد اما بهترین روش، حرارت ۱۲۱ درجه سانتی‌گراد در اتوکلاو و به مدت ۱۵ دقیقه می‌باشد. به هنگام انتخاب مواد آنتی‌سپتیک باید دقت بسیاری کرد. به نظر می‌رسد که مواد اکسیدکننده بهترین عوامل آنتی‌سپتیک برای این میکروب باشند. از مواد مناسب برای ضدعفونی کردن می‌توان به فرمالدئید، محلول پرمنگنات پتاسیم ۴ درصد و یا آب اکسیژنه ۴ درصد اشاره کرد.

پاتوزنز

پستانداران علف خوار بیشتر به سیاه زخم مبتلا می‌گردند. پس از آن که حیوان اسپور را بلعید، اسپور جوانه می‌زند و باسیلی رویشی از آن خارج و کپسول‌دار می‌شود. در بدن جانورانی که نسبت به باسیل مقاوم هستند، کپسول باسیل از بین می‌رود و می‌میرد. در حیوانات حساس کپسول از بیگانه‌خواری گلبول‌های سفید جلوگیری به عمل می‌آورد و باسیل‌های کپسول‌دار توکسینی تولید می‌کنند که بر دستگاه دفاعی بدن غلبه نموده و موجب رشد و نمو سریع باسیل و هجوم آن به اندام‌های مختلف، به خصوص طحال، می‌شود. به نظر می‌رسد که علاوه بر سپتی سمی، این توکسین می‌تواند به طور مستقیم فعالیت الکتریکی مغز و از آن جمله عمل مرکز تنفس را مختل سازد و موجب ایست قلب و مرگ ناگهانی گردد. شکل

می‌سازد.

شکل رویشی (Vegetative) باسیل مقاوم نیست و در طبیعت قادر به رقابت با میکروب‌های ساپروفیت به خصوص عواملی که باعث تجزیه و فساد می‌شوند، نیستند. چنانچه حیوانی در اثر سیاه زخم تلف گردد و لاشه‌اش در دمای ۳۰-۲۸ درجه سانتی‌گراد باشد، پس از ۳-۴ روز، دیگر نمی‌توان باسیل سیاه زخم را در آن یافت ولی در دمای ۱۰-۵ درجه سانتی‌گراد، حتی پس از ۳-۴ هفته هنوز هم می‌توان باسیل‌های سیاه زخم را در لاشه پیدا کرد. اگر میکروب سیاه زخم از لاشه حیوان خارج و در محیطی با دمای بیش از ۲۰ درجه و رطوبت زیاد قرار گیرد، تولید اسپور می‌کند و در محیط باقی می‌ماند. چنانچه دمای محیط کم باشد، تولید اسپور با کندی صورت می‌پذیرد. از سوی دیگر، باسیل نمی‌تواند در خاک حاوی میکروب‌های قویتر از خود رشد کند. (۱)

اسپور میکروب بسیار مقاوم است و می‌تواند سال‌ها زنده بماند. یک بررسی بیانگر آن است که اسپور در خاک تا ۸۰ سال باقی می‌ماند (۲). چریدن حیوانات در مراتع آلوده باعث آلودگی حیوانات می‌شود و لاشه این حیوانات نیز به نوبه خود می‌تواند باعث آلودگی مراتع گردند. نوع دامپروری و سطح نازل بهداشتی آن، به میزان زیادی در آلوده ساختن مراتع موثر است. لاشه حیوانات آلوده باید سوزانده یا در عمق زمین دفن گردد، در این صورت احتمال آلودگی محیط کمتر است.

Apoleptic این بیماری به ندرت باعث مرگ در انسان می‌شود.

توکسین آنتراکس ترکیبی از سه نوع ملکول می‌باشد:

۱- آنتی‌ژن حمایتی [Protective antigen (PA)] که قبلاً به آن عامل حمایتی (PF) می‌گفتند.

۲- عامل ادم [Oedema Factor (OF)].

۳- عامل کشنده [Lethal Factor (LF)].

OF آدنیلات سیکلازی است که از طریق مکانیسم‌هایی شامل مهار فاگوسیتوز باعث نقص در دفاع میزبان می‌گردد. LF یک پروتئاز وابسته به روی است که با قطعه قطعه کردن پروتئین کیناز فعال شده میتوزن، موجب لیزماکروفاژها می‌گردد. PA به گیرنده سلولی اتصال می‌یابد و رساندن اجزای آنزیماتیک به سیتوزول را میانجی‌گری می‌کند. رسپتور توکسین آنتراکس [Anthrax toxin receptor (ATR)] یک پروتئین غشایی نوع A با domain عامل A فون ویلبراند (Von Willebrand) می‌باشد که به طور مستقیم به PA اتصال پیدا می‌کند. بعد از اتصال به رسپتور سطح سلول، PA توسط یک پروتئاز شبه فورینی به دو بخش شکسته می‌شود. بخش حاوی پایانه آمینی (PA_{20}) تجزیه می‌شود و این امر باعث می‌گردد که بخش حاوی پایانه کربوکسی (PA_{63}) هپتامریزه می‌شود و به LF و OF متصل می‌گردد. کمپلکس حاصل با اندوسیتوز میانجی شده توسط رسپتور وارد سلول می‌گردد و به سمت یکی از حفرات اندوزومی با pH کم می‌رود. محیط اسیدی باعث

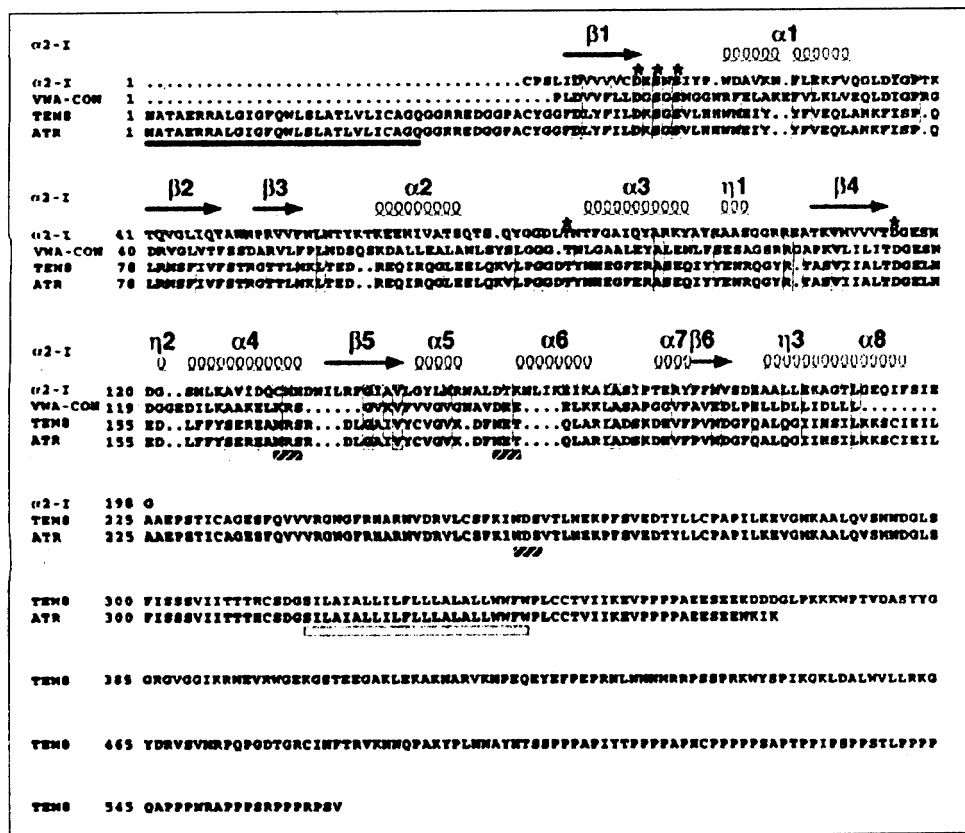
تغییری آرایشی (Conformational) در PA_{63} می‌گردد و باعث می‌شود که وارد غشا گردد و حفره‌ای تشکیل دهد. این امر باعث تحریک انتقال OF و LF از غشا اندوزومی به سیتوزول می‌شود. سکانس DNA ح در ATR حاوی الگوی باز و طولانی برای خواندن می‌باشد که یک پروتئین با ۲۶۸ اسید آمینه را رمز یابی (Encode) می‌کند. پروتئین حاوی یک بخش سیگنال پپتید (با ۲۷ اسید آمینه)، یک domain خارج سلولی (۲۹۳ اسید آمینه) با سه جایگاه گلیکوزیلاسیون متصل به N، یک ناحیه داخل غشایی (۲۳ اسید آمینه) و یک دم کوتاه سیتوپلاسمی است. مطالعه‌ها بیانگر آن هستند که ۲۶۴ اسید آمینه اول ATR با پروتئینی که توسط DNA ح در TEM8 انسانی رمز یابی می‌شود، یکسان است. اختلاف ATR و TEM8 در انتهای کربوکسی آنها می‌باشد. ATR یک دم سیتوپلاسمی با ۲۵ اسید آمینه دارد، در حالی که دم سیتوپلاسمی TEM8 حاوی ۲۲۱ اسید آمینه است (شکل ۱).

مهمترین ویژگی ATR، حضور domain عامل نوع A فون ویلبراند (VWA) است که بین باقیمانده‌های ۴۴ و ۲۱۶ قرار گرفته می‌باشد. این domains برای تداخلات پروتئین-پروتئین مهم هستند و جایگاه‌هایی برای اتصال لیگاند به انتگرین‌ها (Integrins) تشکیل می‌دهند. لیگاندهایی که از طریق domains متصل می‌شود، احتیاج به یک موتیف دست نخورده (Metal ion - dependent adhesion site) MIDR دارند که در ATR حفظ شده است. دم



basolateral سلولهای اپی تلیالی پلاریزه مستقر می‌شود و انتظار می‌رود که رسپتور و پروتئاز احتیاج به اتصال به یکدیگر دارند (شکل ۱) (۳). به عبارت دیگر، ATR یک پروتئین انسانی حاوی ۲۶۸ اسید آمینه می‌باشد که شامل یک domain خارج سلولی VWA/1 است و به عنوان رسپتوری

سیتوپلاسمی ATR، حاوی یک خوشه اسیدی (موتیف AC) است که شبیه به موتیف دم سیتوپلاسمی فورین (Furin) می‌باشد که منجر به مرتب کردن basolateral این پروتئاز در سلول‌های اپی تلیالی پلاریزه می‌شود و این امر بدان جهت مهم است که رسپتور PA در سطح



شکل ۱- ردیف ترتیب ATR با domain I از انتگرین ۲- α و ردیف تسلسل domain عامل A فون ویلبراند و TEM8. ساختمان دوم براساس ساختار کریستالی domain I-2 α می‌باشد.



برای توکسین آنتراکس عمل می‌کند.

LF پروتئینی است که برای پاتوژن آنتراکس ضروری است و پروتئازی است که غشای خانواده کیناز پروتئین کیناز شده میتوزن (MAPKK) را از پایانه آمینی آنها می‌شکند و منجر به مهار یک یا چند مسیر سیگنالینگ می‌گردد. LF از چهار domain تشکیل شده است. domain اول به عامل انتقال دهنده غشایی توکسین آنتراکس یعنی PA متصل می‌گردد. domain دوم، سوم و چهارم یک groove عمیق و طولانی تشکیل می‌دهند که پایانه N، ۱۶ باقیمانده‌ای از 2 - MAPKK را قبل از قطعه قطعه شدن نگهداری می‌کند.

domain دوم شبیه به توکسین ریپوزیله کننده ADP در باسیل سرئوس می‌باشد اما جهش پیدا کرده است. Domain سوم وارد domain دوم می‌گردد و به نظر می‌رسد که از روی domain دوم تکثیر یافته و domain چهارم با خانواده متالوپروتئاز روی ارتباط دارد و شامل مرکز کاتالیتیک است. این domain شبیه domain اول می‌باشد (شکل ۲).

PA یک پروتئین با چهار domain می‌باشد که با domain پایانه کربوکسی به رسپتور سطح سلول اتصال می‌یابد. شکستن domain پایانه N با پروتئاز شبه فورینی (Furin-like protease) باعث می‌گردد که هپتامری با میل زیاد برای اتصال به آنزیم‌های توکسیک از طریق domain همولوگ پایانه N تشکیل شود. ترکیب PA و LF برای ایجاد مرگ سریع در حیوانات با تزریق

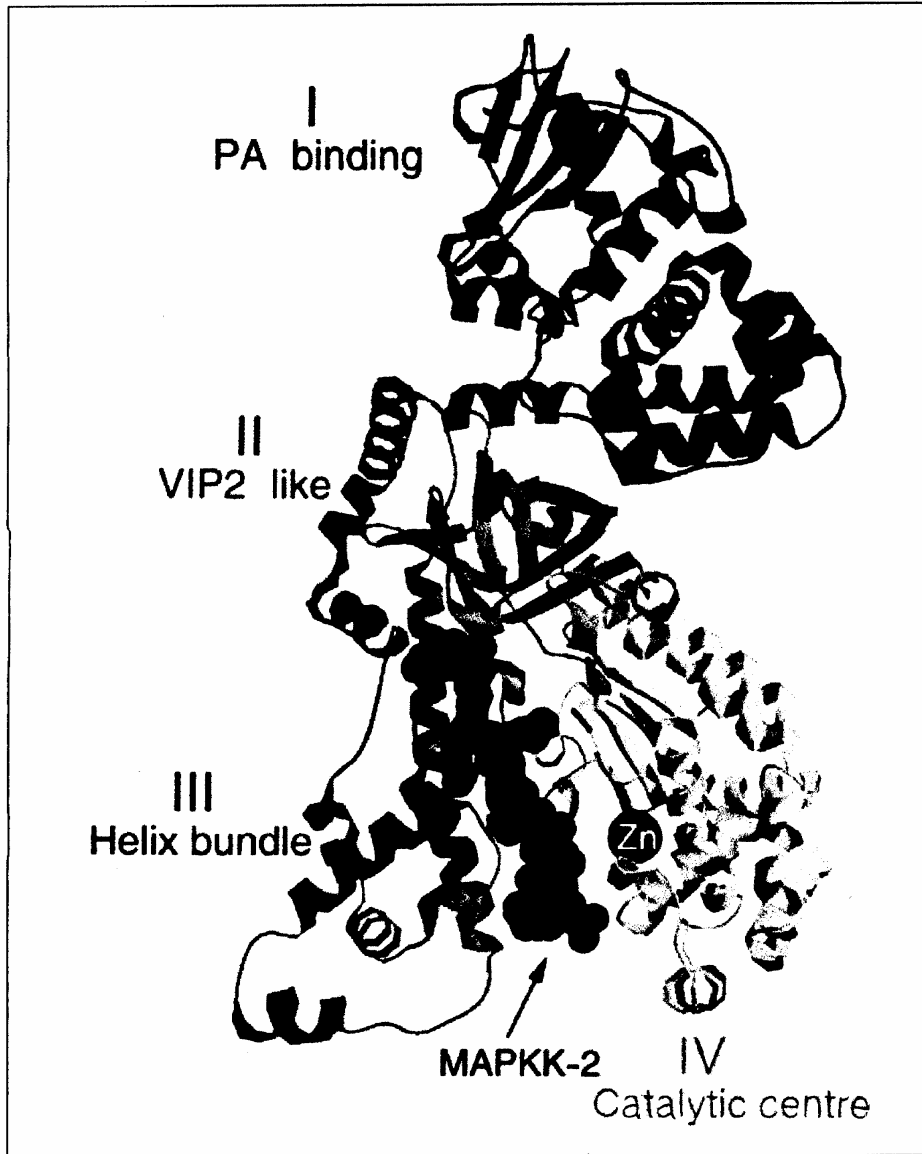
داخل وریدی کافی است و مهارکنندگان متالوپروتئاز اثرات توکسین را بلوک می‌کند. بنابراین، LF هدف مناسبی برای درمان می‌باشد. این مشاهدات بیانگر آن است که در مرحله ابتدایی آلودگی، LF باعث کاهش پاسخ ایمنی یا تاخیر در ایجاد پاسخ می‌گردد، در حالی که در مراحل بعدی، تیترا بالای باکتری در جریان خون لیزوماکروفاژ را نشانه می‌رود و منجر به آزادسازی ناگهانی مقادیر زیادی از NO و TNF α می‌شود. این مشاهدات می‌تواند بیانگر علایم قبل از مرگ می‌باشد (۴).

انتشار بیماری

انتشار بیماری بیشتر در مراکز دامپروری یا محل‌هایی است که حیوانات در تماس مداوم با انسان می‌باشند. البته گاهی اوقات فرآورده‌های حاوی آنتراکس از این مراکز به بخشهای صنعتی انتقال می‌یابند و باعث آلودگی افراد شاغل در صنایعی که با این فرآورده‌ها در ارتباط هستند، می‌گردند. بنابراین، جهت بررسی انتشار فقط نمی‌توان به مراکز دامپروری بسنده نمود.

انتشار در مراکز دامپروری

حیوانی که در اثر ابتلا به سیاه زخم در حال مرگ باشد، میکروب را از طریق مدفوع، ادرار، بزاق و هر نوع خون‌ریزی دفع می‌کند. اگر لاشه حیوان تلف شده باز و متلاشی گردد، ممکن است آلودگی شدیدی را در محیط اطراف به وجود آورد. باسیل آنتراسیس می‌تواند به برکه‌ها،



شکل ۲ - نمایش ساختمان نواری LF



نهرها و استخرها راه یابد و به شکل اسپور سالها در آنها زنده بماند. اگر حیوانی در دامداری تلف شود، ممکن است گاه و پهن را به شدت آلوده سازد و باسیل از این طریق می تواند علوفه و سایر مواد غذایی حیوانی را آلوده و باعث آلودگی حیوانات دیگر شود. در مناطقی که سیاه زخم شایع است، چوپانان و روستاییان ممکن است آلوده گردند.

انتشار در مراکز صنعتی

لاشه یک حیوان پس از مرگ مصارف گوناگونی دارد. پوست آن به بازار چرم، پشمش به پارچه بافی، قالی بافی، برای تهیه قلم مو و ... می رود. سم، شاخ و استخوان هایش را برای تهیه کود خرد می کنند یا به مصرف تهیه ژلاتین و چسب می رسانند. چنانچه لاشه های حیوانات مبتلا به سیاه زخم به طور کامل نابود نشوند، تمام این محصولات آلوده خواهند بود. بیشتر روشهایی که در کارخانه ها برای به عمل آوردن و پروردن این مواد مورد استفاده قرار می گیرد، اسپور میکروب را می کشد. به عنوان مثال، احتمال آلودگی چرم بسیار کم ولی پوست خام بسیار زیاد است.

انتشار به صورت بیولوژیک (پست مرگ!)

اگرچه به ظاهر اسپور باسیل در خاک موجود است ولی می توان از آنها برای تکثیر استفاده کرد، باسیل های طبیعی تمایل به تجمع در کنار

هم دیگر دارند و بنابراین، نمی توان از آن به عنوان سلاح بیولوژیک استفاده کرد. تولید سلاح بیولوژیک از آنتراکس بسیار سخت می باشد، زیرا میکروب ها باید بتوانند در هوا پراکنده شوند و از سوی دیگر، کشنده باشند. برای تولید این سلاح باید ابتدا کشنده ترین سوش در دسترس را انتخاب کرد، سپس تعداد زیادی از آنها را با کمک یک فرمانتور به دست آورد و با کمک تغلیظ آنها، قدرت کشندگی را افزایش داد. از طرف دیگر، باید باکتری در معرض آنتی بیوتیک های گوناگون قرار گیرد تا نسبت به آنها مقاومت پیدا کند و به آسانی درمان نشود. مهمترین مرحله، آسیاب کردن - بدون کشتن میکروب - می باشد که طی آن میکروب به صورت پودر ریزی با اندازه ۱ تا ۵ میکرون در می آید. ذرات آنتراکس با این اندازه به آسانی در هوا توزیع می یابند و چنانچه در این حالت ۸۰۰۰ اسپور تنفس شوند، باعث مرگ می گردند. طی دوران جنگ ایران و عراق، آمریکا ۷ تا ۱۰ سوش از آنتراکس با ATCC (American Type Culture collection) Va در اختیار عراق قرار داد (۵).

اما نکته مهم در مورد ذرات آنتراکس این است که ذرات ریز تمایل به باردار شدن دارند و این بار الکتریکی ذرات ریز را به هم متصل می سازد و با به دست آوردن وزن زیاد، دیگر نمی توانند در هوا توزیع پیدا کنند و به زمین می نشینند. یکی از اهداف ابتدایی در طراحی و ساخت سلاح های بیولوژیک، یافتن راهی برای



را دارد. واکسیناسیون علیه آن از سال ۱۹۷۰ قطع شده است و چنانچه واکسن در حدود ۳۰ سال پیش تزریق شده باشد (یعنی در سال ۱۹۷۲)، اثر آن تاکنون باقی نمانده است (۲). بازی سلاح‌های بیولوژیک به طور حتم طی سال‌های آتی رواج بیشتری پیدا خواهد کرد و روز به روز خطرناک‌تر می‌گردد.

روشهای آلودگی (۱)

آنتراکس به سه شکل باعث آلودگی می‌گردد: پوستی [cutaneous (Skin)]، تنفسی (Inhalation) و گوارشی (Gastrointestinal) آلودگی تنفسی (از طریق ریه)

در سیاه زخم ریوی بر روی پرده‌های مخاطی دستگاه تنفسی ضایعه موضعی وجود ندارد. اسپورهای سیاه زخم به صورت ذرات کوچکتر از ۵ میکرون به اعماق ریه نفوذ می‌کنند (به همین دلیل در مرحله آخر تهیه سلاح‌های بیولوژی، اسپور را به نحوی آسیاب می‌کنند تا به صورت ذرات ریز با اندازه ۵-۱ میکرون در آید) و از آنجا از راه سپید رگ‌های لنفی به گره‌های لنفی میان سینه می‌روند. اسپور در این مرحله شروع به جوانه زدن می‌کند. مرحله قبل از جوانه زدن می‌تواند ۶۰ روز هم طول بکشد. بیماری با حالتی شبیه به آنفلونزا، باتب، لرز، درد سینه شروع می‌شود و می‌تواند به مشکلات تنفسی، شوک، حالت اغما و مرگ منجر گردد. توکسین ترشح شده از باسیل باعث استقرای خون‌آلود می‌گردد. در این حالت دمای بدن بسیار بالا

خنثی‌سازی بار الکتریکی در ذرات ریز بوده است. در این صورت، ذرات ریز به صورت معلق در هوا باقی می‌مانند و اثربخشی بیشتری دارند. در ایالات متحده این مشکل توسط Bill Patrick حل شد. این فرآیند شامل یخ زدن - خشک کردن (Freeze - Drying) فرآورده‌های شیمیایی است بدون آن که نیاز به مقدار زیادی اسپور باشد یا احتیاجی به آسیاب این ذرات وجود داشته باشد. در روسیه، روش دیگری به کار می‌رود. در این روش نیاز به مقدار بیشتری اسپور و آسیاب کردن آنها می‌باشد و از یک روش خاص یخ زدن همراه با فرآیند روکش‌دار کردن استفاده می‌گردد.

فن آوری مورد استفاده در عراق، فرآیندی است که شامل خشک کردن اسپور در حضور خاکی با پایه آلومینیوم یا پودر سیلیکا می‌باشد. در حال حاضر، ایالات متحده آمریکا، اتحاد جماهیر شوروی سابق و عراق توانایی ایجاد ذرات معلق اسپور آنتراکس در هوا را دارند و از آنجایی که این سه کشور، روشهای گوناگونی برای این معلق‌سازی دارند. بنابراین، تشخیص کشور یا افراد عامل به سادگی امکان‌پذیر است (۴).

یکی دیگر از مواد میکروبی که احتمال زیادی می‌رود به عنوان سلاح بیولوژیک به کار رود، Small Pox می‌باشد که بسیار خطرناک‌تر از آنتراکس است، زیرا: با تبی ساده آغاز می‌شود و دوران کمون طولانی در بدن دارد. از سوی دیگر، این بیماری قابلیت سرایت از فردی به فرد دیگر



می باشد، ریه مملو از رال های مرطوب است، قلب به تندی می تپد و نبض بسیار ضعیف است. تاکنون همگی صاحب نظران به خاطر عدم وجود راهنمای تشخیص مناسبی، شغل بیمار را تنها راهنمای پزشک می دانستند اما در موارد استفاده از سلاح های بیولوژیک از این معیار نیز نمی توان استفاده کرد!! (البته می توان به شغل های قبلی، خبرنگاری و سیاستمداری را نیز اضافه کرد!!). این نوع آلودگی کشنده تر از روشهای دیگر می باشد و در ۹۰ درصد موارد باعث مرگ فرد آلوده می گردد.

آلودگی گوارشی

اسپورها می تواند از طریق گوشت نپخته و آلوده بز، گوسفند، گاو و .. باعث آلودگی شود. سیاه زخم روده ممکن است یکی از دلایل استفراغ، اسهال حاد، شکم درد و ضعف مفرط باشد. شیوع این عارضه و تعداد بیمارانی که در نتیجه آن می میرند، نامعلوم است. سیاه زخم روده ای می تواند بیماری شدید و مرگ باری به وجود آورد. در کالبدشکافی خیز دیواره روده، وجود ریشه ای خشک در وسط آن و تورم خون روی دهنده گره های لنفی روده بند دیده شده اند. ۲۵ تا ۶۵ درصد افراد مبتلا در اثر بیماری از بین می روند.

آلودگی پوستی

آنتراکس در محلی از بدن که در معرض عفونت قرار می گیرند، به وجود می آید. آنتراکس

از روی پوست گردن، شانه و ... (برای حمل پوست، عدل های پشم و ...) یا محل زخمها در بدن وارد بدن می گردد. بثورات حاصل در اثر این بیماری مانند محل گزیدگی حشرات می باشد اما بسیار زود تبدیل به زخم بدون دردی با قطر یک تا سه سانتی متر و مرکزی سیاه در وسط آن می گردد [نام سیاه زخم، Anthrax (زغال) یا charbon (زغال) به همین دلیل بر روی بیماری گذاشته شده است] و غدد لنفاوی مجاور زخم متورم می گردند. شدت بیماری بسیار متغیر است.

احساس سرما، لرز، سردرد، بی اشتها و تهوع شایع می باشد. دمای بدن ممکن است طبیعی باشد اما بیشتر بیماران تبی در حدود ۱/۳ تا ۱/۸ درجه سانتی گراد دارند اما در موارد شدید دمای بدن به ۴۰ درجه سانتی گراد هم رسیده است. در این بیماران کاهش میزان دمای بدن به کمتر از حد طبیعی، استفراغ، ضعف و نبض رشته ای علایم بدی هستند.

اگر زخم بر روی قسمت زیرین صورت یا بر روی گردن باشد، ممکن است ادم گردن را احاطه کند و بر روی نای فشار آورد. گاهی ادم در حنجره نیز پدید می آید و ادم نای و حنجره ممکن است موجب دشواری تنفس شود و برای نجات بیمار گشودن نای (تراکئوتومی) ضرورت پیدا کند. در چنین مواردی، هر قدر تراکئوتومی زودتر انجام گیرد، بهتر است، زیرا هنگامی که ادم گسترده شد احتمال یافتن نای و انجام عمل جراحی سخت تر می گردد. مرگ و میر در موارد



تشخیص آزمایشگاهی

برای تهیه گسترش و کشت برای هر کدام از مسیره‌های آلودگی باید از منطقه خاصی نمونه برداری کرد:

آلودگی پوستی: از وزیکول‌ها و زیرلبه‌های زخم

آلودگی تنفسی: از خلط

آلودگی گوارشی: از مدفوع

منفذیت ناشی از سیاه زخم: از مایع مغزی-نخاعی

سپتی سمی: از خون

در گسترش‌های حاصل از هر کدام از نمونه‌های مذکور، وجود سلول‌های بزرگ boxcar - shaped گرم مثبت تایید کننده بیماری می‌باشد.

کلنی‌های باسیل آنتراسیس معمولاً سطح با حاشیه نامنظم به شکل ستاره دریایی (Medusa head) و زرد کم رنگ با سطح شفاف دارند که اغلب همولیتیک نیستند. کلنی‌ها در اثر تماس با یک لوپ مخصوص کشت، سفت و محکم می‌گردند.

باسیل آنتراسیس - چه در آزمایش قطره معلق (Hanging drop) و چه در محیط‌های نیمه جامد - متحرک نیستند. باسیل آنتراسیس گلوکز، مالتوز و سوکروز را تخمیر می‌کند (باسیل سرئوس نیز این عمل را انجام می‌دهد و برای افتراق آنها از هم از آزمایش قطره معلق استفاده می‌کنند).

سایر آزمایش‌هایی که می‌تواند در افتراق گونه‌های باسیل مفید باشد، شامل: سنجش گلیکوزیداز، مقاومت به لیزوزیم و تشکیل

درمان نشده این شکل بیماری حدود ۲۰ درصد است.

پس از بهبودی، بیشتر زخم‌ها التیام می‌یابند و اثر اندکی باقی می‌گذارند اما در روی آرواره و یا پلاک ممکن است قانقاریا به وجود آید که نیاز به عمل جراحی داشته باشد. ادم در بخشهایی از بدن، حتی پس از التیام، به آهستگی فروکش می‌کند و در این حالت نیز باید از شکافتن آن پرهیز کرد. التهاب‌های گره‌های لنفی نیز به کندی برطرف می‌شوند.

در موارد شدید بیماری یا مراجعه دیر هنگام بیمار، کلاپس سیستم گردش خون روی می‌دهد.

منفذیت ناشی از سیاه زخم

در این عارضه پرده‌های منفذ ملتهب و در برخی نقاط دچار خون‌ریزی می‌شوند. مایع مغزی و نخاع ممکن است خون آلود و حاوی باسیل‌های آنتراسیس باشد. گرچه با درمان سریع ممکن است این عارضه بهبود یابد، پیش آگهی بیماری بسیار بد است (۱).

تشخیص

تشخیص بالینی

با مشاهده زخمی با ریشه خشک و سیاه و حلقه وزیکول‌هایی در پیرامون آن، به ویژه اگر خطر شغلی ابتلا به سیاه زخم در میان باشد، باید بلافاصله در اندیشه سیاه زخم بود. تشخیص بالینی به‌طور انحصاری متکی به اطلاع از عامل شغلی است.



کپسول هستند.

آزمون ویرولانسی با تلقیح ۰/۲ میلی لیتر سوسپانسیون نمکی کدر تهیه شده از کلنی‌ها روی آگار به صورت زیرجلدی و یا ۰/۵ میلی لیتر به شکل داخل صفاقی به عمل می‌آید. موشها در عرض ۷۲-۲۴ ساعت می‌میرند و ارگانسیم‌ها را می‌توان در گسترش و کشت‌های حاصل از خون قلب، کبد و طحال یافت (۷).

اپیدمیولوژی

برآوردهای گذشته بیانگر میزان آلودگی ۲۰ تا ۱۰۰ هزار نفر در سال می‌باشد. در ایالات متحده، بین سال‌های ۸۵-۱۹۷۰، یک مورد بیماری در سال گزارش شده و فقط در سال ۱۹۸۴، سه مورد بیماری مشاهده گردیده است. گزارش‌هایی از آنتراکس انسانی به صورت مکرر از ترکیه، پاکستان، ایران، هائیتی و چند کشور آفریقایی و آسیایی وجود دارند. یکی از برگزین موارد اپیدمی آنتراکس در زیمبابوه بین سال‌های ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۰ گزارش شده است. در این اپیدمی، ۱۰۰۰۰ مورد آنتراکس پوستی و ۱۰۰ مورد مرگ در اثر آلودگی گوارشی مشاهده گردید (۸).

درمان

پنی‌سیلین G داروی انتخابی برای درمان آنتراکس می‌باشد. فقط تعداد اندکی از زیرگونه‌های مقاوم به پنی‌سیلین تاکنون جدا شده‌اند. در آلودگی پوستی، کشت بلیسترهای آلوده ۵ ساعت بعد از دریافت ۲ میلیون واحد

پنی‌سیلین G منفی می‌گردد. با این وجود، توکسین ممکن است حضور داشته باشد و زخم‌های پوستی مراحل خود را طی کند حتی اگر میکروارگانسیم از بین رفته باشد.

برای آلودگی پوستی، چند روز از پنی‌سیلین G به میزان ۴ میلیون واحد هر ۶ ساعت استفاده می‌گردد و پس از آن یک دوره ۷ تا ۱۰ روزه خوراکی پنی‌سیلین به کار می‌رود. در بیمارانی که نسبت به پنی‌سیلین حساس هستند، درمان‌های جایگزین مناسب عبارتند از: سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین، استرپتومایسین، اریترومایسین و کلرامفنیکل.

در آلودگی تنفسی، گوارشی یا دهانی - حلقی یا مننژیت ناشی از آنتراکس، مقادیر زیاد پنی‌سیلین‌ها داخل وریدی در محدوده ۲۴ میلیون واحد در روز یا سیپروفلوکساسین داخل وریدی به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۸ تا ۱۲ ساعت توصیه می‌شود. برخی پیشنهاد می‌کنند که به عنوان دوز اولیه انتخابی برای آلودگی تنفسی باید از سیپروفلوکساسین استفاده کرد (۸).

اگرچه باکتری با استفاده از آنتی‌بیوتیک از بین می‌رود، این نوع درمان از ارزش کمی برخوردار می‌باشد، زیرا توکسین به آثار مخرب خود ادامه می‌دهد. بنابراین، یک مهارکننده اختصاصی عمل توکسین می‌تواند کمک ارزشمندی برای درمان با آنتی‌بیوتیک باشد. اخیراً یک مهارکننده چند ظرفیتی توکسین طراحی و ارزیابی شده است. این ملکول چند ظرفیتی به هپتامر PA₆₃ متصل می‌شود و از



آنتراسیس، نشان می‌دهد و از این رو، در هنگام استفاده از سیپروفلوکساسین به عنوان پیش‌گیری باید حداقل ۶۰ روز استفاده شود و چنین دوره طولانی مصرف آنتی‌بیوتیک باعث ایجاد عوارض جانبی در شخص مصرف‌کننده و ایجاد مقاومت می‌گردد. به همین دلایل، بسیاری از صاحب‌نظران، به‌کارگیری آنتی‌بیوتیک‌ها جهت پیش‌گیری از ابتلا به آنتراکس را توصیه نمی‌کنند (۱۰).

پیش‌گیری

برای جلوگیری از آنتراکس در انسان باید این بیماری را در حیوانات کنترل کرد. تمام موارد آنتراکس باید گزارش شود. واکسن‌های حیوانی زنده و غیر ویروالانت موثر هستند و ممکن است در مناطق اندمیک به کنترل آنتراکس کمک نمایند. برای ضدعفونی کردن پشم و مو می‌توان از فرمالدئید استفاده کرد. واکسن حاوی توکسین تضعیف شده می‌تواند به پیش‌گیری از ابتلا به بیماری کمک نماید.

ارتش آمریکا برای جلوگیری از ابتلای ارتش این کشور در اثر سلاح‌های بیولوژیک، تصمیم گرفته بود که بیش از دو میلیون نفر را واکسینه کند. تولید این واکسن‌ها برعهده شرکت Bio Port بود اما در سال ۱۹۹۸ این شرکت تولید واکسن‌های خود را به خاطر این که دارای استانداردهای FDA نبود، متوقف ساخت (۶). پاسخ حمایتی آنتی‌بادی تا ۷ روز پس از دوز دوم به وجود نمی‌آید و واکسن به خوبی تحمل

تداخل آن با OF و LF جلوگیری به عمل می‌آورد. اسکلت این ملکول یک پلی‌آکریل آمید است و به شدت از اتصال لیگاند به PA₆₃ - چه در محیط کشت سلولی و چه در مدل‌های حیوانی - جلوگیری به عمل آورده است. البته این ملکول بر روی PA دست نخورده اثری ندارد و فقط بر روی بخش الکتروفوریتیک PA₆₃ دارای اثر می‌باشد که نیاز به مطالعه‌ها و بررسی‌های بیشتری دارد (۹).

فلوکلینولون‌ها مثل سیپروفلوکساسین که در آنتراکس موثر است دارای طیف گسترده فعالیت کشندگی باکتریایی می‌باشد. به هنگام استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، انتظار می‌رود که عوامل پاتوژن از بین روند اما در آنجایی که بدن انسان دارای فلور میکروبی غنی و متنوعی است، آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی این میکروب‌ها نیز موثر هستند و باعث ایجاد مقاومت در آنها می‌شوند. به عنوان مثال، سیپروفلوکساسین ۲/۷ روز بعد از مصرف باعث ایجاد مقاومت در استافیلوکوک اپیدرمیس سطح پوست و غشاهای مخاطی می‌گردد یا باعث ایجاد مقاومت در کلی‌فرم‌ها می‌شود. از سوی دیگر، مشخص نیست که این مقاومت چه قدر پایدار است. در بررسی که بر روی استافیلوکوک اورئوس مقاوم به سیپروفلوکساسین انجام گرفت تا ۵۰۰ نسل بعد (در محیط کشت‌های فاقد آنتی‌بیوتیک) این مقاومت وجود داشت.

بیماری آنتراکس خود را ظرف ۵۰ روز یا بیشتر از هنگام در معرض گرفتن فرد با باسیل



بهداشتی، به کارگیری مواد غذایی سالم، پخت مناسب و ... همه باعث می شود تا تعداد موارد ابتلا به بیماری اندک باشد.

منابع:

1. Dixon TC, Meselson M. Medical progress: anthrax. *N Engl J med*. 1999; 341: 815 - 862.
2. Ingleson TV. Anthrax as a biological weapon. *J Am Med Assoc*. 1999; 281: 1735 - 1745.
3. Braden KA, Mogridge J. Identification of the cellular receptor for anthrax toxin. *Nature*. 2001; 404: 225 - 229.
4. Pannifer AD, Wong TG. Crystal structure of the anthrax lethal factor. *Nature*. 2001; 414: 229 - 233.
5. Weiss R, Eggen D. Lethal formula in anthrax mail points to labs of 3 countries. *Int Herald Tribune*. 2001 (36902): 1, 10.
6. Gibbs N. Anthrax: fighting on two fronts. *Time*. 2001; 158: 58 - 64.
7. Harrison LH, Ezzell JW. Evaluation of serologic tests for diagnosis of anthrax. *J Infect Dis*. 1998; 178: 706 - 712.
8. Shulman JA. Anthrax. In: Goldman L, Bennett JC (Eds). *Cecil textbook of medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 2000: 1704 - 1707.
9. Mourez M, Kane RS, Mogridge J. Designing a polyvalent inhibitor of anthrax toxin. *Nature biotechnol*. 2001; 19: 958 - 961.
10. Editorials. Prophylactic treatment of anthrax with antibiotics. *Br Med J*. 2001; 323: 1017 - 1018.



می شود. این واکسن در هفته های صفر، دو، چهار و در ماه های ۶، ۱۲ و ۱۸ استفاده می گردد. بعد از آن نیز هر سال باید یک دوز یادآوری به کار برد. برای موارد ضروری که بیمار در معرض aerosol سیاه زخم قرار گیرد، واکسن باید به سرعت استفاده گردد و ۲ هفته بعد از آن نیز تزریق شود. به علاوه، بعد از در معرض قرار گرفتن، برای حداقل ۳۰ روز باید از داکسی سیکلین به میزان ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز یا سیپروفلوکساسین به میزان ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز استفاده کرد (۱).

واکسن های جدید در حال بررسی هستند که عبارتند از: واکسن توکسویید PA و واکسن زنده PA. در اتحاد جماهیر شوروی سابق، علاوه بر واکسن های شیمیایی، یک واکسن اسپورزنده آنتراکس برای پیش گیری از ابتلا به آنتراکس - چه در حیوان و چه در انسان - استفاده می شد. به خاطر این که هیچ کدام از واکسن های موجود ایده آل نیستند. تلاش هایی برای یافتن واکنش های بهتر در حال انجام است. در حال حاضر، نتایج بررسی دو واکسن: ۱- ترکیب PA با مواد کمکی مشتق از سوش BCG یا سلول کشته شده بوردتلا پرتوسیس (*Bordetella pertussis*) و ۲- PA کلون شده در باسیل سوبتیلیس به عنوان یک واکسن نو ترکیب که حاوی ژنوم باسیل آنتراسیس نیست، در دست مطالعه می باشد.

شاید تا قبل از وقایع اخیر آمریکا، عمده ترین عامل در پیش گیری از ابتلا به سیاه زخم، بهداشت مناسب بود، زیرا استفاده از وسایل