

انتراکس بعنوان یک عامل بالقوه مورد استفاده در جنگهای بیولوژیک

مترجمان: غلامرضا پورچیدری، Ph.D.، رضا میرنژاد، M.Sc.

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) - پژوهشکده طب رزمی - مرکز تحقیقات (NBC)

خلاصه

بماند، بقای اسپور سیاه‌زخم در محیط به عواملی نظیر غلظت بیوترونی و مواد آلی خاک، pH بالاتر از ۶ و دمای بالاتر از ۱۵ درجه سانتیگراد بستگی دارد. بارانهای شدید و یا خشکسالی موجب جوانه زدن اسپور و تکثیر باسیل سیاه‌زخم می‌گردد که این عوامل موجب می‌گردد که باکتری بتواند به تعداد لازم برای ایجاد عفونت تکثیر یابد. برنامه‌های منظم واکسیناسیون در کشورهای صنعتی سبب محدود شدن شیوع بیماری به قاره‌های آفریقا و آسیا گردیده است، ولی در کشورهای در حال توسعه برنامه واکسیناسیون هنوز هم به صورت نامنظم و پراکنده انجام می‌گیرد.

همه‌گیرشناسی (انسان)

سیاه‌زخم انسانی بطور سنتی به دو دسته کشاورزی و صنعتی تقسیم می‌شود. در گروه کشاورزی افراد مبتلا کسانی هستند که بطور مستقیم با حیوانات آلوده در تماس هستند نظیر گله‌داران، قصابها و کسانی که در کشتارگاهها فعالیت دارند و در گروه صنعتی مبتلایان کسانی هستند که با محصولات دامی آلوده در تماس هستند، مخصوصاً افرادی که در کارخانجات تهیه فرآورده‌های پشم و پوست و یا استخوان کار می‌کنند. در کشورهای توسعه یافته مبتلایان بیشتر در گروه صنعتی قرار دارند. با این حال، بیماری سیاه‌زخم در نیمی از کشورهای آفریقایی یک بیماری رایج بحساب می‌آید. در کشور آمریکا بروز بیماری سالانه از ۱۳۰ مورد در سالهای اولیه قرن بیستم به کمتر از یک مورد در سال در ۲ دهه اخیر تقلیل یافته است. از بین ۲۳۵ مورد گزارش شده بین سالهای ۱۹۵۵ تا ۱۹۹۴، ۲۲۴ مورد مبتلا به سیاه‌زخم پوستی و ۱۱ نفر مبتلا به سیاه‌زخم تنفسی بودند که ۲۰ نفر از این افراد بر اثر بیماری فوت نمودند. مبتلایان انسانی بدون استثنا از طریق انتقال از حیوان آلوده به انسان دچار بیماری شده و هیچ مدرک مستندی دال بر انتقال بیماری از انسان به انسان وجود ندارد. اصولاً بیماری

سیاه‌زخم یک بیماری مشترک بین انسان و دام است. امروزه سیاه‌زخم انسانی در کشورهای صنعتی به کلی ریشه‌کن شده است، اما هنوز در بیشتر نقاط دنیا به صورت اندمیک باقی‌مانده است. علاوه، میکروب سیاه‌زخم بعنوان یک عامل بیولوژیک می‌تواند یک تهدید جدی در سلاحهای کشتار جمعی به حساب آید.

بیماری سیاه‌زخم از حدود ۱۵۰۰ سال قبل از میلاد مسیح شناخته شده است. این بیماری در قرون وسطی بعنوان سیاه‌زخم مشهور شد. در دهه ۱۸۷۰ میلادی رابرت کخ نشان داد که عامل این بیماری یک باکتری است که دارای اسپور بوده و می‌تواند مدت‌ها در محیط باقی بماند. اندکی پس از آن، جان‌بل آنتراسیس را بعنوان عامل این بیماری در کارکنان مبتلا در کارخانجات پشم‌ریسی شناسایی نمود و تلاش کرد که راهی برای ضدعفونی مواد پشمی بیابد. تلاش در زمینه ضدعفونی کردن مواد و محصولات پشمی به ثمر رسید و موجب کاهش این بیماری در کارکنان کارخانجات پشم‌ریسی گردید. از آن پس این عمل به صورت یک روش استاندارد در صنایع پشم‌ریسی انگلستان بکار گرفته شد. متعاقب آن حیوانات اهلی توسط ویلیام گرین فیلد در سال ۱۸۸۰ میلادی بطور موفقیت‌آمیز واکسینه گردیدند، گرچه آزمایشهای لویی پاستور با باکتری ضعیف شده توسط حرارت بر روی گوسفندان یادآور استفاده از اولین واکسن زنده در سال ۱۸۸۱ میلادی می‌باشد.

همه‌گیرشناسی (چهارپایان اهلی)

سیاه‌زخم یک بیماری حیوانات علفخوار است، که معمولاً حیواناتی نظیر گاو، گوسفند، بز و تا اندازه‌ای قو را مبتلا می‌لمايد. سیاه‌زخم ابتدا دستگاه گوارش و متعاقب آن سایر نقاط بدن را از طریق خوردن علفهای آلوده با اسپور سیاه‌زخم مبتلا می‌سازد. اسپور سیاه‌زخم سالها می‌تواند در محیط آلوده باقی

باکتری در آگار خون گوسفند براحتی رشد نموده و کلتی‌های ۴ تا ۵ میلی‌متری خاکستری رنگ مایل به سفید و با شکل خاصی (ویرکول مانند یا با زائده‌های دم مانند) را تشکیل می‌دهد. آزمایش‌های متعددی جهت تشخیص باسیل آنتراسیس از سایر گونه‌های باسیلی وجود دارد. باسیل آنتراسیس باعث فقدان خصوصیات همولیز، تحرک، رشد بر روی آگار خوندار حاوی فنیل‌انیل‌اکل، هیدرولیز ژلاتین و تخمیر سالیسین به راحتی از سایر باسیلها شناخته می‌شود. در کشور آمریکا، ایزوله‌های باکتریایی که فاقد خصوصیات فوق هستند و از نظر مورفولوژی در رنگ آمیزی گرم خصوصیات شبیه باسیل آنتراسیس دارند. بابتی از طریق آزمایشگاه‌های ایالتی به مرکز کنترل و پیشگیری بیماریها ارسال گردند. باسیل آنتراسیس ممکن است با استفاده از سیستم‌های تشخیصی API-50CHB و API-20E همراه آزمایش‌های بیوشیمیایی فوق شناسایی شود. تشخیص قطعی باسیل آنتراسیس براساس روش‌های ایمونولوژیکی با استفاده از تولید اجزا سم پروتئینی و کپسول پلی‌دی-گلوتامیک اسید، حساسیت به باکتريوفازهای خاص و بیماریزایی در موش و خوکچه هندی انجام می‌گیرد.

بیماری‌زایی

قدرت بیماری‌زایی باسیل آنتراسیس وابسته به دو سم آن (سم کشنده و سم ادم‌زا) و همچنین به کپسول باکتریایی می‌باشد. اهمیت سم در بیماری‌زایی در ابتدای دهه ۱۹۵۰ با تزریق پلاسمای استرپیل از خوکچه هندی مبتلا به سیاه‌زخم به سایر حیوانات سالم نشان داده شد. تلاش‌های پیگیر و آزمایشات گوناگون از آن زمان به بعد مشخص نمود که سم آنتراسیس از سه جزء جداگانه تشکیل شده که بصورت هماهنگ منجر به اثرات بالینی سیاه‌زخم می‌شوند.

اولین جزء سم پروتئینی بنام آنتی‌ژن حفاظتی نام گرفته است، ۸۵ کیلو دالتون وزن دارد و چون جزء اصلی آنتی‌ژن حفاظتی واکسن سیاه‌زخم می‌باشد، به این نام خوانده می‌شود. آنتی‌ژن حفاظتی در سلولهای هدف بر روی گیرنده خود نشسته و از طریق پروتولیز به یک قطعه کوچکتر ۲۰ کیلو دالتونی تبدیل می‌گردد. در این عمل یک محل اتصال دیگر از آنتی‌ژن حفاظتی آشکار می‌گردد که با فاکتور پروتئینی ۸۹ کیلو دالتونی ادم‌زا اتصال یافته و سم ادم‌زا را تولید می‌کند و یا با فاکتور پروتئینی ۹۰ کیلو دالتونی کشنده، کمپلکس کشنده را تشکیل می‌دهد. کمپلکس‌های سمی فوق به درون سیتوپلاسم سلول منتقل و در آنجا اثرات خود (ادم یا کشندگی) را ظاهر می‌سازند. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که سم ادم‌زا موجب

سیاه‌زخم به سه حالت دیده می‌شود: ۱- سیاه‌زخم پوستی که شایعتر از سایر موارد است و ناشی از تماس با حیوانات و یا محصولات حیوانی آلوده حاصل می‌گردد. ۲- سیاه‌زخم تنفسی یا استنشاقی که از استنشاق اسپورها ناشی می‌شود و میزان شیوع آن بسیار کم است. ۳- سیاه‌زخم گوارشی که از مصرف گوشت و فراورده‌های حیوانی آلوده حاصل می‌شود. بیشتر مقالات منتشره ۹۵٪ موارد را سیاه‌زخم پوستی ۵٪ موارد را سیاه‌زخم استنشاقی و ۵٪ سیاه‌زخم دستگاه گوارشی را از صفر تا ۵٪ گزارش نموده‌اند. در هر صورت، احتمالاً مبتلایان به سیاه‌زخم استنشاقی در کشورهای نیمه‌صنعتی و یا غیرصنعتی کمتر از موارد فوق است.

ایبدمی‌های سیاه‌زخم انسانی متعددی گزارش شده‌اند که از این میان دو مورد کامل‌تر و بهتر توصیف شده‌اند: اولی مربوط به کشور زیمبابوه در سالهای ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۰ و دومی مربوط به سدر دلو سک شوروی سابق در سال ۱۹۷۹ می‌باشد. ایبدمی زیمبابوه باعث پایین آمدن فعالیت‌های بهداشتی بر روی چهارپایان اهلی ناشی از جنگ‌های داخلی رودزیا بود که مبتلایان توسط دام‌های آلوده گرفتار گردیدند. هزاران نفر در این ایبدمی مبتلا شدند، تنها در یک استان ۶۵۰۰ مورد (تقریباً تمامی آنها پوستی بودند) مبتلا شدند که حدود ۱۰۰ نفر از مبتلایان جان سپردند. حادثه سدر دلو سک (اکنون یگاتربنبرگ) در آوریل ۱۹۷۹ در یک شهر صنعتی ۱/۲ میلیون نفری در شرق کوه‌های اورال اتفاق افتاد. ابتدا حادثه باعث مسمومیت با گوشت آلوده و سیاه‌زخم گوارشی گزارش گردید، ولی بعداً معلوم شد که حادثه باعث بی‌احتیاطی در صنایع نظامی رخ داده است و اغلب مبتلایان دارای سیاه‌زخم استنشاقی بوده‌اند. حداقل ۶۶ نفر در فاصله ۴ کیلومتری سمت وزش باد کشته شدند و جزئیات انویسی ۴۲ نفر از بیماران، توسط دو نفر پاتولوژیست که در جریان موضوع بوده‌اند، گزارش گردید. مطالب قابل توجه در این مورد این است که جوانترین فرد مبتلا ۲۴ سال سن داشت و گزارش‌هایی که از سیاه‌زخم استنشاقی نیز در اوایل قرن حاضر از جنوب غربی کشور شوروی رسیده بود گویای این مطلب بود که سیاه‌زخم استنشاقی در کودکان مشاهده نشده است. در نتیجه پیشنهاد شده است که سیاه‌زخم استنشاقی افراد مسن را بیشتر مبتلا می‌کند، گرچه این مطلب هنوز به اثبات نرسیده است.

میکروپ شناسی

باسیل آنتراسیس یک باکتری میله‌ای شکل بزرگ (۱۰-۱۵x۱-۱ میکرومتر)، اسپورزا با انتهای محدب و یا مربعی می‌باشد. این

زده و باکتری تکثیر و تولید سم نموده و بر توانایی خنثی‌سازی گره‌های لنفاوی ناحیه غلبه می‌تواند. فرد مبتلا دچار باکتری می‌شده و در نهایت می‌میرد. برای ایجاد بیماری، تلقیح تعداد قابل توجهی از اسپورها لازم است. یک مطالعه نشان می‌دهد که کارگران آسیاب بودر استخوان روزانه بین ۱۴۰ تا ۶۹۰ اسپور ۵ میکرومتری و یا کوچکتر (بالفوه بیماری‌زا) را تنفس نموده و هیچکدام از عوارض بیماری را از خود نشان نداده‌اند. مطالعه دیگری بر روی کارگران سالم کارخانه فرآورده‌های مو و چرم بز نشان داد که ۱۴ نفر از ۱۰۱ نفر حاوی باسیل آنتراسیس در نرشحات حلق و بینی خود بودند. حداقل دوز استنشاقی عفونت‌زا در انسان مشخص نیست و مطالعات بر روی میمون‌ها نشان داده است که دوز عفونی بین ۴۰۰۰ تا ۸۰۰۰۰ اسپور می‌باشد.

فریتز و همکاران، اتوپسی‌های حاصل از اثر سیاه‌زخم استنشاقی را بر روی میمون رسوس مورد مطالعه قرار دادند. آنها در مطالعه خود دریافتند که نه تنها گره‌های لنفاوی مدیاستینوم، بلکه غدد لنفاوی زیر بغل و کشاله ران نیز دچار خونریزی و ورم گشتند، که این یافته‌ها تأییدی بر طبیعت انتشار سیستمیک سیاه‌زخم استنشاقی بود. در بعضی از این میمون‌ها تغییرات همورژیک در مننژ، پارانشیم ریه، دستگاه گوارش، پانکراس، میوکاردیوم و کلیه‌ها نیز مشاهده شد. خون تمام میمون‌ها مورد آزمایش قرار گرفت و آلودگی شدید با باسیل آنتراسیس را نشان داد. در مطالعه دیگری بر روی میمون‌های رسوس مشاهده گردید که گره‌های لنفاوی داخل توراکس بیشتر از گره‌های لنفاوی سایر نقاط بدن درگیر شده بودند.

مطالعه بر روی قربانیان سوردلوسک نیز یافته‌های مشابهی را بدست داد. این مطالعه طبیعت سیاه‌زخم استنشاقی را روشن‌تر نموده و بر طبیعت سیستمیک آن تأکید مجدد نمود. تمام اتوپسی‌های دریافتی از ۴۲ قربانی سوردلوسک، التهاب شدید توأم با خونریزی را در مدیاستینوم و غدد لنفاوی نشان دادند که ۱۱ تا از نمونه‌ها حاکی از خونریزی‌های موضعی و پلومونی نکروز در محلی که فکر می‌شد، محل ورود ورید پورت باشد، بود. تمام نمونه‌ها، بجز ۳ نای آنها، آسیب دستگاه گوارش و خونریزی تحت مخاطی را نشان دادند. در ۹ نفر از ۴۲ نفر التهاب همورژیک گره‌های لنفاوی مزانتریک مشاهده شد و توانایی عبور باسیل آنتراسیس از سدخونی-مغزی یا مشاهده خونریزی مننژها مورد تأکید قرار گرفت. پاتولوژیست‌ها تأکید نمودند که در یافته‌های خود ادم بافتی شدید را مخصوصاً در نواحی ریوی و مننژ، مشاهده کرده‌اند. همچنین در این مطالعه چسبندگی پلور و التهاب

مهار فاگوسیتوز نوتروفیلها می‌شود. سم‌کشنده در غلظت‌های بالا موجب تجزیه ماکروفاژها و در غلظت‌های کم موجب آزاد شدن فاکتور نکروزکننده تومور و انترولوکین ۱ می‌شود.

هانا و همکارانش اخیراً نشان داده‌اند که مجموعه آنتی‌بادی‌های انترولوکین ۱ و فاکتور نکروزکننده تومور و همچنین آنتی‌گونیست گیرنده انترولوکین ۱ موجب حفاظت موش در مقابل دوز کشنده سم سیاه‌زخم گردیده است. اهمیت کپسول باکتریایی پلی‌دی-گلوتامیک اسید، عامل بیماری‌زای دیگر سیاه‌زخم، طی آزمایشات تجربی در اوایل قرن بیستم نشان داده شد و باسیلهای بدون کپسول در این آزمایشات دارای قدرت بیماری‌زایی کمتری شده بوده‌اند. احتمالاً کپسول با ممانعت از فاگوسیتوز و با ممانعت از تخریب شدن میکروب توسط پروتئازهای کاتبونی میزبان، عمل بیماری‌زایی را تقویت می‌کند. ژن‌های کدکننده سم و کپسول به ترتیب بر روی پلاسمیدهای PXO1 و PXO2 قرار دارند.

بیماری با ورود اسپور در بدن، جوانه زدن اسپور و تکثیر باکتری شروع می‌شود. در سیاه‌زخم پوستی، اسپور از طریق خراش و یا از طریق نیش بعضی حشرات گزنده وارد بدن می‌شود. تکثیر باکتری احتمالاً در درون ماکروفاژها انجام می‌گیرد و سم آزاد شده از باکتری موجب ادم و نکروز بافت می‌شود، ولی هیچگونه مایع چرکی در زخم دیده نمی‌شود (احتمالاً اثر مهای سم سیاه‌زخم بر روی لکوسیت‌ها مانع از تشکیل مایع چرکی می‌شود). عموماً سیاه‌زخم پوستی بصورت موضعی باقی می‌ماند، گرچه در بیماران درمان نشده در ۵ تا ۲۰٪ موارد ممکن است از طریق انتشار باکتری بوسیله سیستم لنفاوی بیماری بصورت سیستمیک درآید. در سیاه‌زخم گوارشی باسیل آنتراسیس از طریق گوشت آلوده با اسپور وارد دستگاه گوارش شده و ممکن است به هر جای دستگاه گوارش آسیب برساند. انتقال لنفاوی به گره‌های لنفاوی مزانتز و یا سایر نواحی و سپس تکثیر صورت گرفته و منجر به باکتری می و افزایش در مرگ و میر می‌شود. ارتباط پاتولوژیکی اندکی برای این شکل غیرعادی بیماری وجود دارد. با این حال نمونه‌های اتوپسی مصدومین روسی در اوایل قرن اخیر نشان می‌دهد که محل اولیه عفونت بیشتر قسمت انتهایی ایلیم و روده کور می‌باشد. سیاه‌زخم گوارشی، نظیر سایر فرم‌های سیاه‌زخم، گره‌های لنفاوی درگیر، خونریزی و نکروز شدیدی را نشان می‌دهند. نحوه بیماری‌زایی سیاه‌زخم استنشاقی بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته و بهتر فهمیده شده است. اسپورهای استنشاق شده توسط ماکروفاژهای ریوی بلع و سپس به گره‌های لنفاوی مرکزی و مدیاستینوم منتقل می‌شوند. در آنجا اسپورها جوانه

ژلاتینی مدیاستینوم مشاهده شد.

تظاهرات بالینی

سیاه‌زخم پوستی بطور متوسط ۲ تا ۵ روز پس از آلودگی تظاهر می‌کند (در مطالعات گلد، این مدت از ۱۲ ساعت تا ۵ روز در بین ۱۱۷ نفر مورد مطالعه متغیر بود). ابتدا به صورت پاپول بی‌شکل ظاهر شده و پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت به ناولهای با قطر ۱ تا ۲ سانتیمتر تبدیل می‌گردد. معمولاً اطراف محل عارضه ورم زیادی دارد و ضایعات در محل کردن و ناحیه سر مانعی است برای بیان مناسب و گاهی راههای هوایی را نیز دچار مشکل می‌سازد. در این مرحله جداسازی باسیل آنتراسیس از مایعات ناولی بر راحتی امکان‌پذیر است و با رنگ آمیزی گرم بخوبی در این مرحله قابل مشاهده می‌باشد. گرچه نوتروفیل‌ها در این مرحله دیده نمی‌شوند. ضایعات که گاهی بدون درد و چرکی هستند، در پایان هفته اول پاره شده و متعجبانه زخم می‌گردند. زخم رفته‌رفته به اسکار سیاه‌رنگ تبدیل می‌شود. به همین علت نام این بیماری را سیاه‌زخم می‌نامند (سیاه‌زخم از کلمه یونانی آتراكس به معنی خاکستر مشتق شده است). اسکارهای سیاه معمولاً بعد از ۲ تا ۳ هفته پس از ظاهر شدن پوست‌اندازی می‌کنند. اغلب بیماران تب، سردرد، کسالت و ورم غدد لنفاوی ناحیه‌ای را از خود نشان می‌دهند. تشخیصهای افتراقی، تولارمی، طاعون، دیفتری پوستی، عفونت استافیلوکوکی، عفونت ریکتزیایی و ارف که نوعی بیماری ویروسی چهارپایان می‌باشد، را شامل می‌شود. بهبود در این بیماری طبیعی است، گرچه میزان مرگ و میر بین ۵ تا ۲۰٪ در بیماران درمان نشده، بعلا انتشار سیستمیک و سپتی‌سمی، مشاهده می‌گردد. مرگ و میر در بیماران درمان شده کمتر از یک درصد است (یک نفر از ۱۱۷ نفر در مطالعه گلد). گرچه درمان با آنتی‌بیوتیک از انتشار سیستمیک باکتری جلوگیری می‌کند ولی بر روی دوران طبیعی ضایعه پوستی که طی مراحل تدریجی فوق انجام می‌گیرد مؤثر نیست.

سیاه‌زخم گوارشی بعد از ۲ تا ۵ روز پس از خوردن گوشت آلوده تظاهر می‌کند و به دو شکل نادر گزارش شده است. یک نوع از این بیماری توأم با درد شدید شکم، استفراغ خونی، مدفوع خونی و یا خونریزی رکتوم است و گاهی اسهال شدید و آبی می‌باشد. مرگ و میر در این نوع خیلی زیاد است و تشخیص بیماری قبل از مرگ مشکل است. مگر اینکه بیماری به صورت همه گیر باشد. نوع دیگر سیاه‌زخم گوارشی که حلق و بینی را درگیر می‌کند، در سال ۱۹۸۲ در تایلند ۲۴ نفر را که گوشت آلوده گاو و بوفالوی آبی مصرف کرده بودند، مبتلا

نمود. تمام مبتلایان ورم گردن داشتند، اغلب آنها دارای ضایعات زخمی حلق و بینی بودند و ۳ نفر از ۲۴ نفر فوت کردند.

سیاه‌زخم استنشاقی متعاقب ۱ تا ۶ روز پس از آلودگی تظاهر می‌نماید. یک سندرم غیراختصاصی نظیر تب خفیف، سرفه‌های خشک، دردهای عضلانی و کسالت در روزهای اول بیماری مشاهده می‌گردد. بعضی از مریضها بعد از ۲ تا ۴ روز موقتاً بهبود می‌یابند. زجر تنفسی بطور ناگهانی بدنبال می‌آید و پس از آن شوک و مرگ در کمتر از ۲۴ ساعت اتفاق می‌افتد. فاز اولیه بیماری در غیاب همه‌گیری بیماری، غیرقابل تشخیص است. بیماری پیشرفته علیرغم عکس سینه طبیعی با عرض شدن مدیاستینوم و ایقیوژن پلوری، قابل تشخیص است. از نظر تاریخی، سیاه‌زخم استنشاقی یک بیماری مهلک شناخته شده است. با این حال، این تفکر براساس گزارشهای مروری قبل از بوجود آمدن مراقبت‌های پیشرفته و تکمیلی بوجود آمده است. در صورتیکه حداقل ۱۱ نفر از مبتلایان سورودوسک با درمان مناسب نجات یافتند. تجربیات سورودوسک و نظیر آن نشان داده است که سیاه‌زخم سیستمیک حاصل از استنشاق باسیل آنتراسیس در ۵۰٪ موارد ایجاد منل‌زیت خونریزی دهته شده نموده و گاهی توأم با خونریزی زیر عنبکیوئیه در مغز می‌باشد.

درمان

پنی‌سیلین همچنان بعنوان داروی انتخابی در درمان سیاه‌زخم حاصل از گونه‌های حساس باسیل آنتراسیس باقی مانده است و آنتی‌بیوتیک‌های جایگزین مناسب، سیپروفلوکساسین و دوکسی‌سیکلین می‌باشند. داده‌های حاصل از مدل‌های تجربی نشان داده است که افزودن استرپتومایسین به رژیم درمانی پنی‌سیلین مفید می‌باشد. در سوشهای طبیعی، مقاومت به پنی‌سیلین بندرت مشاهده شده است؛ با وجود این، احتمال مقاومت در حملات بیولوژیکی وجود دارد. سیاه‌زخم پوستی را می‌توان با آنتی‌بیوتیک خوراکی درمان نمود. در صورتیکه سیاه‌زخم ریوی و گوارشی بایستی با تزریق وریدی آنتی‌بیوتیک (پنی‌سیلین جسی، ۴ میلیون واحد در هر ۴ ساعت؛ سیپروفلوکساسین، ۴ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت؛ یا دوکسی‌سیکلین هیکلات ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت) درمان شود.

حالت‌های شدید بیماری نیاز به مراقبت‌های شدید حمایتی دارد و علیرغم درمان معمول، مرگ و میر بالا می‌باشد. استفاده از آنتی‌سرم باسیل سیاه‌زخم در قدیم قبل از دوران آنتی‌بیوتیکها، شاید اثرات درمانی داشته است؛ ولی هیچگونه مطالعه کنترل شده‌ای در دست نیست. آنتی‌سرم سیاه‌زخم

کافی برای معنی‌دار بودن ایمنی‌زایی بر علیه سیاه‌زخم استنشاقی را نداشت. ۳۵٪ افراد واکنش‌دهنده واکسن‌های نسبت به واکسن نشان دادند. اثرات جانبی تقریباً جزئی بود، ۰/۷٪ از افراد اثرات سیستمیک، ۲/۴٪ اثرات موضعی با اولین دوز تزریق از خود نشان دادند و در دوره‌های بعدی این ارقام به ترتیب به ۱/۳٪ و ۲/۷٪ افزایش یافت. برچسب کارخانه‌های سازنده واکسن برای سازمان بهداشت ایالتی میشیگان (واکسن جذب شده انتراکس AVA)، ۳۰٪ واکنش‌های خفیف و ۴٪ واکنش‌های متوسط با دوز ثانویه را ذکر کرده است. برنامه واکنش‌های واکسن AVA که از مطالعات فوق بدست آمده است، عبارت است از تزریق ۰/۵ میلی‌لیتر در زمان صفر ۲ و ۴ هفته، سپس در ۶، ۱۲ و ۱۸ ماه تزریق‌های بعدی و پس از آن سالانه یک بستر نیز تزریق می‌گردد.

مطالعات حیوانی بر روی کارایی واکسن بر علیه آلودگی ناشی از آئروسول محتوی باسیل آنتراسیس انجام گرفته است. در حالیکه مطالعات انجام گرفته بر روی خوکچه هندی کارایی این واکسن‌ها را زیر سؤال برده است. مطالعه بر روی میمون‌ها کارایی واکسن فوق را تأیید نموده است. در یک مطالعه اخیر میمون رسوس واکنش‌دهنده با دو دوز AVA، در معرض دوز کشنده آئروسول‌های حاوی اسپور باسیل آنتراسیس قرار گرفتند. تمام میمون‌های گروه شاهد (بدون واکنش‌های واکسن) در عرض ۳ تا ۵ روز مردند. در حالیکه میمون‌های واکنش‌دهنده تا مدت دو سال پس از واکنش‌های واکسن ایمن بودند. در مطالعه دیگری از دو دوز AVA با فاصله زمانی کمی متفاوت از مطالعه قبل استفاده گردید و مجدداً نشان داده شد که تمام حیوانات واکنش‌دهنده در مقابل دوز کشنده آئروسول حاوی اسپور باسیل آنتراسیس مصون ماندند. در نتیجه، داده‌های تحقیقاتی موجود نشان می‌دهد که دو دوز واکسن AVA می‌تواند بر علیه آئروسول اسپور باسیل آنتراسیس مؤثر باشد. علاوه بر این، یک واکسن با درصد خلوص بالا، با حداقل واکنش‌زایی و نوترکیب (Recombinant) بر علیه آنتی‌ژن حفاظتی (با استفاده از آلومینیوم و آجوانت‌های دیگر) مورد بررسی قرار گرفته است. روش‌های دیگر نظیر کلون کردن آنتی‌ژن حفاظتی در باکتریها و پروسپهای مختلف و تولید سوس موتانت غیر بیماری‌زای باسیل آنتراسیس نیز تحت آزمایش و بررسی قرار گرفته‌اند.

جوانب مربوط به جنگهای بیولوژیک

وقایع اخیر نظیر استفاده از گاز سارین در مترو شهر توکیو در ژاپن و بمب‌گذاری در مرکز تجارت جهانی در نیویورک و ساختمان فدرال شهر اوکلاهما به اضافه تهدیدات استفاده از

فقط در شوروی سابق وجود داشته است و شاید هنوز هم وجود داشته باشد ولی در حال حاضر در سایر کشورها موجود نیست و در حادثه سورودلوسک نیز مکرر از آنتی‌توکسین برای درمان مصدومین استفاده شده است. بررسی مجدد استفاده از آنتی‌توکسین در عفونت‌های سیاه‌زخم سیستمیک همراه با مطالعه عوامل مؤثر بر سیتوکین‌ها که در مرحله تحقیقاتی است، امری منطقی بنظر می‌رسد.

واکسن‌ها

گرچه واکنش‌های واکسن بر علیه سیاه‌زخم از زمان گرین فیلد و با پاستور شروع شد، ولی عصر جدید تهیه واکسن با کار استرن (Sterne) و با یک گونه بدون کپسول دارای قدرت تولید سم (تضعیف شده) باسیل آنتراسیس در سال ۱۹۳۰ آغاز شد. تزریق این واکسن به چهار پایان اهلی با یک دوز یگانه و یک دوز تقویت‌کننده سالانه، دارای ایمنی‌زایی بالا بوده و توسط اغلب گونه‌های حیوانی قابل تحمل می‌باشد. گرچه اندکی بیماریزایی در بز و شتر بی‌کوهان مشاهده شده است. فرآورده فوق همین فرآورده‌ای است که امروزه به چهارپایان در نقاط مختلف جهان تزریق می‌گردد. اولین واکسن انسانی از گونه بدون کپسول باسیل آنتراسیس در سال ۱۹۴۳ در انستیتو بهداشتی شوروی سابق تهیه گردید. این واکسن حاوی اسپور زنده مشابه واکسن استرن است که از طریق خراش پوستی و با یک دوز تقویتی سالانه به کار می‌رود. مطالعات انجام گرفته توسط محققین روسی نشان داد که ۱۵-۵ برابر از خطر ایجاد بیماری در کارکنان در معرض کاسته می‌شود.

واکنش‌های انگلیسی و آمریکایی به ترتیب در دهه‌های ۱۹۵۰ و ۱۹۶۰ تهیه گردید. واکسن آمریکایی محصولات صاف شده کشت باکتری بدون کپسول سوش (770-NPI-R) می‌باشد که بر روی هیدروکسید آلومینیوم جذب شده است. واکسن انگلیسی محصولات بدون سلول سوش استرن، رسوب داده شده با آلوم است. واکسن آمریکایی فقط بر علیه آنتی‌ژن حفاظتی، آنتی‌بادی با تیترا بالا تولید می‌کند؛ در صورتیکه واکسن انگلیسی آنتی‌بادی کمتری بر علیه آنتی‌ژن حفاظتی تولید می‌کند ولی بر علیه آنتی‌ژن‌های ادم‌زا و کشنده یک تیترا قابل اندازه‌گیری از آنتی‌بادی تولید می‌کند. هیچ کدام از واکنش‌های فوق به صورت کارآزمایی بالینی بر روی انسان مطالعه نشده است، گرچه یک واکسن (مشابه واکسن آمریکایی) در کارکنان یک کارخانه محصولات دامی با ریسک بالا در شمال شرقی آمریکا بکار رفته است. این واکسن بر علیه سیاه‌زخم پوستی ۹۲/۵٪ مؤثر بود. اگرچه این آزمایش از نظر آماری، قدرت

میمونی که سیپروفلوکساسین، ۹ تا ۱۰ میمونی که دوکسی‌سایکلین و تمام ۹ میمونی که علاوه بر واکسیناسیون بعد از تماس، دوکسی‌سیکلین نیز به مدت ۳۰ روز پس از آلودگی دریافت کرده بودند، زنده ماندند. مطالعات قبلی نشان داده بود که استفاده از آنتی‌بیوتیک قبل از تماس بعنوان پیشگیری گرچه علایم بالینی را به تأخیر می‌اندازد، از ایجاد بیماری جلوگیری نمی‌کند. بطور مشابهی، در آلودگیهای انفاقی مستند، استفاده طولانی مدت از آنتی‌بیوتیک جهت پیشگیری و استفاده از واکسن بسیار کمک‌کننده می‌باشد. در جنگهای بیولوژیکی، تشخیص افتراقی سیاه‌زخم استنشاقی از طاعون و تولارمی مطرح خواهد بود. داروهای فلوروکینولون بر علیه هر سه بیماری مؤثرند. در نتیجه استفاده از سیپروفلوکساسین و سایر داروهای این گروه اقدام مناسبی هم قبل و بعد از آلودگی خواهد بود.

نتیجه‌گیری. در شرایط فعلی دنیای کنونی، سیاه‌زخم استنشاقی بعنوان یک تهدیدکننده محسوس و شاید در حال رشد نظامی و تروریستی مطرح است. دانش و آگاهی از خصوصیات سیاه‌زخم استنشاقی برای مسئولین بهداشت عمومی و نیز تأمین‌کنندگان خدمات بهداشتی درمانی که در درمان و مراقبت از مصدومین نقش دارند، لازم و ضروری است. روشهای مهم حفاظتی و پیشگیری شامل استفاده صحیح از ماسکهای محافظ که قدرت فیلتر کردن ذرات بزرگتر از یک تا ۵ میکرون را دارند، استفاده از آنتی‌بیوتیکها قبل و بعد از تماس و واکسیناسیون قبل و بعد از تماس با باسیل آنتراکسیس می‌باشد. انتظار می‌رود که مجموعه این اقدامات حفاظتی و پیشگیری عمده‌ای بر علیه باسیل آنتراکسیس آتروسوله شده ایجاد نماید؛ با وجود این، فراهم آوردن تمام امکانات فوق برای استفاده افراد غیرنظامی بسادگی امکان‌پذیر نمی‌باشند. در نتیجه هنوز هم میزان مرگ و میر متعاقب یک حمله بیولوژیکی ممکن است زیاد و قابل ملاحظه باشد.

متن حاضر از منبع زیر ترجمه گردید:

1. James C. Pille; John D. Malone; Edward M. Eitzen and Arthur M. Friedlander (1998). Anthrax as a Potential Biological Warfare Agent Arch Intern Med; 158; 429-43.

عوامل بیولوژیک و شیمیایی در جنگ خلیج فارس، همه تأکید بر احتمال استفاده از عوامل بیولوژیک در میدان جنگ و یا حملات تروریستی در آینده دارند. باسیل آنتراکسیس عامل سیاه‌زخم، در ۶ دهه اخیر بعنوان یک عامل تهدیدکننده بیولوژیک مورد توجه بسیاری قرار گرفته است. مطالعات انجام شده با استفاده از مدل نشان داده‌اند که این عامل می‌تواند در حملات بیولوژیک مورد استفاده قرار گیرد. مطالعه شیبه‌سازی با استفاده از باسیل بی‌ضرر کلوبی-جی در مترو نیویورک در دهه ۱۹۶۰ پیشنهاد کرد که انتشار همین مقدار باسیل آنتراکسیس در ساعتی پر رفت و آمد در همان محل موجب مرگ ۱۰۰۰ نفر خواهد شد. در مقیاس وسیعتر، سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که ۵۰ کیلوگرم باسیل آنتراکسیس اگر بر روی یک جمعیت ۵۰۰۰۰ نفری در جهت وزش باد انتشار یابد، منجر به مرگ ۹۵۰۰۰ نفر و از کار افتادن ۱۲۵۰۰۰ نفر خواهد شد. هم در میادین جنگی و هم در حملات تروریستی، باسیل آنتراکسیس بدون علائم باقی مانده و شناسایی نخواهد شد. مگر اینکه تعداد زیادی از افراد مصدوم، علایم بالینی سیاه‌زخم استنشاقی را از خود نشان دهند.

با توجه به یافته‌های فوق، تلاش برای جلوگیری از این بیماری بسیار حائز اهمیت است. ماسکهای M17 و M40 ارتش آمریکا حفاظت بسیار بالایی را در مقابل ذرات منتشره آتروسولی یک تا ۵ میکرومتری در یک حمله بیولوژیکی موفق ایجاد می‌کند. با فرض این که ماسکها بطور صحیح مورد استفاده قرار گیرد، در صورتیکه در زمان تماس به کار روند بسیار مؤثر خواهند بود. بعضی اقدامات حفاظتی مانند استفاده از پناهگاههای خاص نیز امکان‌پذیر است. روش حفاظتی مناسب دیگر استفاده از واکسن AVA تأیید شده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا قبل از حمله می‌باشد. نتایج مطالعات حیوانی نشان داده است که استفاده از آنتی‌بیوتیکها پس از حمله بیولوژیک به عنوان پیشگیری نیز مناسب می‌باشد. کار تحقیقاتی فردلندر و همکاران بر روی میمونهایی که آنتی‌بیوتیکهای پنی‌سیلین، سیپروفلوکساسین، دوکسی‌سیکلین و دوکسی‌سیکلین علاوه بر واکسیناسیون بعد از تماس دریافت کرده بودند. نتایج زیر را در برداشت: ۷ تا ۸ میمونی که پنی‌سیلین، ۸ تا ۹