

گزارش سه مورد نادر از سیاه زخم ناشی از یک مواجهه

فرهنگ بابا محمودی (M.D.)^{*} فرشته آقابراری (M.D.)^{**}
عباس ارجمند (M.D.)^{**}

چکیده

بیماری سیاه زخم یک عفونت حاد باکتریال ناشی از باسیل سیاه زخم می باشد. انسان از طریق تماس با حیوان یا محصولات آلوده حیوانی مبتلا می شود. در انسان ۹۵ درصد به صورت پوستی و ۵ درصد به صورت تنفسی ظاهر می یابد. شکل گوارشی سیاه زخم بسیار نادر بوده و کم تر از ۱ درصد کل موارد را تشکیل می دهد. مننژیت ناشی از سیاه زخم نادر است و به عنوان عارضه هر یک از سه شکل آن مطرح می باشد. در این مقاله سه مورد نادر سیاه زخم (گوارشی، حلقی-دهانی و مننژیت) که از یک کانون ایجاد شده اند، معرفی می گردند. سه بیمار معرفی شده از یک خانواده اند و به دنبال مصرف گوشت آلوده با سه تابلوی مختلف بیماری بستری شدند. به طور یقین آگاهی داشتن از تظاهرات اشکال بالینی سیاه زخم در مناطق اندمیک بسیار مهم است. واژه های کلیدی : سیاه زخم، بیماری های باکتریال، بیماری های مشترک دام و انسان

مقدمه

سیاه زخم بسیار نادر بوده و کم تر از ۱ درصد کل موارد را شامل می شود (۴). شکل تنفسی سیاه زخم، کشنده است و به علت تنفس هاگ ها ایجاد می شود. علائم اولیه به صورت عفونت ساده دستگاه تنفسی فوقانی است که بعد از گذشت ۱-۳ روز علائمی نظیر بی حالی، خستگی، درد عضلانی، سرفه های بدون خلط و تب بروز می کند و در فاز دوم بیماری؛ تنگی تنفس، و هیپوکسی ظاهر می یابد. معاینه فیزیکی این بیماران بسیار به تشخیص کمک می کند. وجود مایع در فضای جنب و پهن شدن میان سینه درعکس قفسه سینه مهم است و معمولاً پارانشیم ریه

سیاه زخم یک عفونت حاد باکتریال است که توسط باسیل سیاه زخم ایجاد می شود. خوردن گوشت حیوان آلوده و یا مصرف محصولات آلوده آن می تواند باعث انتقال بیماری گردد (۱). سیاه زخم بیماری مشترک بین انسان و حیوان با گسترش جهانی است (۲). سیاه زخم می تواند به سه شکل بالینی: پوستی، تنفسی و گوارشی در انسان ظاهر یابد. شکل بیماری بستگی به راهی دارد که هاگ از طریق آن وارد بدن می شود. علائم بالینی بسته به مقدار هاگ خورده شده می تواند مختلف باشد (۳). ۹۵ درصد تظاهرات در شکل انسانی به صورت پوستی و ۵ درصد به صورت تنفسی می باشد. شکل گوارشی

✉ ساری : بلوارخزر، دانشکده پزشکی ساری

* متخصص بیماری های عفونی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** دانشجویان پزشکی، دانشکده پزشکی ساری

تاریخ تصویب: ۸۳/۷/۱۵

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۳/۵/۱۱

تاریخ دریافت: ۸۳/۳/۲۳

طبیعی به نظر می‌رسد (۵). سیاه زخم گوارشی می‌تواند به شکل بالینی حلقی- دهانی و روده‌ای تظاهر یابد که دوره نهفته در هر دو شکل بین ۶-۱ روز می‌باشد (۶).

سیاه زخم حلقی- دهانی، شکل ناشایی از انواع گوارشی است و مشخصه آن دمای بالاتر از ۳۹ درجه، زخم‌های قسمت خلفی حلق و دهان (زخم‌های دارای غشای کاذب)، اشکال در بلع و لنفادنوپاتی ناحیه‌ای که با تورم گردن مشخص می‌شود، می‌باشد (۵، ۶). این شکل از سیاه زخم، پیش آگهی خوبی دارد (۵). سیاه زخم گوارشی معمولاً به دنبال خوردن گوشت آلوده نیم پز به وجود می‌آید. علائم از تب، بی اشتها، استفراغ، درد شکم، استفراغ خونی، اسهال خونی شدید تا در بعضی از موارد، آسیت پیشرونده حاد بسیار متغیر است. دوره نهفته آن بین ۵-۲ روز گزارش می‌شود و به جز در موارد اندمیک به ندرت تشخیص، قبل از مرگ صورت می‌گیرد (۹، ۱۷).

مننژیت ناشی از سیاه زخم، شکل بسیار نادری است و به عنوان عارضه هر یک از سه شکل سیاه زخم، ناشی از گسترش خونی یا لنفی باسیل به CNS می‌باشد. علائم مننژیت سیاه زخم به صورت سفتی گردن، تب، سردرد، تشنج، بیقراری می‌باشد و نتایج آسیب شناسی، مننژیت هموراژیک و مایع مغزی نخاعی خونی را نشان می‌دهد که حاوی باسیل است (۵).

در این مقاله سه شکل ناشایع از سیاه زخم که ناشی از یک کانون می‌باشند، معرفی می‌شود.

بیمار اول

خانم ۳۴ ساله‌ای است که به علت تب و کاهش سطح هوشیاری به صورت ناگهانی (GCS = ۵) در بخش ICU بیمارستان رازی قائم شهر بستری شده بود. بیمار سابقه تب، دردمنتشر شکمی، تهوع و استفراغ را از ۳ روز قبل از بستری (که علائم ۲ روز پس از خوردن کباب گوشت گوسفند بیمار آغاز شده بود) ضعف و بی حالی،

سردرد پیشرونده و در نهایت کاهش سطح هوشیاری که به طور واضح در روز قبل از بستری به علائم بیمار افزوده شده بود را دارد. بیمار هیچ درمان دارویی برای بیماری خود دریافت نکرده بود و یافته‌های زیر از معاینه فیزیکی بیمار در هنگام پذیرش به دست آمد:

تعداد تنفس ۳۳ بار در دقیقه، فشارخون ۱۱۰/۷۰ میلی‌متر جیوه، نبض ۱۱۰ بار در دقیقه و منظم و درجه حرارت ۳۸° سانتیگراد.

مردمک‌ها میوتیک و مخاط دهان خشک بود، هیچ گونه لنفادنوپاتی و بثورات جلدی نداشت. سمع قلب و ریه طبیعی و جز افزایش تعداد تنفس نکته‌ای نداشت، شکم نرم، بدون بزرگی اندام‌های داخلی و آسیت، معاینه چشم هم طبیعی بود. از آنجایی که بیمار ارجاعی از مرکز درمانی دیگری بود و هنگام بستری در این مرکز، کاهش سطح هوشیاری داشت، معاینات مربوط به تحریک منتر قابل اطمینان نبودند، بنابراین اقدامات پاراکلینیکی انجام شد که نتایج آن به شرح زیر است:

WBC ۲۱۳۰۰ در میکرولیتر (Poly ۸۲ درصد، Lymph ۱۳ درصد، Band ۵ درصد)، هموگلوبین ۱۰/۵ گرم در دسی‌لیتر، پلاکت ۱۳۴۰۰۰ در میکرولیتر.

آزمون‌های انعقادی طبیعی، آزمون‌های عملکردی کلیه طبیعی، آنزیم‌های کبدی ۵ برابر طبیعی، آنالیز ادراری طبیعی و کشت ادراری منفی بود. پرتونگاری قفسه سینه و نوار قلبی بیمار نکته قابل ملاحظه‌ای نداشت.

در بررسی مایع مغزی- نخاعی:

RBC فراوان، پروتئین ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، WBC ۳۶۵۰ در میکرولیتر (Poly ۹۳٪، Cymph ۷٪)، قند ۱۶۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (قندخون همزمان ۳۳۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود).

در اسمیر مایع مغزی- نخاعی، باسیل گرم مثبت (باسیل سیاه زخم) دیده شد (تصویر شماره ۱) و در

قبل از بستری آغاز شده بود همراه با مادرش (بیمار اول) در بخش عفونی بیمارستان رازی قائمشهر بستری شد. علائم بیمار ۷۲ ساعت بعد از خوردن کباب گوشت گوسفند بیمار آغاز شده است.

سابقه بیماری خاصی ندارد و هیچ درمان دارویی برای بیماری خود دریافت نکرده است. یافته‌های زیر از معاینه فیزیکی بیمار در هنگام پذیرش به دست آمد:

تعداد تنفس ۲۲ بار در دقیقه، فشارخون ۱۲۰/۸۰ میلی متر جیوه، تعداد نبض ۹۰ بار در دقیقه و منظم، درجه حرارت ۳۹/۲° سانتیگراد.

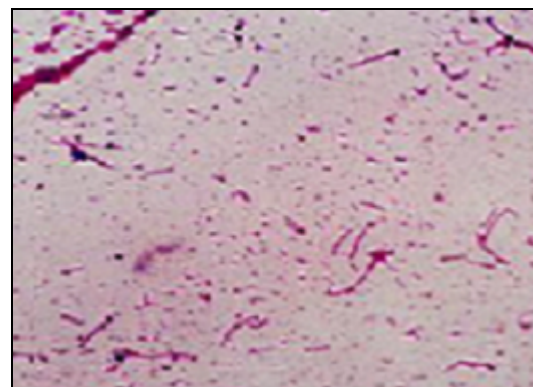
بیمار کاملاً هوشیار با چهره‌ای توکسیک و مخاط‌های خشک و زبان باردار و بدون لنفادنوپاتی بود. علائم تحریک منتر نداشت، سمع قلب و ریه طبیعی بود، شکم کاملاً نفاخ بود و حساسیت نسبت به لمس منتشر و آسیت داشت (تصویر شماره ۳)، اندام‌های داخلی بزرگ نشده بود، صداهای رودای طبیعی و در توشه رکتال، مدفوع شل و بدون خون داشت.



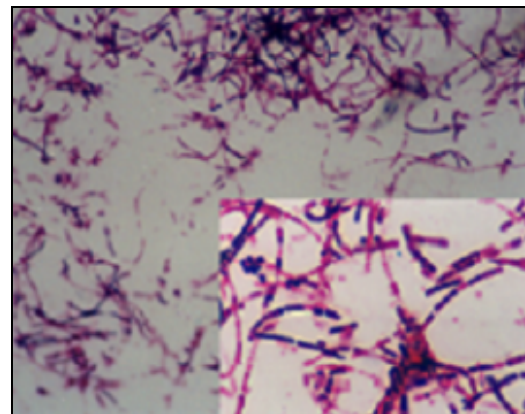
تصویر شماره ۳: اتساع شکم (آسیت) در سیاه زخم روده ای .

با توجه به شرح حال و علائم بالینی تشخیص سیاه زخم روده‌ای (Intestinal Anthrax) برای بیمار مطرح و اقدامات پاراکلینیکی انجام شد که نتایج آن به شرح زیر است:

کشت خون نیز باسیل گرم مثبت (باسیل سیاه زخم) بعد از ۲ روز رشد کرد (تصویر شماره ۲). متأسفانه با وجود درمان با پنی‌سیلین G وریدی به میزان ۲۴/۰۰۰/۰۰۰ واحد در روز بیمار در روز چهارم بستری با تابلوی DIC^۱ (انعقاد داخل عروقی منتشر) فوت کرد.



تصویر شماره ۱: باسیل سیاه زخم در اسمیر CSF



تصویر شماره ۲: باسیل سیاه زخم در کشت خون.

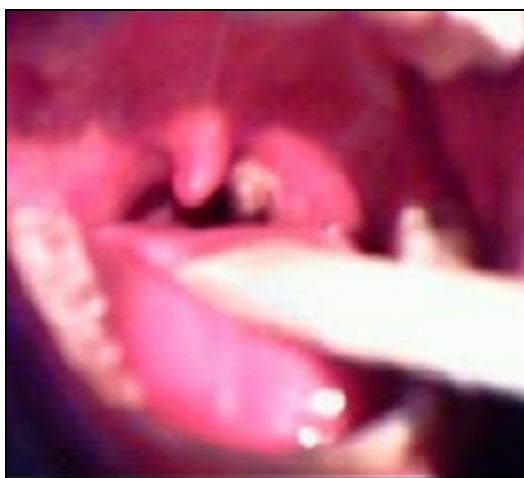
بیمار دوم
پسر ۱۲ ساله‌ای است که به علت تب، درد منتشر شکمی، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ و اسهال که از ۲ روز

1- Disseminated. Intravascular. cuagulation

(منظم) فشارخون، $98/min$ = تعداد نبض
لنفادنوپاتی حجیم و دردناک به صورت مجتمع در
قسمت قدامی فوقانی سمت چپ گردن وجود داشت.
لوزه چپ به طرف سقف دهان کاملاً برجسته بوده و
روی آن اگزودای خاکستری رنگ با ادم نسبتاً زیاد
قرمزی وجود داشت (تصویر ۵ و ۴).



تصویر شماره ۴: سیاه زخم حلقی - دهانی، لنفادنوپاتی و تورم قسمت
قدامی فوقانی چپ گردن.



تصویر شماره ۵: سیاه زخم حلقی - دهانی. ادم، احتقان و برجستگی
لوزه چپ همراه با غشای کاذب خاکستری.

WBC 17300 در میکرولیتر (Poly 80% درصد،
Lymph 16% درصد، Band 2% درصد، Mono 2% درصد)،
هموگلوبین $11/5$ گرم در دسی لیتر، پلاکت 227000 در
میکرولیتر، آزمون‌های انعقادی طبیعی، آزمون‌های
عملکرد کبد و کلیه طبیعی.

در آزمایش مدفوع، WBC $6-8/hpf$ و RBC $12-$
 $14/hpf$ بود. بررسی مدفوع از نظر انگل منفی بود، آنالیز
ادرار طبیعی و کشت ادرار منفی بود.

در پرتونگاری قفسه سینه نکته خاصی نداشت ولی
در پرتونگاری‌های ایستاده شکم، سطوح متعدد مایع و
اتساع گازی دیده می‌شد. در سونوگرافی شکم، حدود
CC 2000 مایع آسیت گزارش شد.

بیمار تحت درمان با پنی سیلین G وریدی به میزان
 12000000 واحد در روز قرار گرفت و خوشبختانه بعد از
۲ هفته باحال عمومی خوب و بهبودی کامل مرخص شد.

بیمار سوم
دختر ۱۴ ساله‌ای است که به علت تب، گلودرد،
اشکال در بلع، خشونت صدا و تورم دردناک یکطرفه
گردن (سمت چپ) که از ۵ روز قبل از بستری آغاز
شده در بخش عفونی بیمارستان رازی قائم شهر بستری
شده است.

علائم بیمار ۷۲ ساعت پس از خوردن کباب گوشت
گوسفند بیمار (۸ روز قبل از بستری) آغاز شده است.
سابقه بیماری خاصی ندارد، بیمار خواهر بیمار اول و
خاله بیمار دوم بود و هیچ درمان دارویی برای بیماری
خود دریافت نکرده و یافته‌های زیر از معاینه فیزیکی
بیمار هنگام پذیرش به دست آمد:

تعداد تنفس ۲۵ بار در دقیقه، فشارخون $120/80$
میلی‌متر جیوه، نبض 98 بار در دقیقه و منظم، درجه
حرارت $39/2^{\circ}$ سانتی‌گراد.

بحث

تا کنون بروز سه مورد نادر از سیاه زخم که ناشی از یک مواجهه باشد، گزارش نشده است. با توجه به اندمیک بودن سیاه زخم در این ناحیه، معرفی بیماران و آگاهی یافتن از تظاهرات و سیر بالینی بیماری ضرورت می‌یابد. در بیماری سیاه زخم شرح حال برای تشخیص بسیار مهم است (۱۰). سیاه زخم به صورت اندمیک در آسیا و آفریقا وجود دارد که به علت نقص در برنامه واکسیناسیون می‌باشد (۲). از سه شکل بیماری، سیاه زخم تنفسی، بالاترین مرگ و میر را دارد (بیش از ۴۰ درصد با درمان آنتی بیوتیکی و ۹۷ درصد بدون درمان با آنتی بیوتیکی (۱۱). سیاه زخم گوارشی (کم‌تر از ۴۰ درصد با درمان آنتی بیوتیکی) (۱۲) و در نهایت سیاه زخم پوستی (۱ درصد با درمان آنتی بیوتیکی و ۱۰-۲۰ درصد بدون درمان آنتی بیوتیکی) منجر به مرگ می‌شود (۱۳). در بزرگ‌ترین مورد گزارش شده بروز سیاه زخم حلقی - دهانی (n=۲۴)، ۷۲ درصد موارد زخم‌های دهانی واقع بر روی لوزه‌ها داشتند که ۸۵ درصد آنها یک طرفه بودند (۱۴)، تورم گردن در تمام بیماران ظاهر می‌گردد اما در ۷۵ درصد موارد به صورت یک طرفه بروز می‌یابد، همچنین افزایش اندازه گره‌های لنفاوی تا ۴ سانتی‌متر قابل توجه است (۱۴) که سومین بیمار معرفی شده در این مقاله، علایم مشابه با این موارد را داشت. کشت مثبت از سوپ‌های حلقی - دهانی در عده‌ای از بیماران مبتلا به این نوع سیاه زخم گزارش شده است (۱۴). این اطلاعات نشان می‌دهد که کشت از زخم‌های حلقی - دهانی در تشخیص باسیل سیاه زخم مهم است و کشت خون باید از تمام بیمارانی که مظنون به عفونت سیاه زخم هستند گرفته شود (۱۵). موارد تایید شده همه‌گیری سیاه زخم گوارشی غالباً از کشورهای در حال توسعه گزارش شده است (۱۶). در شکل گوارشی، درد شکمی ممکن است

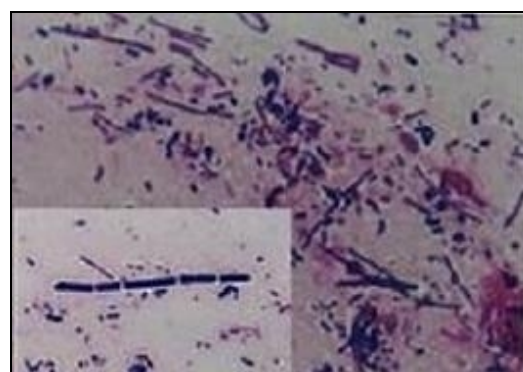
سمع قلب و ریه طبیعی، شکم نرم، بدون بزرگی اندام‌های داخلی و آسیت، صداها روده‌ای طبیعی. با توجه به علایم بالینی و شرح حال برای بیمار تشخیص سیاه زخم حلقی - دهانی (Oropharyngeal Anthrax) مطرح و اقدامات پاراکلینیکی انجام شد که نتایج آن به شرح زیر است:

WBC ۱۰۰۰۰ در میکرولیتر (Poly ۶۸ درصد، Lymph ۳۲ درصد)، هموگلوبین ۹/۹ گرم در دسی لیتر، پلاکت ۱۶۹۰۰۰ در میکرولیتر.

آزمون‌های انعقادی طبیعی، آزمون‌های عملکرد کبد و کلیه طبیعی، بررسی مدفوع از نظر خون مخفی و انگل منفی بود. آنالیز ادراری طبیعی و کشت ادرار منفی بود. پرتونگاری قفسه سینه بیمار نکته‌ای نداشت.

در اسمیر اگزودای حلق بیمار، باسیل گرم مثبت (باسیل سیاه زخم) گزارش شد (تصویر شماره ۶).

بیمار تحت درمان با پنی‌سی‌لین G وریدی به میزان ۱۶۰۰۰۰۰ واحد در روز قرار گرفت و خوشبختانه بعد از ۲ هفته با حال عمومی خوب و بهبودی کامل مرخص شد.



تصویر شماره ۶: باسیل سیاه زخم در اسمیر تهیه شده از اگزودای لوزه چپ.

علی‌رغم درمان بر اثر انتشار عفونت ناشی از سیاه زخم فوت کردند، دوره نهفته کمتر از ۴۸ ساعت داشتند و به طور بارزی در طی ۴۸ ساعت بعد از علایم اولیه فوت کردند، این اتفاق برای اولین بیمار معرفی شده با وجود پی‌گیری روند درمانی در ICU رخ داد، بنابراین درمان آنتی بیوتیکی باید در اولین فرصت به منظور حداکثر اثر گذاری شروع شود (۱۸). با توجه به سیر پیشرونده سیاه زخم گوارشی و میزان بالای مرگ و میر حتی با درمان، پزشکان باید به تاریخچه غذایی بیمار به خصوص بیماران با خونریزی گوارشی توجه داشته باشند (۱۱). آگاهی داشتن در مورد سیاه زخم به عنوان تشخیص افتراقی در بیماری‌ها در مناطق اندمیک بسیار مهم است. به عنوان پیشگیری باید کنترل و واکسیناسیون در حیوانات و افرادی که با صنایع در معرض خطر مواجه هستند، انجام شود.

آندکدر شدید شود که بیمار علایم شکم حاد را نشان دهد (۴). در پرتونگاری‌های شکمی بیماران مبتلا به سیاه‌زخم گوارشی، یافته‌های غیراختصاصی نشان دهنده انسداد مانند: اتساع گازی، سطوح متعدد مایع (۸) یا وجود آسیت (۱۷) یافت می‌شود. نشانه‌های بالینی دومین بیمار معرفی شده دقیقاً مشابه با موارد ذکر شده در منابع خارجی می‌باشد. از آنجایی که ارزش کشت مدفوع در تشخیص عفونت باسیل سیاه زخم در انسان نامطمئن است، نمونه خون یا مایع آسیت برای کشت و یا احتمالاً پی.سی.آر. باید از بیمارانی که علایم بالینی مطابق با این بیماری دارند، گرفته شود (۱۲). از آنجایی که عفونت با باسیلوس آنتراسیس در دستگاه گوارش تمایل به پیشرفت و ایجاد انتشار عفونت و مرگ دارد، هر دو شکل سیاه زخم گوارشی باید تحت درمان تهاجمی به عنوان یک بیماری سیستمیک قرار بگیرند (۱۲). بیشتر بیمارانی که

فهرست منابع

1. Davies JCA: A major epidemic of Anthrax in Zimbabwe. *Cent Afr. J Med*, 1982; 28: 291-8.
2. Dixon T. Anthrax Medical progress, Review article. *N Engle J Med* 1999; 341: 815-26.
3. Mckendrick DR, Anthrax and its transmission to humans. *Cent Afr Med*. 1980; 26: 126-129.
4. Tekin A, Bulut N, Unal T: Acute abdomen due to anthrax. *Br J surg*, 1997; 84: 813.
5. Meselson M, Guillemin J, Hughjones M, The sverdlovsk Anthrax outbreak of 1979. *Science* 1994; 266: 1202-8.
6. Lakshmi N, Kumar AG. An epidemic of human anthrax .a study. *Indian J Pathol Microbial*. 1992.35: 1-4.
7. Khhott E, Sehat A, Ashraf M: Anthrax, a continuous problem in south west in IRAN, *The American, J of Medical Sci*, 1964; 566-575.
8. Jena Gp: Intestinal Anthrax in man: a case report. *Center Afr, J, Med*. 1980; 26: 253-4.
9. Daniel P: Iew Bacillus Anthracis in: mandell GL, Bannett JE. Dolin R (Eds) Mandell, Douglas and Bennett *principles and practice of infectious Disease*, 5th ed, Churchill living stone, 2000, 2215-20.
10. Mandell. *Principles and practice of infectious*, 5th ed. In .Iew Dp, Churchill Livingstone, Inc. 2000: 2215-20.
11. Brachman PS, Kaufmann AF: Anthrax In: Evans As, Brachman Ps, Eds. *Bacterial*

- infections of humans*. New York: Plenum Medical Book Company 1998; 95-111.
12. Doganay M, Almac A, Hanagasi R. Primary throat anthrax. *Scand J infect Dis*, 1986; 18:415-419.
13. His Majesty's stationery office, Report of the Departmental committee Appointed to inquire as to precautions for preventing danger of infection from Anthrax in the manipulation of wool, Goat, Hair. And camel Hair, London, England: His Majesty, s stationery office; 1918.
14. Siris Anthana T. Outbreak of oral oropharyngeal anthrax: an unusual manifestation of human infection with. *Bacillus anthracis*. *Am J, Trop Med Hyg*. 1984; 33: 144- 150.
15. Jernigan JA, Stephens DS, Ashford DA, al, Bioterrorism-related inhalational anthrax the first 10 cases reported in the *United States*, *Emerge infect Dis*. 2001; 7: 933-944.
16. Randall K: Holmes, Anthrax In: Braunval, Fauci, Kasper, Longo, Jamson. Editors, Harrison, s *Principles of internal Medicine*, 15th ed. New Yoirk .Mc Graw – Hill Inc, 2001; 914-15.
17. Dutz W, Said F, Kohout E. Gastric Anthrax with massive ascites, *Gut*. 1970; 11: 352-354.
18. Ndybahinduke DGK. An outbreak of human gastrointestinal anthrax. *Ann its super sanita*. 1984; 20: 205-208.