

بررسی ۵۰ مورد سیاه زخم جلدی از بیماران بستری شده در بخش عفونی بیمارستان آیت ا... کاشانی شهرکرد

مسعود مردانی (M.D.) *

چکیده

سابقه و هدف : سیاه زخم یا شاربون یکی از بیماری‌های مشترک بین انسان و دام محسوب می‌شود که توسط باسیل گرم مثبت اسپوردار به نام *Bacillus anthracis* ایجاد می‌شود. این بیماری هنوز یکی از مشکلات بهداشتی کشورهای در حال توسعه می‌باشد. ایران یکی از مناطق آلوده به این بیماری محسوب می‌شود. استان چهارمحال بختیاری یکی از قطب‌های کشاورزی و دامداری ایران است که سالیانه متحمل خسارات فراوانی ناشی از ابتلای انسان و حیوانات به سیاه زخم می‌گردد. این مطالعه با هدف بررسی یافته‌های کلینیکی و آزمایشگاهی و اقدامات درمانی روی موارد سیاه زخم جلدی انجام شده است.

مواد و روش‌ها : این تحقیق به صورت گذشته‌نگر و به روش توصیفی روی ۵۰ بیمار ثابت شده سیاه زخم جلدی از پرونده‌های بیماران بستری در بخش عفونی بیمارستان آیت ا... کاشانی شهرکرد بین سالهای ۱۳۶۶ تا ۱۳۷۶ انجام گرفته است.

نتایج : شایع‌ترین سن ابتلاء ۱۱ تا ۲۰ سال بوده و آقایان اندکی بیش از خانم‌ها به سیاه زخم جلدی مبتلا شده‌اند. اکثریت بیماران مورد بررسی در فصل تابستان به بیماری مبتلا شده بودند و بالغ بر ۹۶ درصد بیماران ساکن مناطق روستایی بوده‌اند. از لحاظ منبع عفونت، ۳۲ درصد سابقه تماس با دام آلوده و ۱۲ درصد گزش حشرات را ذکر نموده بودند. شایع‌ترین عضو گرفتار، صورت و سپس دست‌ها و بازو بوده است و ۱۰۰ درصد بیماران ادم غیرگوده‌گذار و ۸۰ درصد آنها ضایعه نکروتیک همراه با اریتم داشته‌اند. تب در ۷۸ درصد، سردرد در ۶۴ درصد و لنفادنوپاتی ناحیه‌ای در ۴۲ درصد بیماران وجود داشت. افزایش ESR، لکوسیتوز و CRP مثبت از علایم آزمایشگاهی کمک‌کننده محسوب می‌شوند، اگرچه تشخیص‌نهایی با اسمیر از ترشحات زخم و کشت آن میسر می‌گردد.

تمامی بیماران با پنی‌سیلین درمان و ۹۲ درصد آنها تا سه روز پس از شروع آنتی‌بیوتیک از تب رها شدند. در بررسی انجام شده، مرگ و میر صفر درصد و شایع‌ترین عارضه، عفونت ثانوی محل زخم بوده است.

استنتاج : در مناطق اندمیک بیماری سیاه زخم، هر زخم مشکوک با ادم غیرگوده‌گذار یا بدون ضایعه نکروتیک باید از نظر سیاه زخم بررسی شود و شناخت هرچه بیشتر بیماری در کشورهای در حال توسعه و گسترش تحقیقات پزشکی به خصوص در زمینه راه‌های پیشگیری از بیماری می‌تواند کمک مؤثری در کاهش موارد ابتلا به بیماری محسوب شود.

واژه‌های کلیدی : سیاه زخم، جلدی، بیماری‌های مشترک بین انسان و دام

* تهران- بیمارستان لقمان حکیم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* دانشیار گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

مقدمه

علی رغم کنترل نسبی بیماری در استان چهارمحال و بختیاری به عنوان یکی از قطب های دامپروری کشور، هنوز مواردی از بیماری مشاهده می شود. لذا بر آن شدیم تا با بررسی بیماران مبتلا به سیاه زخم بستری در بیمارستان آیت ... کاشانی شهرکرد، گامی در جهت شناختن هرچه بیشتر نشانه های بالینی و آزمایشگاهی بیماری برداریم.

مواد و روش ها

طبق مدارک موجود در بایگانی بیمارستان آیت ... کاشانی شهرکرد، از فروردین ماه سال ۱۳۶۷ تا فروردین ماه سال ۱۳۷۶ تعداد ۵۰ بیمار با تشخیص سیاه زخم پوستی در بخش عفونی بستری و تحت درمان و اقدامات تشخیصی قرار گرفته اند که به صورت گذشته نگر مورد بررسی قرار گرفتند.

تشخیص این بیماری بر اساس علائم و نشانه های منطبق بر سیاه زخم پوستی، سوابق اپیدمیولوژیک، سیر بیماری و یافته های آزمایشگاهی، اسیرمستقیم ترشحات، کشت، و تأیید نهایی متخصصین بیماری های عفونی، استوار بوده است. قابل ذکر است که موارد بررسی شده از بیماران بستری در بیمارستان بوده است و شامل موارد سرپایی نمی شود. روش تجزیه و تحلیل نتایج با استفاده از آمار توصیفی نظیر درصدگیری و تعیین میانگین به کمک نرم افزار آماری مثل SPSS انجام گردید.

نتایج

۱- یافته های اپیدمیولوژیک
الف) توزیع سنی
شایع ترین سن شیوع سیاه زخم جلدی در بررسی ما، گروه سنی ۱۱ تا ۲۰ سال بوده است و کمترین میزان شیوع در گروه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال مشاهده شد. به عبارتی ۳۴ درصد بیماران ما در گروه سنی ۱۱ تا ۲۰ سال

سیاه زخم یا شاربون یکی از بیماری های مشترک بین انسان و حیوانات، به خصوص حیوانات اهلی است (۲،۱) و انسان به طور اتفاقی به آن مبتلا می شود (۳). در آثار باقیمانده از مصر باستان به این بیماری اشاره شده است (۴). بیماری انتشار جهانی دارد و درحال حاضر در کشورهای توسعه یافته میزان بروز آن کاهش یافته است ولی بیماری یکی از مشکلات بهداشتی کشورهای درحال توسعه می باشد (۵،۴،۲،۱). بیماری در شرق آسیا، خاورمیانه، آسیای صغیر، جنوب اروپا و شمال آفریقا آندمیک می باشد (۴،۲). این بیماری در ایران، ترکیه، پاکستان و سودان به علت محصولات دامی آلوده مشکلات زیادی ایجاد نموده است (۶،۱).

بیماری توسط باسیل گرم مثبت اسپوردار (*Bacillus Anthracis*) ایجاد می شود (۵،۱) و بیماری توسط اسپور از طریق تماس با حیوانات آلوده، محصولات حیوانی آلوده (پوست، پشم و غیره)، گزش حشرات، تنفس و بلع به انسان منتقل می شود (۲،۱).

تظاهرات بالینی سیاه زخم در انسان به اشکال پوستی (۹۵ درصد)، تنفسی (۵ درصد)، گوارشی، و مننژیت، دیده می شود. فرم پوستی سیاه زخم که شایع ترین فرم بیماری است، ابتدا با ایجاد یک پاپول خارش دار شروع می شود و در عرض ۱-۲ روز به زخمی تبدیل می شود که اطراف آن را وزیکول ها و پوستول، احاطه کرده اند و سپس زخم نکروتیک سیاه رنگی ایجاد می شود. این ضایعات اغلب در نواحی باز بدن (صورت، گردن، بازوها و دست ها) ایجاد می شوند. ضایعات اغلب بدون درد و همراه ادم غیرگوده گذار می باشند. ممکن است لنفادنوپاتی ناحیه ای هم وجود داشته باشد (۵،۴،۱).
تشخیص بیماری بر اساس تماس با منبع آلوده و شغل بیمار، فرم و سیر ضایعات پوستی، اسیر و کشت از ترشحات زخم می باشد (۵،۴،۲،۱).

سال، ۵۰ درصد بیماران مبتلا، شغل کشاورزی و دامداری داشته اند.

و) منبع عفونت
بیماران در مورد منبع عفونت نیز بررسی شدند که در ۳۲ درصد موارد تماس با دام آلوده و در ۱۲ درصد موارد، گزش حشره عامل ایجاد عفونت بوده است. در ۵۶ درصد موارد، منبع عفونت ناشناخته بود.

۲- یافته های بالینی الف) اعضاء گرفتار

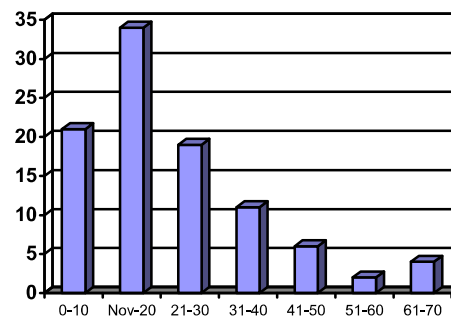
در ۹۰ درصد بیماران مورد بررسی، ضایعات سیاه زخم در صورت، ۴ درصد روی دست و ۴ درصد روی بازو و مابقی بر روی گردن یا به صورت مشترک بوده است.

ب) فرم ضایعات
۸۰ درصد بیماران مورد بررسی ضایعه نکروتیک مرکزی همراه با اریتم اطراف داشته اند نمونه های این بیماران در تصاویر شماره ۱ و ۲ مشاهده می شود و در ۲۰ درصد همراه با وزیکول بوده است. تمامی بیماران مورد بررسی ادم غیره گوذه گذار داشته اند (۱۰۰ درصد).



تصویر شماره ۱: ضایعه سیاه زخم جلدی روی ساعد دست بیمار ۲۶ ساله از بیماران بخش عفونی بیمارستان آیت... کاشانی شهرکرد
نکته قابل توجه این است که در بعضی موارد افراد با ادم غیر گوذه گذار مراجعه و در زمان بستری در بیمارستان

و مجموعاً سن ۵۶ درصد بیماران زیر ۲۰ سال بود. اهم مطالب فوق در نمودار شماره ۱ آورده شده است.



نمودار شماره ۱: توزیع سنی مبتلایان به سیاه زخم جلدی در استان چهارمحال بختیاری، بیمارستان آیت... کاشانی شهرکرد.

ب) توزیع جنسی
مردان، ۲۷ نفر (۵۴ درصد) از بیماران مورد بررسی ما را تشکیل دادند در صورتی که زنان، ۲۳ نفر (۴۶ درصد) از بیماران را شامل می شدند.

ج) توزیع فصلی
اکثریت قریب به اتفاق بیماران مورد بررسی ما در ماه های تیر لغایت شهریور (فصل تابستان) به بیمارستان آیت... کاشانی مراجعه نموده اند. قابل ذکر است که با توجه به بافت عشایری حاکم بر استان، عشایر فصل تابستان را به صورت ییلاق در این استان می گذرانند.

د) محل سکونت
۹۶ درصد بیماران مورد مطالعه ما از مناطق روستایی استان و ۴ درصد از مناطق شهری بوده اند. قابل توجه است که ۶۰ درصد جمعیت استان را ساکنین مناطق روستایی و ۴۰ درصد جمعیت استان را ساکنین مناطق شهری تشکیل می دهند.

هـ) توزیع شغلی
حدود ۵۶ درصد بیماران مورد مطالعه و بررسی ما را افراد زیر ۲۰ سال که در سنین مدرسه بوده اند تشکیل می دهند ولی به اقتضای شغل والدین در تماس مستقیم با دام و فرآورده های دامی بوده اند. در سنین بالای ۲۰

در بررسی انجام شده، ۵۴ درصد موارد CRP مثبت و بقیه موارد CRP منفی بوده اند.
(د) کامل ادرار
در بررسی انجام شده روی کامل ادرار بیماران مبتلا به سیاه زخم پوستی، در ۳۲ درصد موارد آلبومینوری، ۱۰ درصد موارد پیوری و در ۶ درصد موارد همآچوری وجود داشته است. در ۵۲ درصد موارد، کامل ادرار طبیعی بوده است.

هـ) میکروبیولوژی
در کلیه موارد که از زخم مشکوک اسمیر تهیه شده بود باسیل گرم مثبت با احتمال به آنتراکس گزارش شده بود ولی کشت در ۷۵ درصد موارد مثبت گردید. در یک مورد کشت خون همراه با سیاه زخم جلدی مثبت گزارش شد.

۴- سیر بیماری
۹۲ درصد بیماران تا ۳ روز پس از شروع آنتی بیوتیک از تب رها شدند و فقط ۸ درصد بعد از روز سوم تب داشته اند ولی ادم بیماران فقط در ۲۶ درصد موارد تا روز سوم بهبودی نشان داده بود. با بررسی انجام شده پس از شروع آنتی بیوتیک به طور متوسط پس از ۲/۳ روز تب قطع شده است ولی زمان متوسط کاهش ادم ۵/۶ روز بوده است. در بیماران مورد بررسی زمان متوسط بستری، ۵/۹ روز بوده است.

۵- درمان
کلیه بیماران مورد بررسی تحت درمان باپنی سیلین تزریقی قرار گرفتند. در مواردی که شک به عفونت ثانویه شده بود از آنتی بیوتیک ضد استافیلوکوک به صورت ترکیبی استفاده شد. پاسخ به درمان کاملاً مساعد و ۱۰۰ درصد بیماران با حال عمومی خوب بیمارستان را ترک کردند.

با توجه به ادم شدید و خطر دیسترس تنفسی در ۵ مورد (۱۰ درصد) ناچار به استفاده از کورتیکواستروئید

دچار ضایعات نکروتیک واریتم اطراف شده اند. سی و دو درصد بیماران مورد بررسی تندر نس ناحیه ای در محل زخم داشته اند.



تصویر شماره ۲: ضایعه وسیع سیاه زخم جلدی روی بینی مرد ۶۸ ساله از بیماران بخش عفونی بیمارستان آیت الله کاشانی شهر کرد

ج) علایم همراه
۷۸ درصد بیماران مورد بررسی تب داشته اند و ۲۲ درصد بیماران در بدو مراجعه هیچ گونه تبی نداشته اند. سردرد از شکایات مهم بیماران محسوب می شد که در ۶۴ درصد بیماران وجود داشت. چهل و دو درصد بیماران (۲۱ نفر) در معاینه فیزیکی لنفادنوپاتی ناحیه ای داشته اند.

۳- یافته های آزمایشگاهی
الف) فرمول شمارش
در بررسی انجام شده، ۷۸ درصد بیماران لکوسیتوز داشته اند و در حدود ۳۵ درصد موارد، آنمی وجود داشته است.

ب) سرعت رسوب گلبولی (ESR)
در ۴۶ درصد بیماران مورد بررسی، ESR زیر ۲۰، در ۲۵ درصد موارد، ESR بین ۲۱ تا ۴۰ و در ۲۹ درصد موارد نیز ESR بالای ۴۰ بوده است.

ج) CRP

شدیم که این دارو به مدت کوتاه و با دوز پایین تجویز شد. در بیماران معرفی شده هیچ گونه مورد مرگ و میری مشاهده نشد (صفر درصد).

۶- عوارض

در حدود ۳۲ درصد بیماران مورد بررسی، براساس علایم بالینی و مطالعات باکتریولوژیک حدس عفونت ثانویه زده شد و درمان مناسب آنتی بیوتیکی اضافه گردید.

خونریزی گوارشی در بیماران مورد مطالعه گزارش نشد ولی یک مورد اپیستاکسی با پلاکت ۵۸۰۰۰ وجود داشت.

بحث

علی رغم کنترل بیماری سیاه زخم در کشورهای توسعه یافته، این بیماری هنوز یکی از مشکلات بهداشتی در کشورهای در حال توسعه است (۵). در بررسی انجام شده در خلال ۹ سال در بیماران بستری در بیمارستان های شهرکرد، سن شیوع سیاه زخم جلدی بیشتر در سه دهه اول زندگی بود و آقایان اندکی بیشتر از خانم ها مبتلا به سیاه زخم جلدی شده بودند که با توجه به مسؤولیت شغلی آقایان امری بدیهی است ولی از آنجا که خانم ها در مناطق روستایی و عشایری پا به پای همسرانشان در کارهای روزمره مشارکت دارند وجود موارد ابتلا در این گروه نیز قابل توجه است. اکثریت قریب به اتفاق بیماران ما در فصل تابستان مراجعه نموده بودند که فصلی بودن انتشار بیماری در مطالعات دیگر هم مشخص شده است.

شکایت اولیه اکثریت قریب به اتفاق بیماران ظهور ضایعه جلدی بدون درد در نواحی باز بدن بوده است (۷).

سیاه زخم یک بیماری مشترک بین انسان و دام است که انسان ها در نتیجه تماس با حیوانات آلوده یا فرآورده های

آن مبتلا می شوند. در ممالک پیشرفته، فرآورده های حیوانی صادر شده از کشورهای آندمیک، ریسک انتقال را بالاتر می برد. از نظر اپیدمیولوژیک، سیاه زخم به دو فرم صنعتی (Industrial) و یا کشاورزی (Agricultural) ظاهر می شود. فرم صنعتی در نتیجه تماس با مواد اولیه آلوده به اسپور سیاه زخم در کارخانجاتی مثل نساجی دیده می شود. در ایالات متحده آمریکا ۸۰ درصد موارد سیاه زخم پوستی از فرم صنعتی بوده است (۳). ولی از آنجا که اکثریت قریب به اتفاق موارد گزارش شده از شهرکرد به نحوی در کارهای دامپروری دخیل بوده اند، نقش Agricultural epidemiology سیاه زخم را در کشور ما و به خصوص در استان چهارمحال و بختیاری محرز می نماید که با موارد کشورهای صنعتی کاملاً در تضاد است.

اخیراً یک اپیدمی سیاه زخم از کشور سوئیس گزارش شد که ۲۵ کارگر در یک کارخانه نساجی مبتلا به بیماری شدند. بیست و چهار بیمار فرم جلدی و یک بیمار به فرم استنشاقی سیاه زخم مبتلا شدند. این عفونت به همراه موی بز آلوده از پاکستان به این کشور رسیده بود.

موارد انسانی در فرم کشاورزی بیماری در نتیجه تماس مستقیم با حیوانات بیمار یا دام هایی که در نتیجه سیاه زخم مرده اند ایجاد می شود. بزرگترین اپیدمی فرم کشاورزی بیماری در کشور زیمبابوه بین سال های ۱۹۷۹ تا ۱۹۸۵ با بیش از ۱۰ هزار مورد اتفاق افتاد که اکثر بیماران فرم جلدی و تعدادی به فرم گوارشی مبتلا شدند (۵).

بیماری سیاه زخم از راه خوردن مواد غذایی مثل گوشت آلوده نیز ایجاد می شود. اپیدمی های بزرگی از روسیه و تایلند گزارش شده است. بیماران مورد بررسی در شهرکرد ۳۲ درصد تماس با دام آلوده و ۱۲ درصد سابقه گزش حشرات را ذکر نمودند ولی مصرف مواد غذایی مثل گوشت آلوده را بیان نکردند. از آنجا که موارد بررسی شده فقط فرم جلدی سیاه زخم است و

تهیه اسمیر و رنگ آمیزی گرم و کشت همزمان از ضایعات مشکوک به سیاه زخم است که در بررسی ما اسمیر در موارد انجام شده ۱۰۰ درصد و کشت در ۷۵ درصد موارد جواب مثبت نشان داد.

کلیه بیماران مورد بررسی تحت درمان با پنی سیلین تزریقی قرار گرفتند و ۱۰۰ درصد بیماران بهبود یافتند. تجویز پنی سیلین تغییری در سیر پیشرفت طبیعی ضایعه جلدی ایجاد نمود ولی موجب کاهش ادم و بهبودی علائم سیستمیک بیماران گردید. میانگین زمان قطع تب در بیماران مورد بررسی ما ۲/۳ روز پس از شروع آنتی-بیوتیک و زمان متوسط کاهش ادم ۵/۶ روز بعد از شروع درمان بوده است که در منابع مختلف به طور صریح بیان نشده است.

نتیجه می گیریم که در مناطق آندمیک که شامل اکثریت مناطق روستایی و عشایری کشور ما می شود شناخت دقیق نشانه های بالینی و یافته های اپیدمیولوژیک سیاه زخم جلدی، راه بسیار مطمئنی در جهت تشخیص و درمان هرچه سریع تر سیاه زخم جلدی محسوب می شود. لکوسیتوز و ESR بالا کمک کننده هستند ولی تشخیص قطعی با اسمیر و کشت ترشحات زخم مؤثر است.

با عنایت به مطالعه انجام شده، پزشکان مشغول به خدمت در مناطق آندمیک با دیدن زخم جلدی حاوی مرکز نکروتیک همراه با ادم غیر گوچه گذار باید سیاه زخم جلدی را تشخیص دهند مگر آن که بقیه شواهد خلاف آن را ثابت نماید. توسعه و بسط تحقیقات پژوهشی در این زمینه در بقیه نقاط مملکت توصیه می شود. ضمناً همزمان با این تحقیقات، راه های پیشگیری از بیماری به خصوص در دام با تمهیداتی نظیر واکسیناسیون و سپس جلوگیری از ابتلا به انسان و آموزش بهداشت می تواند در جهت کاهش موارد ابتلای به این بیماری مشترک بین انسان و دام، کمک کننده باشد.

موارد سیاه زخم گوارشی منظور نشده است، این یافته قابل پیش بینی است. در گزارشات موجود نیز اکثریت موارد سیاه زخم جلدی، تماس با دام آلوده داشته اند ولی میزان و درصد گزش حشرات ذکر نشده است که نکته ای قابل بررسی است (۸،۳).

در سال های اخیر گزارشات اپیدمیک در پرسنل نظامی کشورهای شوروی سابق همراه با موارد مرگ و میر ناشی از استفاده از باسیل سیاه زخم به عنوان سموم بیولوژیک، منتشر شده است.

در بررسی بیماران مورد مطالعه از بخش عفونی بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد، شایع ترین محل ابتلا صورت و سپس دست بوده است، در صورتی که Brachman در سال ۱۹۸۲ در بررسی ۲۰۰ مورد سیاه زخم جلدی، شایع ترین محل ابتلا را دست و سپس صورت ذکر نموده است (۳) که علت آن تفاوت های اشکال اپیدمیولوژیک بیماری در بررسی های انجام شده می باشد.

از نقطه نظر ضایعات جلدی، کلیه بیماران مورد بررسی ما (۱۰۰ درصد) ادم غیر گوچه گذار و ۸۰ درصد نیز ضایعات اولسراتیو همراه با مرکز نکروتیک داشته اند و در درصد کمی (۲۰ درصد) این ضایعات همراه با وزیکول های اطراف زخم بوده است.

از یافته های بالینی مهم، وجود تب در ۷۸ درصد، سردرد در ۶۴ درصد و لنفادنوپاتی ناحیه ای در ۴۲ درصد موارد است که در مقایسه با آمار کتاب های مرجع بیماری های عفونی، درصد بالاتری را نشان می دهد، ولی به نظر می رسد که بستری نمودن بیماران بدحال در موارد بررسی شده در شهرکرد، علت این پدیده باشد.

از نقطه نظر آزمایشگاهی، لکوسیتوز در فرمول شمارش و افزایش سرعت رسوب گلولی و CRP مثبت در تشخیص کمک کننده بود. اگرچه تشخیص نهایی،

فهرست منابع

1. Harrison, George Rey. *Principles of internal medicine*. 13th ed. McGraw Hill. New York 1994; P 628.
2. Edward H, Kass and Richard Platt. *Current therapy in infectious disease*. 1986; 350- 2.
3. Brachman PS. Anthrax. In Evans As, Feldman H (eds): *Bacterial infectious of human, epidemiology and control*. pp: 63-74.
4. صائبي اسماعيل، *بیماری های عفونی در ایران*، ۱۳۷۳، ص ۸۹۳-۹۱۶.
5. Mandell J.L, Bennet J.E, Dolin R. *Principle and practice of infectious disease. Fourth edition*. New York Churchiell Livingston. 1995; P 1885- 9.
6. A. B, Christie. *Infectious disease*. 4th edition. 1987- 1989.
7. Webber RH. Anthrax in Rukwa valley-Tanzania, a persistant problem. *J- Trop- Med Hyg*. 1985 Oct; 99(5): 27- 31.
8. Seboxa T, Goldhagen J. Anthrax in Ethiopia. *Trop- Geegr- Med*. 1989 Apr; 41(2): 108- 12.