

## در باره سیاه زخم بیشتر بدانیم

رضانعلی عطایی Ph.D.

آدرس گردآورنده: دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) - دانشکده پزشکی - گروه میکروبیولوژی - تهران - ایران

### مقدمه

عامل اتیولوژی سیاه زخم، شاربن یا آنتراکس باکتری هوازی، میله‌ای شکل، اسپور زا و گرم مثبت می‌باشد که در طبیعت پراکنده است و باسیلوس آنتراسیس (*Bacillus anthracis*) نام دارد. این باسیل از اولین باکتری‌هایی است که در نیمه دوم قرن ۱۹ کشف گردید و در توسعه علم میکروبی شناسی نقش بسزایی داشته است. در آن زمان، سیاه زخم بیماری بومی حیوانات اهلی در اروپای شرقی بود و سالانه میلیون‌ها دلار خسارت به دامداران وارد می‌کرد. همچنین، تعداد زیادی از کارکنان کارخانه‌های ریسندگی بافندگی در اثر ابتلا به نوعی ذات‌الریه جان می‌دادند که امروزه به آن بیماری سیاه زخم ریوی می‌گویند. در سال ۱۸۷۷ رابرت کخ این باکتری را از حیوانات بیمار جدا کرد و با بررسی خصوصیات بیماری‌زایی آن توانست اصول کخ را در باره علت بیماری‌زایی باکتری‌ها تدوین نماید. در سال ۱۸۸۱ لوئی پاستور از باسیلوس آنتراسیس اولین واکسن باکتریایی را ساخت. وی توانست با کشت پی در پی این باکتری در حرارت ۴۲ درجه سانتیگراد قدرت بیماری‌زایی آن را از بین ببرد و واکسن زنده ضعیف شده باسیلوس آنتراسیس را تولید نماید. او با تزریق این واکسن به ۲۴ گوسفند، ۱ بز و ۶ گاو توانست، آنها را از ابتلا به سیاه زخم حفاظت نماید و دریچه جدیدی از مصون سازی را بگشاید.

امروزه با کاربرد واکسن، بیماری سیاه زخم در حیوانات اهلی تحت کنترل در آمده است. با این حال، سیاه زخم در آسیا، آفریقا و خاورمیانه زیانهای اقتصادی فراوانی بار آورده است. در آمریکا نیز سیاه زخم حیوانات اهلی وجود دارد بویژه در ایالت‌های کالیفرنیا، لوئیزیانا، تگزاس، تاکوتای جنوبی و نبروسکا. افزون بر اینها، سیاه زخم انسانی مرتباً گزارش می‌شود. چنانکه در آمریکا سالانه ۵ مورد سیاه زخم انسانی گزارش می‌گردد. در برخی از

کشورها سالانه ۱۰۰ مورد سیاه زخم انسانی گزارش شده است. عقیده بر این است که کاهش سطح بهداشت عمومی با شیوع اپیدمی‌های سیاه زخم همراه است. مثلاً در فاصله سال‌های ۱۹۷۹ الی ۱۹۸۰ در خلال جنگ داخلی زیمبابوه بیش از ۶۰۰۰ مورد بیماری سیاه زخم گزارش شده است [۱].

### انواع سیاه زخم

سیاه زخم بیماری علف‌خواران است و انسان در اثر تماس با حیوان و یا محصولات آلوده آنها به این بیماری مبتلا می‌شود. سه فرم بیماری در انسان شرح داده شده است که عبارتند از:

- ۱ - سیاه زخم جلدی
- ۲ - سیاه زخم گوارشی
- ۳ - سیاه زخم ریوی

**سیاه زخم جلدی** . بیش از ۹۵ درصد موارد بیماری سیاه زخم از نوع جلدی است که متعاقب ضایعات سطحی رخ می‌دهد. با ورود اسپور باکتری به زخم‌ها یا خراش‌های پوستی بیماری ایجاد می‌شود. در برخی از کشورها نیز انتقال از طریق نیش حشرات گزارش شده است. پس از ورود اسپور باکتری به زخم، دوره کمون ۲ تا ۳ روز طول می‌کشد و پس از آن کورک یا پاپول در محل ورود باکتری ایجاد می‌شود، سپس اطراف آن را وزیکول‌هایی فرا می‌گیرد. پس از چند روز، پاپول به زخمی با ظاهر خشک و مرکز سیاه رنگ تبدیل می‌شود که از ویژگی‌های سیاه زخم است. ضایعه بدون درد و اطراف آن با تورم پیش رونده همراه است. در بیشتر موارد بیماری محدود و خودبخود بهبود می‌یابد. هنگامی که ضایعه در صورت یا نواحی گردن باشد خطر انسداد راه هوایی و مننژیت بسیار زیاد است. در این حالت اگر دفاع طبیعی بدن ناقص باشد، بیمار به سستی سمی



تشخیص اولیه سیاه‌زخم تأیید می‌گردد. تشخیص قطعی در آزمایشگاه رفرانس و یا با روش‌های پیشرفته مولکولی از جمله PCR امکان پذیر است.

### اپیدمیولوژی سیاه‌زخم در ایران

در گذشته سیاه‌زخم حیوانی در ایران بجزء در مناطق گرمسیری شایع بوده است؛ گزارش‌هایی از اپیدمی سیاه‌زخم حیوانی وجود دارد [۵] اما بعد از گسترش واکسیناسیون بیماری تحت کنترل درآمد. در مناطقی از آذربایجان، کردستان که واکسیناسیون ناقص انجام شده بود، گزارش موارد اپیدمی یا تک‌گیر (Sporadic) وجود دارد. شیوع سیاه‌زخم انسانی در ایران براساس آمار موجود در اداره کل مبارزه با بیماری‌ها، تنها شامل موارد ثبت شده از سیاه‌زخم جلدی می‌باشد (به جدول ۱ نگاه کنید) و هیچ موردی از سیاه‌زخم گوارشی یا ریوی ثبت نشده است.



شکل ۱: رنگ آمیزی گرم از خون بیماری که در اثر ابتلا به سیاه‌زخم ریوی جان داده و نیز نحوه جمع‌آوری مرسولات پستی در بشکه‌های بزرگ و استریل کردن آنها با اشعه گاما نشان داده شده است.

### کنترل سیاه‌زخم

برای کنترل بیماری سیاه‌زخم درک صحیح روند عفونت در حیوانات حساس حائز اهمیت است. حیوان حساسی که در اثر سیاه‌زخم مرده باشد در هر میلی‌لیتر خون  $10^9$  باسیل وجود دارد. همچنین نکرور دیواره عروق خونی، خون‌ریزی و وجود ترشحاتی از دهان، بینی و مقعد از دیگر اثرات مرگ ناشی از سیاه‌زخم است.

**اپیدمیولوژی باکتری سیاه‌زخم**. مخزن اصلی باسیل سیاه‌زخم خاک است که محیط مناسبی برای حفظ حیات اسپور می‌باشد. گیاهان روییده در این مناطق به باکتری و نیز اسپور سیاه‌زخم آلوده می‌شوند. چراندن علف خواران در این مناطق باعث آلودگی و ابتلای آنها به سیاه‌زخم می‌گردد. از آنجا که گونه‌های مختلف حیوانی میزبان این باکتری هستند. ریشه‌کنی باکتری سیاه‌زخم غیر ممکن است. بنابراین سیاه‌زخم بیماری بومی بسیاری از کشورهای جهان می‌باشد. در گذشته سیاه‌زخم انسانی را به دو گروه به شرح زیر تقسیم کرده‌اند.

۱. سیاه‌زخم مناطق صنعتی. این نوع بیماری در افرادی که با محصولات دامی آلوده به اسپور سیاه‌زخم سر و کار دارند ایجاد می‌شود. مثلاً "آلودگی مو، پشم، پوست و فراورده‌های استخوان به اسپور سیاه‌زخم باعث پراکنده شدن اسپورها در هوا شده و در نتیجه تنفس آنها باعث ایجاد سیاه‌زخم ریوی می‌گردد.

۲. سیاه‌زخم مناطق غیر صنعتی. معمولاً این نوع سیاه‌زخم در افرادی که با حیوانات یا لاشه آنها سرورکار دارند ایجاد می‌شود. مثلاً "کشاورزان، دامپزشکان، شکسته‌بندان و قصابان در اثر تماس با حیوانات آلوده به فرم سیاه‌زخم جلدی مبتلا می‌گردند.

ساخت واکسن حیوانی سیاه‌زخم، تأسیس کارخانه‌های تولیدکننده محصولات بهداشتی، معرفی روش‌های استریلیزاسیون محصولات حیوانی صادر شده و جایگزینی ساخته‌های دست‌بشر باعث کاهش شیوع سیاه‌زخم در امریکای شمالی شده است. از این رو، بیماری سیاه‌زخم در امریکا نادر است. با این حال، متعاقب اپیدمی حیوانی اپیدمی‌های انسانی نیز شیوع می‌یابد [۴].

### تشخیص آزمایشگاهی سیاه‌زخم

تشخیص اولیه سیاه‌زخم با مشاهده مستقیم و نیز کشت باکتری تأیید می‌گردد. رنگ آمیزی گرم از نمونه پاتولوژی و مشاهده باسیل گرم مثبت چهار گوش که گاهی بصورت زنجیره بلند در می‌آیند، کلید تشخیصی مهمی است. همچنین کشت در محیط ژلوز خوندار، جداسازی باکتری و بررسی خصوصیات از قبیل عدم همولیز، عدم حرکت، تولید اسپور، تولید لیستیناز و همچنین آزمون تشکیل رشته دانه‌های تسبیح (String pearls) است. در این آزمون نشو‌نمای باسیل سیاه‌زخم در محیط حاوی  $0/05$  تا  $0/5$  واحد پنی‌سیلین باعث ایجاد رشته‌های شبیه دانه‌های تسبیح می‌گردد. بدین ترتیب

**جدول ۲.** کشورهایی که مورد تهاجم سلاح بیولوژی ساخته شده از باکتری سیاه‌زخم قرار گرفته‌اند

نام کشور	دفعات تهاجم	نام کشور	دفعات تهاجم	نام کشور	دفعات تهاجم
کانادا	۱	هند	۲	سوئیس	۱
مکزیکو	۳	چین	۲	ایتالیا	۱
کوبا	۱	تایلند	۳	ترکیه	۱
ونزوئلا	۱	سنگاپور	۱	جمهوری چک	۲
برزیل	۶	ژاپن	۳	هلند	۱
آرژانتین	۳	نیوزیلند	۱	بلغارستان	۲
استرالیا	۵	انگلستان	۲	آلمان	۱
ایران	۱	فرانسه	۱	امریکا	۲

پس از جنگ جهانی دوم ارتش انگلستان تحقیق در باره سلاح‌های بیولوژیک را ادامه داد و رها سازی اسپور سیاه زخم را به روش‌های مدرن در جزایر گرینارد آزمایش کرد. اسپورهای رها شده تا چند دهه قدرت عفونت‌زایی را حفظ کردند. تلاش برای رفع آلودگی جزایر از ۱۹۷۹ شروع و تا ۱۹۸۷ ادامه یافت. طی این عملیات ۲۸۰ تن فرم آلدئید و ۲۰۰۰ تن آب دریا استفاده گردید [۸].

امریکایی‌ها نیز بعد از جنگ جهانی دوم به تحقیق در زمینه سلاح‌های بیولوژی ادامه دادند و موفق شدند در سال ۱۹۵۰ به سویه ویرولانسی باکتری سیاه زخم، سویه ایمیس (Ames strain) دست یابند. با وجود معاهده منع تولید و ذخیره سلاح‌های بیولوژی، آمریکا و شوروی به تحقیق، تولید و ذخیره سازی سلاح‌های بیولوژیک از جمله سیاه زخم مبادرت کردند. چنانچه امریکایی‌ها سلاح ساخته شده از اسپور سیاه زخم را به چند کشور فروختند. همچنین در ۱۹۷۹ حادثه ای منجر به رها شدن اسپور سیاه زخم از یکی از مراکز نظامی روسیه در نزدیکی سوردلوفسکی (Sverdlovsk) گردید. در این حادثه ۶۸ نفر جان دادند. در جنگ خلیج فارس امریکایی‌ها نگران آن بودند که مبادا عراق علیه آنها سلاح‌های ساخته شده از اسپور سیاه زخم را به کار ببرد. زیرا در سال ۱۹۸۰ آنها مقادیر زیادی اسپور سیاه زخم به عراق فروخته بودند [۹].

آخرین کاربرد غیر انسانی باکتری سیاه زخم، بعد از واقعه ۱۱ سپتامبر در آمریکا و چند کشور دیگر بوده است. خبرها حکایت از آن دارد که در چند ماه اخیر اسپور باکتری سیاه زخم به عنوان سلاح

از طریق این ترشحات تعداد زیادی باکتری به خارج دفع می‌شود که در حضور اکسیژن به اسپور تبدیل می‌گردند. بنابراین دست کاری و معاینه مکرر حیوان مرده قدقن شده است. افزون بر این، واکسیناسیون دام‌ها در مناطق آندمیک ضروری است. در امریکا واکنس انسانی از عصاره صاف شده کشت، تیمار شده با هیدروکسید آلومینیوم تهیه شده است. در حقیقت این واکنس محتوی مقدار زیادی آنتی ژن محافظت کننده و نیز مقادیر کمتری فاکتورهای کشنده و تورم زا می‌باشد.

### درمان سیاه زخم

باسیل سیاه زخم به پنی سیلین و بسیاری از آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف حساس است. سیاه زخم جلدی با ۵۰۰ میلی گرم پنی سیلین ۷ هر ۶ ساعت و یا تزریق عضلانی ۶۰۰ میلی گرم (۱ میلیون واحد) پنی سیلین پروکائین ۱۲ تا ۲۴ ساعت یک بار به مدت ۵ روز درمان می‌شود. اما سیاه زخم گوارشی و ریوی که معمولاً "پس از مرحله حاد بیماری تشخیص داده می‌شوند. به سختی درمان پذیرند. درمان در این موارد با تزریق داخل وریدی ۲ میلیون واحد پنی سیلین G و در ادامه آن تزریق داخل عضلانی ۱ میلیون واحد هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت تا بهبودی ادامه می‌یابد. افزون بر اینها، سیپروفلوکسازین، تتراسیکلین، کلرامفنیکل، اریتروماکسین و جنتا میسین در مواردی که نسبت به پنی سیلین حساسیت وجود دارد، از داروهای مؤثر بشمار می‌روند [۶،۷].

### کاربردهای غیر انسانی باکتری سیاه زخم

استفاده از باکتری سیاه زخم به عنوان سلاح جنگی به جنگ جهانی اول بر می‌گردد. در آن زمان آلمانی‌ها با آلوده کردن غذای حیوانات و نیز حیوانات اهلی و رها کردن آنها در مناطق تحت نفوذ دشمن باعث ایجاد اپیدمی‌های سیاه زخم شدند. ژاپنی‌ها در زمان اشغال موفق شدند، اسپور باکتری سیاه زخم را به صورت انبوه تولید نمایند و آن را به صورت پودر یا مایع روی نیروهای دشمن پخش نمایند. در اثر حمله بیولوژیک ژاپنی‌ها به چین، تنها در زندان منچوری ۱۰۰۰۰ نفر جان باختند. از آن زمان تا کنون، کشورهای متعددی مورد تهاجم سلاح بیولوژیک ساخته شده از باکتری یا اسپور سیاه زخم قرار گرفته اند، به جدول ۲ نگاه کنید.

## References

1. Stuart T Walker (1998). Microbiology. Philadelphia. W. B. Saunders Company., PP: 272-274.
2. Samuel Barron (1991). Medical microbiology. Third edition Churchill Livingston. New York., PP: 249-262.
3. Leslie Collier, Albert Balows, and Max Sussman (1998). Topley and Wilsons Microbiology and Microbial Infections. Ninth edition. Oxford University Press. Inc. New York., PP: 720 - 723.
4. Bernard D Davis, Renato Dulbecco, Herman N Eisen, and Harold S Ginsberg (1990). Microbiology. Fourth edition. J. P. Lippincott Company. Philadelphia., PP: 625-631.
5. <http://www.issue.magazine-file/anthrax-file/msv.htm>.
6. Gabriel Virella (1997). Microbiology and Infection diseasea. 3rd ed, William and Wilkins. Mass Publishing co, Egypt., PP: 123-124.
7. Connie R Mahon, and George Manuselis (1995). Text book of Diagnostic Microbiology. W. B. Saunders Company. Philadelphia., PP: 383-385.
8. [http://www.bbc.co.uk/hi/english/word/americas/newsid\\_16040000/160462.stm](http://www.bbc.co.uk/hi/english/word/americas/newsid_16040000/160462.stm).
9. <http://www.bbc.americas.using.antherax.as.a.weapon.Htm>.
10. [http://www.bbc.co.uk/hi/english/word/americas/newsid\\_16040000/1617049.stm](http://www.bbc.co.uk/hi/english/word/americas/newsid_16040000/1617049.stm).
11. <http://www.Bbc.News.Americans.Anthrax-the.silent.killer.htm>.
12. [http://www.bbc.co.uk/hi/english/word/americas/newsid\\_16060000/1606630.stm](http://www.bbc.co.uk/hi/english/word/americas/newsid_16060000/1606630.stm).
13. [http://www.bbc.co.uk/hi/english/word/americas/newsid\\_16260000/1626044.stm](http://www.bbc.co.uk/hi/english/word/americas/newsid_16260000/1626044.stm).

بیوتروریستی به طور گسترده ای بکار رفته است. این حملات بیوتروریستی با ارسال نامه‌های آلوده به اسپور سیاه زخم شروع شد. تعداد زیادی نامه به مراکز حساس دولتی و غیر دولتی ارسال گردید. گزارشات متعددی از وجود نامه‌های آلوده در ادارات پست، دفاتر روزنامه‌های معروف، مجلس سنا، ساختمان کنگره، کاخ سفید، وزارت جنگ و ساختمان سازمان سیا ارسال شده است. همچنین در نامه‌ای که از اروپا به شیلی ارسال شده است وجود اسپور سیاه زخم در آن تأیید گردیده است. باز کردن نامه‌ها باعث پراکنده شدن اسپور باکتری در فضا گردید و از طریق تنفس تعدادی آلوده شدند. همچنین تعدادی نیز به سیاه زخم جلدی مبتلا شدند. گزارشات مؤید آن است که آلودگی ۳۰ نفر تأیید شده است و از ۵ اکتبر تا ۲۱ نوامبر ۲۰۰۱ پنج نفر از آنها در اثر سیاه زخم ریوی فوت کرده اند. دو نفر از آنها نامه دریافت نکرده و از مراکز آلوده نیز دور بودند. از این رو، متخصصین در تلاش هستند، تعداد واقعی افراد آلوده شده را مشخص کنند. و ارتباط حملات بیوتروریستی سیاه زخم را با واقعه ۱۱ سپتامبر تعیین نمایند [۱۰،۱۱].

محققین ارتش امریکا در حال بررسی نامه‌های آلوده به اسپور سیاه زخم هستند. بررسی نامه‌های ارسالی به مجلس سنا و اداره پست نیویورک عدم وجود بنتونیت را نشان داد. بنتونیت ترکیب معدنی است که برای جلوگیری از تجمع اسپورها بکار می رود. چسبیدن اسپورها به هم باعث ایجاد ذرات بزرگتر از ۵ میکرومتر می گردد که ورود آنها به ریه کاهش می یابد. تکنولوژی پوشاندن اسپورها با بنتونیت در اختیار عراق است. در هر حال، تحقیقات نشان داد که اسپورهای بکار رفته در حملات اخیر دارای پوشش سیلیکاتی هستند که تکنولوژی آن از سال ۱۹۶۰ در اختیار امریکا است. این امر مؤید آن است که مشاء حملات بیوتروریستی اخیر در امریکا بوده است. با وجود آن که رابطه ای بین واقعه ۱۱ سپتامبر و حملات اخیر وجود ندارد، ولی بن لادن و عراق مضمون اصلی هستند [۱۲]. افزون براین، محققین در تلاشند، روش‌هایی برای استریلیزاسیون نامه‌ها با استفاده از اشعه گاما، اکسید اتیلن و نیز حرارت طراحی و اجرا نمایند [۱۳].