

## نگاهی به باسیلوس آنتراکس به عنوان عامل سلاح بیولوژیک

کتایون زیاری<sup>۱</sup>، \* کامیاب عزیزاده<sup>۲</sup>، محمدعلی رضوانفر<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** تجزیه و تحلیل‌های جامعه‌شناختی نشانگر این مهم است که بیوتروریسم یکی از تهدیدهای اصلی قرن ۲۱ در جامعه امروزی می‌باشد. استفاده از سلاح‌های بیولوژیک نادر و در عین حال دارای سابقه‌ای طولانی است. به تازگی آنتراکس به عنوان یکی از سلاح‌های بیولوژیک قدرتمند، مورد توجه بسیاری از کارشناسان می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه کلمات کلیدی **Anthrax Bioterrorism** و **Biological weapon** با استفاده از موتورهای جستجوگر اینترنتی **Google** و **Pubmed** طی سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۳ جستجو شد.

**یافته‌ها:** آنتراکس باکتری گرم مثبتی است که قادر به ایجاد انواع سیاه زخم پوستی، استنشاقی و گوارشی می‌شود. اخیراً نوع چهارمی از آنتراکس پوستی در معنادران تزریقی با عفونت شدید بافت نرم گزارش شده است. آنتراکس پوستی در عین حالی که شایعترین نوع می‌باشد ولی به علت سیرکلینیکی واضح و شناسایی به موقع عوارض اندکی دارد. آنتراکس استنشاقی بیشترین میزان ناتوانی و مرگ را به دنبال دارد. علائم کلینیکی معمولاً در دو مرحله بیان می‌شود. علائم کلینیکی مشابه در مراحل اولیه بین انواع بیماری گاهی منجر به شناسایی دیررس انواع گوارشی، استنشاقی و تزریقی می‌شود. بنابراین به محض مشکوک شدن به سیاه زخم تشخیص با رنگ‌آمیزی گرم و کشف عامل بیماری‌زا از خون یا بافت‌های آلوده و به دنبال آن با تست‌های تأییدی مثل **PCR** داده می‌شود. قدم اساسی برای درمان بیماری آنتراکس استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و همچنین آنتی‌توکسین، کورتیکواستروئید، تهویه مکانیکی و همچنین واکسیناسون به عنوان درمان کمکی می‌باشد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** پیشرفت در تشخیص، واکسن مناسب، پروفیلاکسی بعد از تماس، کنترل عفونت و آلوده‌زدایی ابزار اصلی در مهار سلاح‌های بیولوژیک قدرتمند است. برای حصول اطمینان از پاسخ مناسب سیستم‌های مراقبتی و بهداشت عمومی، لازم است دولت با ایجاد نخایر دارویی و بهبود زیرساخت‌های بهداشت عمومی، گسترش پاسخ در وضعیت‌های اضطراری را فراهم نماید.

**کلمات کلیدی:** بهداشت عمومی، بیوتروریسم، سلاح بیولوژیک، سیاه زخم

۱. استادیار، تهران، ایران، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، گروه پاتولوژی

۲. پزشک پژوهشگر، تهران، ایران، اداره بهداشت امداد و درمان نهجا، مرکز تحقیقات (\*مؤلف مسئول)

drk\_ziari@yahoo.com

۳. پژوهشگر، تهران، ایران، اداره بهداشت امداد و درمان نهجا، مرکز تحقیقات

## مقدمه

تحقیقات نشان می‌دهند که بیوتروریسم یکی از حوزه‌های اصلی بهداشت عمومی و از تهدیدهای اصلی قرن حاضر است. استفاده از سلاح‌های بیولوژیک در عین حالی که نادر است لیکن سابقه طولانی دارد. به تازگی آنتراکس به‌عنوان یکی از سلاح‌های بیولوژیک خطرناک مورد توجه محققان قرار گرفته است. از سوی دیگر منع استفاده از گازهای خفه کننده و سمی و نیز روش‌های باکتریولوژیک جنگی (سلاح‌های میکروبی) دقیقاً بعد از جنگ جهانی اول که این نوع سلاح‌ها به‌طور وسیعی توسط طرف‌های متخاصم به‌کار گرفته شده بود برای اولین بار در ۱۷ ژوئن ۱۹۲۱ توسط کشورهای عضو سازمان ملل به تصویب رسید [۱]. مشکل عمده در ارتباط با ممنوعیت ذکر شده در پروتکل این بود که هیچ اشاره‌ای به ممنوعیت ساخت، تولید، ذخیره‌سازی، آزمایش، نقل و انتقال و خرید و فروش نشده بود [۱]. از این رو در کمتر از دو دهه بعد از تصویب این قانون، جهان شاهد کاربرد وسیع‌تر اینگونه سلاح‌ها در جنگ جهانی دوم بود. تا اینکه در نوامبر سال ۱۹۶۹ نیکسون رئیس‌جمهوری وقت آمریکا به توصیه مشاورین خود اعلام کرد آمریکا به‌طور یک‌طرفه از تولید و استفاده سلاح‌های میکروبی دست برداشته و پیرو این تصمیم آمریکا به اتفاق انگلستان و شوروی به‌عنوان هیئت امنای کنواسیون سلاح‌های بیولوژیک طی معاهده‌ای منع تولید، ذخیره‌سازی سلاح‌های باکتریولوژیک (بیولوژیک) و سموم میکروبی را تدوین و جهت امضاء به کشورهای عضو ارائه کردند [۱]. با وجود اینکه این پیمان به امضای بیش از صد کشور جهان رسید ولی پایبندی به مفاد آن جای شک و تردید دارد. براساس این واقعیت پیش‌بینی، شناسایی و مهار حملات تروریستی بسیار مشکل است و بیوتروریسم در بیان سناریوهای تروریستی هنوز هم اهمیت جایگاه ویژه‌ای دارد. [۱]

## روش بررسی

در این مطالعه کلمات کلیدی Bioterrorism، Anthrax و Biological weapon با استفاده از منابع اینترنتی PubMed و Google طی سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۳ جستجو شد.

## یافته‌ها

## تکات تاریخی

با این که در قرن چهاردهم و پانزدهم میلادی اطلاعات کمی در مورد راه‌های انتقال بیماری‌های عفونی وجود داشت لیکن در این زمان تاتارها در زمان محاصره شهر کانای اجساد قربانیان طاعون را با منجنیق از فراز دیوارهای شهر به داخل آن پرتاب می‌کردند. جای تردیدی نیست که در آن زمان از اجساد مردگان به‌عنوان سلاح بیولوژیک استفاده شده و دومین پاندمی بزرگ طاعون مدتی بعد با روشی مشابه در اروپا ایجاد شده است [۲]. در حالی که اولین واکسن آبله تا سال ۱۷۹۶ شناخته نشده بود، تلقیح عمدی انسان‌ها با فرم خفیف آن از یک دهه قبل آغاز شد. در این زمان انگلستان به بهانه کمک‌های بشردوستانه به سرخپوستان بومی آمریکا که درگیر جنگ با فرانسه بودند آنها را عمداً با ویروس آبله آلوده کرد [۱]. طی جنگ جهانی اول، ارتش آلمان به آلوده کردن علوفه حیوانات و احشامی که برای متفین ارسال می‌شد پرداخته و گوسفندانی که از رومانی به روسیه ارسال می‌شد را با باسیل آنتراکس و بورخولدریا مالتی آلوده کرد [۲].

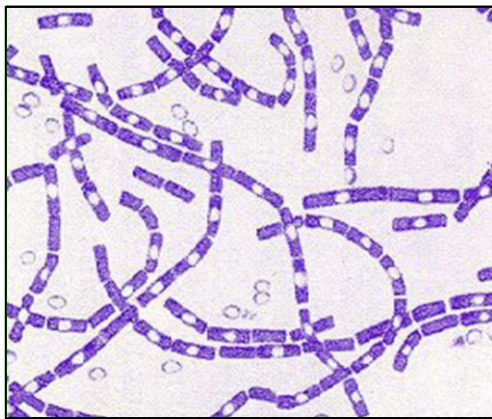
ژاپنی‌ها سالها بعد از تصویب پروتکل ژنو، بین سالهای ۱۹۴۵-۱۹۳۲ در شهر منچوری چین، اهداف مرتبط با جنگ‌های بیولوژیک خود را در زندانیان این شهر به‌آزمون گذاشته و آنان را پس از آلوده کردن به باسیل آنتراکس، منگوکوک، شیگلا، بورخولدریا مالتی، سالمونلا، ویریکلرا، یرسینیا پستیس، ویروس آبله و سایر عوامل عفونت‌زا مورد مطالعه قرار دادند [۳]. در سال ۱۹۷۹ همه‌گیری آنتراکس در

منجر به مرگ و میر وسیع انسان و حیوان شده است، چیزی شبیه سیاه زخم بوده است [۸].

در سال ۱۹۷۰ سازمان بهداشت جهانی تخمین زد که ۵۰kg باسیلوس آنتراسیس منتشر شده در یک جمعیت ۵ میلیون نفری می‌تواند منجر به آلودگی ۱۲۵۰۰۰ نفر و متعاقباً کشتار ۹۵۰۰۰ نفر گردد [۸].

به‌طور طبیعی سرایت سیاه زخم به انسان از طریق تماس با دام آلوده یا محصولات آنها امکان‌پذیر است. در ایران در سال ۱۳۲۰ یک میلیون گوسفند در اثر ابتلا به سیاه زخم تلف شدند [۱].

ابتلا به سیاه زخم به سه طریق پوستی، گوارشی و استنشاقی امکان‌پذیر است. سیاه زخم جلدی با حدود ۲۰۰۰ مورد در سال شایع‌ترین نوع می‌باشد. بزرگترین مورد اپیدمی سیاه زخم در زیمبابوه بین سالهای ۱۹۸۵-۱۹۷۹ با حدود ده هزار مورد ابتلا رخ داد. سیاه زخم گوارشی ناشایع و بیشتر در آسیا و اروپا بدنبال خوردن گوشت نیم پخته دیده شده است. بین سالهای ۱۹۷۶-۱۹۰۰ در ایالات متحده ۱۸ مورد سیاه زخم استنشاقی گزارش شده است که جدی‌ترین عوارض نیز در این نوع مشاهده شده است [۹].



شکل ۱- رنگ آمیزی گرم باسیلوس ۵۰۰ برابر، شکل وزتاتیو، باسیلوس، آنتراسیس یک باکتری استوانه ای شکل غیر متحرک گرم مثبت در فرم نهفته شکل اسپوری باکتری بسیار مقاوم به نور می‌باشد [۲۰].

ناحیه سوردلوفسک شوروی سابق ناشی از آزاد شدن غیر عمدی سیاه زخم از یک مرکز پژوهشی ایجاد شد که از این حادثه به‌عنوان بزرگترین حادثه مستند شده سیاه زخم استنشاقی منجر به مرگ ۷۰ نفر گردید، یاد می‌شود [۳]. در سال ۱۹۹۱ عراق در آغاز جنگ خلیج فارس تقریباً ۲۰۰ بمب و موشک بالستیک حاوی عوامل بیولوژیک در اختیار داشت [۴]. از سوی دیگر بین سالهای ۱۹۹۳ تا ۱۹۹۵ آنتراکس و سم بوتولیسیم حداقل ده بار در مرکز شهر توکیو انتشار یافته است [۵].

برای بیش از دو دهه کارشناسان بیوتروریسم هشدار داده‌اند که آمریکا نسبت به حملات سلاح‌های بیولوژیک آسیب‌پذیر بوده، به‌طوری که یک هفته بعد از حمله تروریستی ۱۱ سپتامبر، نامه حاوی میکروب سیاه زخم به مکان‌های مختلف فرستاده شد به طوری که تا پایان سال، ۱۸ نفر آلوده و پنج نفر مبتلا به انواع عفونت استنشاقی جان خود را از دست داده و صدها میلیون نفر از این مسئله وحشت زده و مضطرب شدند [۶].

### آنتراکس به عنوان سلاح بیولوژیک

تقریباً هر پاتوژن میکروبی انسانی می‌تواند به‌عنوان سلاح بیولوژیک استفاده شود. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (CDC) در ایالات متحده عوامل بیوتروریسم را بر اساس سرعت انتشار از فردی به فرد دیگر، قدرت مرگ‌ومیر، پتانسیل تأثیر بر بهداشت عمومی و ایجاد رعب و وحشت همگانی تقسیم‌بندی می‌کند [۷].

دانستن این نکته جالب است که براساس منطق کارشناسان بیوتروریسم، یک جنگ افزار بیولوژیک مناسب باید قابلیت اطمینان بالا، هدف‌گیری دقیق به سمت دشمن و قیمت نازل داشته باشد. بر این اساس کارشناسان مناسب‌ترین جنگ افزار موجود را عوامل مولد سیاه زخم و آبله می‌دانند.

سیاه زخم یکی از بزرگترین بیماری‌های عفونی از دوران باستان و دوران ماست، آفت پنجم و ششم در کتاب مقدس ممکن است اشاره‌ای به شیوع بیماری سیاه زخم در گاو و انسان باشد. بیماری زهر " سیاه و سفید" که در سال ۱۶۰۰ در اروپا

## پاتوژنر و تظاهرات کلینیکی

باسیلوس آنتراسیس، باسیل هوازی غیرمتحرک مولد اسپوری است که متعلق به خانواده باسیلاسه می‌باشد و به دو شکل رویشی و اسپور وجود دارد [۱۰، ۱]. (شکل ۱) اسپور این باکتری در مناطق مختلف در خاک موجود است لیکن فرم بیماری‌زای آن در مناطق گرم و مرطوب بیشتر دیده می‌شود [۱۰]. این بیماری در انسان در اثر تماس با حیوانات آلوده یا فراورده‌های آنها ایجاد می‌شود. تماس با منابع آلوده در انسان باعث چهار نوع سیاه زخم پوستی، گوارشی، استنشاقی و تزریقی می‌گردد (نوع تزریقی به تازگی شناسایی شده است) [۳، ۱۱، ۱۲]. در حالی که سیاه زخم پوستی شایعترین نوع می‌باشد [۱۳] ولی سایر انواع با علایم و عوارض بیشتری همراه هستند [۱۴، ۹].

انتشار اخیر باسیل سیاه زخم در آلمان و انگلستان که باعث آلوده شدن بیش از ۵۰ نفر به وسیله سیاه زخم تزریقی شد و در عین حال ریسک بالای استفاده از عامل سیاه زخم به‌عنوان سلاح بیولوژیک باعث توجه زیادی به این عامل بیماری‌زا و قدرت کشندگی بالای آن شد [۱۵].

وزیکول، ظاهر شده و با تخلیه مایع وزیکول، زخم فرورفته با حدود مشخصی که در وسط آن اسکار سیاه رنگی به چشم می‌خورد به وجود می‌آید [۹، ۱۶] (شکل ۲) و در عرض ۳-۱ هفته از موضع جدا می‌شود [۱۷]. البته گاهی سیاه زخم پوستی با تشکیل بول، ادم منتشر، تب شدید و توکسمی همراه است که به ادم بدخیم موسوم می‌باشد. لازم به ذکر است که درمان آنتی‌بیوتیکی، تأثیری به سیر ضایعه موضعی سیاه زخم پوستی نداشته و تنها می‌تواند از سپتی‌سمی و بروز عفونت ثانویه جلوگیری کند [۱۳].



شکل ۲- آنتراکس پوستی. ضایعه روی بازوی مردی که ۶ روز قبل آلوده شده است. ادم وسیع و وزیکول و بول خونریزی دهنده تبییک ضایعه قبل از تشکیل اسکار سیاه‌رنگ می‌باشد [۲۰].

## سیاه زخم پوستی

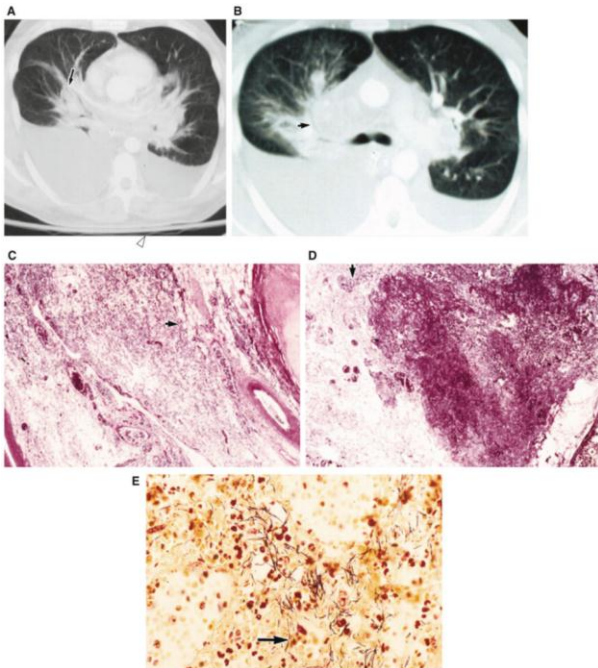
بخش عمده‌ای از موارد آندمیک سیاه زخم از نوع پوستی بوده که در نتیجه تماس نزدیک با پوست، چشم، استخوان و سایر فراورده‌های جانبی حیوانات علف خوار آلوده ایجاد می‌شود. سیاه زخم پوستی با آن که در بخش‌هایی از آسیا و آفریقای زیر صحرا شایع است در ایالت متحده به ندرت دیده می‌شود [۱۶].

به‌دنبال تماس اسپور سیاه زخم با پوست از طریق مناطق آسیب دیده و پشت سرگذاشتن دوره کمون ۱۰-۳ روزه، پاپول کوچکی در محل ورود باسیل به پوست ظاهر شده و پس از گذشت چند روز به وزیکول تبدیل می‌گردد و اطراف آن قرمزی و ادم مختصر فاقد فرورفتگی فرا می‌گیرد. سپس در عرض چند روز ناحیه خونریزی دهنده سیاه رنگی در بخش مرکزی

## سیاه زخم گوارشی

این بیماری معمولاً بعد از مصرف گوشت آلوده خام یا با پخت ناکافی با درد شدید شکم همراه با تب و علایم سمی حادث می‌شود دوره نهفتگی آن ۷-۱ روز می‌باشد [۹]. سیاه زخم گوارشی ممکن است به اشکال دهانی، حلقی و شکمی عارض شود. همچنین گرفتاری حلق، معمولاً با ضایعاتی در قاعده زبان همراه با اشکال در بلع (دیسفاژی) تب و تورم غده‌های لنفاوی گردن، تظاهر می‌نماید. التهاب قسمت تحتانی روده، مشخصاً باعث تهوع، کاهش اشتها و تب همراه با درد شکم، استفراغ خونی (هماتز) و اسهال خونی می‌گردد [۱۸]. علاوه بر این، گاهی دو یا چهار روز بعد از شروع علائم، آسیت چرکی یا غیرچرکی که اغلب در کشت آن باسیل رشد می‌کند دیده می‌شود [۱۹].

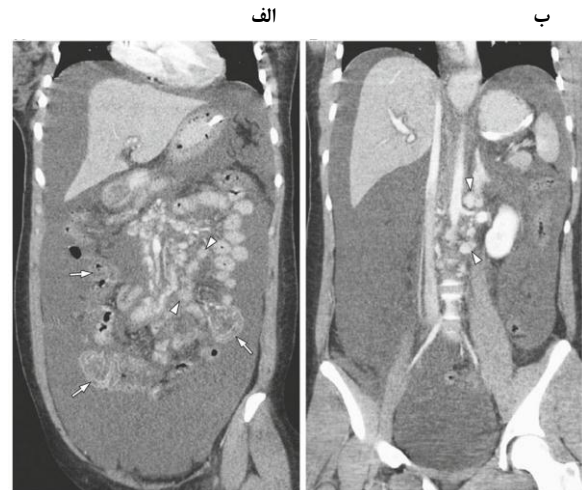
سپس حال بیمار به سرعت رو به وخامت می‌رود که تب بالا، تنگی نفس، سیانوز و شوک علائم این مرحله هستند، مننژیت هموراژیک در ۵۰٪ موارد دیده می‌شود، رادیوگرافی قفسه سینه در اواخر سیر بیماری ممکن است پهن شدن مدیاستن را نشان دهد. در این مرحله پلورال افیوژن خونی نیز دیده می‌شود [۲۲، ۲۱، ۹، ۳]. (شکل ۴)



شکل ۴- آنتراکس استنشاقی. سی تی اسکن با تزریق ماده حاجب از بیمار با آنتراکس استنشاقی که مبتلا به بیماری پارانشیمال اطراف نافی ریه می‌باشد. (A) پهن شدن مدیاستن، آدنوپاتی نافی، افیوژن ریه؛ (B) و بیماریهای فضاهای هوایی اطراف برونکیال به خصوص در سمت راست؛ (C-E) برش‌های هیستوپاتولوژیک بافت نرم اطراف ناف ریه از بیماری که در اتوپسی خونریزی اطراف رگی و اطراف برونشی و نکروز داشته‌اند. تعداد زیاد باسیل گرم مثبت [۲۰].

تشخیص سیاه زخم استنشاقی در مراحل اولیه بسیار سخت و مستلزم ظن قوی بالینی است، تا قبل از انتشار بیماری در ۱۱ سپتامبر ۲۰۰۱، اطلاعات کشندگی بالای این بیماری محدود به موارد شغلی گزارش شده در ایالات متحده و نیز در مورد بیوتورویسم شهر سوردولفسک شوروی سابق بود که قبل از پیشرفت حاصله در بخش‌های مراقبت ویژه، پروفیلاکسی و درمان آنتی‌بیوتیکی وسیع‌الطیف بود [۳]. هرچند کشندگی در ۱۱ سپتامبر ۲۰۱۱ نسبت به موارد اولیه پایین‌تر است ولی هنوز هم بالا به شمار می‌آید. به نظر می‌رسد

در درگیری قسمت تحتانی روده، نکروز مخاطی، ادم شدید و لنفادنوپاتی مزانتریک دیده می‌شود. از سوی دیگر باسیل سیاه زخم می‌تواند به همراه ارتشاح التهابی در مخاط، زیرمخاط و بافتهای لنفاوی دیده شود [۲۰]. (شکل ۳)



شکل ۳- آنتراکس گوارشی. سی تی اسکن با ماده حاجب از شکم و لگن الف- مقدار زیاد مایع آسیت و ضخیم شدن دیواره روده در قسمت بزرگی از روده کوچک. ب- تعداد زیادی لنف نود در مزانتیر روده کوچک و رتروپریتون مشخص است [۲۰].

درصد کشندگی سیاه زخم گوارشی گاهی به ۱۰۰٪ می‌رسد که می‌تواند بعلت اتلاف مایعات، خون و عدم تعادل الکترولیتی و متعاقباً شوک باشد.

### سیاه زخم استنشاقی (به‌عنوان عامل مورد توجه

#### در بیوتورویسم)

هنگامی که اسپورهای این باسیل با اندازه کمتر از ۵ میکرومتر استنشاق و به دستگاه تنفسی تحتانی می‌رسند، سیاه زخم استنشاقی رخ می‌دهد [۲۰]. سیاه زخم استنشاقی معمولاً دارای یک دوره کمون ۶-۱۲ روزه است، اگرچه دوره‌های کمون تا چندین هفته نیز گزارش شده است. به‌دنبال این دوره، یک بیماری شبیه آنفلوانزا ایجاد می‌شود که با علائم تب، میالژی، سردرد و سرفه بروز می‌نماید. پس از وجود این علائم به مدت ۱-۲ روز گاهی دوره کوتاهی از بهبودی نیز مشاهده می‌شود.

## جدول ۱- انواع روشهای تشخیصی

- Routine Culture
- Immunohistochemical staining (gram stain)
- Real-time PCR
- Capsule staining
- Susceptibility to gamma phage lysis
- Time-resolved fluorescence (TRF)
- Immunochromatography (RedLine Alert)
- Direct fluorescent assay (DFA)
- Fluorescence resonance energy transfer assay (FRET)
- Electrophoretic immunotransblot (EITB) reaction
- Quantitative human anti-PA IgG enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)
- Molecular characterization

## پاسخ اضطراری به یک حمله

این مسئله قابل ذکر است که در صورت شیوع محدود و تعداد کمی از موارد، بیماران در بیمارستان در اتاقی با فشار منفی و مجهز به دستگاه تصفیه هوا با راندمان بالا بستری می‌شوند [۸].

در اپیدمی‌های بزرگتر، قرنطینه در خانه و مراقبت‌های ویژه برای بیماران باید در نظر گرفته شود. پیشرفت در تشخیص، واکسن مناسب، پروفیلاکسی بعد از تماس، کنترل عفونت و آلودگی‌زدایی می‌تواند ابزار اصلی در مقابله با یک سلاح بیولوژیک قدرتمند باشد [۸]. برای اطمینان از پاسخ مناسب سازمان بهداشت عمومی و نظام درمان و سلامت در وضعیت‌های اضطراری، دولت باید زیر ساخت‌های مالی، تجهیزات و منابع لازم را فراهم نماید. قسمت اعظم این سازوکارها باید صرف پاسخ سریع و به موقع حمله تروریستی باشد.

این اقدامات شامل توسعه قابلیت‌های آزمایشگاهی برای تست‌های تشخیصی و نمونه‌های زیست محیطی، توسعه و حفظ ذخایر دارویی، تشخیص زود هنگام یک رویداد و برنامه‌ریزی دقیق برای پاسخ‌دهی است [۸].

تشخیص زود هنگام یک رویداد تروریستی قدم اساسی در مهار آن می‌باشد. یکپارچگی سامانه نظارت بر بیماری‌های عمومی و حملات تروریستی اقدامی اولیه و اساسی است. تعلیم و تربیت ارائه دهندگان سرویس‌های بهداشت محلی و تیم‌های

شروع زودرس درمان آنتی‌بیوتیکی، درناژ مایع پلورال و آنتی‌توکسین از میزان مرگ و میر می‌کاهد [۲۳].

## سیاه زخم تزریقی

در سالهای اخیر انتشار سیاه زخم در میان معتادان تزریقی منجر به شناسایی نوع دیگری از بیماری به نام سیاه زخم تزریقی شده است که با عفونت شدید بافت نرم مشخص می‌شود [۱۲].

در طول زمان تقریباً ۵۲ مورد از این نوع در مناطق مختلف از جمله انگلستان و آلمان و ... گزارش گردیده است که ۱۰ مورد از آنها به صورت گزارش موردی بیان شده است که در این مقالات هر بیمار تظاهرات و سیر بالینی متفاوتی داشته است [۲۳، ۲۴، ۲۵].

## روش‌های تشخیصی

در سال ۲۰۰۱ در مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها (CDC) پیشرفت‌هایی جهت تشخیص سیاه زخم حاصل شد. موارد قطعی سیاه زخم عبارت است از (۱) وجود علائم بالینی منطبق بر سیاه زخم پوستی، استنشاقی یا گوارشی به اضافه مثبت بودن نمونه از نظر وجود باسیل سیاه زخم یا (۲) انطباق بالینی همراه با حداقل ۲ تست مثبت تشخیصی پشتیبان [۲۶].

باسیلوس آنتراسیس را می‌توان از نمونه‌های بالینی متعدد از جمله خون، پوست، ترشحات زخم، مایع مغزی نخاعی، مایع پلور، خلط و مدفوع جدا کرد. در عفونت‌های سیستمیک قبل از شروع آنتی‌بیوتیک، نمونه را می‌توان از خون جدا کرد. اگر رنگ آمیزی گرم تعداد بالایی از باسیل‌های گرم مثبت زنجیره‌ای در حال رشد را نشان دهد، به سرعت باید به سیاه زخم مشکوک شد [۲۷]. در انتشار اخیر انواع تزریقی در انگلستان تشخیص به وسیله کشت و یا روش‌های تکثیری PCR از نمونه‌های جدا شده از بیمار بود [۲۳-۲۵، ۱۵]. (جدول

(۱)

مراقبت اورژانس جزیی از این پاسخ‌دهی است. برای پزشکان، پاسخ به حمله بیوتروریسم در بسیاری از جهات مشابه عملکردی است که به‌طور طبیعی در مهار بیماری‌های مسری همگانی انجام می‌شود [۲۸].

در هر دو مورد شناسایی اولیه بیماری افراد در معرض خطر، اجرای سریع درمان پیشگیرانه، ملاحظات خاص کنترل عفونت و همکاری و یا ارتباط با نظام سلامت عمومی مدنظر می‌باشد. هر پزشکی باید در طی ۲۴ ساعت اول با مؤسسات بهداشت عمومی محلی و ایالتی خود تماس و حین گزارش موارد مشکوک دیگران را برای انجام مشاوره معرفی نماید [۲۸].

احتمال انتقال سیاه زخم از فردی به فرد دیگر اندک است، بنابراین احتیاط‌های استاندارد برای کارکنانی که از مبتلایان سیاه زخم مراقبت می‌کنند کافی است و نیاز به ماسک‌ها و فیلترهای تهویه‌ای ویژه نمی‌باشد. تبدیل شدن ارگانسیم‌ها به ریز قطره از پوست یا لباس‌های بیمار خطر قابل توجهی برای فرد مراقبت کننده ایجاد نمی‌کند. مگر اینکه این فرد نیز مانند بیمار در زمان حمله آئروسل استنشاق کرده باشد [۹].

## درمان

درمان در ۴ قدم اساسی خلاصه می‌شود:

### درمان ضد میکروبی (عفونت فعال): بسیاری از

متخصصان بر این باورند که داروی انتخابی برای درمان قربانیان مواجهه عمدی با سیاه زخم سیپروفلوکساسین (۴۰۰mg داخل وریدی هر ۱۲ ساعت) است. داکسی‌سیکلین (۱۰۰mg داخل وریدی هر ۱۲ ساعت) نیز احتمالاً یک جایگزین قابل قبول به شمار می‌رود. طول این دوره درمان ۶۰ روز است زمان تغییر درمان داخل وریدی به خوراکی به سیرکلینیکی بیماری ارتباط دارد [۲۷،۲۵].

### پروپیلاکسی بعد از تماس: پروپیلاکسی پس از

برخورد با سیاه زخم از طریق سیپروفلوکساسین (۵۰۰mg خوراکی هر ۱۲ ساعت) یا داکسی‌سیکلین (۱۰۰mg خوراکی هر ۱۲ ساعت) صورت می‌گیرد. پروپیلاکسی دارویی در صورت

عدم همراهی با واکسیناسیون تا ۶۰ روز ادامه می‌یابد [۲۹].

### درمان با آنتی توکسین: درمان به‌وسیله آنتی توکسین

برای سیاه زخم هنوز در دست بررسی است. ایمونوگلوبین تهیه شده از افرادی که برعلیه سیاه زخم واکسینه شده‌اند همان آنتی‌توکسین سیاه زخم است که به‌صورت آزمایشی در بعضی از موارد استنشاقی یا تزریقی استفاده شده است.

توضیحی که در اینجا ضروری به نظر می‌رسد این است که واکسن موجود برای سیاه زخم، کاملاً تأیید شده است و در ۶ دوز قبل از برخورد در هفته‌های ۰، ۲، ۴ و در ماه‌های ۶، ۱۲، ۱۸ داده می‌شود. واکسن‌های یادآور سالانه به کسانی که همچنان در معرض رویارویی هستند باید تزریق شود [۹].

### درمان شدید مراقبتی: درمان‌های شدید مراقبتی

(ICU) و ملاحظات خاص مبتلایان به سیاه زخم شدید در مرحله شوک مثل شوک در سایر انواع عفونت‌های باکتریایی مستلزم حمایت‌های خاص و تهاجمی می‌باشد [۳۱،۳۰،۹].

## بحث و نتیجه‌گیری

در روزگار ما تروریسم در ارتباط با جامعه پست مدرن و در حال گسترش است. عوامل بیولوژیک متعددی می‌تواند به عنوان سلاح بیولوژیک مورد استفاده قرار گیرند، لیکن به نظر می‌رسد، بعضی از سلاح‌های بیولوژیک از جمله سیاه زخم برای تروریست‌ها جذاب‌تر است. تشخیص به موقع و عملکرد سریع در یک حمله تروریستی بیولوژیک نیازمند سیستم سلامت عمومی قوی و قابل انعطاف است که در سایه همکاری دانشمندان، ملت‌ها و سازمان جهانی بهداشت حاصل می‌گردد. همچنین جوامع مختلف باید ظرفیت و توانایی مقابله با سلاح‌های بیولوژیک را با برنامه‌ریزی دقیق بهبود بخشند.

## References

1. Hatami H. Clinical epidemiology and control of diseases related to bioterrorism. Tehran: Seda Publication; 2002. [Persian]
2. Alizadeh K, Javani S. Fighting bioterrorism and controlling the related diseases. EBNESINA- Journal of Medical. 2006; 9 (1) :19-25. [Persian]
3. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, Langmuir A, Popova I, Shelokov A, et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science. 1994;266(5188):1202-1208.
4. Zilinskas RA. Iraq's biological weapons. The past as future? JAMA : the journal of the American Medical Association. 1997;278(5):418-424.
5. Public Health Service Office of Emergency Preparedness. Proceedings of the seminar on responding to the consequences of chemical and biological terrorism. Washington, DC: US dept of Health and Human Service; 1995.
6. Jernigan JA, Stephens DS, Ashford DA, Omenaca C, Topiel MS, Galbraith M, et al. Bioterrorism-related inhalational anthrax: the first 10 cases reported in the United States. Emerg Infect Dis. 2001;7(6):933-944.
7. Biological and chemical terrorism: strategic plan for preparedness and response. Recommendations of the CDC Strategic Planning Workgroup. MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control. 2000;49(RR-4):1-14.
8. Wallin A, Luksiene Z, Zagminas K, Surkiene G. Public health and bioterrorism: renewed threat of anthrax and smallpox. Medicina. 2007;43(4):278-284.
9. Inglesby TV, O'Toole T, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, et al. Anthrax as a biological weapon, 2002: updated recommendations for management. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2002;287(17):2236-2252.
10. Mock M, Fouet A. Anthrax. Annual review of microbiology. 2001;55:647-671.
11. Kiple KF, Graham RR, Frey D, Browne A. The Cambridge world history of human disease. Cambridge University Press Cambridge; 1993.
12. Ringertz SH, Hoiby EA, Jensenius M, Maehlen J, Caugant DA, Myklebust A, et al. Injective anthrax in a heroin skin-popper. Lancet. 2000;356(9241):1574-1575.
13. Tutrone WD, Scheinfeld NS, Weinberg JM. Cutaneous anthrax: a concise review. Cutis. 2002;69(1):27-33.
14. Kyriacou DN, Adamski A, Khardori N. Anthrax: from antiquity and obscurity to a front-runner in bioterrorism. Infectious disease clinics of North America. 2006;20(2):227-251.
15. Ramsay CN, Stirling A, Smith J, Hawkins G, Brooks T, Hood J, et al. An outbreak of infection with Bacillus anthracis in injecting drug users in Scotland. Euro Surveill. 2010;15(2):19469.
16. Doganay M, Metan G, Alp E. A review of cutaneous anthrax and its outcome. Journal of infection and public health. 2010;3(3):98-105.
17. Kutluk MT, Secmeer G, Kanra G, Celiker A, Aksoyok H. Cutaneous anthrax. Cutis. 1987;40(2):117-118.
18. Abramova FA, Grinberg LM, Yampolskaya OV, Walker DH. Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak of 1979. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1993;90(6):2291-2294.
19. Alizad A, Ayoub EM, Makki N. Intestinal anthrax in a two-year-old child. The Pediatric infectious disease journal. 1995;14(5):394-395.
20. Hicks CW, Sweeney DA, Cui X, Li Y, Eichacker PQ. An overview of anthrax infection including the recently identified form of disease in injection drug users. Intensive care medicine. 2012;38(7):1092-1104.
21. Holty JE, Bravata DM, Liu H, Olshen RA, McDonald KM, Owens DK. Systematic review: a century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. Annals of internal medicine. 2006;144(4):270-280.
22. Wood BJ, DeFranco B, Ripple M, Topiel M, Chiriboga C, Mani V, et al. Inhalational anthrax: radiologic and pathologic findings in two cases. AJR. American journal of roentgenology. 2003;181(4):1071-1078.
23. Beaumont G. Anthrax in a Scottish intravenous drug user. Journal of forensic and legal medicine. 2010;17(8):443-445.
24. Powell AG, Crozier JE, Hodgson H, Galloway DJ. A case of septicaemic anthrax in an intravenous drug user. BMC infectious diseases. 2011;11(21):1-6.
25. Radun D, Bernard H, Altmann M, Schoneberg I, Bochat V, van Treeck U, et al. Preliminary case report of fatal anthrax in an injecting drug user in North-Rhine-Westphalia, Germany, December 2009. Euro Surveill. 2010;15(2).



26. Centers for Disease C, Prevention. Update: Investigation of anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines, October 2001. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2001;50(41):889-893.
27. Centers for Disease C, Prevention. Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for clinical evaluation of persons with possible anthrax. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2001;50(43):941-948.
28. Gerberding JL, Hughes JM, Koplan JP. Bioterrorism preparedness and response: clinicians and public health agencies as essential partners. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2002;287(7):898-900.
29. Stern EJ, Uhde KB, Shadomy SV, Messonnier N. Conference report on public health and clinical guidelines for anthrax. Emerg Infect Dis. 2008;14(4).e1.
30. Sweeney DA, Hicks CW, Cui X, Li Y, Eichacker PQ. Anthrax infection. American journal of respiratory and critical care medicine. 2011;184(12):1333-1341.
31. Sherer K, Li Y, Cui X, Eichacker PQ. Lethal and edema toxins in the pathogenesis of Bacillus anthracis septic shock: implications for therapy. American journal of respiratory and critical care medicine. 2007;175(3):211-221.

# **Bacillus Anthracis as a biological warfare agent**

\*Ziyari K<sup>1</sup>, Alizadeh K<sup>2</sup>, Rezvanfar MA<sup>3</sup>

## **Abstract**

**Background:** According to the sociological analyses, in today's societies, terrorism is one of the dire threats of the 21<sup>st</sup> century. The use of biological weapons, while rare, has a long history. Recently, the use of anthrax has been considered as one of the most dangerous biological threats.

**Materials and methods:** This study was carried out by searching 'bioterrorism,' 'anthrax,' and 'biological weapon' as keywords in Google and PubMed data bases from 1990 to 2013.

**Results:** Anthrax, a gram-positive bacterium, has typically been associated with three forms: cutaneous, gastrointestinal, and inhalational infection. Currently a fourth disease form has been reported (i.e. injectional anthrax) which is characterized by severe soft tissue infection and is prevalent among injection drug users. While cutaneous anthrax is the most common form of disease, vivid clinical scenarios and well-timed diagnosis can provide satisfactory outcome. Inhalational anthrax is the most fatal type of the disease. However, due to the similarity of the symptoms among patients with gastrointestinal, inhalational or injectional anthrax, they may have advanced infection at presentation. Once anthrax is suspected, the diagnosis can usually be made with gram staining and blood or tissue culturing followed by confirmatory testing (e.g. PCR). Although antibiotics are the mainstay of anthrax treatment, use of adjunctive therapies such as anthrax toxin antagonist, corticosteroids, mechanical ventilation and vaccination should be taken into consideration as well.

**Conclusion:** Progress in detection, suitable vaccines, post exposure prophylaxis, infection control and decontamination are serious tools in fighting against the most powerful biological weapons. To assure that the public health and health care systems can respond to emergencies, the governments should provide medication stockpiles and improve the public health infrastructures in order to strengthen the emergency response system.

**Keywords:** Public health, Bioterrorism, Biological warfare agents, Anthrax

1. Assistant Professor, Department of pathology, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran  
(\*Corresponding author)

2. Research Assistant, IRIAF Health Administration, Tehran, Iran

3. Research Assistant, IRIAF Health Administration, Tehran, Iran