

درمان شارب بن جلدی با کرومایستین (۱)

نکارش

دکتر علمی مشحون و دکتر حامد سیادت
با نودره طباطبائی و محمد طالقانی

سرویس باکتریولوژی انستیتو پاستور بخش بیماریهای گندزای بیمارستان فیروز آبادی
قبل از وارد شدن در اصل موضوع لازمست چند نکته را بعنوان مقدمه باستحضار

برسانیم:

مطالعات باید دامنه دار باشد و روی تعداد زیادی از بیماران بعمل آید. با اینکه سیاه زخم جزء بیماریهای بدخیم محسوب میگردد ولی گاهی اتفاق میافتد که شارب بن جلدی در انسان بخودی خود خوب میشود بعلاوه سیر این مرض ارتباط تامی بتاریخ شروع درمان دارد بنابراین در صورتی میتوان نسبت باثرات داروئی قضاوت نمود که در عدد زیادی از بیماران و در مراحل مختلف مرض بکار برده شده باشد از این حیث ما وضعیت مساعدی داشتیم زیرا آمار مراجعین ماهیچوقت کمتر از ۱۵۰ نفر در سال نبوده است. بیش از ۹۰ درصد آنها دارای شارب بن سرو گردن و همچنین اکثرآ دارای اشکال مقاوم و توکسیک بوده اند بعلاوه موفق شدیم تا مدتی مرضی را برای کنترل عود احتمالی مرض تحت نظر بگیریم.

سقوط تب و برطرف شدن خیز نشانه بهبودی نیست. در بعضی از بیماران با اینکه تب و خیز برطرف شده و زیکولها خشک و حالت عمومی مریض بهتر میشود معذالك باقطع معالجه عود بیماری از محل زخم اولیه مشاهده میگردد.

شواهد بهبودی:

۱- در بیماران که اسکار افتاده و اولسراسیون زیر آن شروع به پر شدن نموده است شارب بن هیچ يك از آنها عود نکرده و لو اینکه گانگلیونهای مربوطه هنوز

بزرگ بوده‌اند .

۲- هر گاه اسکار کاملاً خشک و تبدیل بیک قشر (۱) خشک گردد باین معنی که نسج واقع در زیر آن خشک و پوست اطراف سالم یعنی بدون تورم و خیز باشد بهبودی قطعی بدست آمده‌است اگر چه هنوز اسکار نیفتاده باشد و گانگلیونها بزرگ باشد .

۳- آزمایشهای باکتریولوژیکی منفی باشند .

پیدایش عفونت‌های ثانوی - غالباً در ایران شاربین با عفونت‌های ثانوی پوستی استرپتو کو کسی و استافیلو کو کسی همراه است و بیشتر بشکل زرد زخم و یا چرکی شدن اسکار ظاهر میشود .

گاهی در زیر اسکار یک توده چرکی جمع شده و اسکار با چرک میافتد گاهی اوقات دورتر از ناحیه زخم اولیه یک فلگمون تشکیل میشود که گاه بشکل فلگمون چرکی و زمانی بصورت فلگمون خشیمی درمیآید بنابراین درمان شاربین را باید هم از نظر اصل بیماری و هم از نظر عفونت‌های ثانوی مورد توجه قرار داد .

نتیجه درمان‌هایی که تا کنون مشاهده نموده‌ایم

۱- سوزاندن محل زخم - در بعضی از دهات مردم شاربین را بزودی تشخیص داده و با فلز گداخته‌ای محل زخم را میسوزانند ما چند نفر از این بیماران را بدون درمان تحت نظر قرار دادیم و مشاهده کردیم که در نصف بیشتر موارد سوزاندن درمان قطعی بوده بیمار مبتلا به تب و خیز نشده است ولی در نصف کمتر از موارد آتار مرض بوضع شدیدی ظاهر گردید البته سوزاندن محل موقعی مؤثر است که از همان روز اول اجرا گردد .

۲- سرم ضد شاربین - سرم ضد شاربین را برای معالجه بدو طریق بکار بردیم .

الف- سرم به تنهایی بمنظور درمان اساسی که فقط در دو مورد شاربین خفیف بهبودی حاصل و بقیه بی نتیجه بود .

ب- بمنظور خنثی کردن توکسین و تخفیف علائم مرض در کسانی که تحت

معالجه با پنی سیلین بودند در این موارد نیز نتیجه ثابتی بدست نیامد لذا درمان با سرم متروک گردید.

۳- محلول لوگل - با اینکه این دارو را زیاد استعمال کردیم هنوز نمیتوانیم راجع بآن قضاوت کنیم زیرا غالباً بعنوان درمان کمکی در بیمارانی که تحت معالجه پنی سیلین و سولفامید بوده اند تزریق شده است فقط در چهار مورد شاربن است که ورم خیلی مختصر و علائم مسمومیت نداشته اند با لوگل تنها معالجه انجام گرفته است در هر حال با پیدایش آنتی بیوتیک استعمال این دارو که خالی از عوارض نیست مورد ندارد.

۴- سولفامیدها - تأثیر سولفاتiazol بیشتر از سایر سولفامیدهاست ولی بطور کلی تأثیر این داروها روی شاربن کم و ناچیز است علاوه بر نتایج بالینی آزمایش های خارج از بدن (۱) که از سوشهای بدست آمده انجام شده کم بودن حساسیت باسیل شاربن را در مقابل سولفامیدها نشان داده اند معذالک ما پیوسته سولفاتiazol را بعنوان داروی کمکی تجویز کرده ایم.

۵- پنی سیلین - چون نتایج آنتی بیو گرام ارجحیت پنی سیلین را بر سایر داروها نشان میداد بنابراین مدت چهارده ماه و نیم پنی سیلین داروی انتخابی ما بود که برای درمان متجاوز ۲۰۰ بیمار همراه با سولفاتiazol خوراکی تجویز گردید و ضمناً زخم نیز همه روزه پانسمان میشد. نتیجه آن بهبودی تمام اشکال جلدی بود بشرح زیر:

الف- تب و خیز سه الی چهار روز پس از شروع معالجه بحال خود باقی بلکه زیادتر میشد و تقریباً از روز پنجم بعد تخفیف یافته بطور متوسط در حدود روز هفتم و یاهشتم از بین میرفت.

ب - در بیمارانی که معالجه زودتر شروع شده بود غالباً این درمان مانع از بروز تب و خیز نميگردد.

ج- سقوط اسکار بطور متوسط در حدود روز سی ام انجام میگرفت این اسکار

غالباً عمیق و ریشه دار و در زیر آن يك اولسراسیون مترشحي باقی میماند که باز باید برای پر شدن آن تامدتی زخم را پانسمان کرد .

د- سیکاتریس حاصله غالباً رنگ دار- کلوئید یا تغییر شکل دهنده بود .
 ه- در بسیاری از موارد تجویز پنی سیلین مانع از عفونت های استافیلو کو کسیک و استرپتو کو کسیک نمیگردید .

درمان شارب بن با کلرومایستین

مدت مطالعه پنج ماه (از ۱۵ آبان ۳۳ تا ۱۵ فروردین ۱۳۳۴)

تعداد بیماران ۲۵ نفر (۱۳ زن و ۱۲ مرد) و عبارت بودند از يك طفل ۱۵ ماهه و ۴ نفر پیر و ۲۰ نفر جوان بالغ .

محل پوستول - يك مورد روی پستان و يك مورد روی پوست سر و در ۲۳ مورد دیگر بیماران دارای شارب بن صورت یا گردن بودند که مابین آنها سه نفر زن دارای چند پوستول همزمان مشاهده گردید .

روش کار - علاوه بر امتحانات بالینی که روزی دو تا سه مرتبه انجام میگرفت همه روزه در طول درمان بمنظور کنترل باکتریولوژیکی از بیمار نمونه برداری میشد . این برداشت نمونه از سه نقطه مختلف ضایعه انجام میگردد ۱- از وریکول اگر وجود داشت ۲- از اسکار ۳- از نسج واقع در زیر اسکار- از این نمونه ها کشت وهم آزمایش مستقیم بعمل میآید . اگر بیمار دارای تب و لرز بود يك مرتبه از او کشت خون میشد .

معالجه - مقدار متوسط دارو برای يك فرد بالغ ایرانی که ۶۰ کیلو گرم وزن داشته باشد روزانه دو گرم کلرومایستین تامدت سه روز بطور خوراکی کافی است . در چهار بیمار اولیه مقدار زیاد تر و در مدت طولانی تری تجویز گردید ولی نتایج امتحانات مکرر باکتریولوژیکی در طول بیماری با نتایج بالینی نشان دادند که مقادیر زیاد دارو بی نتیجه است .

معالجات موضعی - در بعضی بیماران بهیچوجه معالجات موضعی انجام نگرفت

ولی در بیشتر بیماران بمنظور جلو گیری از عفونت های اضافی محل ضایعه را با کلرومایستین توپیک پانسمان خشک می کردیم .

نتایج حاصله

بطوریکه گفته شد نتیجه درمان بستگی بتاریخ شروع آن دارد یعنی هرچه درمان زودتر انجام گیرد نتیجه بهتر خواهد بود .

تأثیر دارو بر تب

الف - در بیمارانی که هنوز تب نکرده بودند درمان فوق مانع از بروز تب گردید باستثناء یک مورد که بیمار ۱۲ ساعت پس از شروع درمان تب کرد و پس از ۲۴ ساعت قطع شد .

ب - در بیمارانی که با تب مراجعه کرده بودند ۱۲ تا ۱۸ ساعت پس از شروع درمان ، تب سقوط کرد سقوط تب گاه قطعی بود و گاهی منحنی حرارت یک تا دو روز بین ۳۷/۵ و ۳۷ درجه نوسان داشت سپس طبیعی میشد باستثناء دو مورد که در یکی تب تا ۳۰ ساعت پس از شروع معالجه بحالت اولیه باقی ماند و پس از آن دفعتاً قطع گردید و در مورد دیگر تا ۶ ساعت پس از شروع درمان بالا تر رفته سپس سقوط کرد .

تأثیر دارو بر ورم

الف - در بیمارانی که قبل از بروز خیز تحت درمان قرار گرفتند ورم در آنها ظاهر نشد به استثناء مورد فوق که ۱۲ ساعت پس از شروع درمان ورم همراه با تب ظاهر و ۲۴ ساعت بعد برطرف گردید .

ب - در بیمارانی که باخیز مراجعه کرده بودند ۱۸ تا ۲۴ ساعت پس از شروع درمان خیز جذب گردید باستثناء یک مورد فوق الذکر که تا ۳ ساعت تغییر نکرد و پس از آن سریعاً جذب شد .

بطور کلی اولاً جذب خیز نسبت بسقوط تب بطور متوسط ساعت تاخیر داشت ثانیاً پس از اینکه ورم سفت یک مرتبه جذب میگردد ورم مختصر و نسبتاً نرمی در اطراف و نسوج زیر زخم باقی میماند که آن هم یک الی دو روز طول میکشید ولی

پس از ۷۲ ساعت تورم وجود نداشت و نسوج اطراف زخم سالم بنظر میرسید .
تأثیر دارو بر زخم - بطور کلی بمحض شروع درمان پیشرفت زخم متوقف
و پوستول بطرف خشک شدن سیر میکرد . مدت خشک شدن زخم در بیماران متفاوت
است از یک تا سه روز ولی بطور کلی پس از ۷۲ ساعت یک قشر خشک و اطراف آن پوست
سالم مشاهده میگردید باستثناء یک مورد از ۲۵ بیمار که پس از سه روز اسکار ظاهراً
خشک شده بود ولی بادقت بنظر میرسید که نسج اطراف آن کاملاً طبیعی نیست پس
از اینکه قشر را شکسته و قطعه کوچکی را از کنار آن برداشتیم مشاهده شد که ترشح
مختصری در زیر آن وجود دارد در این یک مورد بخصوص ۹۰ ساعت طول کشید تا
زخم عقیم گردید .

تأثیر دارو بر میکرب - بطوریکه گفته شد در طول معالجه همه روزها از بیماران
آزمایش با کتریولوژی بمنظور کنترل بعمل میآمد و نتایج آن بقرار زیر است :
مدت لازم برای عقیم شدن زخم متفاوت بود از ۳۶ تا ۷۳ ساعت طول میکشید
در این مدت میکرو بها خاصیت رنگ آمیزی و شکل تبییک خود را بتدریج از دست
داده در محیطهای غذائی خیلی بد رشد میکنند باستثناء مورد فوق الذکر که زخم
سه روزه عقیم نشد با اینکه نتیجه کشت نمونهها پس از سه روز منفی بود . بنابراین
ممکن است در ۴٪ از موارد شاید بعلت تأثیر آنتی بیوتیک با سیل شاربن در محیط
غذائی رشد نکند و باید باتلقیح بهخو کچه هندی کنترل را تکمیل نمود .

بدیهی است در کلینیک آزمایشهای فوق لازم نیست و خشک شدن کامل اسکار
و از بین رفتن ورم اطراف و زیر زخم دلیل بر بهبود کامل خواهد بود .

تأثیر بر عوارض - بین این دسته بیماران قبل از شروع درمان چهار نوع عارضه
مشاهده کردیم یک مورد خون دماغ مکرر - یک مورد قی - یک مورد کجی گردن (۱)
و چند مورد تنگی نفس در یکی از بیماران تنگی نفس ارتباطی بامیزان ورم و محل آن
نداشت بطور کلی پس از یک روز معالجه کلیه عوارض فوق مرتفع گردید .

در هیچ يك از بیماران ناراحتی قلبی پیدا نکردیم و همچنین آنهاییکه طحالشان قبلاً قابل لمس بود بزودی حجم طبیعی پیدا کرد در صورتیکه با درمان توأم پنی سیلین و سولفامید اتفاق می افتاد که پس از شروع معالجه علائم توکسمی ظاهر شود. تأثیر بر حالات عمومی مریض - چند ساعت پس از شروع درمان علائم موضعی مانند خارش - سنگینی - کشش بر طرف شده پس از يك روز بیمار احساس بهبودی نموده و اشتها و خواب برگشت میکرد.

تأثیر بر عفو نتهای ثانوی - بیماران اولیه ما فقط با کلرومایستین خود را کی بدون درمان موضعی معالجه میشدند و با استثناء يك نفر که پس از ۴ روز مبتلا بزرد زخم شد بقیه بدون این که عفونت ثانوی پیدا کنند بهبود یافتند لذا برای درمان این بیمار و همچنین در بیماران بعدی بمنظور پیش گیری از عفو نتهای اضافی محل زخم را با کلرومایستین توپیک پانسمان کردیم و جملگی بدون عفونت اضافی بهبود یافتند با استثناء يك نفر (A)

تأثیر بر غدد لنفاوی - پس از ختم درمان گانگلیونهاها هنوز بزرگ هستند و بطور متوسط پس از روز دهم اندازه اولیه خود را پیدا خواهند کرد با استثنای يك مورد (B)

تأثیر بر اسکار - سقوط اسکار بر اثر معالجه با کلرومایستین بطور متوسط ۱۲ روز طول میکشد و این سریعتر از موقعی است که بیماران با روش کلاسیک معالجه میشدند که بطور متوسط ۳۰ روز طول میکشید تا اسکارستوط کند بعلاوه با طریقه جدید اسکار مانند قشر خشکی می افتد بدون آنکه زیر آن اولسراسیون وجود داشته باشد. برخلاف سابق که همیشه پس از سقوط اسکار، اولسراسیون فرورفته و مترشح در زیر آن نمودار میگردد.

تأثیر بر جای زخم :

الف - بیمارانیکه يك روز پس از شروع بیماری تحت معالجه قرار گرفته بودند آثار ضایعه با پوسته پوسته شدن محو گشته و پوست طبیعی گردید (C) (D) مگر در صورت وجود عفونت های اضافی (E)

ب - در بیمارانیکه درمان روز دوم و یا سوم شروع شده بود وضعیت تشکیل پوست متفاوت بوده است در بعضی پوست طبیعی پیدا شده و در برخی سیکاتریس مختصری باقی مانده است این تفاوت حتی در بیماری که دارای چند پوستول همزمان بود مشاهده شد (F).

ج - بیمارانیکه از چهارمین روز بعد تحت درمان قرار گرفتند دارای سیکاتریس مرئی شدند ولی این سیکاتریس همیشه کوچک و سطحی و نرم و تابع خطوط و حرکات پوست بود و تغییر شکلی به مریض نمیداد یک بیمار که دارای پوستول روی پلک بود بدون اینکه اکتروپیون (۱) پیدا کند بهبود یافت در صورتیکه با معالجات سابق این عارضه اجتناب ناپذیر بود.

مقاومت در مقابل پنی سیلین - سه نفر از بیماران ما ابتدا تحت معالجه با پنی سیلین قرار گرفته و چون این دارو مانع پیشرفت بیماری آنها نگردد بعداً بوسیله کلرومیستین مداوا شدند در صورتیکه از بین ۲۵ نفر بیمار مورد مطالعه نوع مقاومی نسبت به داروی اخیر پیدا نکردیم.

خلاصه و نتیجه

از مقایسه ای که بین درمان شاربن با کلرومیستین و معالجه این بیماری با پنی سیلین استرپتومیسین - سولفامید - لوگل بعمل آمد معلوم گردید که در حال حاضر کلرومیستین داووی انتخابی این مرض میباشد زیرا:

اثر آن سریع تر است .
معالجه سهل الاجراست و بیمار احتیاجی به بستری شدن در بیمارستان ندارد .
جوشگاه سیاه زخم نامتناسب نخواهد بود .

درمان از نظر اقتصادی مقرون بصره است و بیمار میتواند پس از سه الی چهار روز بکار مشغول شود .

سایر آنتی بیوتیکها با میدان عمل وسیع - در نظر داریم که آزمایشهای خود

را نسبت بسایر آنتی بیوتیک‌ها نیز ادامه داده نتیجه را با مقایسه منتشر کنیم .

تشریحی

شکی نیست که وجود اسکار و خیز مربوط به سموم میکروبی با فرمانهای پروتئولیتیک میباشد و بنابراین بر فرض هم بر اثر داروی با کتریبوستاتیک به محض شروع درمان با کتریها متوقف شدند تو کسین میکروبی تا دوسه روز وجود خواهد داشت و باید آثار نکروز و ورم علی القاعده چند روزی ادامه پیدا کند همچنان که در مورد درمان با پنسیلین این موضوع را مشاهده میکنیم و از اینکه بوسیله درمان با کلرومیستین آثار سمی از همان روز اول تخفیف پیدا میکند این فکر در ما ایجاد شده است که:

کلرومیستین علاوه بر خاصیت آنتی بیوتیسم آیا خاصیت آنتی توکسیک و خنثی کننده نسبت به سم‌شاربون نیز دارد یا خیر امید است در آتی نزدیک بتوانیم این موضوع را مدلل سازیم .

در پایان از آقای دکتر محمد باقر مشایخی رئیس اداره کل معاونت عمومی وزارت بهداشتی که با همکاری نزدیک خود نسبت به مطالعه فوق ما را مفتخر نموده اند صمیمانه تشکر میکنیم .

مشاهدات

(A) آقای س - ۵۵ ساله شغل گلهدار که بایک پوستول در پائین گوش راست همراه باتب و ورم بستری گردید و چون مدت دو روز درمان با پنسیلین - استرپتومیسین تخفیفی در علائم پیدا نشد . کلرومیستین تجویز گردید داروی اخیر منجر به سقوط سریع و ورم شده و روز سوم اسکار و نسوج زیر آن پاک و خشک بوده اند ولی پس از بهبود شازبن بیمار ما فلگمون گردن پیدا کرد و کلرومیستین در عفونت اخیر مؤثر نبود و با تزریق پنی سیلین استرپتومیسین خوب شد .

(B) بانوس - ۴۵ ساله کارگر کارخانه پشم و پوست که روز پنجم بیماری بستری شد دارای یک نکروز عمیق مثلث شکلی است که از پائین گوش راست تا گوشه لب و زیر فک ممتد است . عمق نسج مرده بقدری است که میله فلزی با فشار مختصری باستخوان

فک میرسد و با وجود ترشح زیاد زخم ورم زیاد است. حرارت بدن ۳۸ درجه گانگلیو نهایی مربوطه بزرگ می باشد. بر اثر معالجه پس از ۱۲ ساعت حرارت بدن طبیعی شد و خیز پس از سه روز بکلی بر طرف گردید و زخم خشک شد ولی سقوط اسکار تا ۵ روز طول کشید و یک سیکاتریس کلونید تغییر شکل دهنده بجای خود باقی گذاشت در موقع خروج از بیمارستان گانگلیو نهها هنوز بزرگ بود.

(C) بانوب - ۵۵ ساله کارگر کارخانه پشم و پوست، ۲۳ ساعت پس از بروز بیماری بستری شد دارای ورم بدخیم بود که تمام صورت و گردن را فرا گرفته چشم و پلک راست در زیر توده خیز مخفی گشته و مایعی از چشم مترشح بود که محتوی باسیل شاربن بود. حرارت بدن ۴۰/۵ درجه - ۱۲ ساعت بعد از شروع درمان حرارت طبیعی شد و ورم یکمرتبه آب شد، فقط در اطراف پلک ورم نرمی باقی ماند که بیمار میتواند چشم خود را باز کند ولی ملتحمه چشم کاملا قرمز و ترشح آن محتوی باسیل شاربن بود. چهل ساعت پس از شروع درمان ورم بر طرف شد ملتحمه چشم کمی قرمز و ترشح فاقد باسیل شاربن بود بیمار روز هفتم مرخص گردید بدون آنکه کوچکترین اثری از مرض در او مشهود باشد.

(D) بانوس - ۲۲ ساله کارگر کارخانه پشم و پوست ۲۴ ساعت پس از بروز مرض به بیمارستان مراجعه کرد. دارای یک خال پهن قهوه رنگی روی چانه می باشد که خارش زیاد دارد (تشخیص بوسیله آزمایشگاه) بیمار به فوریت تحت درمان با کلرومیستین قرار گرفت پس از دوسه ساعت خارش موضعی بر طرف شده بود و پس از ۳۶ ساعت رنگ آن خال پریده و محو گردید روز پنجم محل خال تفلس سطحی پیدا کرد و بیمار با بدست آوردن پوست طبیعی خارج شد.

(E) بانو الف - ۶۴ ساله کارگر کارخانه پشم و پوست، پس از ۲۴ ساعت مراجعه کرد و دارای یک وزیکول روی صورت و ورم بسیار زیادی می باشد. حرارت بدن ۳۹ درجه، بیمار به فوریت تحت درمان قرار گرفت، در نتیجه ورم خیلی سریع جذب شد و وزیکول خشک گردید ولی روز چهارم در اطراف قشر روی زخم زرد زخم پیدا شد.

پس از بهبودی عفونت اخیر سیکاتریس سیاه زخم مشهود گردید.

(F) دوشیزه F - ۱۴ ساله که بعلمت سرایت سیاه زخم از پدرش مبتلا شده پس از دو روز مراجعه کرده است دارای چهار پوستول همزمان روی صورت میباشد که بر اثر معالجه شدید سریعاً بهبود یافت ولی سقوط قشرها در دو زمان مختلف با پنج روز فاصله انجام گرفت. در دو محل پوست طبیعی و در دو محل دیگر سیکاتریس مرئی پدید آمد.

منابع اکتساب

H. Gold & W.P. Boger (1951) New Eng. J. Med. vol 244:391

P.S. Clark; British Medical Journal 86-12 Jan. 1952