

بیماری کزاز (دوش پیش گیری و درمان آن)

دکتر شیدوش سیاسی

آلوده به باسیل کزاز بوده است (۵-۶) .
مرگ و میر کزاز در نوزادان در اغلب کشورهای آمریکای
لاتین ، آفریقا و بعضی از ممالک آسیائی در حدود ۶ تا ۸ %
است . در تهران - مطابق آماری که از بیمارستان کودکان صمد
بهرنگی بدست آمده - هر سال بیش از ۳۰۰ نوزاد و در سطح
مملکت متجاوز از ۵۰۰۰ نوزاد ، با میزان مرگ و میر حدود ۹۰ %
مبتلا به بیماری کزاز میشوند . بهر حال طبق آماری که از سازمان
بهداشت جهانی در دست است میتوان گفت که در دنیا
سالانه حدود ۲۰۰ هزار نفر در اثر ابتلای به این بیماری جان
می سپارند (۳-۶) .

۳- میکروبیولوژی : باسیل تنانوس Clostridium
tetani یک باسیل گرم مثبت بی هوازی متحرک
است که دارای اسپرهای انتهائی به شکل چوب طبل می باشد ،
در مقابل گرما بسیار مقاوم ، دارای ۱۰ نوع گوناگون با پادگن
مشترک هستند . تمام این ۱۰ نوع دارای اگزوتوکسین مشابه
میباشد . این باسیلها معمولا " در محل ورود زخم باقی مانده
و از آنجا سم خود را - که از راه لنف و خون به هسته های
موتوریک دستگاه عصبی مرکزی میرسد - داده و سبب پیدایش
وبالارفتن آستانه تشنج عضلات میگردد (۲-۴-۵-۶) .

۴- پاتوفیزیولوژی : دوره کمون یکی دو روز تا چهار هفته
میباشد . کلستری دیوم تنانی دارای دو سم است که بخوبی
شناخته شده اند :

تنانوسپاسمین (Tetanospasmin) که سمی است
بسیار قوی و از آنجا که دادن این نوروتوکسین- (Neuro-
toxine) سبب بروز بیماری کزاز میشود و نیز کاربرد
سرم ضد آن از بروزش جلوگیری می کند ، پس باید نتیجه گرفت

۱- تاریخچه : کزاز بیماریئی است کشنده که به دشواری
درمان پذیراست و به سادگی قابل پیشگیری می باشد . این بیماری
از قرنها پیش شناخته شده بود . برای اولین بار Hippo -
krates پزشک معروف یونانی (۴۶۰ تا ۳۷۷ قبل از میلاد)
راجع به علائم و درمان این بیماری سخن گفته و آنرا
Tetanus یعنی کشش نامیده است . ابوعلی سینا در
حدود ۱۰۰۰ سال قبل در کتاب قانون در مورد این بیماری
بحث کرده است . لکن نخستین گامهای درست و منطقی ،
در تشخیص و درمان این بیماری ، پس از کشف باسیل تنانوس
در سال ۱۸۸۵ میلادی توسط Nicolaier ، کشت
این باسیل در سال ۱۸۸۹ توسط Kitasato و ساختن
سرم آنتی توکسین از اسب و گاو جهت مصونیت پاسبو در سال
۱۸۹۰ توسط Behring و بالاخره تهیه آنتی توکسین
فورموله جهت مصونیت آکتیو - که این یکی از موثرترین و
بهترین راههای مبارزه با این بیماری خطرناک است - توسط
Ramon در سال ۱۹۲۵ برداشته شد (۳-۵) .

۲- همه گیری : با وجود اینکه بیش از قرنها از شناخت
بیماری کزاز میگذرد ، متأسفانه هنوز شیوع آن در جهان مورد
مطالعه قرار نگرفته است . چون این بیماری تک تک میکشده
این سبب جلب نظر نمیکند . باید بدانیم که هیچ گوشه ای از
جهان عاری از باسیل تنانوس نیست ، البته در ممالک در حال
رشد که سطح فرهنگ و بهداشت پایین تر است و نیز در نقاط
گرمسیری و دهات که دارای جمعیت بیشتری هستند این بیماری
نسبت به ممالک سردسیر و پیشرفته بیشتر است . نمونه -
برداریهائی که در این مورد در سراسر خاک اتحاد جماهیر شوروی
انجام گردیده نشان میدهد که در مسکو فقط ۳ % ، در حالیکه
در دهات اطراف حدود ۳۳ % از نمونه برداریها دارای خاک

* استادیار گروه جراحی دانشکده پزشکی دانشگاه ملی ایران .

باندازه کافی استریل نشده اند (معنادین به مواد مخدر) و بطور کلی همانطور که گفتیم هرزخمی میتواند سبب بروز بیماری کزاز بشود (حتی با خراش سطحی خاری از بوته گل سرخ زیبایی) (۱-۹-۱۰).

۶- نشانگان زودرس و دیررس کزاز: اگر ما تشخیص خود را بر مبنای نشانگانی مانند "غده ساردونیک" یا "کمان پیگیری" *Opisthotonus* در بیمار مبتلا به کزاز بگذاریم ما ما "در حدود ۱۲ الی ۴۸ ساعت در درمان خود ناخیر خواهیم داشت. لذا دانستن نشانگان زودرس برای درمان بسیار مهم اند که اینها عبارتند از: مات بودن، سی‌خوابی، سردرد، لرزش دست و پا همراه با ناراحتیهای روانی. علاوه بر این نشانگان تبییک دیگری مثل عرق کردن، خارش و سوزش زخم، تغییر رنگ سی، گلودرد با علائم دیسفاژی، دندان درد و بالاخره ناراحتیهای ادراری علت بالا رفتن تونوس اسفنکتر محرای ادراری *Aura Tetanica*. معمولاً بعد از ۱۲ الی ۴۸ ساعت علائم دیررس بیماری بروز میکند.

۱- *Trismus* که علت تحریک عضلات ماضغه باز کردن دهان غیر ممکن میگردد.

۲- *Risus Sardonicus* یا خنده شیطانی که در اثر تحریک عصب هفتم مغزی، دهان پهن پیشانی چین خورده میشود که حالت تبسم ویژه ای را به بیمار میدهد.

۳- "کمان پیگیری" در اثر تحریک عضلات پشت، گردن سخت، سر به عقب خم شده، کهرتوخالی و عضلات شکم کاملاً سفت میشوند. علاوه بر این تشنجات تبییک عضلات، در اثر کوچکترین تحریکی (نور، صدا، حرکت و تماس) تشنجات کولونیک عضلات بر آن اضافه میشوند.

این تشنجات که در حدود چند دقیقه طول کشیده در فواصل معین تکرار میگردند، بسیار خطرناک هستند. علاوه بر آن این بیماری علت آنکه نوش و حواس بیمار، در طول مدت بیماری، کاملاً برحاست بسیار دردناک است (۱-۲-۳).

۷- تشخیص افتراقی، پیش‌آگهی، بیماریزائی و مرگ و میر:

با وجود نشانگان تبییک بیماری کزاز، از لحاظ تخصص افتراقی، بیشتر به بیماریهای مانند مسمومت با استریکترین، تنانی، *Meningitis* پولیومیلیت و *Lysa* فکر کرد.

پیش‌آگهی این بیماری بسیار بد است. همانطور که اشاره شد دوره کمون ورود میکرب تا پیدایش نخستین نشانگان زودرس

که نوروتوکسین مسئول بروز این بیماری است. تتانولیزین (*Tetanolysin*) این سمی است که اثر سمی بودن آن روی لوکوسیت‌ها به ثبوت رسیده و سبب همولیز میگردد.

دوره کمون بیماری، همانطوریکه ذکر شد، متفاوت و احتمالاً بستگی به شدت زخم، مقدار میکرب یا اسپر وارد شده در بدن، ویرولانسی و قدرت سم‌سازی آن و بالاخره مقاومت میزبان دارد. بطور کلی هرچه دوره کمون کوتاهتر باشد، بیماری خطرناکتر است.

باید گفت که در پیش‌آگهی کزاز در واقع *Period of onset* نقش مهمی را بازی میکند، و این فاصله زمانی است بین اولین نشانگان کزاز تا بروز تشنجهای تبییک.

بنظر میرسد که این فاصله بستگی مستقیم به مقدار و سرعت ایجاد سم کزاز و رسیدن آن به دستگاه عصبی مرکزی داشته باشد. بطور کلی این نظریه که عامل بیماری تاثير نوروتوکسین با سیل تتانوس بر روی دستگاه عصبی مرکزی بونه بر روی اعصاب طرفی و عضله است، مورد قبول واقع شده و ثابت گردیده است که سم از راه خون و اعصاب طرفی به مغز میرسد. چون مثلاً میتوان کزاز موضعی را با قطع عصب از بین برد و یا با تزریق مقدار بسیار کمی سم در تنه یک عصب، سبب انقباض تمام عضلاتی که توسط آن عصب شاخه میگیرند شد (۱-۲-۷-۸).

۵- اتیولوژی: با سیل تتانوس را میتوان در روده اسان و حیوانات، بویژه اسب، گاو و گوسفند یافت و بهمین دلیل این با سیل همه جا در خاک تا عمق ۳۰ سانتیمتری پیدا میشود. بطور کلی هر فرد زخمی در معرض بیماری کزاز است. با این وصف بیماری کزاز نسبتاً نادر است، چون اولاً زخم باید باندازه کافی دارای با سیل کزاز باشد، ثانیاً زخم به اندازه کافی ساپروفیت‌های هواری داشته باشد، ثالثاً زخم دارای موقعیت ویژه ای باشد مانند زخمهای نگروزه و زخمهای نیزو عمیق که در اثر میخ یا چنگک با غمائی بوجود می‌آید، زخم در اثر تکه‌های چوب و بطور کلی رخدای کثیف نوام با ترومای بافتها (۱-۸).

در نوزادان ممکن است عفونت از راه ناف، در اثر عدم رعایت بهداشت، بوجود آید که بسیار خطرناک است.

تکرار در نوزادان، نیز در اثر ختنه‌های غیر بهداشتی، بلافاصله بعد از تولد و نفوذ میکرب کزاز از راه گوش در اثر عدم رعایت بهداشت در موقع سوراخ کردن گوش، بوجود می‌آید. (*Otogenic Tetanus*).

در سقط جنین‌های جنائی و زخمی شدن دستگاه تناسلی در زایمانهای غیر بهداشتی (*Tetanus Puerperalis*) و با در اثر تزریق با سرنگ‌هایی که

۳۰۰/ ریال بفروش میرسد).

مصونیت آکتیونه تنها بسیار موثر است، بلکه تنها راه مطمئن پیشگیری از بیماری در هنگام بروز زخم است. توکسوئید کزاز از کشت صاف شده نژاد سمزای کلاستریدیم تتانی بدست میآید. تزریق یک واحد بین‌المللی (۵/۰ میلی لیتر) آن کافی است که بعد از حداکثر ۴ هفته اثرات پادتن را در بدن میزبان ظاهر سازد. البته این توکسوئید فرموله بهتر است با یک نمک آلومینیومی، مانند هیدروکسید آلومینیوم یا فسفات آلومینیوم همراه باشد. اولین تزریق توکسوئید سبب نخستین پاسخ و انعکاس پادتن و شرطی کردن بافت های پادتن میزبان می‌گردد و بدن را آماده می‌کند تا پس از تزریق دوم، که معمولاً بعد از چهار الی ۶ هفته صورت می‌گیرد، اثرات ثانویه پادتن ظاهر شود. معمولاً بعد از ۶ تا ۱۲ ماه یک تزریق سوم، که به آن Reinforcing dose می‌گویند انجام می‌دهیم، تا مقدار بیشتری پادتن با غلظت کافی در خون، که مصونیتی تا ۱۰ سال می‌دهد، بدست آوریم.

بسیار با خواهد بود که هنگام بروز زخمی در بدن، با سرم اسبی یا انسانی مصونیت پاسیورا تواما "با مصونیت آکتیو شروع کنیم. چون با تزریق سرم اسبی مصونیتی برای مدت حداکثر دو هفته خواهیم داشت و تا شروع مصونیت آکتیو - که بعد از ۴ هفته خواهد بود - مدت کوتاهی بیمار بدون پوشش خواهد بود لذا با تزریق سرم انسانی (مصونیت پاسیو تا ۴ هفته) این فاصله بدون پوشش از بین میرود (۱۱).

بطور کلی میتوانیم از نظر پیشگیری بیماری کزاز انسانها را به دو گروه تقسیم کنیم: گروه اشخاصی که فاقد زخم هستند و گروه اشخاصی که دارای زخم میباشند.

گروه اول: توصیه میشود که اصولاً اشخاص را بطور روتین واکسینه کرد، چون اگر مصونیت آکتیو بطور صحیحی انجام گیرد یک مصونیت کافی و دراز مدت (۵ تا ۱۰ سال) بماند خواهد داد. برعکس مصونیت پاسیو با دادن ۱۵۰۰ تا ۳۰۰۰ واحد بین‌المللی فقط تا ۳ هفته موثر است و تزریقات بعدی کوتاه مدت تر خواهد بود. مصونیت آکتیو میتواند اگر هر ۵ سال تکرار گردد Injection de rappel تمام طول عمر مصونیت بدهد.

واکسیناسیون آکتیو برای اشخاصی که آلرژیک هستند یا قبلاً "سرم تتانوس با آنها تزریق شده، برای افرادی که یکبار تتانوس داشته اند، همینطور برای کسانی که در نقاطی زندگی می‌کنند که بیماری کزاز نسبتاً زیادتر است، و نیز کارگران کارخانه، سربازان و بالاخره کودکان توصیه می‌گردد.

معمولاً بین ۳ روز تا ۳ هفته است و پیش‌آگهی این بیماری با دوره کمون و دوره بروز Period of Onset - که فاصله زمانی بین اولین علائم کزاز تا بروز انقباضات خاص بیماری است - ارتباط مستقیم دارد. یعنی هرچه دوره کمون و بروز کوتاهتر باشد پیش‌آگهی بیماری بدتر است.

همه‌گیرترین عوارض این بیماری در وحله اول عوارض ریوی در اثر آسیراسیون پنومونی و در مرحله بعدی خفگی در اثر اسپاسم لارنکس و دیافراگم، سپس عوارض قلبی و عروقی - مانند بالا رفتن ضربان قلب و نوسانات فشارخون - و بالاخره شکستگی استخوانها مخصوصاً مهره ها می‌باشد.

ماراسموس و زخمهای حلدی Decubitus Ulcer، بویژه در نوزادان را میتوان ذکر کرد.

میزان مرگ و میر این بیماری بسیار بالا و آمارهای گوناگون در سراسر جهان بین ۲۰ تا ۶۵٪ است.

حد متوسط مرگ و میر در نوزادان ۸۰٪ و در بزرگسالان ۳۵٪ می‌باشد، یعنی بطور کلی از هر سه بیمار مبتلا به کزاز یکی تلف میشود (۱-۲-۵-۹).

۸- پیش‌گیری: باید همیشه در نظر داشته باشیم که پیشگیری یک بیماری بهتر از درمان آنست. به غیر از پیشگیری از بروز زخم و ورود اسپر به زخم و جلوگیری از ایجاد محیط نسبی مناسب برای ژر میناسیون اسپرها، پیشگیری شیمیائی عبارتست از ایجاد مصونیت پاسیو و آکتیو.

هدف از مصونیت پاسیو ایجاد مقدار کافی آنتی‌توکسین برای مدت محدودی در بدن فرد زخمی است، که آنرا سابق براین فقط از سرمهای هترولوک (اسب و گاو) و از چندی پیش از سرمهای همولوگ انسانی بدست می‌آورند. برای پیشگیری در موقع بروز زخم، مقدار ۱۵۰۰ واحد سرم ضد کزاز اسبی توصیه میشود. برخلاف نوع اسبی سرم ضد کزاز که دوره مصونیت پاسیو آن بسیار کوتاه (حداکثر تا ۲ هفته) و احتمالاً با بازتاب‌های حساسیتی میباشد امروزه در ممالک پیشرفته از سرم ضد کزاز انسانی T.I.G. = Tetano immune Globuline Human استفاده میکنند. این ماده که در حقیقت بشکل یک فراکسیون گاماگلوبولین - و نه تمام سرم - تهیه شده است، نه تنها فاقد بازتاب‌های حساسیتی است، بلکه نیمه عمر طولانی آن تا ۲۳ روز گزارش شده است. و چون هر واحد سرم ضد کزاز انسانی چند برابر موثرتر از هر واحد سرم ضد کزاز اسبی است مقدار مورد لزوم در پیشگیری ۲۵۰ واحد بین‌المللی است (۱۱).

مشکل عمده در مصرف ضد کزاز انسانی یکی کمیابی و دیگری گرانی آنست (در ایران هر آمپول ۲۵۰ واحدی بمبلغ

گروه دوم: اگر با یک زخم مشکوک به کزاز روبه‌رو هستیم باید امکانات زیر را در نظر بگیریم:

الف: اگر بیمار قبلاً نه مصونیت پاسیو و نه مصونیت آکتیو داشته باشد، به بیمار ۱۵۰۰ واحد بین‌المللی سرم اسبی یا ۲۵۰ واحد سرم انسانی توام با ۲ سی‌سی آناتوکسین تزریق می‌کنیم.

ب: اگر به بیمار قبلاً "بعلت یک زخم قدیمی سرم اسبی تزریق شده است، چون میدانیم مصونیت آن حداکثر تا ۲ هفته است، پس از آزمایش، از سرم گاوی یا انسانی همراه با مصونیت آکتیو استفاده می‌نمائیم.

پ: اگر مصدوم قبلاً در مقابل تتانوس مصونیت آکتیو داشته فاصله بین تزریق و زخمی شدن کمتر از سه هفته باشد، بهتر است به بیمار مصونیت پاسیو هم بدهیم. چون این مدت برای کامل شدن تیتراژ آنتی‌توکسین کافی نبوده و علاوه بر آن تزریق ۵/۰ میلی لیتر تتانوس آنتی‌توکسین توصیه می‌گردد.

ت: اگر مصدوم برای سرم اسبی و گاوی حساسیت نشان داد، بهتر است فقط از سرم همولوگ انسانی استفاده نمائیم (۱-۱۰-۱۱).

۹- درمان: پرستاری و مراقبت دقیق از بیمار در طول مدت بیماری، که معمولاً ۱۲ الی ۱۴ روز طول میکشد، بسیار مهم است. بیمار نباید هیچوقت تنها باشد و پزشک باید همیشه در نزدیکی بیمار باشد. در این رابطه چه بهتر که بیمار تحت نظر متخصص جراحی، متخصص بیهوشی و یک متخصص داخلی باشد. بیمار باید در یک اتاق کاملاً "آرام و نسبتاً" کم‌نور دور از هرگونه صدا و رفت و آمد تحت نظر باشد. پس از درمان جراحی زخم و دادن آنتی‌بیوتیک باید فکر خنثی کردن سم کزاز، که هنوز به بافتها بسته نشده است، باشیم. در ۴ روز اول میتوان نامقدار ۱۲۰۰۰ واحد بین‌المللی در اطراف زخم، ۱۲۰۰۰ واحد بین‌المللی در ورید و بالاخره ۱۲۰۰۰ واحد در عضله تزریق نمائیم. بیمار بهتر است تحت عمل جراحی تراکئوستومی قرار گیرد.

در شیوع یولیومیلیت در سال ۱۹۵۲ در کینهاک، چون دانشمندان موفق شدند، به منظور کمک به تنفس بیمارانی که عضلات تنفسی شان فلج شده بود، از تراکئوستومی و تنفس با فشار مثبت متناوب (I.P.P.R) استفاده نمایند، به این جهت به فکر افتادند که برای درمان کزاز هم میتوان با دادن داروهای شل‌کننده عضلات و تنفس با فشار مثبت متناوب استفاده نمود (۱-۱۰-۲).

باید در نظر داشت که باریتوریک‌ها و فنوتیازین‌ها در درمان بیماران مبتلا به کزاز بسیار موثر هستند. امروزه استفاده از

کلرپرومازین و دیازپام‌ها و یا مخلوطی از این دارو در درمان بیماری کزاز بازده خوبی دارد. گزاردن سند مثانه، ذادن مایعات باندازه کافی همراه با کنترل دائمی الکترولیتها و مراقبت و دادن داروهای لازم برای قلب، تغذیه کافی و پرکالری و پیشگیری از وجود آمدن یک پومونی-که شایعترین علت مرگ در این نوع بیماران است- از جمله کارهایی است که در بهبودی بیمار کمک فراوان مینماید.

۱۰- نتیجه‌گیری: ما باید همیشه بخاطر داشته باشیم که بیماری کزاز بسیار خطرناک و غالباً کشنده و درمان آن بسی مشکل، گران و در بیشتر موارد بی‌نتیجه بوده پیشگیری از آن خیلی ارزان و آسان است. تنها راه مطمئن و موثر جهت پیشگیری از این بیماری مهلک مصونیت آکتیو است.

از دو میلیون و نیم سرباز زخمی ارتش آمریکا در جنگ جهانی دوم، فقط ۱۲ نفر به کزاز مبتلا شده‌اند، که تصور میشود این ۱۲ نفر بطور صحیح واکسینه نشده بودند. باید گفت که واکسیناسیون نوزادان از ۲ ماهگی همراه با مصون کردن آنان علیه دیفتیری و سیاه سرفه (Di-Te-Pe) و واکسیناسیونهای بعدی کمک بزرگی به حل این مشکل خواهد کرد. واکسیناسیون تمام زخمی‌ها در موقع اولین بازدید زخم و تشویق آنها به تکمیل کارهای واکسیناسیون و اقدامات پیش‌گیری کننده، واکسیناسیون کلیه شاگردان مدارس در سراسر کشور از طرف وزارت بهداشت و بهزیستی، واکسیناسیون احماری کارگران و سربازان در تمام مملکت و بالاخره بعلت همه‌گیری فراوان کزاز نوزادان در ایران، بهبودی وضع زایمان و رعایت اصول بهداشت، کوتاه کردن دست افراد ناصالح از امر زایمان و ختنه و بالاخره واکسیناسیون زنان باردار، با دو تزریق واکسن کزاز و آگاه کردن مردم از طریق رادیو تلویزیون و روزنامه‌ها و آشنا نمودن آنها به خطرناک بودن این بیماری و آسان بودن طریقه پیش‌گیری، از جمله کارهایی است که از همه‌گیری این بیماری مهلک در مملکت ماحلوگیری خواهد کرد.

خلاصه

بعد از شرح تاریخچه بیماری کزاز در این مقاله سعی شده که از اییدمیولوژی، بائوفیزبولوژی، اتیولوژی و نشانه‌نگان زود رس و دیررس این بیماری خطرناک با میزان مرگ و میر بطور متوسط ۳۵٪ صحبت شود.

در این مقاله بیشتر بر روی درمان و بویژه پیشگیری از بیماری کزاز تکیه شده و توضیح دادیم که درمان این بیماری کشنده بسیار دشوار و پیشگیری آن بسیار ساده میباشد.

Zusammenfassung

Nach dem kurzen Bericht ueber die Geschichte von Tetanus; haben wir in diesem Artikel versucht, ueber die Epedimiologie, Pathophysiologie, Aethiologie und die Frueh- und Spaet-Symptome von dieser gefaehrlichen Krankheit, die einen Durchschnitt von 35% Mortalitaet hat, zu berichten.

In disem Artikel legen wir viel wert, besonders ueber die Therapie und der Prophylaxe. Und wir haben berichtet, dass die Behandlung von dieser gefaehrlichen Krankheit schr schwierig und die vorbeugung sehr einfach ist.

REFERENCES

- 1 .Saegesser.M. Speziale Chirurgische Therapie 1973.
- 2 .Wolf.H.J. Einfuehrung in die Innere Medizin 1970
- 3 .Orator.V. Allgemeine Chirurgie 1967.
- 4 .Lange.A. Lehrbuch der medizinischen Mikrobiologie 1972.
- 5 .Tetanos. La revue du praticien journal d,enseignement post-universitaire 1960,10,5.
- 6 .Dumas.Bacteriologie medicale,ed.med.Flammarion 1962.
- 7 .Smith.J.W.G.Proceding of an International Conference of Tetanus,Bern 1967.
- 8 .Ankura,Iga et Seki.Med.J.Osaka Univ.1956,6,135.
- 9 .Berthelot.P.Tetanos.Signes,evolution,traitement 1959.
- 10.Mollaret.P.Mouvement therapeutique.Techniques actuelles.Le traitement du Tetanos au centre de reanimation de L,hopital Claude-Bernard.73,40,65.
- 11.Rubbos,S.D Passive immunization against Tetanus with human immune globulin.Prit.med.J.1972,2,79.
- 12.Smithr,M.P.Treatment of Tetanus Neonatorum with muscle Relaxants and Intermittent Positive-Pressure Ventilation.Brit.M ed.J.1974,1,223.