

پیشگیری، تشخیص و درمان عامل آلودگی با انتروتوکسین تیپ B یا (SEB) در مواقع بحران

علی چوپانی - کارشناس ارشد بیوتکنولوژی پزشکی

بشر از اول با معضلی به نام مسمومیت غذایی در گیر بوده و هر انسانی حد اقل یک بار در عمر خود به این عارضه مبتلا شده است و یکی از مهم ترین عوامل مسمومیت غذایی در انسان سموم باکتریایی از جمله انتروتوکسینهای استافیلوکوک اورئوس می باشد.

بیش از 20 نوع از این فرآورده ها شناخته شده است و دائماً به تعداد آنها افزوده می شود و در نام گذاری آنها از حروف انگلیسی استفاده می شود و در نام گذاری آنها دو گروه A G و گروه E U وجود دارد و مهم ترین مشخصه آنها مقاوم به حرارت بودن است و این مشخصه به انتشار این سموم از طریق مواد غذایی بسیار کمک می کند زیرا با گرم کردن غذا از بین نمی روند (3,5).

انترو توکسین تیپ B مهم ترین انترو توکسین ها می باشد که به دلیل خصوصیات ویژه اش مورد توجه است (1,2,5).

طی سال های 1960 به بعد زمانی که آمریکا برنامه حمله بیولوژیکی را طراحی کرد این توکسین را یک ناتوان کننده بیولوژیکی مورد مطالعه قرار داد. این توکسین به عنوان یک عامل بیولوژیکی خیلی جالب توجه است. زیرا علاوه بر اینکه مانند سایر تیپ های انتروتوکسین استافیلوکوکوس اورئوس از طریق گوارشی جذب می شود، بر خلاف آنها از طریق تنفسی و به صورت آئروسل نیز انتقال می یابد . .

قدرت ناتوان کنندگی این انترو توکسین و انتشار آن توسط راه تنفسی این ماده را به عنوان یک عامل بیولوژیک مطرح می کند.

خیلی از کشورها دارای این صنعت و فناوری هستند و می توانند آن را به صورت سلاح بیولوژیک تولید کنند.

در کشور امریکا این فناوری با نام اختصاری PG هست و متأسفانه این کشور ابر قدرت که دارای مناقشات با بعضی کشورها از جمله ایران هست چنین قدرتی را دارد که از آن استفاده نماید.

این انتروتوکسین قدرت کشندگی چندانی ندارد ولی قدرت ناتوان کنندگی آن می تواند برای تروریست ها جذاب باشد.

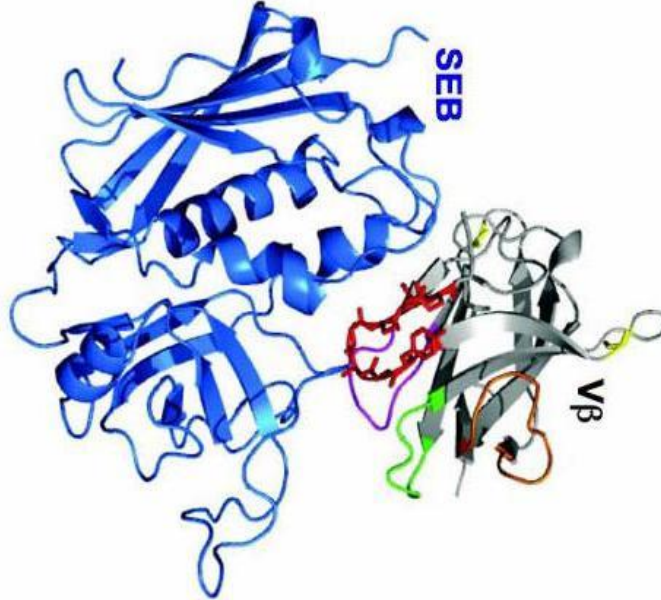
یکی از نگرانی ها جهانی هم امکان استفاده از این ماده توسط بین تروریست ها می باشد.

البته بعد از جنگ خلیج فارس در سال 1991 نگرانی برای استفاده از سموم افزایش یافته است، و امروزه بالغ بر 17 کشور توانایی تولید این گونه سلاح ها را دارند.

خصوصیات بیوشیمیایی و ژنتیکی:

از خصوصیات عمومی آن می توان به وزن مولکولی 28.5 دالتون و توالی 239 آمینواسیدی و LD 50 برابر 30 نانو گرم بر کیلوگرم اشاره کرد. ساختار سه بعدی این انترو توکسین در شکل زیر آمده است (2,3,4).

ساختار سه بعدی انتروتوکسین تیپ B



توالی ژنتیکی ژن تولید کننده به قرار زیر است (6).

```
tcgcactgat actagttatt atgtataata gattatttgt ttcacgtgta attttgatat 1
gttgcacaaa tatacaccca acgttttagc agaaagccaa ccagatccta aaccagatga 61
taatcatgta gcgagtaa atcactggttt gatggaaa atgaaagttt tatac gatga 121
atattctatt tcagcaataa acgttaa atc tatagatcaa tttctatact ttgactta at 181
caaagattta aaggacacta agttagg gaa ttatgataat gttc gagtcg aatttaaaaa 241
ttatcaatgt gctgataaat acaaagataa atacgtagat gtgtttggag ctaattatta 301
aaaaacttgt tatttttctg aaaaacgaa tgatattaat tcacatcaa ctgataaacg 361
aagtattact atgtatggtg gtgtaactga gcataatgga aaccatttag ataaatatag 421
taataagaaa gtagggat ttgaagatgg taaaattta ttgtctttg acgtacaaac 481
aaataaaaaa aaagtgactg ctcaagaatt agattaccta actcgtcact atttggtgaa 541
agaaagtgag ctctatgaat ttaacaactc accttatgaa acgggatata ttaaatttat 601
atctaaatat aatagctttt ggtatgacat gatgcctgca ccaggagata aattgacca 661
```

tgaagtttat ttaatgatgt acaatgataa taaattggtt gattctaaag atgtgaagat 721
cttacgacaa agaaaaagtg a 781

اثرات بیولوژیک SEB

1: اثرات گوارشی.

در فرم گوارشی شروع بیماری در حالت همه‌گیری معمولاً ناگهانی است که با افزایش بزاق دهان، تهوع، استفراغ و سپس کرامپ‌های شکمی و اسهال که ممکن است هموراژیک نیز باشد تظاهر می‌یابد. بیماری اغلب در همه افرادی که از یک منبع مشترک غذایی آلوده استفاده کرده‌اند دیده می‌شود. علائم مسمومیت در عرض ۸ ساعت از بین رفته و بهبودی خود به خودی حاصل می‌شود و عوارض خاصی برای آن ذکر نشده است (1,2,4).

عوارض گوارشی این سم خیلی مهم نیست چون بیمار خود به خود خوب می‌شود. ولی ناتوان کردن فرد در این مدت اهمیت پیدا می‌کند. معمولاً اکثر انسان‌ها در طول عمر خود چنین مسمومیتی را تجربه کرده‌اند. (1,2,3,4).

2: عوارض تنفسی.

تماس استنشاقی منجر به علائم تنفسی از قبیل سرفه‌های بدون خلط، درد پشت جناغ و دیسپنه می‌شود در فرم استنشاقی به علت عملکرد سیستم موکوسیلیری دستگاه تنفسی که موجب بلعیده شدن توکسین می‌شود، ممکن است علائم گوارشی نیز به صورت هم‌زمان دیده شود (1,2,4).

در فرم استنشاقی یا تنفسی، تب ممکن است تا ۵ روز طول بکشد که میزان آن ۱۰۶—۱۰۳ درجه فارنهایت می‌باشد و معمولاً با درجاتی از لرز همراه است (1,2,4).

سرفه ممکن است تا ۴ هفته تداوم داشته باشد و بیمار ممکن است تا ۲ هفته از انجام کار و فعالیت ناتوان شود (1,2,4).

3: اثرات ضد توموری.

از آنجایی که انترتوکسین یک سوپر آنتی ژن قوی می‌باشد لذا قادر است که لنفوسیتها را شدیداً تحریک کند و نقش عمده ایی در جلوگیری از تومور داشته باشد، مقدار لازم برای این کار بسیار پایین است و 1000 نانوگرم بر میلی لیتر آن لمفوسیتها را به حد مطلوب تحریک می‌نماید (3,4).

کاربرد و محدودیت‌ها:

تهیه افشانه آلوده به SEB و آلوده ساخت انسان از طریق استنشاق، که معمولاً برای این کار حجم زیادی از مواد آلوده کننده لازم است و این مسئله یکی از محدودیت‌های استفاده از این نوع سم‌ها به عنوان ابزار جنگی بیولوژیکی محسوب می‌شود. (7).

احتمال آلوده ساختن منبع غذایی و آب مورد استفاده نیز از دیگر راه‌های انتقال برای ابتلا به این بیماری بشمار می‌روند که عمدتاً در طی عملیات بیوتروریستی مورد استفاده قرار می‌گیرد. (1,8).

پیشگیری:

مهم‌ترین راه پیشگیری افزایش آگاهی‌ها بهداشتی به افراد در معرض خطر می‌باشد، و در حال حاضر امکان ایمونیزاسیون برای پیشگیری از مسمومیت با این عامل وجود ندارد ولی چند نوع واکسن در حال بررسی و مطالعات حیوانی هستند. (1,8,9).

ایمونوتراپی پسیو در مطالعات حیوانی مرگ‌ومیر را کاهش داده به شرطی که 4-8 ساعت بعد از استنشاق تجویز شده باشد. (8).

هیپوکلریت 5 درصد به مدت 5-10 دقیقه و دمای جوش به مدت 3 دقیقه توکسین را نابود می‌کند. (8).

تشخیص:

1- تشخیص بالینی:

علایم بیشتر به میزان در معرض بودن فرد مربوط می‌شود و هرچه قدر این میزان بالا باشد، نشانه‌های بیماری شدت بیشتری دارد و حتی تا شوک و مرگ نیز پیش می‌برد.

علائم شبه آنفلوآنزا (تب، سردرد، میا لژی) درست بعد از 3-12 ساعت بعد از استنشاق صورت می‌گیرد و بیمار دارای پرخونی محتلمه، هیپوتانسیون، سرفه بدون خلط، دیسپنه، افزایش لکوسیت و هایپوکسی می‌شود ولی معاینه ریه به جز در موارد ادم ریوی نرمال و CXR نرمال می‌باشد. (8,9).

فرم تنفسی چون شباهت زیادی به عفونت‌های آنفلوآنزایی و آدنو ویروسی و مایکوپلاسمایی دارد، تشخیص اولیه سختی دارد و تنها تفاوت در این است که تعداد افراد آلوده به این سم زیاد و مدت زمان آن خیلی کوتاه است و معمولاً در عرض 3-12 ساعت قبلی اتفاق افتاده است. (7,8).

2- تشخیص آزمایشگاهی:

تشخیص بیشتر بر بالین و اپیدمیولوژی استوار است، ولی روش‌هایی چون الایزا و رادیوایمنو آسی و ژل دیفیوژن مورد استفاده قرار می‌گیرد و ترشحات تنفسی به عنوان نمونه به کار می‌رود و چون مقداری از سم هم از کلیه‌ها دفع می‌گردد، آزمایش ادرار نیز ضروری است ولی این آزمایش بعد از 12 ساعت باید صورت بگیرد. (9).

لکوسیتوز و افزایش ESR به ویژه بعد از ادم ریوی می‌تواند در تشخیص آن مهم باشد. (9).

درمان:

محدود به اقدامات حمایتی است و در جنگ‌های بیولوژیک، تجویز اکسیژن و مایعات اهمیت فوق‌العاده‌ای دارد و در صورت ادم ریوی ونتیلاسیون و تجویز داروهای وازوپروسور و دیورتیک ضروری است. (1,8).

داروهای تب بر مثل استامینوفن و داروهای ضد سرفه هم به چنین بیمارانی تجویز می‌گردد.

منابع:

- 1) علیرضا جان بخش اپیدمیولوژی بالینی و کنترل مسمومیت ناشی از انتروتوکسین B استافیلوکوک اورئوس با تاکید بر جنبه‌های پزشکی و بهداشتی بیوتروریسم، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه- کتاب اول گفتار سیزدهم.
- 2) عباسعلی ایمانی فولادی خصوصیات انتروتوکسین B استافیلوکوک اورئوس و جایگاه آن در عوامل بیولوژیک، مجله طب نظامی 4:1381 ص 109-111
- 3) عباسعلی ایمانی فولادی- مرتضی ستاری- زهیر محمد حسن- تقی عزیزی- مهدی مهدوی- نیما خرم آبادی- سید همایون صدراپی- سید رضا حسینی دوست قدرت تحریک کنندگی انتروتوکسین تیپ B استافیلوکوک اورئوس بر روی لمفوسیت‌های موش، مجله طب نظامی 9:1386 ص 1-23
- 4) عباسعلی ایمانی فولادی- رضا رنجبر- مرتضی ستاری- بررسی اثرات بیولوژیک انتروتوکسین تیپ B تولید شده در شرایط آزمایشگاهی توسط استافیلوکوک اورئوس، مجله پزشکی کوثر، 9:1383 ص 87-93
- 5) Development and - Fischer. A—Francois.P—Holtfreter.S- Broeker.B -Schrenzel.J content in evaluation of a rapid strategy to determine enterotoxin gene p 184—190 77 : Journal of Microbiological Methods2009— Staphylococcus aureus
- 6) KHAN.S.A- Nucleotide Sequence of the Enterotoxin B Gene from JONES.C.L- AND aureus- Journal of Bactriology, 1986:9 p. 29-33 Staphylococcus
- 7) Frederick maryland, usamriid's Medical Management Biological ,Fort Detrick . Fourth edition 2001, pp:74-77 . casualies Handbook
- 8) in: Robert V. Tauxe; David L. Swerdlow; James M. Hughes, Food borneDisease (8 Principles and Practice of Infectious Diseases, Fifth edition, ChurchillLivingstone, . 2000, pp. 1155-58
- 9) Stevevannattahttp://www.balaamsass.com/journal/theworld/toxin.htm