



# Neglected Disease



بسم الله الرحمن الرحيم



# Neglected Disease



در این شماره میخوانید: - بیماری فراموش شده -  
- بیماری -  
- تلاش به آفرین دستاوردها و تحقیقات در علوم پزشکی

سال پنجم - شماره ۵۵  
بهمن ۱۳۹۳

صاحب امتیاز و مدیر مسئول:  
دکتر کامران باقری لنکرانی، رئیس مرکز تحقیقات سیاستگذاری سلامت

سر دبیر:  
دکتر احمد کلاته ساداتی

اعضای هیأت تحریریه:  
دکتر محمود نجابت، دکتر حسن جولایی، دکتر مجید فروردین، دکتر نجمه مهارلویی، دکتر سولماز قهرمانی

طراحی و صفحه آرایی:  
فرحناز ایزدی

همکاران این شماره:  
محبوبه جوهری، مریم نیک پور

برای دریافت مجله کلید سلامت به صورت الکترونیکی  
به آدرس زیر مراجعه فرمایید.  
<http://hkj.sums.ac.ir>



صفحه	عنوان
۵	بیماری فراموش شده
۶	جدام
۱۴	نگاهی به آخرین دستاوردها و تحقیقات در علوم پزشکی

## بیماری فراموش شده

دکتر احمد کلاته ساداتی

جذام یک بیماری مزمن است که اعصاب و پوست را درگیر می کند. این بیماری می تواند به ناتوانی و تأثیرات روان شناختی اجتماعی جدی بینجامد (۱). به خاطر اهمیت این بیماری، ۳۰ ژانویه هر سال روز جهانی جذام است که این روز به منظور ترویج آگاهی در مورد این بیماری همه گیر و آموزش افراد مبتلا به آن به معنای یک بیماری قابل درمان است. حقایق کلیدی این بیماری این است که:

جذام قابل درمان است.

جذام درمان نشده می تواند آسیب پیش رونده به پوست، اعصاب، اندام و چشم را در بر داشته باشد.

اگر چه جذام بیماری با عفونت بالا (highly infectious) شناخته نمی شود اما از طریق قطرات قابل انتقال از بینی و دهان در طول تماس مداوم با بیمار ناقل منتقل شود.

ارقام رسمی از ۱۱۵ کشور جهان نشان می دهد که شیوع جهانی جذام ۱۸۹۰۱۸ نفر در پایان سال ۲۰۱۲ و ۲۳۲۸۵۶ مورد جدید در همان سال می باشد (۲).

طبق آمار ۲۰۰۲ شش کشور در ردیف بیشترین کشورهای مبتلا به جذام می باشند که عبارتند از: برزیل، هند، موزامبیک، میانمار، ماداگاسکار و نپال که ۹۰٪ شیوع را در سال ۲۰۰۲ داشته اند. هند به تنهایی ۷۰٪ شیوع این بیماری را شامل می شود (۳). در ایران حدود چهار دهه قبل آمار مبتلایان بین ۷۹۲۹ نفر تا ۱۲۰۰۰ نفر برآورد می شد که سالانه ۴۵۰ بیمار جدید در آن زمان به آمار مذکور اضافه می شدند (۴).

به علت مداخلات و تصمیم گیری های نظام سلامت این آمار تقلیل پیدا کرده است. با وجود این تحقیقات حاکی از مبتلایان جدید دارد. به طور مثال گل فروشان و همکاران در سال ۱۳۹۰ روی ۱۹۱ مورد جدید جذام در منطقه با شیوع بالا یعنی آذربایجان تحقیق کرده اند (۵). در کنار اهمیت دادن به موضوع درمان، خودمراقبتی موضوعی مهم در بیماری جذام است. در این جهت توجه به نیازها و حمایت های روانشناختی و نیز نیازهای بهداشتی این بیماران اهمیت زیادی دارد. مصرف صحیح داروهای تجویز شده، مراقبت از هر نوع آسیب به دست یا پا و استفاده از کفش مناسب برای پیشگیری از آسیب جزء اولویت های خودمراقبتی هستند (۶). علاوه بر این، آنچه در مورد شیوع یا پیشگیری از جذام مهم به نظر می رسد، توجه سیاستگذاران به افراد مبتلا یا ناقل در طبقات اجتماعی و اقتصادی پایین جامعه است. همان طور که تحقیق انتظارمهدی و همکاران نشان داده است نظام سلامت به منظور کنترل این بیماری به بایستی فاصله بین اغنیاء و فقرا در موضوع جذام توجه کند و وضعیت اجتماعی- اقتصادی آنها را مورد نظر قرار دهد (۷).

### References:

1. Rad F, Ghaderi E, Moradi G, Salimzadeh H. The study of disability status of live leprosy patients in Kurdistan province of Iran. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 861-857:(6)23 ;2007.
2. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/en)
3. <http://windows.microsoft.com/en-us/windows8/why-windows>
4. K Nasser, Ko YH. Epidemiology of leprosy in Iran. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. -355:(4)45 ;1977
5. Golfurushan F1, Sadeghi M, Goldust M, Yosefi N. Leprosy in Iran: an analysis of 195 cases from 2009-1994. *J Pak Med Assoc*. 2011 Jun;61-558:(6)61.
6. [http://www.emedicinehealth.com/leprosy/page6\\_em.htm](http://www.emedicinehealth.com/leprosy/page6_em.htm)
7. Entezarmahdi R, Majdzadeh R, Foroushani AR, Nasehi M, Lameei A, Naieni KH. Inequality of leprosy disability in iran, clinical or socio-economic inequality: an extended concentration index decomposition approach. *Int J Prev Med*. 2014 Apr;23-414:(4)5.

## جذام

ترجمه: دکتر سولماز قهرمانی، متخصص پزشکی اجتماعی

جذام (که به آن بیماری هانسن هم گفته می شود) یک بیماری عفونی مزمن است که به طور اولیه سیستم عصبی محیطی، پوست، چشم ها و غشاهای مخاطی را درگیر می سازد. این بیماری در بسیاری از کشورهای آسیا، آفریقا، جزایر اقیانوس آرام، امریکای لاتین، جنوب اروپا، و خاورمیانه اندمیک می باشد. در ایالات متحده نیز نواحی اندمیک از این بیماری به خصوص در لوئیزیانا، تگزاس و کالیفرنیا وجود دارد. شکل اصلی جذام، نقایص فیزیکی در اندام های تحتانی، صورت و چشم ها به دلیل آسیب به اعصاب حسی توسط عفونت مایکوباکتریوم لپره و پاسخ ایمنی به ارگانیزم می باشد. نقایص ایجاد شده غالباً بعد از آن که عفونت غیرفعال شد و بیماری غیر عفونی شد نیز باقی می ماندند. از آنجا که امروزه داروهای ضد جذام موثری در دسترس می باشند، موارد جدید جذام را می توان به خوبی درمان کرد. از آنجا که درمان جذام سازماندهی شده است، این بیماری دیگر نباید یک مسئله سلامت عمومی مهم باشد. در حقیقت، علی رغم ورود سالانه ۳۲۰-۱۰۰ مورد به امریکا در دهه های اخیر، بروز بیماری در کسانی که با این افراد تماس داشته اند به ثبت نرسیده است.

*Nelson, KE. «Leprosy». In Wallace, RB, Kuhatsu, N. and Last JM (eds) Public Health and Preventive Medicine. Fifteenth edition. New York: Mc Graw Hill; 2008. Pp. 262-258.*

### عامل بیماری

جذام ناشی از M. لپره است که یک ارگانیزم اسید فست ضعیف می باشد. این ارگانیزم را می توان با استفاده از رنگ اسید فست اصلاح شده -رنگ Fite-Faraco- در بافت ها مشاهده نمود. این باکتری در ۱۸۷۳ توسط Gerhard Henrik Armauer Hansen شناسایی گردید ولی تا کنون در محیط *in vitro* کشت موفق نداشته است. M. لپره یکی از آهسته ترین چرخه های تکثیر را در بین باکتری های شناخته شده دارد: این ارگانیزم هر ۱۲-۱۰ روز یک بار تقسیم می شود. این ارگانیزم در موجودات زیر تکثیر داده شده است: پاشنه پای موش، موش ها یا موش های صحرایی که تیموس آنها برداشته شده است، موش دچار نقص ایمنی مشترک شدید (SCID)، آرمالیدوی ۹ بندی، و بسیاری از گونه های پریمات غیر انسانی. عفونت جذام طبیعی در آرمادیلوهای ۹ بندی، شامپانزه ها، و *sooty mangabey* ها به ثبت رسیده است. توالی کامل ژنوم ایزوله هندی M. لپره جدا شده از آرمادیلو گزارش شده است. این ژنوم شامل ۳,۳ میلیون جفت باز بوده، در حالی که M. توبرکلوزیس ۴,۴ میلیون جفت باز در ژنوم خود دارد. در مقایسه با ژنوم M. توبرکلوزیس، کمتر از نیمی از ژنوم M. لپره ژن های عملکردی دارد ولی ژن های کاذب در M. توبرکلوزیس شایع هستند. حذف ژنی و آسیب ژنی در M. لپره موجب ریشه کنی بسیاری از فعالیت های متابولیک مهم شده است مثل بخشی از زنجیره های تنفسی هوازی و میکروآرئوفیلیک و اکسیداتیو و سیستم های کاتابولیک و جریان های تنظیمی. تکامل احیاکنندگی در ساختار ژنوم M. لپره توحیه کننده رشد آهسته آن و فعالیت متابولیک محدود آن می باشد. در سراسر جهان، گونه های M. لپره بسیار به هم شباهت دارند. M. لپره گوناگونی ژنتیکی محدودی دارد و تنها یک پلی مورفیسم نوکلئوتیدی (SNPs) در هر ۲۸۰۰۰ جفت باز دارد؛ البته آنالیز ژنی ۴ زیرنوع از M. لپره را مشخص کرده است.

تظاهرات بالینی جذام بسیار متغیرند. تظاهرات بالینی و سیر بیماری به تقابلات بین بار باکتری M، لپره و سیستم ایمنی میزبان - خصوصاً سیستم ایمنی سلولی - بستگی دارد. بیشترین سیستم مورد استفاده برای دسته بندی بالینی - ایمنی جذام توسط Ridley و Jopling طراحی شده است که جذام را به پنج دسته تقسیم بندی کرده اند: جذام لپروماتوز قطبی (LL)، جذام لپروماتوز مرزی (BL)، جذام (midborderline) (BB)، توبرکلوئید مرزی (BT) و جذام توبرکلوئید قطبی (TT). بعلاوه، فرم بسیار زودرس جذام - که در گروه بندی های فوق نیامده است - جذام حد واسطه (I) نامیده می شود. جذام حد واسطه، زودرس ترین تظاهر عفونت است که غالباً به طور خود به خودی بدون درمان تخصصی بهبود می یابد؛ البته ممکن است به سمت یکی از ۵ دسته ذکر شده پیشروی داشته باشد. جذام غالباً به دو گروه عمده تقسیم می شود: جذام مولتی باسیلاری (MB) - شامل LL, BL, BB - و جذام پاسی باسیلاری (PB) - شامل جذام BT, TT. این گروه بندی برای تصمیم گیری های درمان بسیار سودمند است.

بین تظاهر بالینی، تعداد ارگانیزم و توزیع و نوع ضایعات پوستی و دسته بندی بیمار بر اساس معیارهای Ridley - Jopling رابطه خوبی وجود دارد. بیماران مبتلا به جذام پاسی باسیلاری، ضایعات پوستی ماکولی مشخص با حاشیه واضحی دارند که تعدادشان کم است و توزیع غیر قرینه دارند. با پیشروی بیماری به سمت انتهای لپروماتوز طیف، تعداد ضایعات بیشتر، اندازه آنها کوچکتر و توزیع آنها منتشر تر می گردد. بیماران مبتلا به جذام BL یا LL ضایعات نامشخص، گاهی ندولی با حاشیه ناواضح دارند. از دست دادن ابروها، یا موها و دفرمیتی های گوش به دنبال ارتشاحات عفونی شایع می باشند. یکی دیگر از خصوصیات جذام، بی حسی ضایعات پوستی می باشد. ضایعات پوستی معمولاً در نواحی چین های گرمتر بدن دیده نمی شوند. بزرگ شدن و ندولی شدن اعصاب محیطی - خصوصاً عصب اولنار، تیپال خلفی، و اعصاب گوش بزرگ - از خصوصیات ویژه بیماری است. ممکن است بیماران به دنبال درگیری اعصاب صورت، بی حسی قرینه و کراتیت یا لاگافتالموس پیدا کنند. آسیب به دستها، پاها، و چشم ها از خصوصیات بیماری لپروماتوز می باشند. زخم های تروفیک و جذب استخوانی انگشتان به دنبال آسیب اعصاب حسی و ترومای مکرر روی می دهند. درگیری زودرس اعصاب حسی بزرگ از خصوصیات جذام توبرکلوئید می باشد.

یکی از تظاهرات بالینی مهم جذام، واکنش های جذامی است که دو نوع دارند. نوع یک واکنش های برگشت پذیری هستند که شامل افزایش (یا هنگام افت واکنش ها، کاهش) پاسخ ایمنی سلولی به ارگانیزم می باشند. نوع دو واکنش های اریتم ندوزوم (ENL) می باشند که اعتقاد بر آن است که توسط پاسخ های ایمنی هومورال به M، لپره ایجاد می شوند و منجر به تشکیل کمپلکس های ایمنی می گردند. تقریباً نیمی از تمام بیماران جذامی، در طول چند سال اول بعد از تشخیص یکی از واکنش ها را تجربه می کنند. واکنش های نوع یک (برگشت پذیر) ممکن است در هر بیمار مبتلا به جذام مرزی (BL, BB, BT) روی دهند؛ این واکنش ها را نمی توان در بیماران مبتلا به لپروماتوز قطبی یا جذام توبرکلوئید دید. واکنش های نوع دو (ENL) به بیماران مبتلا به جذام مولتی باسیلاری محدود می شوند. از نظر بالینی، واکنش های نوع یک شامل التهاب حاد ضایعات قبلی جذام - شامل اعصاب سطحی - می باشند که در کنار آنها تب و علائم سیستمیک نیز به تدریج شروع شده و سیر چند هفته تا ماه را طی می کنند. شناسایی سریع و درمان دقیق واکنش های نوع یک برای پیشگیری از دفرمیتی های غیر قابل برگشت آسیب عصبی بسیار اهمیت دارد. واکنش های نوع دو شامل ظاهر شدن ناگهانی توده های دردناک (ندول های اریتماتوی پوستی که سابق بر این ضایعات جذامی نبوده اند) به همراه تب، خستگی، و گاهی نفریت حاد، آرتریت، ارکیت، آپریت، گلوپرولولونفریت، دردهای عضلانی و ادم محیطی می باشند. واکنش های نوع دو معمولاً شروعی ناگهانی دارند و ممکن است در عرض چند روز تا چند هفته بهبود یابند، ولی ممکن است در این مدت موجب آسیب شدید عصبی نیز بشوند. واکنش های نوع ممکن است در طول یک سال یا بیشتر به خصوص در بیمارانی که با داروهای ضد التهابی درمان شده اند ولی داروها قطع شده است رخ دهند.

## تشخیص

تشخیص جذام معمولاً بالینی است. خصوصیات جذام عبارتند از: ضایعات پوستی که نسبت به لمس سبک بی حس هستند، اعصاب بزرگ شده که در لمس واضحند، لاگافتالموس، و بی حسی انتهایی به صورت جوراب - دستکش. تشخیص می بایست با بیوپسی پوست و اسمیر پوستی Slit تایید گردد. زمانی که بیوپسی پانچی گرفته می شود، ضروری است که نمونه حاوی کل درم با حاشیه فعال ضایعه باشد، زیرا ارگانیزم ها معمولاً در عمق پوست قرار دارند و در اپیدرم یافت نمی شوند؛ و در بیماری مولتی باسیلاری ممکن است یک ناحیه شفاف در محل اتصال درم - اپیدرم دیده شود. تظاهرات بافت شناسی و پاتولوژی جذام با تظاهرات بالینی همخوانی خوبی دارند. بیمارانی که بیماری لپروماتوز دارند، در ضایعات خود تعداد زیادی ارگانیزم دارند و به دلیل ایمنی سلولی غیر موثر در برابر ارگانیزم، نمی توانند پاسخ گرانولوماتوز خوبی به بیماری ایجاد کنند. در مقایسه، بیماران توبرکلوئید ارگانیزم های کمتر (یا غیر قابل تشخیص) با ارتشاحات گرانولوماتوز واضح دارند. در بیماران مبتلا به جذام توبرکلوئید، گرانولوم با سلول های حافظه T کمکی  $CD4^+$  و ماکروفاژها ارتشاح می یابد و اطراف آن را سلول های سرکوب گر  $CD8^+$  احاطه می کنند. در مقایسه، در ضایعات لپروماتوز، سلول های  $CD4^+$  T با فنوتیپ فعال و سلول های سرکوب گر  $CD8^+$  به طور تصادفی در کل ضایعه پراکنده می باشند. مشاوره برای تفسیر و دسته بندی بیوپسی های پوستی یا برای تصمیم درمانی را می

توان با مرکز ملی بیماری هانسن در Baton Rouge لوئیزیانا یا نهاد پاتولوژی نیروهای نظامی در واشنگتن DC انجام داد.

تست پوستی لپرومین Mistuda در تشخیص M. لپره کاربرد ندارد. استفاده اصلی آن در دسته بندی بیماران بعد از تشخیص می باشد. بیمارانی که جذام لپروماتوز قطبی دارند در ۴-۳ هفته بعد از تزریق داخل درمی لپرومین Mistuda دچار برجستگی نخواهند شد. بیمارانی که جذام توبرکلونید دارند و کسانی که سابقه جذام بالینی یا مواجهه با جذام ندارند، تست پوستی مثبت لپرومین Mistuda خواهند داشت. تست پوستی Mistuda پاسخ به آنتی ژن های M. لپره را می سنجد و در دسته بندی بیماران به کار می رود.

یک گلیکولیبید فنولی که آنتی ژنیک است از دیواره سلولی M لپره جداسازی شده است. البته تشخیص سرولوژیک برای تشخیص روتین کافی نمی باشد، زیرا برخی بیماران مولتی باسیلاری درمان نشده و ۳۰-۲۰٪ بیماران پاسی باسیلاری آنتی بادی-مثبت هستند.

### پراکندگی

از عصر باستان، جذام در جوامع مدیترانه شرقی و آسیا وجود داشته است. در قرون وسطی، جذام در اروپا وسعت پیدا کرد. بعد از قرن ۱۶ شیوع جذام در اغلب نواحی اروپا کاهش یافت و طی در قرن ۱۹ در نروژ افزایش داشت و سپس در اواخر قرن ۱۹ و اوایل قرن ۲۰ کاهش سریعی رخ داد. شروع آخرین مورد اندمیک در نروژ حدود سال ۱۹۵۰ بوده است. این بیماری توسط مهاجران اروپایی از نروژ، فرانسه و آلمان به کانادا و امریکای شمالی رسید و در بسیاری از نواحی و گروه های قومی خاص به مدت دهه ها باقی ماند و سپس ناپدید شد.

امروزه این بیماری در برخی کشورهای گرمسیری در آفریقا، جنوب شرق آسیا، هند، برخی جزایر اقیانوس آرام، و امریکای لاتین اندمیک شده است. در ۲۷ کشور دنیا این بیماری هنوز یک مسئله اندمیک جدی به شمار می رود. به گزارش WHO، ۶ کشور هند، برزیل، میانمار، ماداگاسکار، نپال و موزامبیک، بیش از ۸۰٪ موارد جدید بیماری را در سال ۲۰۰۰ به خود اختصاص داده اند. در این کشور، میزان بروز سالانه موارد جدید از سال ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۶ افزایش داشته است. بعلاوه، کودکان ۱۵٪ از موارد جدید را تشکیل می دهند لذا به نظر می رسد انتقال فعال هنوز هم در این نواحی رخ می دهد. میزان شیوع بیماری در ۲۵ سال گذشته کاهش داشته است زیرا WHO توصیه کرده که بیماری با رژیم چند دارویی درمان گردد. WHO درمان روتین تمام موارد فعال بیماری را با درمان چند دارویی (MDT) -شامل داپسون، ریفامپین، کلوفازیمین- برای مدت زمانی مشخص (به جای درمان ناکامل با داپسون) توصیه کرده است.

در ۱۹۸۲، بر اساس تخمین ها بیش از ۱۲ میلیون مورد جذام در سراسر جهان وجود داشته است و در سال ۱۹۹۲ این میزان به ۳٫۱ میلیون مورد رسیده است. تخمین سال ۲۰۰۱، ۷۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰۰ مورد بوده است. البته نمی توان این تخمین ها را با هم مقایسه کرد زیرا تخمین های جدید تنها مربوط به بیماران فعالی است که درمان

دریافت کرده اند. کاهش شدید تعداد موارد بیماری در جهان تا حدی به مصرف گسترده MDT و توصیه های WHO برای درمان موارد فعال مربوط می شود. درمان چند دارویی در مقایسه با درمان تک دارویی با داپسون -داروی باکتریواستاتیک که بسیاری از M. لپره ها به آن مقاوم هستند- موجب می شود تا بیماران سریعتر غیر عفونی گردند و انتقال بیماری کاهش یابد. برخی متخصصین بر این باورند که تحمل بهتر رژیم های درمان کوتاه مدت تر، میزان عود را کم می کند و چرخه انتقال را با شکست مواجه می سازد. عامل دیگری که شیوع جذام را کاهش داده است، پذیرش دوره درمان MDT توسط بیماران و ترخیص بیماران بعد از تکمیل درمان بوده است. سابق بر این، درمان تک دارویی با داپسون برای کل زندگی بیماران مولتی باسیلاری توصیه می شد و بیماران هرگز -حتی بعد از غیر فعال شدن بیمارشان- ترخیص نمی شدند. لذا کاهش شیوع جذام تا حدی به دلیل تغییرات تعریف «موارد فعال» نیز بوده است.

ظاهراً، جذام از طریق آفریقایی ها و اروپایی های مهاجر به امریکا وارد شده است. یک مطالعه ژنتیکی روی ۱۷۵ گونه از M. لپره نشان داده که پلی مورفیسم های تک نوکلئوتیدی نادری روی می دهند و موجب دسته بندی بیشتر ارگانیزم به چهار ساب تایپ می شوند. این داده های ژنتیکی نشان می دهند که M. لپره در شرق آفریقا و شرق نزدیک به عنوان یک پاتوژن انسانی عمل می کند. در پایان قرن ۱۸ جذام در Polynesia فرانسه گزارش شد. احتمالاً روابط تجاری میان این جزایر، جزایر شرقی، و هاوایی به انتشار بیماری کمک کرده است. محل های اندمیک در امریکای شمالی امروزه محدود به مکان های زیر هستند: لوئیزیانا، تگزاس و کالیفرنیا. موارد جدید در امریکای شمالی بیشتر در بین مهاجران دیده می شوند که ۱۰-۵ برابر بیشتر از ساکنین امریکایی می باشد. بسیاری از موارد بیماری در امریکا ناشی از جنوب شرق آسیا و برخی نیز از مکزیک و سایر کشورهای امریکای لاتین یا آفریقا می باشند.

یکی از بزرگترین اپیدمی های جذام در جزایر نارو در اقیانوس آرام جنوبی گزارش شده است. در سال ۱۹۱۲ یک مورد بیمار وارد جمعیتی حدوداً ۱۲۰۰ نفری شد و این مسئله منجر به بروز اپیدمی با درگیری ۳۰٪ از افراد در طول ۳۰ سال بعدی گردید. شایان ذکر است که تقریباً تمام موارد جذام در نارو از نوع توبرکلونید بودند و تنها حدود ۱٪ مولتی باسیلاری بودند. غلبه جذام توبرکلونید در جمعیت های هایپراندمیک موجب شد تا Newell این فرضیه را مطرح کند که جذام لپروماتوز تنها در افرادی روی می دهد که نقایص ایمنی خاصی در کنترل عفونت با این ارگانیزم دارند. این مسئله بعداً در مطالعات ژنتیک مورد حمایت واقع شد. اعتقاد بر این است که تنها ۵-۱٪ از جمعیت انسانی مستعد به جذام می باشد.

### اپیدمیولوژی

انتقال. مایکوباکتریوم لپره از طریق تماس نزدیک از فردی به فرد دیگر منتقل می شود. در مورد روش های انتقال هنوز هم بحث هایی وجود دارد. البته تنها ۳۰-۱۵٪ از بیمارانی که جذام بالینی دارند و در مناطق اندمیک زندگی



## شیوع و بروز

شیوع جذام در بین جمعیت های مختلف بسیار متفاوت می باشد ولی به طور کل ۰.۰۱-۰.۰۲٪ از جمعیت را در نواحی اندمیک بیماری در بر می گیرد. با آنکه جذام می توانند در شیرخواران و کودکان خردسال نیز روی دهد، ولی این بیماری احتمالاً به دلیل دوره نهفتگی طولانی بین مواجهه تا شروع علائم بالینی در کودکان کمتر از ۷ سال نادر است. دره نهفتگی در پرسنل نظامی که از مناطق اندمیک به اروپا یا امریکا باز می گردند بررسی شده است. این داده ها نشان می دهند که دوره نهفتگی برای بیماری لپروماتوز (متوسط ۱۲-۸ سال) طولانی تر از بیماری توبرکلوزید (متوسط ۵-۲ سال) می باشد. این مطالعات پایه های تخمین حدود ۵٪ از جمعیت بالغ را بنا نهادند.

میزان بروز جذام در سنین ۱۰ تا ۲۹ سالگی به اوج خود می رسد. در افرادی که تماس نزدیک خانگی دارند میزان موارد جدید حداقل ۵ تا ۱۰ برابر بیشتر است. میزان بروز جذام به ندرت به بیش از ۲ مورد در هر ۱۰۰۰ نفر می رسد مگر در افرادی که تماس خانگی با یک مورد بیماری فعال دارند. یک مطالعه گذشته نگر در مالاوی نشان داده که میزان بروز ۱،۲ در هر ۱۰۰۰ نفر در سال است و این میزان در افرادی که واکسیناسیون BCG نشده اند بسیار بیشتر است (RR=۱،۶۵).

پر جمعیتی خانه و وضعیت اقتصادی اجتماعی پایین از عوامل مهمی هستند که انتقال M. لپره و ایجاد جذام را افزایش می دهند. یک مطالعه گذشته نگر در مالاوی نشان دهنده میزان بروز کمتر جذام در افرادی است که جمعیت خانه شان کم است و سطح تحصیلاتی بالاتری دارند. بهبود استانداردهای زندگی در ناپدید شدن جذام از کشورهای مثل نروژ - که بیماری در قرن ۱۹ و اوایل قرن ۲۰ در آن اندمیک بوده است - تاثیر بسیاری داشته است. استعداد پذیری ژنتیکی یکی از عوامل مهم در افزایش خطر جذام و نوع بیماری ایجاد شده می باشد. یک مطالعه دو قلوایی نشان داده که میزان جذام در بین ۶۲ دو قلو تک تخمکی (۶۰٪) بیش از ۴۰ دو قلو دو تخمکی (۲۰٪) می باشد. البته این مطالعه ارزشمند تحت تاثیر خطاهای انتخاب نمونه قرار گرفته است، زیرا تعداد تک تخمکی ها نسبت به دو تخمکی ها بیشتر بوده است. مطالعات بسیاری روی پراکندگی آنتی ژن لئوسیتی انسانی (HLA) در بیماران جذامی نشان داده اند که همراهی قوی بین برخی هاپلو تایپ های HLA وجود دارد. یک آنالیز تجمعی روی جذام در خانواده هایی که تعداد بیمار متعدد دارند نشان داده که استعداد ژنتیکی بین بیماری لپروماتوز و توبرکلوزید متفاوت می باشد. مطالعات جدیدتر بیانگر رابطه استعداد جذام با ژن NRAMP1 انسانی با ژن های استعداد پذیری به بیماری پارکینسون PARK2 و PRCRG روی کروموزوم ۶ می باشند.

بسته به محل جغرافیایی، درصد موارد مولتی باسیلاری و پاسی باسیلاری در جوامع مختلف متفاوت می باشد. در جنوب شرق آسیا موارد لپروماتوز بیشتری در مقایسه با آفریقا دیده می شود؛ در آفریقا بیشتر موارد توبرکلوزید می باشند.

می کنند، سابقه تماس نزدیک خانگی با فرد مبتلا را می دهند. در بسیاری از موارد، ماهیت خفته و دوره نهفتگی طولانی این بیماری موجب عدم تشخیص یا عدم توانایی در یادآوری مواجهه می شود.

در مقایسه با سل، محل اولیه عفونت در ریه نمی باشد. بسیاری از متخصصین اعتقاد دارند که عفونت غالباً از طریق تماس با ترشحات بینی یک فرد عفونی منتقل می شود. بررسی ترشحات بینی موارد مولتی باسیلاری تخمین زده اند که ۱۰۷ باسیل در روز در این ترشحات تولید می شوند. محققین اخیراً از PCR برای تشدید DNA باکتری و تایید حضور باکتری در ترشحات بینی بیماران و افرادی که با آنها در تماس استفاده کرده اند. یک مطالعه روی ۱۲۲۸ فرد که در دو روستای اندمیک بیماری در اندونزی زندگی می کنند نشان داده که ۷،۸۵ فرد سالم اسمیر بینی PCR مثبت داشته اند.

در مقایسه با این یافته ها، ارگانیزم در اپیدرم پوست سالم یافت نمی شود، البته ممکن است در ضایعات زخمی - معمولاً با تعداد باکتری کمتر نسبت به ترشحات بینی - دیده شود. همچنین ارگانیزم با غلظت های بالا در خون افراد لپروماتوز و شیر پستان بیمارانی که بیماری فعال دارند یافت می شود. برخی محققین مطرح کرده اند که M. لپره می تواند در تماس پوستی مستقیم منتقل گردد. اولین ضایعات جذام روی پوست معمولاً شایعترین محل ورود ارگانیزم می باشند. از آنجا که ارگانیزم در پوست خنک تر بهتر بقا می یابد، این مسئله می تواند روی توزیع ضایعات پوستی موثر باشد. گزارشاتی مبنی بر تلقیح عفونت سال ها بعد از طریق تاتو یا تزریق BCG وجود دارد. برخی مواجهه های خاص (مثل استفاده کردن از رختخواب مشترک بامبویی) در برخی جمعیت ها (مثل Micronesia) که در آن ها جذام اپیدمیک است، موجب انتقال M. لپره با تلقیح مستقیم ارگانیزم از بیمار به پوست می شوند.

M. لپره زنده از آرتروپودها مثل پشه ها و ساس هایی که از فرد بیمار تغذیه می کنند جداسازی شده است. Cochrane بیان می دارد حتی زمانی که شیوع مالاریا در هند در روستاهای مجاور هم برابر بود، شیوع جذام تفاوت بسیاری داشت لذا به نظر می رسد حداقل انتقال M. لپره از طریق آنوفل اهمیت چندانی نداشته است. همچنین این احتمال وجود دارد که ارگانیزم ها بتوانند از طریق مجاری گوارشی خود را به انسان برسانند (مانند ارگانیزم های کمپلکس مایکوباکتریوم اویوم). ولی شواهدی از این روش ورود منتشر نشده است. برخی محققین بیان کرده اند که محل اصلی M. لپره شرایط را برای پاسخ ایمنی به ارگانیزم فراهم می کنند؛ نفوذ به پوست یا سیستم تنفسی می تواند پاسخ لئوسیتی TH نوع یک را بروز می دهد، در حالی که نفوذ به مجاری تنفسی تحتانی یا دهان می تواند موجب بروز پاسخ لئوسیت TH نوع ۲ و پیشروی عفونت به بیماری لپروماتوز گردد.

موارد عفونی در انسان ها، تنها مخزن مهم M. لپره برای عفونت انسان ها می باشند. گزارشاتی از جداسازی مایکوباکتری های مشابه با M. لپره از محیط های مختلف - مثل خاک - وجود دارد، همچنین عفونت جذام در آرمادیلوها اندمیک می باشد.

### درمان و نوتوانبخشی

داروهای ضد جذام. در حال حاضر، سه دارو به طور شایع برای درمان جذام به کار می روند: داپسون، ریفامپین (ریفادین)، و کلوفازیمین (لامپرن). استفاده از اتیونامید-پروتیونامید (Trecator) منع شده است زیرا سمیت کبدی آن زیاد است. داپسون و کلوفازیمین فعالیت باکتریسیدال کمی علیه M. لپره دارند و ریفامپین فعالیت باکتری سیدال قوی علیه تمام گونه های این ارگانسیم دارد. تعداد کمی از گونه های M. لپره مقاوم به ریفامپین گزارش شده اند. سایر داروها، فعالیت ضد میکروبی خوبی علیه M. لپره دارند. این داروها عبارتند از: اوفلوکساسین (Floxin)، اسپارفلوکساسین، مینوسیکلین (Minocin)، و کلاریترومایسین (Biaxin). ایزونیازید (INH) یک داروی خط اول قوی برای درمان سل است و در درمان جذام اثربخشی ندارد.

داپسون. دوز معمول ۱۰۰ mg روزانه برای بالغین و mg ۱ برای هر کیلوگرم وزن برای کودکان توصیه می شود. این دارو بی خطر، ارزان، و دارویی موثر برای درمان تمام انواع جذام می باشد. گونه های M. لپره که به طور کامل نسبت به داپسون حساس هستند، غلظت مهاری حداقل (MIC) در حدود ۰،۰۰۳ mg در هر میلی لیتر دارند. با آنکه دوزهای بالاتر از ۱۰۰ mg روزانه داپسون از MIC آن ۵۰۰ برابر فراتر می روند، افزایش شیوع مقاومت خفیف، متوسط یا کامل به داپسون در بین ارگانسیم های M. لپره -چه در جذام درمان نشده (مقاومت اولیه) و چه در بروز مقاومت هنگام درمان (مقاومت ثانویه)- و نیز عملکرد ضعیف باکتری کشی دارو، موجب شده اند تا اخیراً دوز روزانه ۱۰۰ mg توصیه شود. به دلیل مشکل مقاومت داپسون، دارو می بایست همواره در ترکیب با ریفامپین و/یا کلوفازیمین مصرف گردد (جدول ۱۰-۱۲).

شایعترین عارضه جانبی درمان داپسون، کم خونی است. البته کم خونی، بسیار خفیف است و به خوبی تحمل می شود مگر آنکه بیمار دچار نقص کامل در گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G<sup>۶</sup>PD) باشد، در این مورد کم خونی شدیدتر می شود. سایر عوارض خطرناکتر ولی نادرتر داپسون، عبارتند از: آگرانولوسیتوز، درماتیت exfoliative، هپاتیت، و «سندرم داپسون». این سندرم شامل هپاتیت و راش عمومی است که می تواند منجر به exfoliation شود. از آنجا که این عوارض خطرناک به تدریج بعد از شروع درمان روی می دهند، بیماران می بایست به طور دوره ای مراقبت شوند و شمارش کامل خون آنها و آنزیم های کبدی آنها اندازه گیری گردد.

ریفامپین. به دلیل فعالیت عالی باکتری کشی علیه M. لپره، ریفامپین در درمان بیماران جذام مصرف می شود. بیماران مبتلا به جذام لپروماتوز که با رژیم دارویی حاوی ریفامپین درمان می شوند، بعد از ۲-۳ هفته از شروع درمان دیگر بیماری را سرایت نمی دهند. دوز روانه برای بالغین ۶۰۰ mg است؛ کودکان می بایست با mg/kg ۲۰-۱۰ درمان شوند و از حد ۶۰۰ mg تجاوز نکنند. در کشورهای در حال توسعه هزینه مصرف روزانه ریفامپین گاهی اوقات موجب می شود تا برنامه های کنترل بیماری به خوبی پیش نرود. البته تکثیر بسیار آهسته M.

این که آیا این تفاوت ها ناشی از تفاوت های میزبان (مثل عوامل ژنتیکی یا تغذیه ای) هستند یا نه، عوامل اپیدمیولوژیک یا سن هنگام مواجهه روی روش انتقال اثر می گذارند یا نه، و سایر تلقیح یا تفاوت های گونه های M. لپره در نواحی مختلف جهان مشخص نمی باشند. همان طور که ذکر شد، گونه های M. لپره از نواحی مختلف جهان گوناگونی ژنتیکی کمی دارند. ناتوانی در کشت ارگانسیم و نبود یک مدل مناسب حیوانی موجب محدودیت های مطالعاتی برای محققین شده است.

تقابلات HIV و جذام. پاندمی عفونت HIV و ایدز، میزان بروز عفونت های مایکوباکتریایی -به خصوص مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و مایکوباکتریوم اویوم داخل سلولی- را افزایش داده است. این مسئله منجر به نگرانی هایی شده است مبنی بر این که عفونت HIV میزان جذام را در نواحی از جهان که HIV و M. لپره در آنها اپیدمی است افزایش می دهد. سرکوب ایمنی ناشی از HIV روی انتقال M. لپره اثر می گذارد زیرا شیوع فرم مولتی باسیلاری جذام را افزایش می دهد. تقابلات بین عفونت HIV و جذام می تواند موجب افزایش مولتی باسیلاری ها شوند.

بسیاری از مطالعات انجام شده روی تقابلات بین HIV و M. لپره از نواحی از جهان گزارش شده اند که در آنجا جذام و HIV شایع است. اغلب این مطالعات به این نتیجه نرسیده اند که عفونت های HIV اثری روی جذام داشته باشند. مطالعات مورد-شاهدی در مالاوی، اوگاندا، و یمن نتوانسته اند شیوع بالای آنتی بادی های HIV را در بیماران جذامی ثابت کنند. همچنین، این مطالعات نتوانسته اند شیوع بالای جذام مولتی باسیلاری را در بین بیماران آلوده به HIV نشان دهند. یک مطالعه بیمارستانی کوچک در زامبیا بیانگر شیوع بالاتر HIV در بیماران جذامی در مقایسه با کنترل ها بوده است. یک مطالعه مورد-شاهدی بزرگ در تانزانیا -که در آن موارد جذام و کنترل از نظر محل زندگی یکسان بودند- نشان دهنده همراهی بین عفونت HIV و جذام در افراد روستایی مبتلا به جذام مولتی باسیلاری بوده است. یافته های متفاوت این مطالعات توجهات بسیاری دارند. اپیدمی ایدز در کشورهای مختلف از نظر زمان و شدت متفاوت می باشد. این امکان وجود دارد که اثر سرکوب ایمنی HIV روی جذام نسبت به سرکوب ایمنی ناشی از سل بیشتر باشد. همچنین، میزان جذام در جمعیت های روستایی بیشتر است، در حالی که شیوع HIV در شهرها بیشتر است. بنابراین، همپوشانی بین اپیدمی جذام و HIV/AIDS در کشورهایی که هر دو بیماری در آنها شایع است روی نمی دهد.

شواهدی وجود ندارد که جذام فعال، پیشروی HIV را تسریع کند، در حالی که این مسئله در مورد سل صادق بود. یک مطالعه روی میمون های رزوس که با M. لپره تلقیح شدند نشان می دهد که میمون هایی که عفونت همزمان با ویروس نقص ایمنی سیمیان (SIV) داشتند بیشتر به جذام لپروماتوز مبتلا می شدند. مطالعات به چاپ رسیده بین HIV و M. لپره رابطه ای را نشان نمی دهند.

یک کارآزمایی در حال حاضر در حال انجام است تا مشخص نماید که ترکیب ریفامپین و اوفلوکسازین با یا بدون مینوسیکلین می تواند دوره درمان جذام مولتی باسیلاری را کاهش دهد یا خیر (در حد ۱-۳ ماه).

مینوسیکلین. مینوسیکلین تنها عضو گروه تتراسایکلین ها است که فعالیت باکتری کشی علیه M. لپره دارد. دوز استاندارد ۱۰۰ mg روزانه می باشد که سطح حداکثر سرمی ۲۰-۱۰ برابر فراتر از MIC را ایجاد می کند. کارآزمایی های بالینی برای تعیین کاربرد ایده آل این دارو در دست انجامند. با این که این دارو به خوبی تحمل می شود، برخی بیماران سمیت وستیبولر پیدا می کنند.

کلاریترومایسین. در بین آنتی بیوتیک های ماکرولیدی، کلاریترومایسین (Biaxin) تنها دارویی است که اثر باکتری کشی علیه M. لپره دارد. در دوز روزانه ۵۰۰ mg در بیماران جذام لپروماتوز، ۹۹٪ از باسیل ها در عرض ۲۸ روز گشته می شوند و ۹۹٫۹٪ آنها در عرض ۵۶ روز می میرند. این دارو نسبتا بی خطر است ولی تحریک گوارشی، تهوع، استفراغ، و اسهال گزارش شده اند.

رژیم های درمانی. درمان استاندارد جذام می بایست شامل MDT برای تمام فرم های بیماری باشد. قبل از دهه ۱۹۸۰، بیماران غالبا با داپسون درمان می شدند. این درمان موجب بروز مقاومت دارویی شد و درمان داپسون به تنهایی دیگر اثربخشی کافی نداشت. در ۱۹۸۱، یک گروه مطالعاتی از WHO رژیم درمانی جدیدی را برای برنامه های کنترل جذام توصیه نمودند. این گروه داده ها را بر اساس مقاومت ارگانیزم ها به داپسون و حساسیت آنها به ریفامپین و کلوفازیمین بررسی نمودند و درمان چند دارویی را برای درمان تمام موارد فعال جذام توصیه نمودند (جدول ۱۰-۱۲). WHO درمان بیماران پاسی باسیلاری را با ۱۰۰ mg (۱-۲ mg/kg) داپسون روزانه، بدون نظارت و ۶۰۰ mg ریفامپین یک بار در ماه با نظارت مستقیم به مدت ۶ ماه توصیه می کند. بیماران مبتلا به مولتی باسیلاری می بایست با داپسون ۱۰۰ mg روزانه، کلوفازیمین ۵۰ mg روزانه و ریفامپین ۶۰۰ mg ماهانه و کلوفازیمین ۲۰۰ mg ماهانه به مدت دو سال یا بیشتر یا تا زمانی که بیماری کاملا غیر فعال گردد درمان می شوند. بیمارانی که در آنها ارگانیزم های اسید فست در بیوپسی پوست یا اسمیر پوستی slit شناسایی می شوند می بایست با رژیم بیماری مولتی باسیلاری درمان گردند. همچنین، بیمارانی که اخیرا جذام غیر فعال دارند و فقط تک درمان داپسون گرفته اند می بایست MDT را برای جلوگیری از عود دریافت نمایند. در بیمارانی که به طور موفق درمان شدند، میزان عود ۱٪ یا کمتر در ۹-۵ سال بعد از رژیم درمانی روی می دهد.

میزان عود از ۲۰ در هر ۱۰۰۰ نفر در بیماران هندی مبتلا به جذام مولتی باسیلاری که دو سال درمان شده اند تا میزان ۱۰ در هر ۱۰۰۰ نفر در افرادی که تا زمان اسمیر-منفی شدن درمان شده اند متغیر می باشد. میزان عود بالاتر در بیمارانی که اندکس باکتریال بیشتر دارند دیده شده است (BI<E). در بیماران لپروماتوز که میزان BI بالایی دارند، عود در ۱۵ سال بعد از تکمیل درمان روی می دهد.

لپره امکان مصرف یک دارو در ماه را هم فراهم کرده است. رژیم جایگزین دیگری توسط WHO توصیه شده است که شامل مصرف ۶۰۰ mg ریفامپین ماهانه با نظارت مستقیم می باشد. این رژیم ماهانه به اندازه دوزهای روزانه اثربخشی دارد. مهم ترین عارضه جانبی ریفامپین، سمیت کبدی می باشد. به طور کل، در صورتی که آلانین ترانس آمیناز (SGPT) (ALT) یا اسپارئات ترانس آمیناز (SGOT) (AST) به بیش از ۵-۲٫۵ برابر حد فوقانی طبیعی خود برسند، ریفامپین می بایست قطع شود. ریفابوتین -دارویی که برای درمان عفونت های M. اویوم تاییدیه گرفته است- فعالیت باکتری کشی علیه M. لپره نیز دارد. کلوفازیمین. کلوفازیمین یک رنگ ایمینوفنازین است که فعالیت ضد مایکوباکتریایی برابر با داپسون دارد. این دارو برای کنترل واکنش های جذام سودمند است زیرا فعالیت ضد التهابی نیز دارد. دوز روزانه برای بالغین ۱۰۰ mg-۵۰ می باشد. دوزهای بالاتر ۲۰۰-۳۰۰ mg روزانه فعالیت ضد التهابی بیشتری دارند ولی در درمان مزمن با احتمال بیشتری موجب سمیت گوارشی می شوند. همچنین، کلوفازیمین در دوزهای ۱۰۰ mg سه بار در هفته برای درمان مزمن جذام به کار می رود. این دارو در پوست تجمع می آید و به آهستگی آزاد می شود و اثر خوبی در درمان مزمن دارد.

شایعترین عارضه درمان کلوفازیمین، پیگمنتاسیون قرمز-سیاه پوست است. درجه پیگمنتاسیون به دوز بستگی دارد. در بسیاری از بیماران این پیگمنتاسیون یک دست نمی باشد و در نواحی تجمع دارد. تمام بیمارانی که پوست لطیف دارند با درمان کلوفازیمین دچار پیگمنتاسیون می شوند، این علامت مارکر مناسبی برای تحمل دارویی می باشد. این پیگمنتاسیون به طور آهسته در عرض ۱۲-۶ ماه یا بیشتر بعد از قطع درمان از بین می رود.

علاوه بر این عارضه، عارضه مهم دیگر کلوفازیمین درگیری گوارشی است. علایم آن عبارتند از: کرامپ های شکمی، تهوع، استفراغ، و اسهال. در دوزهای بالای کلوفازیمین (بیش از ۱۰۰ mg روزانه)، این علایم بعد از ۶-۳ ماه از درمان دیده می شوند. مطالعات رادیوگرافیک روی روده کوچک نشان دهنده الگوی سوء جذب می باشند. خوشبختانه، این علایم با قطع دارو معمولا برگشت پذیر هستند.

سایر عوارض عبارت است از فعالیت آنتی کولی نرژیک، که منجر به کاهش تعریق و اشک می شود. از آنجا که جذام لپروماتوز می تواند موجب درگیری اعصاب اتونوم شود، بیماران به دلیل کاهش تعریق دچار ایکتیوز می شوند و این مسئله با کلوفازیمین تشدید می گردد.

اوفلوکسازین. تعدادی از فلورکینولون ها مثل سیپروفلوکسازین علیه M. لپره فعالیتی ندارند. در بین این دسته دارویی، برخی مثل اوفلوکسازین و اسپارفلوکسازین علیه جذام کاربرد دارند. این داروها با تکثیر DNA باکتری از طریق مهار آنزیم DNA جیراز تداخل دارند. در آزمایشات حیوانی و انسانی کوتاه مدت مشخص شده که این داروها فعالیت باکتری کشی خوبی علیه M. لپره دارند. اوفلوکسازین از طریق خوراکی به خوبی جذب می شود و دوز آن یک بار در روز ۴۰۰ mg می باشد.

بیماران می بایست در وقفه هایی بعد از شروع درمان پی گیری شوند. پی گیری ها می بایست شامل معاینه از نظر ضایعات پوستی جدید، محل های جدید بی حسی، نقایص حرکتی جدید، بزرگی یا دردناکی اعصاب، و شواهد بالینی واکنش ها باشند. بعلاوه، بیوپسی های سالانه پوست برای به ثبت رساندن تغییرات وضعیت بیماری سودمند می باشند. اسمیر های پوستی Slit برای تخمین زدن بار باسیل های اسید فست باقی مانده در پوست کمک کننده هستند. این اسمیر ها با پانچ کردن پوست برای کاهش خونریزی، تمیز کردن با الکل، و Slit سطحی پوست با یک تیغ اسکالپل و انتقال مایع سطحی به یک ناحیه دایره ای ۵-۶ میلی متری در یک اسلاید گاز تمیز به دست می آیند. اسمیر های پوستی Slit از ۶ محل یا بیشتر در وقفه های ۶-۱۲ ماهه تهیه می شوند (مثل ابروها، لاله گوش، قفسه سینه، آرنج، ران و زانو) و با استفاده از رنگ اسید فست Fite-Faraco رنگ آمیزی می گردند. اندکس باکتریال (BI) یک تخمین لگاریتمی نیمه کمی از تعداد ارگانیزم های پوست می باشد (جدول ۱۱-۱۲). با درمان موثر بیماران لپروماتوز، BI میانگین می بایست در حد نیم تا یک لگاریتم سالانه کاهش یابد. عدم کاهش BI نشان دهنده تحمل ضعیف درمان یا عفونت با ارگانیزم های مقاوم به دارو می باشد. مرکز ملی بیماری هانسن در Baton Rouge لوئیزیانا، اسلاید های آماده شده با تکنیک اسمیر پوستی slit را رنگ آمیزی و بررسی خواهد کرد. جذام غیر فعال به صورت BI صفر روی اسمیر پوستی Slit، عدم وجود ضایعه فعال روی بیوپسی پوستی، و عدم شواهد بالینی فعال بودن بیماری برای حداقل یک سال تعریف می شود. در مواردی که عدم تحمل به یکی از داروهای اولیه وجود دارد (مثل داپسون، کلوفازیمین، یا ریفامپین) یا ارگانیزم های مقاوم به دارو عامل هستند، یک داروی ضد جذام دیگر را می توان به کار برد (مثل اوفلوکساسین، مینوسیکلین، یا کلاریترومایسین).

درمان واکنش ها، واکنش ها در طول درمان جذام شایع هستند و پیامدهای درمانی را با عارضه روبرو می سازند. آموزش بیماران برای شناسایی و درمان مناسب واکنش ها جهت پیامد درمانی موفق ضروری می باشد. این واکنش ها -به خصوص انهایی که اعصاب بزرگ و چشم ها را درگیر می سازند- می توانند موجب عدم تحمل درمان شوند.

واکنش های نوع یک، اهداف مهم در درمان واکنش های نوع یک (واکنش های برگشت پذیر) پیشگیری از آسیب عصبی، کنترل التهاب شدید و پیشگیری از نکرور ضایعات پوستی می باشند. شیمی درمانی علیه جذام نباید در هنگام بروز واکنش قطع شود. در واکنش های خفیف - خصوصاً آنهایی که بدون نوریت یا ضایعات صورتی هستند- درمان با مسکن ها و داروهای ضد التهابی و نظارت دقیق کفایت می کند. هر گونه واکنش که در آن شواهدی از نوریت حاد با درد، تدرنس، یا فقدان عملکرد عصبی وجود داشته باشد می بایست با استروئید ها درمان شود، که با پردنیزولون ۶۰-۴۰ mg روزانه آغاز می گردد. شایان ذکر است که متابولیسم پردنیزولون در بیمارانی که ریفامپین دریافت می کنند افزایش می یابد.

بیماران می بایست آموزش ببینند که از آسیب به نواحی بی حس شده خودداری کنند و هر گونه آسیبی را فوراً گزارش دهند، حتی اگر درد نداشتند. فقدان حس بسیار سریعتر از معمول پیش می رود. علاوه بر فقدان حس، بسیاری از بیماران جذام درد نوروپاتی را تجربه می کنند. مشاهده مکرر پاها و دست ها و پوشاندن پاها برای جلوگیری از آسیب دائمی و دفرمیتی پاها ضروری هستند. جراحی اصلاحی -مثل انتقال عضله تیبیالیس خلفی برای اصلاح لاگافتالموس- در درمان برخی بیماران به کار می رود. بیمارانی که مشکلات چشمی دارند می بایست توسط چشم پزشک معاینه گردند.

کاریموی، گینه نو نشان دهنده ۴۸٪ کارایی بوده است و کارآزمایی سوم در بورما نشان دهنده کارایی ۲۰ درصدی بوده است (البته کارایی واکسن در BCG خشک شده و فریز شده برای بار دوم در کودکان صفر تا چهار ساله ۳۸٪ بوده است). یک کارآزمایی جدید تر روی BCG در مالاوی نشان داده که میزان بروز جذام بعد از تلقیح دوم BCG ۵۰٪ کاهش داشته است ولی کارایی بیشتری در M. لپره کشته شده با حرارت به همراه BCG دیده نشده است. به طور خلاصه، این مطالعات کنترل شده روی BCG در کنار سایر مطالعات مورد-شاهدی نشان می دهند که BCG محافظت خوب ولی ناکاملی علیه جذام ایجاد می کند. واکسن هایی که از M. لپره کشته شده با حرارت تولید می شدند کارآمد نبودند.

در سالهای اخیر، مصرف گسترده درمان چند دارویی موثر برای جذام تحت نظارت مستقیم، تشخیص زودرس جذام، کاهش انگشت نما شدن بیماران در جامعه، و مصرف روتین BCG در بسیاری از کشورهای اندمیک جذام منجر به کاهش میزان موارد جدید جذام شده است. بسیاری از دانشمندان نسبت به کاهش میزان بیماری در آینده خوش بین هستند و تصور بر آن است که بار سلامت عمومی این بیماری در آینده کاهش خواهد داشت. چشم انداز درازمدت به کنترل جذام به عنوان یک مشکل سلامت عمومی بسیار خوب است زیرا اقدامات موثر پیشگیرانه انجام می شوند. بسیاری از متخصصین امر در مورد متوقف شدن اقدامات کنترل جذام نگران هستند زیرا تصور عموم بر آن است که میزان شیوع زیر ۱ مورد در هر ۱۰۰۰۰ نفر جمعیت بیانگر ریشه کن شدن جذام برای همیشه می باشد.

## کنترل و پیشگیری

رویکرد های اساسی برای کنترل و پیشگیری از جذام عبارتند از:

- ۱- شناسایی سریع و شیمی درمان نظارت شده بیماران فعال به صورتی که در بالا ذکر شد.
- ۲- درمان پیشگیرانه افرادی که در تماس خانگی قرار دارند خصوصاً کودکان و افراد آلوده.
- ۳- واکسیناسیون با BCG.

جستجوی فعالانه موارد برای کنترل جذام در نواحی اندمیک پر اهمیت است. غربالگری دوره ای و پیگیری دوره ای افرادی که تماس خانگی دارند ضرورت دارد. در نواحی اندمیک، لازم است که شاغلین مراقبت سلامت نسبت به شناسایی و درمان جذام آگاهی های لازم را کسب نمایند. نهادهای مراقبت سلامت -مثل کلینیک های بیماری های پوستی- می توانند غربالگری و درمان مناسب جذام را ارائه دهند. غربالگری جمعیت های خاص -مثل کودکان مدرسه ای، کارگران، یا ارتشی ها- می تاند در شناسایی زودرس جذام در نواحی اندمیک کمک کننده باشد.

پروفیلاکسی با داپسون ۵۰ mg روزانه برای سه سال، در افراد زیر ۲۵ ساله که تماس خانگی با بیمار فعال مولتی باسیلاری دارند توصیه می گردد. کودکانی که تماس نزدیک با فرد بیمار مولتی باسیلاری (توبرکلوئید) دارند نیز خطر بالایی دارند؛ این افراد می بایست هر ۱۲-۶ ماه بعد از مواجهه ارزیابی و معاینه شوند و بیوپسی از ضایعات مشکوک به دست آید تا تشخیص زودرس و درمان به موقع انجام گیرد. میزان جذام در اعضای هم خانه در ۱۰ سال بعد از تماس خانگی نزدیک با فرد درمان نشده حدود ۱۱٪ می باشد. این داده در مطالعه پیگیرانه انجام شده توسط Worth و Hirschy در هاوایی و هنگ کنگ بدست آمده است. زمانی که بیمار اندکس جذام توپرکلوئید دارد، میزان بروز در تماس های خانگی نزدیک ۵,۵٪ است. مطالعه ای روی ۸۰۰۰۰ فرد عاری از بیماری در ناحیه ای روستایی در مالاوی شمالی نشان داده که ۳۳۱ مورد تازه از جذام در دهه ۱۹۸۰ روی داده است. در مقایسه با افراد طبیعی، افرادی که تماس نزدیک با مولتی باسیلاری دارند ۸ برابر بیشتر دچار بیماری می شوند. و افرادی که تماس نزدیک با پاسی باسیلاری دارند ۲ برابر بیشتر مبتلا می شوند. تنها ۱۵٪ از موارد جدید جذام در کسانی روی می دهند که تماس خانگی با جذام داشته اند. یک مطالعه تصادفی کنترل شده روی پروفیلاکسی داپسون -با استفاده از دوز روزانه ۵۰ mg برای سه سال- نشان دهنده ۵۲,۵٪ کاهش در میزان بروز جذام در ۱۲ سال پس از مواجهه بوده است.

## واکسن های BCG و جذام

شواهد آزمایشگاهی اولیه برای کارایی پیشگیرانه BCG توسط Shepard در ۱۹۶۶ مطرح شدند. وی دریافت که واکسینه کردن موش ها با BCG از عفونت آزمایشگاهی تلقیح M. لپره در پاشنه پا جلوگیری می کند. سپس مطالعات تصادفی بسیاری روی BCG در جمعیت های انسانی انجام گرفتند. یک کارآزمایی در اوگاندا - که اغلب موارد در آنجا توپرکلوئید می باشند- نشان دهنده ۸۰٪ کارایی برای BCG بوده است. مطالعه ای دیگر در

## ارتباط بین مصرف بیشتر غلات کامل با خطر مرگ و میر نتایج دو مطالعه بزرگ آینده نگر بر روی زنان و مردان امریکائی

اهمیت موضوع: ارتباط بین مصرف بیشتر غلات کامل و خطر پائین تر بیماریهای مزمن ماژور مانند دیابت نوع دو و بیماریهای قلبی عروقی، قبلاً مشخص شده است. گرچه شواهد آینده نگر اندکی در مورد ارتباط بین مصرف غلات کامل و مرگ و میر وجود دارد.

طراحی، محل انجام مطالعه و شرکت کنندگان: مشارکت کنندگان شامل ۷۴۳۴۱ زن (در مطالعه ای به نام مطالعه سلامت پرستاران ۲۰۱۰-۱۹۸۴) و ۴۳۷۴۴ مرد (در مطالعه ای به نام مطالعه پیگیری متخصصان سلامت ۲۰۱۰-۱۹۸۶) از دو مطالعه کوهورت بسیار گسترده بودند. در ابتدای مطالعه فاقد بیماریهای قلبی عروقی و سرطان بودند.

پیامدهای اصلی: نسبت خطر (Hazard ratio) برای مرگ و میر کلی و مرگ و میر به علت بیماری قلبی عروقی و سرطان با توجه به چارک های مصرف غلات کامل محاسبه گردید. این مطالعات هر ۲-۴ سال با استفاده از پرسشنامه معتبر شده ی دفعات مصرف مواد غذایی (food frequency questionnaire) به روز می شد.

نتایج: در طی مدت ۲۷۲۷۰۰۶ شخص-سال پیگیری، ۲۶۹۲۰ مورد مرگ ثبت شد. پس از تطبیق چند متغیره برای مخدوشگرهای بالقوه شامل سن، سیگار کشیدن، شاخص توده بدنی، فعالیت فیزیکی و نمره شاخص تعدیل شده مصرف مواد غذایی سالم جایگزین، مصرف بالاتر غلات با مرگ کمتر و مرگ کمتر ناشی از بیماریهای قلبی و عروقی مرتبط بود ولی با مرگ و میر ناشی از سرطان مرتبط نبود. با افزایش مصرف غلات کامل، خطر مرگ کلی و خطر مرگ ناشی از بیماریهای قلبی عروقی بیشتر کاهش می یافت. بطوریکه مصرف هر واحد سروینگ غلات کامل که ۲۸ گرم در روز می باشد با ۵ درصد کاهش (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۳ تا ۷ درصد) در مرگ و میر کلی و یا ۹ درصد (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۳-۴ درصد) کاهش در مرگ و میر قلبی عروقی همراه بود. ارتباط معکوس مشابهی بین مصرف سبوس و مرگ ناشی از بیماریهای قلبی و عروقی مشاهده گردید.

نتیجه گیری: طبق نتایج این مطالعه مصرف بیشتر غلات کامل با مرگ و میر کمتر کلی و مرگ و میر کمتر قلبی عروقی در زنان و مردان امریکائی همراه بوده است و این مسأله مستقل از فاکتورهای رژیم غذایی و شیوه زندگی بوده است. این نتایج در راستای توصیه هایی است که مصرف غلات کامل برای تسهیل پیشگیری از بیماریها را ترویج می نماید.

Ref. JAMA Internal medicine, 2015 Jan5

## انجام سونوگرافی بعد از نتیجه منفی ماموگرافی در زنان دارای توده های متراکم سینه ای؟ چندان مفید نیست

بر اساس مطالعه شبیه سازی انجام شده در *Annals of Internal Medicine* انجام سونوگرافی بعنوان مکمل ، برای غربالگری زنانی که توده متراکم در سینه شان دارند نمی تواند باعث بهبود سلامتی آنها شود. با استفاده از مدل های شبیه سازی شده ، محققان نتایج انجام سونوگرافی مکمل را در زنان بین ۵۰ تا ۷۴ ساله که دارای توده هایی بفرم یکدست متراکم یا بطور غیریکدست متراکم در سینه شان بودند و نتیجه ماموگرافی برای ایشان منفی شده بود، را بررسی کردند. برای هر ۱۰۰۰ زن مورد بررسی ، انجام سونوگرافی مکمل ، در مقایسه با انجام ماموگرافی به تنهایی ، ۳۶٪ باعث جلوگیری از مرگ و میرناشی از سرطان سینه ، بدست آوردن ۱/۷ کیفیت سالهای زندگی ، و توصیه به انجام بیش از ۳۵۰ نمونه گیری از بین تست های مثبت کاذب ، شد . علاوه بر این انجام تستهای مکمل و کمکی برای غربالگری میتواند بیش از ۱۰۰۰۰۰ دلار هزینه در هر QALY داشته باشد . Andrew Kaunitz ، سردبیر ارشد مجله *NEJM Journal Watch Women's Health* گفته است : « اگرچه این مطالعه ، بر روی انجام سونوگرافی برای زنانی که توده متراکم در سینه داشتند متمرکز شده بود - tomosynthesis ، می تواند همزمان با انجام ماموگرافی غربالگری انجام شود که این روش سریع تر است و نتایج آن کمتر به فرد انجام دهنده و کاربر بستگی دارد . در حالی که ما در انتظار داده ها در مورد انجام ترکیبی و همزمان tomosynthesis و screening mammography هستیم ، من انجام هر دو تست را برای خانم هایی که بدلیل داشتن احتمالی فاکتورهای خطر در خود ، نگران ابتلا به سرطان سینه هستند ، همانند خانم هایی که از دارا بودن فاکتورهای خطر ابتلا به سرطان سینه در خودشان مطلع هستند ، توصیه میکنم .»

Ref: Kelly Young; Edited by David G. Fairchild, MD, MPH, and Jaye Elizabeth Hefner, MD

Ref: <http://www.jwatch.org/fw09/12/2014/109614/ultrasound-after-negative-mammogram-women-with-dense?query=pfw#sthash.AL4atxkL.dpuf>

## BPA موجود در نوشیدنی های کنسروی میتواند با افزایش فشار خون در ارتباط باشد

بر اساس مطالعه کارآزمایی متقاطع تصادفی که در مورد فشارخون انجام شده است مواجهه با bisphenol A از طریق مصرف نوشیدنی های کنسروی می تواند باعث افزایش فشار خون سیستولی شود. BPA یک ماده شیمیایی است که در بطری های پلاستیکی ، ظروف غذا و قوطی های کنسروی وجود دارد. شصت فرد میانسال که بیشتر خانم بودند ، هر کدام سه جلسه ملاقات جهت انجام مطالعه داشتند . در هر جلسه آنها به یکی از سه روش زیر، دو بار شیر سویا مصرف میکردند : در دو بطری شیشه ای که کمترین مواجهه با BPA را داشتند ، دو قوطی که بیشترین مواجهه با BPA را داشتند و در روش سوم که یک بطری شیشه ای و یک قوطی کنسروی . ترتیب نوشیدن شیر در ظروف مختلف، بطور تصادفی بود .

بعد از ۲ ساعت ، نوشیدن شیر در دو قوطی کنسروی نسبت به استفاده از دو بطری شیشه ای ,باعث وجود غلظت قابل توجهی از BPA در ادرار شده بود . علاوه بر آن فشارخون سیستولی بطور تقریبی ۴/۵ میلی مترجیوه در استفاده از دو قوطی کنسروی بیشتر از استفاده از دو بطری شیشه ای بود.

نویسندگان ذکر کرده اند که افزایش فشارخون سیستولی مشاهده شده ممکن است بتواند باعث مشکلات بالینی مانند افزایش خطر ابتلا به اختلالات قلبی عروقی مانند بیماری های قلبی و بیماری های عروق محیطی شود.

*Ref: Amy Orciari Herman; Ed: : David G. Fairchild, MD, MPH, and Jaye Elizabeth Hefner, MD*

*Ref. <http://www.jwatch.org/fw09/12/2014/109615/bpa-canned-beverages-linked-increases-blood-pressure?query=pfw>*

*#sthash.7OLsZcnR.dpuf*





WOMEN'S HEALTH  
Bulletin

# WOMEN'S HEALTH Bulletin

Number 1, Volume 1, Issue 1, April 2014

p-ISSN: 2345-5136  
e-ISSN: 2382-9648

[womenshealthbulletin.com](http://womenshealthbulletin.com)



INTERNATIONAL JOURNAL OF  
SCHOOL HEALTH

# INTERNATIONAL JOURNAL OF SCHOOL HEALTH

Number 1, Volume 1, Issue 1, June 2014



p-ISSN: 2345-5152





Shiraz International Congress in

# mHEALTH

SIM Congress

Shiraz-I.R.IRAN

May 17,18<sup>th</sup> 2015

Abstract deadline:  
April 9<sup>th</sup> 2015

## Conference Topic:

- Guidelines and standards in mHealth
- Uses of mHealth
- Epistemological debates on mHealth
- Health literacy and mhealth
- Investment and marketing in mHealth
- Pharmacy and mHealth
- Implementation of mhealth

Proceedings indexed by:



Health Policy Research Center, Building No.2,8th Floor, School of Medicine,Zand Avenue,Shiraz,Iran

website: [mhealth.sums.ac.ir](http://mhealth.sums.ac.ir)



The 4<sup>th</sup> Iranian  
International Conference on  
**Women's Health**  
May 20 and 21, 2015  
Shiraz, Iran

**TOPIC:**

- Healthy Aging
- Communicable & Non-communicable Disease
- Psychosocial Aspects of Women's Health
- Health Promotion
- Reproductive Health
- Nutrition in pregnancy, breast feeding and menopause
- Sport & Women's Health



**Abstract Submission Deadline: March**  
March 20, 2015



**with maximum CME credit**

Sina and Sadra Conventional Center, Shiraz, Iran  
Health Policy Research Center, Shiraz University of Medical Sciences

[www.health-policy.ir](http://www.health-policy.ir)

Tel/Fax: +98-71-32309615

5<sup>th</sup> International Conference on:  
**Reducing Burden of Traffic Accidents: Challenges and Strategies**  
پنجمین سمینار بین المللی کاهش سوانح ترافیکی، چالش ها و راهکارهای پیش رو

# ایمپنر عابردین پیاده Pedestrian Safety

شیراز ۶، ۷ اسفندماه ۱۳۹۳  
25,26<sup>th</sup> February 2015  
Shiraz, Iran



[www.health-policy.org](http://www.health-policy.org)



Together We Can  
Save Millions  
of Lives.

