

پیشگیری از بیماری تب روماتیسمی

Rheumatic Fever Prophylaxis

دکتر اسدالله مجتبائی *

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۴-۵، صفحه ۳۴۸، ۱۳۵۱

مهمترین پیشرفت علم پزشکی در زمینه بیماری تب روماتیسمی - حاد در طی سالهای اخیر مشخص ساختن رابطه این بیماری با عفونت های استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ بوده است .

تجربیات محققین مختلف نشان داده است که کلیه بیمارانی که دچار تب روماتیسمی حاد میشوند باید چگونگی درمانی برای عفونت استرپتوکوکی برایشان انجام نشده و یا درمان کافی نبوده است و یا دیر درمان شده اند ، و در صورتیکه عفونت استرپتوکوکی بموقع تحت درمان صحیح قرار گیرد تب روماتیسمی عارض نمیشود. بنابراین بیماری تب روماتیسمی با درمان عفونت استرپتوکوکی عملاً قابل پیشگیری است .

پیشگیری - پیشگیری تب روماتیسمی حاد بطور کلی عبارتست از:

۱ - تشخیص و درمان بموقع و کافی عفونت های استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ .

۲ - پیشگیری عفونت های استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ

تشخیص و درمان عفونت های استرپتوکوک

تشخیص و درمان عفونت های استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ: عبارتست :

الف - تشخیص : شایع ترین عفونت استرپتوکوکی که عارضه تب روماتیسمی حاد در تعقیب آن دیده میشود فانژیت است . هرچند بطور نادر عفونت های سایر نقاط بدن از قبیل پوست نیز ممکن است دیده شود. تشخیص فانژیت استرپتوکوکی در بسیاری موارد آسان است. بیمار دچار تب - درد گلو مخصوصاً هنگام بلع، قرمزی و التهاب مخاط گلو و لوزه ها همراه با ترشحات و آدنوپاتی حساس و درد ناک گردن میباشد و در مواقعیکه مخملک عارض شده باشد بشورات مخملکی در روی پوست بدن ظاهر میشود. متأسفانه علائم بالینی معمولی فانژیت استرپتوکوکی همیشه دیده نمیشود

مقدمه - تب روماتیسمی حاد از بیماریهای نسبتاً فراوان دوران کودکی و مهم ترین علت بیماریهای اکتسابی قلب در کودکان است . این بیماری که علت آن هنوز کاملاً مشخص نشده است جزو عوارض عفونت های استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ بشمار میرود و معمولاً يك تا دو هفته پس از عفونت که معمولاً فانژیت است علائم مختلف بیماری ظاهر میشود که اهم آنها عبارتند از تب ، آرتریت ، کاردیت (گاهی همراه با علائم نارسائی قلب)، گردهای زیرجلدی، اریتهم مارژیناتوم (Erythema Marginatum) و گاهی در فاصله زمانی طولانی تری، کره (Chorea).

هر چند تشخیص بیماری توسط علائم بالینی داده میشود اما علائم آزمایشگاهی مخصوصاً افزایش سرعت رسوب گلبولهای قرمز، مثبت شدن آزمایش C - راکتیو پروتئین ، افزایش معیار آنتی استرپتولیزین و همچنین تغییرات الکتروکاردیو گرافی و رادیو-لوژیکی به تشخیص بیماری کمک می کند .

دوره حاد بیماری معمولاً ۸ تا ۱۲ هفته است و پس از اتمام این دوره کلیه علائم بجز ضایعات درجه ای قلب از میان میرود . ضایعات درجه ای که در ابتدا نارسائی درجه و در مراحل بعد گاهی تنگی درجه قلب را موجب میشود بطور دائم باقی می ماند و بر حسب شدت ضایعه دیر بازود به نارسائی قلب منجر میگردد و احياناً عوارضی از قبیل اندوکاردیت باکتریال تحت حاد اضافه میشود و بیمار را از پای دریاورد .

متأسفانه درمانهای معمول فقط جنبه علامتی دارد و نمیتواند مانع از ایجاد ضایعات درجه ای قلب گردد و یا آنرا ترمیم کند . ضایعات درجه ای قلب در حملات بعدی تب روماتیسمی توسعه و تشدید می یابد .

* اهواز - دانشکده پزشکی دانشگاه جندی شاپور .

های دیگر استفاده کرد که مناسب ترین آنها ایترومایسین است که بمقدار ۵۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن روزی ۴ بار بمدت ۱۰ روز باید تجویز شود. اما بهر حال هیچیک از آنتی بیوتیک های موجود باندازه پنی سیلین قابل اعتماد نیست. در موارد نادر برای ریشه کن کردن استرپتوکوک از گلو، آنتی بیوتیک بمقدار بیشتر و بمدت طولانی تر مورد احتیاج است.

پیشگیری غفونتهای استرپتوک

پیشگیری غفونتهای استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ، همانند رکه ذکر شد بادرمان بموقع و کافی فانژیت استرپتوکوکی موجب پیشگیری بیماری تب روماتیسمی حاد میشود. اما در بسیاری از بیماران مبتلا بفانژیت استرپتوکوکی چنین درمانی بعلا زیر معمول نمیشود:

- خفیف بودن علائم فانژیت و در نتیجه عدم مراجعه پزشک.
- دردسترس نبودن پزشک.
- عدم تشخیص فانژیت استرپتوکوکی از طرف پزشک:
- درمان نامناسب و یا ناکافی از طرف پزشک.
- عدم اجرای دستورات پزشک از طرف بیمار.

در نتیجه بطور متوسط یک درصد بیمارانسی که درمان نمیشوند بعارضه تب روماتیسمی حاد دچار میگرددند. متأسفانه بتلای به فانژیت استرپتوکوکی و عوارض آن بیمار را در برابر غفونتهای مجدد مصون نمیسازد و مخصوصاً که ابتلای مجدد به تب روماتیسمی حاد (عود بیماری)، موجب تشدید ضایعات قلبی بیمار میگردد.

بنابراین پیشگیری غفونتهای استرپتوکوکی برای بیماری که قبلاً دچار تب روماتیسمی حاد شده است اهمیت حیاتی دارد. این پیشگیری بدو طریق زیر انجام پذیر است:

الف - واکسیناسیون - بهترین طریقه برای پیشگیری غفونتهای استرپتوکوکی، واکسیناسیون است. استرپتوکوک همولیتیک گروه آ دارای آنتی ژنهای بسیاری است که بیشتر آنها از قبیل استرپتو- لیزین ها و هیالورونیداز و غیره خارج سلولی میباشد. آنتی- ژنهای سلولی مربوط به دیواره سلول است که دو نوع اند یکی از جنس گلو سید که بین انواع مختلف استرپتوکوک مشترک و اختصاصی است و دیگری از جنس پروتئین (مخصوصاً پروتئین M) که در انواع مختلف استرپتوکوک متفاوت است. آنتی ژن مشترک دارای قدرت آنتی ژنیک ضعیفی است، و فقط در تعدادی از اشخاص پس از عفونت استرپتوکوک بمقدار کم ایجاد آنتی کور میکند، و به همین جهت نقشی در مصونیت ندارد. آنتی ژن اختصاصی از نظر قدرت آنتی ژنیک قوی است و آنتی کوری که علیه آن ایجاد میشود بمدت طولانی پایدار است اما فقط برای همان نوع (از قریب به ۶۰ نوع استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ) مصونیت ایجاد میکند. بنابراین در صورتیکه واکسینی جهت پیشگیری عفونت های استرپتوکوکی تهیه شود باید پولی والان بوده، و حداقل شامل آنتی ژنهای انواع شایع استرپتوکوک باشد. چنین

و اشکال خفیف بیماری مخصوصاً در مواقعی که همه گیر نباشد، نسبتاً زیاد دیده میشود و ممکن است گاهی علائم آنقدر مختصر باشد که بیمار احساس ناراحتی چندانی نکرده بپزشک مراجعه نکند.

تشخیص اشکال خفیف غیر معمول بیماری برای پزشک چندان ساده نیست. گزارش های موجود نشان میدهد که پزشکان فقط در ۵۵ تا ۷۰ درصد موارد میتوانند فانژیت استرپتوکوکی را بطور مسلم تشخیص دهند. بهترین مسئله در تشخیص فانژیت استرپتوکوکی تشخیص افتراقی آن با عفونتهای ویروسی مجاری فوقانی است. در عفونت های ویروسی معمولاً مخاط مجاری تنفسی فوقانی همه کم و بیش دچار التهاب میباشد و علائم آب ریزش از بینی، عطسه، سرفه و گاهی کتور نکتیویت دیده میشود، تب معمولاً خفیف است، گلودرد بطور نسبی کمتر است و ترشح کم و یا اصلاً موجود نیست، اما بهر حال در اشکال شدید عفونت های ویروسی ممکن است تب بالا، گلودرد شدید و ترشح موجود باشد و تشخیص رامشکل سازد.

همچنانکه اشاره شد تقریباً در یک سوم موارد برای تشخیص مسلم این دو نوع عفونت از یکدیگر باید از آزمایشگاه کمک گرفت. از نظر علائم آزمایشگاهی یگانه آزمایش مطمئن و قابل اعتماد کشت میکروب گلو میباشد. روش کشت بسیار ساده است و توسط سواب (swab) انجام میگردد سپس در روی محیط آگار خوندار کشت داده میشود. معمولاً پس از ۱۲ تا ۲۴ ساعت میتوان استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ را از روی کولونی های آن که توسط هاله بیرنگی احاطه شده اند تشخیص داد.

ب - درمان: درمان فانژیت استرپتوکوکی باید هر چه زودتر شروع شود و تاخیر در درمان ممکن است نتواند موجب پیشگیری تب روماتیسمی گردد.

داروی انتخابی جهت درمان فانژیت استرپتوکوکی پنی سیلین است. اثر دارو مطمئن و سریع بوده و تاکنون انواع مقاوم استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ، نسبت به پنی سیلین گزارش نشده است. پنی سیلین را میتوان بصورت تزریق بمقدار ۴۰۰ هزار تا ۶۰۰ هزار واحد از نوع پنی سیلین پروکائین روزانه و یا بصورت خوراکی ۲۰۰ هزار تا ۴۰۰ هزار واحد (۱۲۵ تا ۲۵۰ میلی گرم) از پنی سیلین ۷ هر ۶ ساعت جهت بیمار تجویز کرد. مدت درمان ۱۰ روز متوالی توصیه میشود. اخیراً نشان داده شده است که پنی سیلین بنزاتین که جذب آن بطبی صورت میگردد بمقدار یک آمپول ۶۰۰ هزار تا یک میلیون و دو بیست هزار واحدی در یک تزریق برای درمان کافی است.

در صورتیکه بیمار به پنی سیلین حساس باشد میتوان از آنتی بیوتیک

با توجه به نکات مذکور از نظر پیشگیری تب روماتیسمی تجویز پنی-سیلین بفراتین بهترین طریقه است .
تجربه نشان داده است که از نظر مدت زمانی که باید پیشگیری انجام گیرد ، پیشگیری با دارو باید برای مدت نامحدود ادامه یابد چون حتی در اشخاص بالغ و مسن نیز عود بیماری دیده میشود . عده ای از صاحب نظران معتقدند که چون کاردیت روماتیسمی برای بار اول در سنین پس از بلوغ نادر است بنابراین در مواردی از تب روماتیسمی که در حمله اول بیماری هیچگونه علائم کاردیت موجود نبوده میتوان پس از رسیدن بیمار به سن بلوغ پیشگیری را قطع کرد .

فانژیت های مکرر و حملات متعدد تب روماتیسمی بهیچ وجه عمل بیرون آوردن لوزه ها را ایجاب نمی کنند چون نه تنها شیوع فانژیت های استرپتوکوکی و حملات تب روماتیسمی را کاهش نمیدهد بلکه بر طبق بعضی گزارشها ، احتمال عود بیماری را بیشتر میکند و علت آن احتمالاً اینست که چنین کودکانی در صورت بروز فانژیت استرپتوکوکی کمتر احساس درد و ناراحتی در گلو میکنند و همین امر گاهی موجب عدم مراجعه بیمار به پزشک و درمان بیماری میگردد .

خلاصه - تب روماتیسمی حاد از عوارض عفونتهای استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ بشمار میرود و این بیماری موجب یک سلسله علائم مخصوصاً آرتریت و کاردیت میگردد و در بسیاری مواقع دریچه های قلب را بطور دائم دچار ضایعه میکند . درمانهای موجود جهت بیماری نمیتواند موجب پیشگیری و یا ترمیم این ضایعات گردد . بنابراین پیشگیری بیماری تب روماتیسمی و یا عود مجدد آن اهمیت حیاتی دارد .

طریق پیشگیری تب روماتیسمی بطور کلی عبارت از :

- ۱- تشخیص و درمان بموقع و کافی عفونتهای استرپتوکوک بتا-همولیتیک گروه آ. در صورت شك در تشخیص باید کشت میکروب از گلو انجام گیرد. داروی انتخابی جهت درمان عفونت پنی سیلین است که بطور خوراکی یا تزریقی تجویز میشود .
- ۲- برای پیشگیری عفونتهای استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه آ ، بعلت موجود نبودن واکنش جهت بیماری ، باید آنتی بیوتیکها مخصوصاً پنی سیلین و یا سولفامیدها را بمقدار کم و بطور مداوم و برای مدتی نامحدود تجویز کرد و بهترین روشها تجویز پنسیلین بفراتین بطور ماهانه است .
- عمل بیرون آوردن لوزه ها نه تنها از نظر پیشگیری تب روماتیسمی لزوم ندارد بلکه تا حدی میتواند گفت مضرت است .

واکنشی مراحل تجربی خود را طی میکنند ، و این امیدواری هست که در آینده ببازار عرضه گردد و در دسترس همگان قرار گیرد .

ب- پیشگیری با دارو - تحقیقات و تجربیات متعدد نشان داده است که سولفامیدها و پنسیلین و تعدادی از آنتی بیوتیکهای دیگر در مقادیر کم ولی بطور مداوم میتوانند از بروز عفونت استرپتو-کوکی جلوگیری کنند .

جدول زیر سه نوع داروی معمول جهت پیشگیری عفونتهای استرپتوکوکی و مقایسه آنها را بایکدیگر نشان میدهد :

نوع دارو	سولفادیازین	پنی سیلین G	پنی سلین بنزاتین
مقدار دارو	۱ گرم	۲۵۰ میلیگرم	۱۲۰۰۰۰ واحد
دفعات تجویز	روزانه	روزانه	ماهانه
طریقه تجویز	خوراکی	خوراکی	تزریق داخل عضلانی
احتمال عود تب روماتیسمی	حدود ۳ درصد	حدود ۵ درصد	حدود ۱۱ درصد
احتمال مقاومت استرپتوکوک	وجود ندارد	وجود ندارد	وجود ندارد
مسمومیت و حساسیت	نسبتاً نادر از قبیل بتورات جلدی و ضایعات خونی	بسیار نادر از قبیل واکنش های آلرژیک و آنافیلاکتیک	نادر از قبیل واکنش های آلرژیک و آنافیلاکتیک

هر چند رژیم های دارویی فوق هر کدام با مزایا و معایب خاص خود تا حد قابل ملاحظه ای موجب پیشگیری فانژیت استرپتو-کوکی میگردد با اینحال همانطور که ملاحظه میشود احتمال عفونت و در نتیجه عود حمله تب روماتیسمی حاد موجود است که ممکن است یکی از علل زیر باشد :

- ۱- قطع دارو بطور موقت ، مخصوصاً در انواع خوراکی که اکثراً بعلت فراموشی در خوردن قرصها پیش میآید .
- ۲- قرار گرفتن بیمار در عفونتهای مکرر و یا وجود میکروب بمقدار زیاد .
- ۳- اختلال در جذب دارو مخصوصاً در انواع خوراکی (پنسیلین V و سولفامید) .
- ۴- مقاومت استرپتوکوک نسبت به دارو (در مورد سولفامید) .
- ۵- وجود استافیلوکوکهای ترشح کننده پنسیلیناز در گلو (در مورد پنی سیلین ها) .

REFERENCES:

- 1 - Breese B B. et al . : Penicillin in streptococcal infections , total dose and frequency administration .Amer. J. Dis. Child. 110 : 125, 1965 .
- 2 - Czoniezer G. et al. : The need for improved recognition and treatment for the prevention of rheumatic fever. New Eng. J. Med. 265 : 951 , 1961 .
- 3 - Feinstein A.R. et al : Oral prophylaxis of recurrent rheumatic fever , sulfadiazine vs. A double dose of penicillin. J A.M A. 182 : 489 , 1964 .
- 4 - Feinstein A.R. et al. : Tonsils and rheumatic fever . New Eng. J. Med . 282 : 814, 1970.
- 5 - Grossman B.J. and Stamler J. : Potential preventibility in first attacks of acute rheumatic fever in children. J.A.M.A. 183 , 985; 1963 .
- 6 - Kundsins R.B. and Miller J.M. : Significance of the staphylococcus aureus carrier in the treatment of disease due to group A streptococci. New Eng. J. Med . 271 : 1395, 1964 .
- 7 - Markowitz M. et al. : Rheumatic fever , prevention , oral penicillin prophylaxis pediat. 43 : 173;1969 .
- 8 - Markowitz M. and Kuttner A.G.: Rheumatic fever, diagnosis management and prevention W.B. Saunders Company Philadelphia, 1965.
- 9 - Mortimer E.A. and Boxerbaum B. : Diagnosis and treatment of group A streptococcal infections. pediat. 36 : 930 , 1965 .
- 10 - Siegel A.C. et al : Controlled studies of streptococcal pharyngitis in a pediatric population . I - Factors related to attack rate of rheumatic fever. New Eng . J. Med. 265 : 559 , 1961 .
- 11 - Stillerman M. and Bernstein S H. : Streptococcal pharyngitis . Amer. J. Dis. Child. 101 : 476 , 1961 .
- 12 - Stillerman M. and Bernstein S.H. Streptococcal pharyngitis therapy. Amer. J. Dis. Child. 107:35, 1964.
- 13 - Stollerman C.H.: The management and control of rheumatic fever. Acta Rheum. No. 1, North Amer^t Series, 1960.
- 14- Wolfe C.K. et al.: Type - specific antibody response in man to injections of cell walls and M protein from group A type 4 streptococci. J. Lab. Clin. Med. 61:459, 1963.
- 15 - Wood H.F. et al.: Rheumatic fever in children and adolescents. III- Comparative effectiveness of three prophylaxis regimens in preventing strptococcal infections and rheumatic recurrences. Ann. Intern. Med. 60, (Suppl. 5) 31, 1964 .