

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های مرتبط با

بیوتروریسم

کتاب اول / گفتار دهم

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل ملیوئیدوز (Meliodosis)

فهرست مطالب

الف - مقدمه و معرفی بیماری.....	۲۶۱
۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی	۲۶۱
۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک	۲۶۲
ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری	۲۶۳
۱ - دوره نهفتگی	۲۶۳
۲ - سیر طبیعی	۲۶۳
۳ - انتشار جغرافیایی	۲۶۴
۴ - روند زمانی	۲۶۵
۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی	۲۶۵
۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده	۲۶۶
۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری	۲۶۶
۸ - میزان حمله‌های ثانویه	۲۶۷
۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت	۲۶۷
ج - پیشگیری و کنترل	۲۶۸
الف - پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم	۲۶۸
ب - پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض	۲۶۹
ج - پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران	۲۷۲
د - چند نکته	۲۷۳
گلاندرز یا مشمشه	۲۷۴
منابع	۲۷۵

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل ملیوئیدوز (Melioidosis) با تاکید بر جنبه‌های پزشکی و بهداشتی بیوتروریسم

دکتر حسین حاتمی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

ملیوئیدوز و مسمشه، بیماری‌های عفونی ناشی از دو باسیل گرم منفی با ارتباط بسیار نزدیکی به نام‌های بورخولدريا پseudomallei) و (Burkholderia mallei) است (۱).

ملیوئیدوز (شبه مسمشه، بیماری ویتامور) برای اولین بار به وسیله ویتامور در سال ۱۹۱۰، در رانگون برمه توصیف شد. نامبرده در کالبدگشایی مردان معتاد به مرفین، جراحات‌های مشابه مسمشه اسپان مشاهده نموده، لیکن باکتری متفاوتی از آنها جدا گردید. این بیماری با آبسه‌های متعددی در نسوج و اعضای مختلف بدن مشخص می‌شود و هرچند این شکل سیستمیک ملیوئیدوز، هنوز متداولترین چهره گزارش شده بیماری در انسان و حیوانات محسوب می‌شود، دیگر اشکال محدود تر بیماری با درگیری ریه، استخوان، پوست یا مفاصل نیز در حال حاضر شناخته شده است. از نظر بالینی، بیماری حتی در نواحی آندمیک نیز نادر است. هرچند در بررسی‌های سرولوژیک، عفونت‌های ساب کلینیکال، متداول می‌باشند (۲).

این ارگانسیم به عنوان یک جنگ افزار بیولوژیک بالقوه، در کشور آمریکا مورد مطالعه قرار گرفته و کاربرد جنگ افزاری آن به وسیله شوروی سابق، تجربه شده است. لازم به تاکید است که افشانه‌های (اُروسل) برخاسته از محیط کشت ب - پseudomallei برای کارکنان آزمایشگاه‌ها شدیداً مسری است و لذا به هنگام کار کردن با این ارگانسیم، لازم است موازین ایمنی زیستی سطح سوم (Biosafety level ۳) مراعات شود. ضمناً از آنجا که انتشار این ارگانسیم‌ها از طریق افشانه به نحو موثری امکانپذیر است و هیچ‌گونه واکسنی برای پیشگیری آن وجود نداشته، درمان چندان موثر و قاطعی نیز ندارد لذا این ارگانسیم به عنوان یک عامل جنگ افزاری بیولوژیک، مد نظر بیوتروریست‌ها و جنگ افروزان می‌باشد (۳).

۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

“ویتمور” عامل اتیولوژیک ملیوئیدوز را به علت آثار پاتولوژیکی و شباهت کشت آن به عامل مشمشه، باسیلوس پسودومالئی (امروزه بورخولدريا پسودومالئی) نام نهاد (۲).

ب - پسودومالئی نوعی باسیل گرم منفی بدون کپسول پلئومرفیک است که در رنگ آمیزی، حالت دو قطبی به خود می‌گیرد. این ارگانیسم، هوازی مطلق است و در شرایطی نظیر $PH = 7$ و دمای 37 درجه سانتیگراد به خوبی رشد می‌کند (۴).

از زمان مشاهدات اولیه ویتمور، پژوهندگان دیگر نیز شباهتهایی اضافی بین بورخولدريا مالئی و پسودومالئی یافته اند. این تشابهات عبارتند از ساختمان آنتی ژنیکی، حساسیت به فاز، خواص غذایی و محتوای ژنتیکی و در حقیقت، به نظر می‌رسد برجسته ترین اختلاف‌های بین دو میکروارگانیسم، ویژگی‌های اپیدمیولوژیکی بوده باشد. عامل مشمشه انگلی اجباری است که عمدتاً اسب (تک سمی‌ها) را مبتلا می‌سازد و بنظر می‌رسد انتشار جغرافیایی آن تنها بوسیله میزبان آن محدود می‌گردد. در مقابل، ب - پسودومالئی ساکن طبیعی خاک و آب بوده و قادر است انواع مختلف حیوانات را در یک انتشار جغرافیایی محدود، عفونی سازد (۲).

ب - پسودومالئی یک ارگانیسم چرکزا است که باعث ایجاد آبسه‌های موضعی یا گرانولوم در محل عفونت اولیه و سپتی سمی می‌شود و در صورت بروز باکتری می‌شدید، عاقبت مرگباری خواهد داشت. سرانجام عفونت در میزبان به وضعیت سیستم ایمنی، ویرولانسی سویه عفونتزا و تعداد ارگانیسم و محل ورود آن به بدن بستگی دارد.

ضایعات نسجی ملیوئیدوز از تنوع زیادی برخوردارند و از یک روند التهابی نکروز دهنده همراه با تشکیل آبسه تا التهاب مزمن مولد گرانولوم متفاوت می‌باشند و گاهی هر دو روند در یک بیمار واحد، به طور همزمان حادث می‌شود و هرچند این تغییرات، اختصاصی نیستند ولی وجود ذرات کروی کوچک (Globi) یا باسیل‌های گرم منفی همراه با سلول‌های ژانت در زمینه التهاب نکروز دهنده، می‌تواند ظن وجود این بیماری را برانگیزد (۱). بدیهی است که علیرغم نادر بودن این بیماری، صرفاً به خاطر اینکه به عنوان یک جنگ افزار بیولوژیک، از آن سوء استفاده شده و همچنان به عنوان یک عامل جنگ افزاری بیولوژیک بالقوه، مطرح می‌باشد لذا بازنگری و بازآموزی آن به منظور آمادگی هرچه بیشتر کارکنان پزشکی و بهداشت و رشته‌های وابسته، لازم به نظر می‌رسد.

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری [OCCURRENCE]

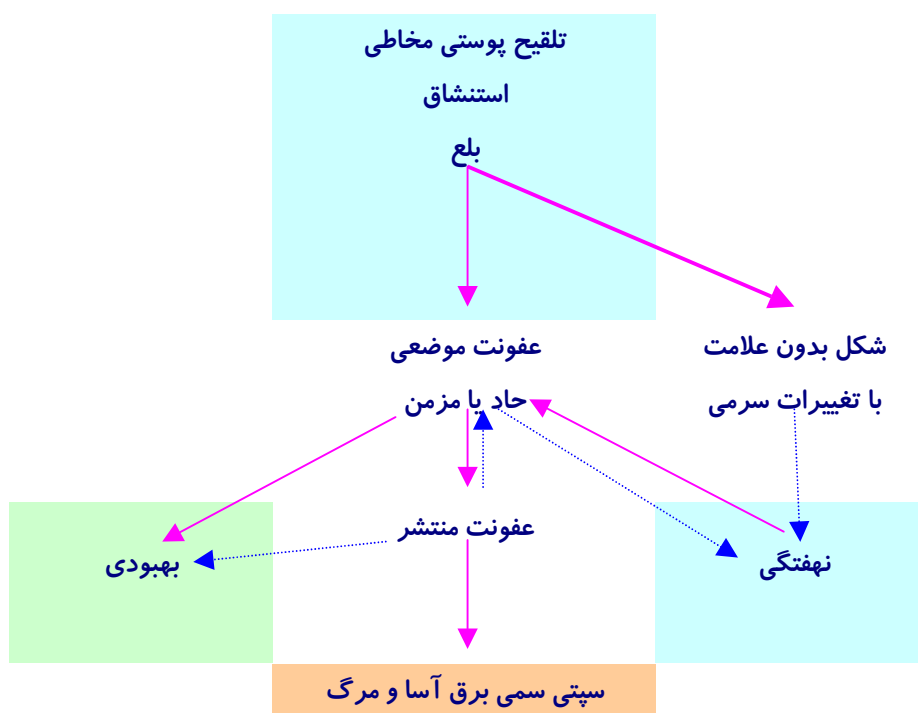
۱ - دوره نهفتگی

دوره کمون بیماری در حدود ۲ روز تا ۲۶ سال گزارش شده است و به نظر می‌رسد بعضی از عوامل فصلی باعث آشکار شدن عفونت‌های نهفته بشود (۱).

۲ - سیر طبیعی

بررسی‌های سرولوژیکی نواحی آندمیک نشان داده که عفونت تحت بالینی یا تشخیص داده نمی‌شود و یا مقدم بر عفونت مزمن غیر آشکاراست، احتمالاً متداولترین شکل بیماری می‌باشد. در ۲ تا ۱۶ درصد افراد بومی سالم از گروه‌های مختلف جمعیت در تایلند و مالزی، سطوح آنتی‌بادی بیانگر آنست که عفونت قبلی وجود داشته است. آزمایش‌های مثبت سرولوژی از ۹ درصد نظامیان ایالات متحده در جنگ ویتنام و ۲ درصد نظامیان مشترک المنافع بریتانیایی شاغل در مالزی گزارش گردیده است و همه این گزارش‌ها، حاکی از این واقعیت است که بیماری مزبور در اغلب موارد به صورت تحت بالینی تظاهر می‌نماید.

الگوریتم ۱ - سیر طبیعی ملیونیدوز (۷)



شکل ریوی بیماری به ریه‌ها محدود گردیده و در بسیاری از جنبه‌ها مشابه سل ریوی می‌باشد. از نظر

بالینی، ضایعات در لوب‌های فوقانی ریه‌ها حادث شده و سرفه، ترشح خلط همراه با مقدار کمی خون، درد قفسه سینه، تب و آنمی وجود دارد. ملیوئیدوز کشنده سپتی سمیک که در اصل به وسیله ویتمور توصیف شد، معمولاً از شکل بیماری شناخته می‌شود. میکروارگانیزم به جریان خون هجوم آورده و آبسه‌های متعددی را در اعضای مختلف بدن و بویژه ریه‌ها، کبد و طحال تشکیل می‌دهد. ملیوئیدوز خارج ریوی یا موضعی به وسیله استئومیلیت، آرتریت، یا آبسه‌های زیر جلدی مشخص می‌گردد.

عفونت‌های مزمن غیر آشکار یا پنهانی **ب - پسودومالئی** به ملیوئیدوز تحت بالینی، منجر شده که ممکن است بعد از ماه‌ها یا حتی سال‌ها برانگیخته شود. افرادی حدود ۲۴ سال بعد از ترک یک ناحیه آندمیک، علایم بالینی ملیوئیدوز را نشان داده اند (۲).

شایان ذکر است که ملیوئیدوز را بیماری "**بمب ساعتی**" نامیده‌اند زیرا ممکن است به دنبال یک دوره خاموش و نهفته طولانی، ناگهان فعال شده و باعث بیماری شدید و کشنده‌ای گردد (۵). هرچند این اصطلاح را در نیمه اول سال ۲۰۰۲ میلادی برای **سل مقاوم به چند دارو** به کار برده اند.

عفونت ناشی از افشانه‌های آلوده ای که به وسیله بیوتروریست‌ها منتشر می‌گردد ممکن است با چهره‌های بالینی مختلفی تظاهر نماید به طوری که بر حسب مقادیر استنشاق شده ارگانیزم‌ها دوره نهفتگی بیماری در حدود ۱۴-۱۰ روز خواهد بود (۳).

۳ - انتشار جغرافیائی

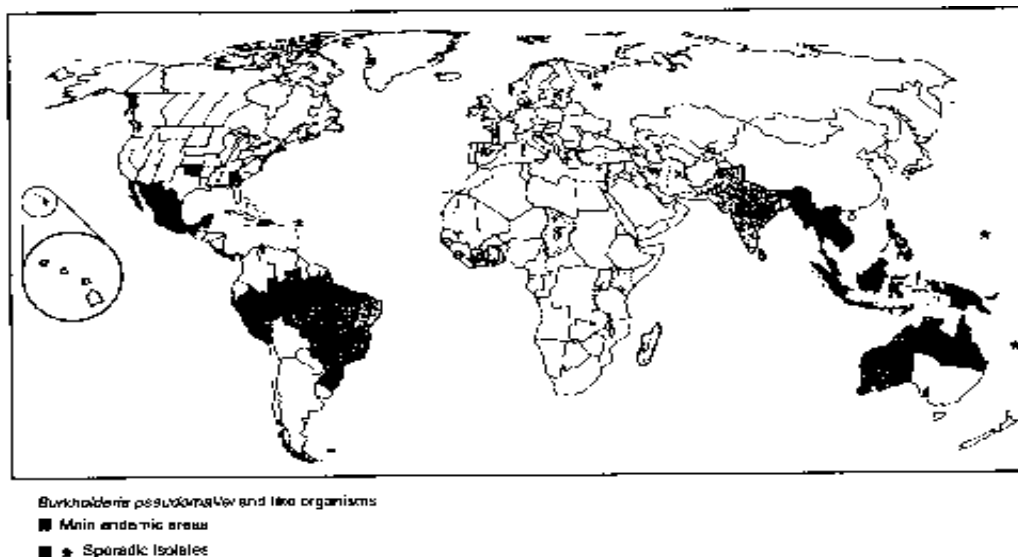
- وضعیت جهانی و منطقه ای بیماری

مناطق آندمیک اصلی ملیوئیدوز، عبارتند از جنوب شرقی آسیا و شمال استرالیا، ضمناً موارد زیادی از بیماری در فرانسه، هلند و تایلند گزارش شده است و در حال حاضر بیماری در چین، سنگاپور و شبه قاره هند نیز یافت می‌شود. موارد انفرادی بیماری در جزایر اقیانوس آرام، آفریقای مرکزی، آمریکای مرکزی و جنوبی و جزایر کارائیب یافت شده است و علاوه بر اینها گزارش مواردی از کشور ایران و اپیدمی آن در دهه ۱۹۷۰ در فرانسه، حاکی از آنست که بیماری محدود به مناطق گرمسیری نمی‌باشد (۱). انتشار بیماری در سطح جهان و مناطق آندمیک و مناطقی که موارد انفرادی بیماری را گزارش کرده اند در نقشه ۱ نشان داده شده است.

- وضعیت بیماری در ایران با تاکید بر آندمیسیته و مطالعات انجام شده

این بیماری را از کشور ایران نیز گزارش نموده اند (۶). ۲ مورد ملیوئیدوز اسبی که از ایران گزارش شده است اهمیت ویژه‌ای دارد زیرا وقوع بیماری را در خارج از ناحیه حاره‌ای انتشار بیماری که قبلاً به ثبت رسیده بود، نشان می‌دهد. این موارد که در بالای عرض جغرافیایی ۳۰ درجه شمالی قرار گرفته است. گسترش بیماری به

ایران، با جدا شدن ب - پ سودومائی از مزارع برنج در بخش شمالی کشور کاملاً به اثبات رسیده است.



نقشه ۱ - انتشار ملیوئیدوز در سطح جهان

۴ - روند زمانی

در خلال فصول بارانی، مخاطره تماس با ب - بسیار بیشتر است. به دنبال باران‌ها، از آب‌های سطحی بیشتر جدا می‌شود. در استرالیا، شیوع ملیوئیدوز گوسفند در ماه‌های بارانی سال متداولتر گزارش گردیده و در ویتنام، وقوع ملیوئیدوز در انسان و حیوانات در فصول بارانی افزایش می‌یابد. شستشوی مکانیکی ب - پ سودومائی خاک به وسیله باران و انتقال آن به آب‌های سطحی، مبنای اصلی این افزایش، محسوب می‌گردد، هرچند احتمال تشدید رشد ارگانیزم در خاک‌های مرطوب به وسیله باران نیز می‌بایستی در نظر گرفته شود (۲).

۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

ملیوئیدوز، بیماری افرادی است که تماس منظمی با آب و خاک آلوده دارند نظیر برنجکاران جنوب شرقی آسیا و بومیان استرالیا، به طوری که در استرالیا سالانه ۵۰-۲۰ مورد آن تشخیص داده می‌شود و در تایلند، سالانه چندصد مورد آن رخ می‌دهد و حدود ۱۸٪ سپتی سمی‌های خارج بیمارستانی در شمال شرقی تایلند، ناشی از این بیماری بوده است.

در این مناطق همه گروه‌های سنی ممکن است مبتلا شوند ولی بیشترین موارد بیماری در سنین ۶۰-۴۰ سالگی رخ می‌دهد و نسبت ابتلاء مذکر به مونث در حدود ۳/۲ می‌باشد. بیماری به طور واضح دارای الگوی فصلی است و حدود ۷۵٪ موارد آن در فصول بارانی، رخ می‌دهد.

۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده

ملیوئیدوز آنچنان شدیدی که منجر به بستری شدن بیماران در بیمارستان شود معمولا نوعی عفونت فرصت طلب می‌باشد به طوری که حدود ۷۰-۵۰ درصد این بیماران دارای زمینه مساعد کننده ای هستند و بیماری‌هایی نظیر دیابت ملیتوس، نارسایی مزمن کلیوی، بدخیمی‌ها و درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی و بویژه استروئیدها، بیماری‌های ریوی، الکلیسم، اعتیاد دارویی و نیز دوران بارداری، به نحو واضحی باعث تشدید این بیماری میگردند (۱).

۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

این بیماری حتی در افرادی که در مناطق بومی با آب و خاک آلوده تماس نزدیک دارند، نیز چندان شایع نیست. بسیاری از افرادی که آلودگی مزمن بدون علامت دارند متعاقب جراحات و سوختگی‌های شدیدی که به آنها وارد شده است و یا در حضور یک بیماری زمینه ای نظیر بیماری قند و یا نارسایی کلیه نشانه‌های بیماری را بروز می‌دهند. این شرایط ممکن است عامل مساعد کننده ای برای ایجاد بیماری بوده و یا شکل مخفی و بدون علامت آن را تبدیل به یک بیماری با نشانه‌های بالینی مشخص بنماید (۶).

مرکز کنترل بیماری‌ها یک مورد کشنده ملیوئیدوز را در خانم ۶۱ ساله ای به دنبال بازگشت وی از تور مسافرتی ۲۲ روزه آسیا گزارش داده است. وی در طی سفر از کشورهای آندمیک ملیوئیدوز، شامل تایلند، سنگاپور و اندونزی بازدید به عمل آورده، لیکن هیچگونه تماس غیر معمول با خاک یا آب تصفیه نشده، نداشته است. این نمونه، مورد بی‌مانندی است که فرد به بیماری مزمن یا تضعیف کننده دچار نبوده تا حساسیت بیشتری نسبت به ملیوئیدوز داشته باشد و فقط مدت کوتاهی در ناحیه آندمیک حضور داشته و ظاهرا با وضعیتی از مخاطره شدید بیماری مواجه نبوده است (۲).

اکثر بیماران، متحمل پاسخ ایمنی شدیدی می‌شوند و از آنجا که اغلب موارد بیماری، فاقد علائم بالینی بوده و یا خفیف هستند می‌توان تاثیر پاسخ ایمنی را دخیل دانست. در بیماران که دچار ملیوئیدوز علامت دار بالینی می‌شوند معمولا پاسخ ایمنی هومورال و سلولی، ظاهر می‌شود به طوری که بیش از ۹۰ درصد بیماران کشت مثبت، در یکی از مراحل بیماری خود واجد آنتی‌بادی‌های IgG و IgM می‌گردند ولی عدم تولید این آنتی‌بادی‌ها در ارتباط با پیش‌آگهی بد بیماری نبوده است. با این وجود بر اساس مطالعات تجربی، آنتی‌بادی‌های ضد اگزوتوکسین و LPS تا حدودی محافظت کننده بوده است. همچنین بر اساس ظاهر شدن مقدار زیادی نئوپتین در ادرار و رسپتورهای انترلوکین ۲ محلول در بیماران مبتلا به این بیماری به افزایش فعالیت ایمنی سلولی نیز پی برده اند. ضمنا سطح سرمی سیتوکین‌هایی نظیر انترفرون گاما، TNF، انترلوکین ۶ و ۸ در ارتباط به مرتالیتی ناشی از بیماری بوده و حاکی از آنست که این مواد احتمالا دارای نقش پاتوژنیک هستند (۱).

۸ - میزان حمله‌های ثانویه

انتقال انسان به انسان بیماری به ندرت صورت گرفته و لذا میزان حملات ثانویه آن مشخص نمی‌باشد.

۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

بیماری ملیوئیدوز برای اولین بار در سال ۱۹۳۲ در حیوانات، تشخیص داده شده و اینگونه تصور گردیده که نوعی بیماری مشترک بین حیوانات و انسان است و مخزن آن جوندگان می‌باشند ولی بعداً با مشاهده این واقعیت که بیماری گاهی در اثر تماس با آب گل آلود، ایجاد می‌شود و اینکه موش‌های صحرائی به ندرت آلوده می‌گردند نتیجه گرفتند که ب - پسودومالئی در واقع یک ساپروفیت محیطی است که به آسانی در خاک و آب‌های سطحی مناطق آندمیک، یافت می‌شود. این ارگانیسم مخصوصاً در ارتباط با برنجکاری است و وجود عامل آن در ۶۸-۷۸ درصد نمونه‌های کشت داده شده از آب مزارع برنج در تایلند، به اثبات رسیده است. در مجموع اکولوژی ب - پسودومالئی به خوبی شناخته نشده است و به نظر می‌رسد در فصول خشک سال به لایه‌های عمیق خاک رفته در موسم بارندگی‌های سالانه به سطح خاک باز می‌گردد و عواملی نظیر PH محیط، عوامل بیولوژیک و محیطی می‌تواند بر تراکم این باسیل‌ها در محیط و میزان بروز ملیوئیدوز، موثر واقع شود.

حیوانات و انسان از طریق تماس پوست آسیب دیده یا مخاط‌های بدن با آب و خاک در معرض عفونت قرار می‌گیرند و ارگانیسم‌ها از این طریق وارد بدن آنها می‌شوند. همچنین در جنگ آمریکا علیه ویتنام، استنشاق افشانه‌های موجود در خاک، باعث ابتلاء سرنشینان هلیکوپترهای نظامی شده است ولی نقش غذاهای آلوده و انتقال از طریق حشرات، مورد شک و تردید می‌باشد.

هرچند این بیماری در محدوده وسیعی از گونه‌های حیوانی نظیر جوندگان، پریمات‌ها، گوسفند، بز، خوک، گاو، اسب، آهو، سگ، گربه، دولفین، کانگورو، شتر، کروکودیل و پرندگان به اثبات رسیده است ولی انتقال از حیوانات به انسان، ندرتاً گزارش شده است و فقط ۲ مورد انتقال انسان به انسان را گزارش نموده‌اند. ضمناً القاء عفونت از طریق تزریقات آلوده نیز به اثبات رسیده است و انتقال آزمایشگاهی نیز رخ داده و این امر باعث شده است بورخولدريا پسودومالئی را جزو محدودیت سطح سوم (Level ۳) آزمایشگاهی طبقه بندی نمایند (۱).

روش معمول سرایت عفونت به وسیله انتقال مستقیم ارگانیسم‌ها از خاک یا آب به میزبان حساس است. در بررسی تجربی، راه‌های متعدد انتقال عفونت به میزبان، امکان پذیر می‌باشد. حیوانات از طریق مخاط دهان و بینی، بلع، تزریق و خراش‌های جلدی آلوده می‌گردند. در انسان، ورود مستقیم ب - پسودومالئی در نتیجه ضربه‌های مختلفی چون خراش‌های جلدی، سوختگی و کوفتگی‌ها به خوبی شناخته شده است. قابلیت بقای پنهانی ارگانیسم برای دوره‌های طولانی بعد از بهبود ضایعات اولیه، ثبت دیگر راه‌های عفونت در انسان را مشکلتر می‌سازد.

انتقال مستقیم در بین میزبانان تنها دو مورد از انسان به انسان به ثبت رسیده است. یک سرباز ارتش ایالات متحده بعد از ۲ سال مراجعت از ویتنام به پروستاتیت مزمن ناشی از ب - پسودومالئی مبتلا گردید. همسر وی که هرگز در ناحیه آندمیک ملیوئیدوز سکونت نداشته یا حتی مسافرتی نکرده بود، بعداً آنتی‌بادی مربوطه را نشان داد. احتمالاً انتقال از طریق تماس جنسی ایجاد گردیده است (۲).

کک موش‌ها و پشه آیدس (Aedes aegypti) قادر به انتقال عفونت به حیوانات می‌باشند ولی چنین انتقالی تا کنون در انسان به اثبات نرسیده است (۴).

ج - پیشگیری و کنترل

هدف طب، حفظ تندرستی به هنگام سلامت و بازگرداندن آن در زمان بیماریست
(ابن سینا)

الف - پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

هرچند تاثیر کمپروویلاکسی بعد از تماس، به اثبات نرسیده است ولی در صورت لزوم می‌توان از کوتریموکسازول استفاده کرد (۳).

واکسن محافظت کننده ای وجود ندارد، هرچند با توجه به ماهیت انفرادی بیماری، استفاده عملی از واکسیناسیون در مقابل عفونت‌های طبیعی، مورد تردید است. بنابراین، اساساً پیشگیری مشتمل بر اجتناب از شرایطی است که ب - پسودومالئی از خاک و آب وارد بدن میزبان می‌گردد. به هنگام باران‌های شدید، از تماس مداوم با خاک و آبهای سطحی در نواحی آندمیک و بویژه مناطقی چون مزارع مرطوب برنج و زمین‌هایی که به تازگی کشت گردیده می‌بایستی اجتناب شود. افراد مبتلا به زخم‌های ضربه‌ای، یا افرادی که دچار بیماری‌های مزمن تضعیف کننده هستند، بایستی دقت ویژه ای داشته و از چنین شرایط مخاطره آمیزی دوری نمایند. علیرغم نادر بودن انتقال انسان به انسان ب - مالئی، افراد و حیوانات آلوده بالقوه مخاطره آمیز در نظر گرفته می‌شوند زیرا ارگانیسم از ترشحات بینی، ادرار و ترشحات رحمی و آبسه‌های جلدی آنان جدا شده است (۲).

در مناطق بومی بیماری افراد مبتلا به بیماری‌های ناتوان کننده از جمله بیماری قند و یا کسانی که زخم‌های ناشی از ضربه دارند نباید در تماس با آب و یا خاک، مثل کارکردن در مزارع برنج، باشند.

در صورتی که در مناطق آندمیک خراش، زخم‌های باز و یا سوختگی‌های پوستی در تماس با خاک و یا آب‌های سطحی قرار گیرد باید بلافاصله شسته و به خوبی تمیز گردند. همچنین نکات بهداشتی در مورد دستگاه تنفس و ترشحاتی که از سینوس‌ها خارج میشود باید رعایت گردد. رعایت احتیاط‌های استاندارد به وسیله کارکنان بهداشتی و رعایت موازین بهداشتی در رابطه با لمس مواد

آلوده در بالین بیمارانی که دچار گرفتاری پوستی هستند لازم است (۶).

جهت آلودگی زدایی محیط می‌توان از محلول هیپوکلریت ۵٪ استفاده کرد (۳).

ب - پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض و احتمالاً قطع زنجیره انتقال

تشخیص بالینی

تشخیص بالینی این بیماری، امر مشکلی است و لازم است با بهره‌گیری از میکروبیولوژی و سرولوژی، تایید گردد. از طرفی با توجه به امکان مزمن شدن بیماری، لازم است در هر فردی که به مناطق آندمیک بیماری مسافرت نموده و دچار سپتی سمی یا آبسه گردیده و به ویژه در کسانی که دارای زمینه‌هایی نظیر دیابت هستند تشخیص این بیماری نیز در کنار سایر احتمالات، مد نظر قرار گیرد (۷). همانطور که در سیر طبیعی بیماری نیز ذکر شد ملیوئیدوز، در اغلب موارد فاقد علائم بالینی است ولی در موارد با علامت، ممکن است با چهره عفونت موضعی یا سپتی سمی، تظاهر نماید.

عفونت موضعی

عفونت موضعی به نحو شایعی در ریه‌ها ایجاد می‌شود و باعث بروز پنومونی تحت حاد مولد حفره همراه با کاهش وزن شدید می‌گردد و معمولاً با سل ریوی، اشتباه می‌شود. در این بیماری هر یک از قسمت‌های مختلف ریه‌ها ممکن است گرفتار شود ولی احتمال درگیری لوب‌های فوقانی، بیشتر می‌باشد. از عوارض گرفتاری ریوی می‌توان به پنوموتوراکس، آمپیم و پریکاردیت چرکی اشاره نمود. این بیماران ممکن است سرانجام دچار سپتی سمی شده جان خود را از دست بدهند.

پاروتیت حاد چرکی یکی دیگر از عفونت‌های موضعی شناخته شده ناشی از ملیوئیدوز در کودکان تایلندی است. از جمله عفونت‌های موضعی دیگر می‌توان به آبسه‌های پوستی و زیر پوستی، لنفادنیت، استئومیلیت، آرتریت سپتیک، آبسه کبدی و طحالی، سیستیت، پیلونفریت، آبسه پروستات، اپیدیدیموارکیت، کراتیت و آبسه مغزی اشاره کرد.

سپتی سمی

اغلب این بیماران با چهره برق آسای سندروم سپسیس با یک سابقه تب شدید و لرز تکان دهنده کوتاه مدت، مراجعه می‌کنند. ضمناً چهره شبه تیفوئید بیماری همراه با تب نامنظم (Remittent) نیز حادث می‌شود ولی در مجموع، تنها در نیمی از موارد، کانون اولیه عفونت، مشخص می‌شود و گرفتاری همزمان ارگان‌هایی نظیر ریه، پوست و نسوج زیر جلدی، به چشم می‌خورد. حالت اغتشاش فکری (Confusion)، اختلال هوشیاری در حد استوپور، زردی و اسهال نیز جزو علائم بارز بیماری بوده ممکن است آنمی، لکوسیتوز با برتری نوتروفیل‌ها،

اختلالات انعقادی و شواهد نارسایی کبدی و کلیوی نیز وجود داشته باشد. بیماری در اغلب موارد سیر سریعاً پیشرونده‌ای به خود می‌گیرد و متاستازهای عفونی وسیعی در ارگان‌های مختلف بدن، ایجاد می‌شود و اسیدوز متابولیک همراه با تنفس Kussmaul و شوک، نیز حادث گردیده اکثراً بیماران در عرض ۴۸ ساعت بعد از بستری شدن در بیمارستان، تلف می‌شوند و شواهد پیش آگهی بد بیماری شامل عدم وجود تب، لکوپنی، ازوتمی و غیرطبیعی بودن تست‌های فعالیت کبدی می‌باشد.

در صورتی که بیماران، این مرحله را پشت سر گذاشته و زنده بمانند تظاهرات کانون‌های متاستاتیک، یکی بعد از دیگری ظاهر می‌گردد.

غیرطبیعی بودن کلیشه رادیوگرافی قفسه صدری در ۸۰-۶۰ درصد بیماران یافت می‌شود و تصاویر ندولر گسترده، شایعترین یافته را تشکیل می‌دهد. در این بیماران آبسه‌های متعدد کبد و طحال از شیوع زیادی برخوردار می‌باشد، پوستول‌های پوستی یا آبسه‌های زیر جلدی در ۲۰-۱۰ درصد موارد حادث می‌گردد و سایر کانون‌های متاستاتیک، شامل کلیه‌ها، پروستات، استخوان‌ها، مفاصل و سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد (۸).

تشخیص آزمایشگاهی

در اسمیر تهیه شده از نمونه‌های بالینی نظیر چرک، خلط، ادرار و سایر نمونه‌ها ممکن است باسیل‌های گرم منفی دو قطبی یافت شود ولی حساسیت و ویژگی این روش، در حد پایینی قرار دارد. در مناطق آندمیک ممکن است روش میکروسکوپی ایمونوفلورسانس مستقیم مفید واقع شود (۹). لازم به ذکر است که در رنگ آمیزی گرم نمی‌توان ب - پسودومالئی و ب - مالئی را از یکدیگر افتراق داد (۱۰).

جدا کردن ب - پسودومالئی از نمونه‌های بالینی، ارزش تشخیصی دارد زیرا حالت ناقلی بدون علامت این بیماری گزارش نشده است. این ارگانیس‌ها به آسانی در اغلب محیط کشت‌ها رشد می‌کنند و در عرض ۴۸ ساعت کلنی‌های مشخصی را تولید می‌نمایند هرچند در صورت استفاده از محیط‌های اختصاصی بر حساسیت کشت افزوده می‌شود. ضمناً در کودکان و سایر گروه‌های سنی که قادر به ارایه نمونه خلط نیستند کشت سواب حلق با بهره‌گیری از شیوه‌های اختصاصی، به اندازه کشت خلط حساس می‌باشد.

تست سرولوژیک تشخیصی که در اغلب مناطق آندمیک در سطح وسیعی استفاده می‌شود تست هموآگلوتیناسیون غیرمستقیم (IHA) است که آنتی‌بادی‌های Igm را اندازه‌گیری می‌کند. این تست به خوبی استاندارد نشده است و در مورد عیارهای با ارزش آن بین آزمایشگاه‌های مختلف، اتفاق نظر وجود ندارد و موارد زیادی از منفی و مثبت کاذب نیز وجود دارد و در مجموع عیار واحد بیش از ۱:۴۰ در افراد غیر بومی یا عیار بالا رنده این تست ارزش تشخیصی دارد (۹). ضمناً عیار تشخیصی تست فیکساسیون کمپلمان را ۱:۱۰ یا بالاتر

ذکر کرده اند. شایان ذکر است که آنتی‌بادی‌های هموآگلوتیناسیون در عرض ۱۴-۷ روز پس از شروع بیماری و آنتی‌بادی‌های فیکساسیون کمپلمان در عرض ۶-۴ هفته بعد از آن در سرم، ظاهر می‌گردد و هر دو نوع آنتی‌بادی به مدت ۹ ماه تا ۲ سال باقی می‌مانند (۴).

تست ELISA که آنتی‌بادی IgG را اندازه‌گیری می‌کند نیز به اندازه تست IHA ارزش دارد ولی تست‌هایی که IgM را اندازه‌گیری می‌کنند نظیر ایمونوفلورسانس و ELISA-IgM فعالیت بیماری را نیز نشان می‌دهند و در مناطق آندمیک، بیشتر از تست‌های دیگر مفید واقع می‌شوند (۹).

لازم به ذکر است که افتراق این باکتری از دیگر بورخولدریاها و بویژه ب - مائی و ب - سپاسیا ضروری است، علاوه بر بررسی‌های استاندارد کشت ارگانسیم و آزمایش‌های بیوشیمیایی، تزریق به خوکچه هندی و آزمایش‌های سرولوژیکی نیز در شناسایی سویه‌ها و بویژه سویه‌هایی با منشاء نواحی غیرآندمیک مفید می‌باشند. ضمناً هرچند ب - پسودومائی و ب - مائی از نظر سرولوژیکی واکنش متقاطع ایجاد مینمایند، معهداً آزمایش‌های آگلوتیناسیون و فلورسانت آنتی‌بادی در تمایز آنها از دیگر باکتریهای گرم منفی مفید می‌باشند (۲).

درمان

بیماران مبتلا به سپتی سمی ناشی از ملیوئیدوز، نیاز به درمان پشتیبان به صورت حمله ای دارند و در این رهگذر، اصلاح مایعات، درمان شوک سپتیک، نارسایی تنفسی و کلیوی و هیپرگلیسمی زمینه ای یا کتواسیدوز باید مد نظر قرار گیرد و بدیهی است که موارد شدید بیماری باید در بخش مراقبت‌های ویژه، تحت نظر قرار گیرند. در صورت امکان باید به تخلیه آبسه‌ها در موارد محدود (لوکالیزه) و منتشر بیماری اقدام نمود

بورخولدریا پسودومائی نسبت به ترکیب پنی سیلین + جنتامایسین که در بسیاری از مناطق آندمیک بیماری به کار می‌رود مقاوم است و عدم قطع تب در بیماران مبتلا به سپتی سمی در مناطق آندمیک این بیماری باید ظن تشخیص ملیوئیدوز را برانگیزد.

درمان با داروهایی نظیر کلرامفنیکل، تتراسیکلین و کوتریموکسازول، صورت می‌گیرد ولی مطالعات اخیر، نشان داده است که تجویز Cefazidime به تنهایی یا همراه با کوتریموکسازول به نحو بارزتری باعث کاهش میزان مرگ ناشی از ملیوئیدوز حاد و شدید، می‌گردد. سایر بتالاکتام‌هایی که در بوته آزمایش (in vitro) از فعالیت یکسانی برخوردار بوده‌اند عبارتند از ایمی پنم، کوتریموکسازول و Ureido-penicillin ها (۷).

درمان موارد بدون علامت

موارد تحت بالینی بیماری که صرفاً با آزمایش‌های سرمی، مشخص می‌گردند معمولاً نیازی به درمان اختصاصی ندارند (۱۱).

درمان موارد موضعی (لوکالیزه)

آموکسی سیلین / کلاولانیت ۶۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز / در سه نوبت و به مدت ۱۵۰-۶۰ روز
یا

تتراسیکلین ۴۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز در سه نوبت و به مدت ۱۵۰-۶۰ روز یا
کوآتریموکسازول ۲۰ میلی گرم / کیلوگرم بر حسب سولفامتوکسازول / روز در ۲ نوبت

درمان موارد لوکالیزه همراه با توکسیسیته خفیف

تجویز ۲ داروی خوراکی به مدت ۳۰ روز و سپس کوآتریموکسازول یا آموکسی سیلین / کلاولانیت به
مدت ۱۵۰-۶۰ روز و در صورت وجود بیماری چرکزیای خارج ریوی ادامه درمان به مدت ۱۲-۶ ماه

درمان موارد شدید بیماری

سفتازیدیم / ۱۲۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز / وریدی / در سه نوبت باضافه
کوآتریموکسازول ۴۰ میلی گرم / کیلوگرم بر حسب سولفامتوکسازول / وریدی در چهار نوبت به مدت ۲ هفته
باضافه یکی از داروهای خوراکی به مدت ۶ ماه (۳).

در افرادی که نسبت به بتالاکتامها حساسیت دارند، داروهای نظیر کلرامفنیکل به مقدار ۱۰۰ میلی گرم /
کیلوگرم / روز و داکسی سیکلین به مقدار ۴ میلی گرم / کیلوگرم / روز همراه با یا بدون کوآتریموکسازول را
می توان تجویز نموده و سپس درمان با داروهای خوراکی نظیر کوآموکسی کلاو یا داروهای دیگر باید بین ۶ هفته
تا ۶ ماه دیگر ادامه یابد. موارد خفیف بیماری را می توان تنها با داروهای خوراکی، درمان نمود (۷).

ج - پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

تخلیه آبسه های احتمالی

د - سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان ها، همه گیری ها و پاندمی های بیماری باید انجام داد

- ۱ - تجهیز آزمایشگاه تشخیصی
- ۲ - تجهیز امکانات بیمارستانی
- ۳ - تامین داروها، سرم ها و امکانات درمانی دیگر
- ۴ - تامین آب و غذای سالم و دفع بهداشتی فضلاب
- ۵ - اقداماتی که به منظور حفظ افراد سالم، لازم است انجام شود
- آموزش افراد جامعه از طریق رسانه های گروهی

- شناسایی جمعیت در معرض خطر
- اولویت بندی مواد و تجهیزات موجود بر حسب گروه در معرض خطر
- کنترل همه‌گیری رعب و وحشت، از طریق رسانه‌های گروهی

د - چند نکته:

۱ - بیماری در حیوانات

تظاهرات بالینی و پاتولوژیکی ملیوئیدوز در حیوانات متنوع است. در یک نوع حیوان، تقریباً طیف پیوسته‌ای از بیماری شدید با دامنه‌ای از شکل حاد تا مزمن ممکن است مشاهده گردد و هرچند موارد سپتی سمیک حاد، منتهی به مرگ به عنوان متداول‌ترین شکل گزارش شده، لیکن بررسی‌های سرولوژیکی در سگ، میمون، گاو، گوسفند و نیز بررسی‌های کشتارگاهی در خوک، گوسفند و بز حاکی از آنست که اشکال تحت بالینی یا مزمن ملیوئیدوز ممکن است متداولترین شکل بیماری در حیوانات بوده باشند.

گزارش‌های متعددی از ملیوئیدوز در گوسفند، بز و خوک وجود دارد. از نظر بالینی علایم اصلی در گوسفند، تنگی نفس و لنگی بوده و گاهی اوقات علایم عصبی نیز مشاهده می‌گردد. جراحات پس از مرگ را پلی‌آرتریت، آبسه‌های احشایی، بویژه در ریه‌ها و طحال، زخم مخاطات بینی و مننگوآنسفالیت شامل میشوند. در بز، به نظر می‌رسد اشکال مزمن ملیوئیدوز متداولتر از شکل حاد بوده باشد. ترشحات بینی و چشمی، لنگی و تورم پستان گزارش شده‌اند. بیماری سپتی سمیک حاد به طور متداولتری در بزهای جوان اتفاق می‌افتد. جراحات پس از مرگ را آرتریت و آبسه‌های متعدد احشایی و عمدتاً در ریه‌ها و طحال شامل می‌گردند. در حد کمتری، کبد، غده پستان، قلب، بیضه‌ها و روده‌ها نیز گرفتار میشوند. ملیوئیدوز بالینی در خوک با بی‌اشتهایی، تب، سرفه، ترشحات بینی و چشم و گاهی اسهال مشخص می‌گردد. همانند بز، به نظر می‌رسد بیماری مهلک در خوک‌های جوان متداولتر باشد. جراحات پس از مرگ را آبسه‌های متعدد احشایی تشکیل می‌دهند.

در دیگر حیوانات اهلی، ملیوئیدوز به طور اسپورادیک اتفاق افتاده و معمولاً به عوض حالت اپی‌زوتیک به صورت اسپورادیک ظاهر می‌گردد. علایم بالینی در اسب، شامل تب، بی‌اشتهایی، تنگی نفس، سرفه خفیف و گاهی اوقات ترشحات چرکی بینی می‌باشد. یافته‌های پس از مرگ به دستگاه تنفس و از جمله التهاب مخاط مجاری تنفسی، گزارش گردیده است. تصور میشود گاو در مقابل عفونت ناشی از ب - پسودومالئی مقاوم بوده باشد. جالب توجه آنکه ملیوئیدوز در گاو میش‌های آبی هرگز گزارش نگردیده است (علیرغم استفاده وسیع این حیوانات در مزارع برنج و محیطی که ب - پسودومالئی به سادگی در نواحی اندمیک جدا میشود) * متداول‌ترین جراحات در گاو را آبسه‌های طحال و کبد تشکیل می‌دهند. عفونت مفاصل و سیستم اعصاب مرکزی نیز گزارش شده است. گزارش ملیوئیدوز سگ نادر بوده، هرچند ۷ مورد مشخص در سگ‌های ارتش آمریکا در ویتنام گزارش

شده است. برجسته ترین نشانی‌های بالینی عبارت از: تب، آبسه‌های جلدی، اپیدیمیت، لنگی و تورم در یک پا یا بیشتر بوده‌اند. جراحات پس از مرگ را آبسه‌های متعدد، عمدتاً در پوست، ریه‌ها و کبد و اپیدیم تشکیل می‌دهند.

ملیوئیدوز در پریمات‌ها با جراحات گوناگونی تظاهر می‌یابد که در بین آنها آبسه‌های متعدد در ریه، کبد، استئومیلیت و آبسه‌های زیر جلدی در محل اعمال جراحی گزارش شده‌اند. اشتروس و همکاران، بهبودی خود به خودی میمون " ماکاکو" را از ملیوئیدوز درمان نشده با تظاهرات بالینی اصلی آبسه‌های پاراورتبرال گزارش کرده‌اند (۲).

۲ - گلاندرز (Glanders) یا مشمشه

گلاندرز (Glanders) یا مشمشه یکی از بیماری‌های بسیار مسری اسب، قاطر و الاغ است که از بیشتر نقاط دنیا محو شده است هرچند کانون‌های بومی آن احتمالاً هنوز در کشورهای آسیایی و بعضی از کشورهای ناحیه مدیترانه شرقی وجود دارد. شکل بالینی بیماری در نیمکره غربی وجود ندارد.

آلودگی انسان ندرتاً و آنهم به صورت انفرادی و انحصاراً در افرادی که به دلیل شغلی با حیوانات تماس دارند و یا در آزمایشگاه‌ها، شاغل هستند رخ داده است (دامپزشکان، قصاب‌های اسب، پاتولوژیست‌ها) با آزمایش‌های سرمی نمی‌توان آلودگی با ب - مالتی، باسیل مشمشه، و ب - پسودومالتی یا باسیل ملیوئیدوز، را از یکدیگر تشخیص داد، تشخیص این دو نوع آلودگی تنها بر اساس تعیین خصوصیات باکتری جدا شده از بیمار عملی است. پیشگیری مشمشه در انسان از طریق کنترل آن در حیوانات اسب سان و رعایت احتیاط در کار کردن با این باسیل صورت می‌گیرد، درمان آن مشابه بیماری ملیوئیدوز است (۶).

طی جنگ جهانی اول به منظور آلوده کردن تعداد زیادی از اسب‌ها و قاطرهای روسیه از ب - مالتی در جبهه شرقی استفاده شده و به نحو موثری موجب توقف سپاه روس‌ها شده‌اند. همچنین موارد انسانی بیماری طی جنگ جهانی اول و بعد از آن در روسیه افزوده شده است و ژاپنی‌ها نیز او ب - مالتی به منظور آلوده کردن اسب‌ها، شهروندان و زندانیان چینی در جنگ جهانی دوم از این جنگ افزار، استفاده نموده‌اند و ایالات متحده نیز از این قافله، عقب نمانده و عامل بیماری مورد بحث را به عنوان یک جنگ افزار بیولوژیک بالقوه مورد مطالعه قرار داده است (۳).

ب - مالتی را در طبقه بندی جنگ افزارهای بیولوژیک، جزو ارگانسیم‌های گروه دوم، طبقه بندی کرده‌اند. از ویژگی‌های این گروه آنست که با سهولت نسبی انتشار می‌یابند، بیماری با شدت متوسط و مرگ و میر پایینی به بار می‌آورند و نیاز مبرمی به اقدامات تشخیصی خاص و نظارت بعدی دارند (۱۲).

چهره‌های بالینی مهم گلاندرز

گلاندرز و ملیوئیدوز از نظر بالینی غیر قابل افتراق هستند. این بیماری ممکن است به صورت عفونت پوستی موضعی، عفونت مخاطی موضعی، عفونت ریوی و سپتی سمی، تظاهر نماید.

عفونت پوستی به صورت یک ندول همراه با لنفانژیت در محل ورود ارگانیسیم‌ها به بدن ظاهر می‌شود، دوره نهفتگی آن حدود ۵-۱ روز است و سرانجام، سر باز کرده و اولسره می‌شود.

عفونت مخاطی به دنبال تلقیح ارگانیسیم‌ها به مخاط چشم، بینی یا حفره دهانی ایجاد می‌شود و با واکنش گرانولوماتوز اولسراتیو همراه با واکنش عمومی بدن یا بدون آن ظاهر می‌گردد.

شکل ریوی بیماری پس از پشت سر گذاشتن دوره نهفتگی ۱۴-۱۰ روزه با تب، کسالت، سردرد و پلورزی، مشخص می‌گردد و معلوم نیست که آیا عفونت از طریق هوا وارد ریه‌ها می‌گردد و یا به دنبال گرفتاری سایر ارگان‌ها حاصل می‌شود ولی قدر مسلم آنست که همراه با گرفتاری ریوی، لنفادنوپاتی و اسپلنومگالی نیز در اغلب موارد وجود دارد و چهره پنومونی، برونکوپنومونی و یا تراکم ریوی ندولر، در کلیشه رادیوگرافی بیماران، جلب توجه می‌کند (۱۰).

سپتی سمی ناشی از گلاندرز و راه‌های تشخیص و درمان آن نظیر ملیوئیدوز است و لذا از تکرار آن خود داری شده به یاد آوری این نکته بسنده می‌شود که مخزن اصلی گلاندرز را اسب سانان تشکیل می‌دهد و لذا کنترل آن در انسان نیز در گرو کنترل بیماری در این گروه از حیوانات می‌باشد.

منابع :

1) D A B Dance, Melioidosis and Glanders in : Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infection, 9th edition, Volume 3, Oxford University Press, Inc. New York, 1998, pp. 919-927

2) James H. Steele (Edit.) CRC Handbook Series in Zoonoses, Bacterial, Rickettsial and Mycotic Diseases, 2nd edition, volume 1, pp. 677-88

(ترجمه دکتر اسماعیل ذوقی، انستیتو رازی حصارک)

3) Fort Detrick, Frederick, Maryland, Usamriid's Medical Management of Biological Casualties Handbook, U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, fourth edition, 2001 pp. 1-88

4) Michael T. Brady and Ralph D. Feigin, Pseudomonas and Related Species, in :

Feigin & Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases 3rd edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 1401-12

5) Claderon Howe, Melioidosis in : Paul D. Hoeprich Infectious Diseases 4th edition J. B. Lippincott Company Philadelphia, 1989, pp. 1306-9

6) James Chin, Control of Communicable Diseases Manual, American Public Health Association, 17th edition, 2000, pp. 335-336

7) D A B Dance Melioidosis, in : Manson's Tropical Diseases, Saunders, 20th edition, 1996, pp. 925-29

8) David AB Dance melioidosis : in Infectious Diseases , Donald Armstrong and Jonathan Cohen, Mosby, London, first published 1999, pp. 6/34/3-5

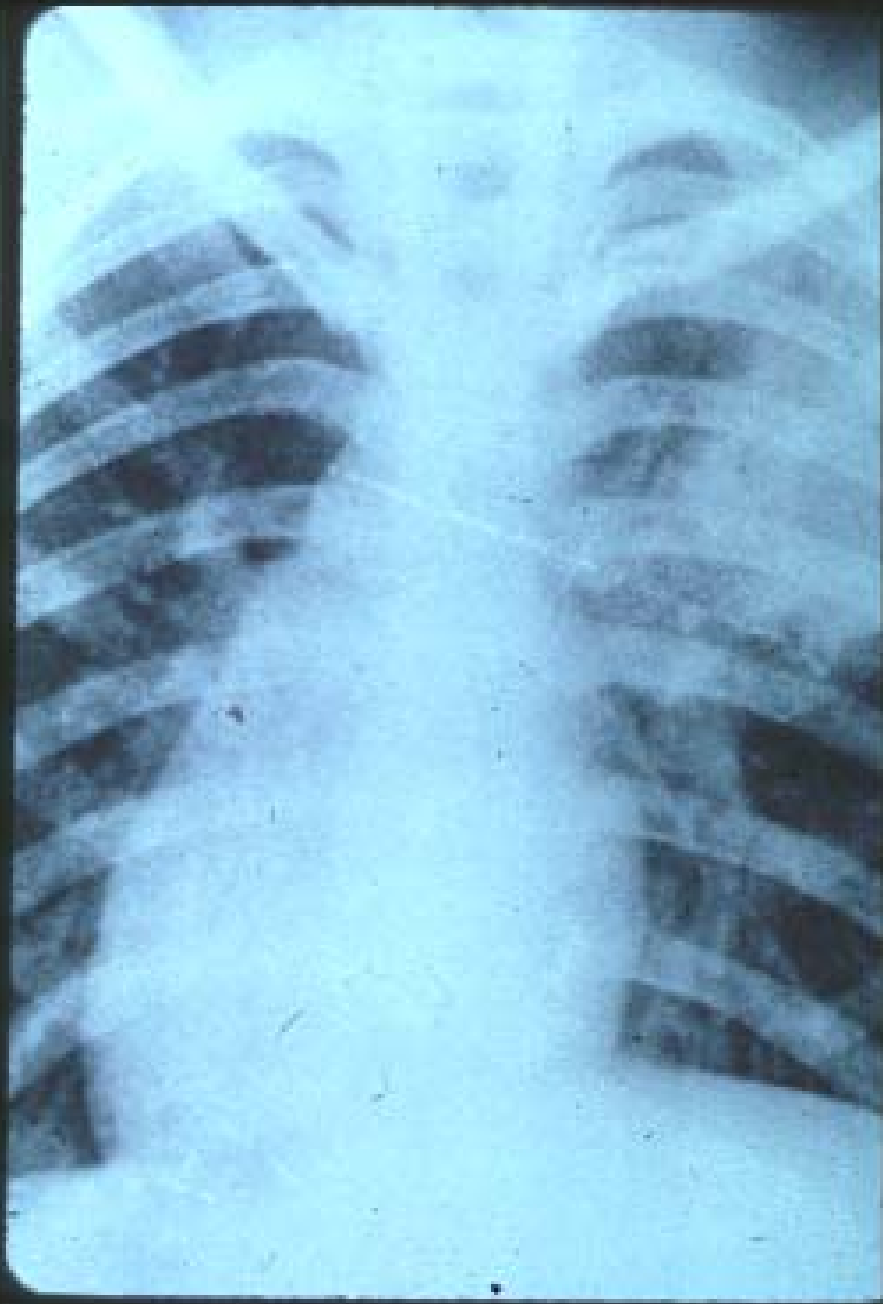
9) David Allan Brett Dance, Melioidosis, in : Guerrant's Tropical Infectious Diseases, Churchill Livingstone, Philadelphia, 1999, pp. 430-35

10) John G. Bartlett, Glanders, in : Gorbach, Bartlett, Blachlow's Infectious Diseases, 2nd edition, 1998, pp. 1578-80

11) Christopher A. Ohl, Matthew Pottach, Infections due to Pseudomonas Species and Related Organisms, Melioidosis, in : Harrison's Principles of Internal Medicine , 15th edition, 2001, pp. 969-70

12) Biological and Chemical Terrorism : Strategic Plan for Preparedness and Rspnse, Mortality and Morbidity Weekly Report, recommendations and reports, April 21, 2000, Vol. 49, No. RR-4 PP. 1-14





غیرطبیعی بودن کلیشه رادیوگرافی قفسه صدی در ۸۰-۶۰ درصد بیماران مبتلا به ملیونیدوز ، یافت می شود و تصاویر ندولر گسترده، شایعترین یافته را تشکیل می دهد