

## مشمشه «Glanders»

ارگانیزم عامل بیماری

بیماری مشمشه توسط باکتری بورخولدريا مالئی ایجاد می شود، این باکتری در گذشته نامهای دیگری نیز داشته است این نامها شامل سودوموناس مالئی ، مالئومایسس مالئی و اکتینومایسس مالئی می باشد . عامل بیماری يك باسیل گرم منفی است و بطور اولیه در بدن میزبانان عفونی موجود است و برای ماهها ممکن است در محیط گرم و مرطوب باقی بماند . عامل بیماری در محیط کشت بصورت میله های بلند و باریکی می باشد که می تواند پس از رنگ آمیزی به دلیل گراندولهای انتهایی دوقطبی یا شبیه سنجاق قفلی دیده شود، باکتری می تواند در مقابل خشکی برای 2-3 هفته مقاومت نماید اما بوسیله نور خورشید و درجه حرارت بالا از بین می رود . این ارگانیزم قرابت نزدیکی با باکتری بورخولدريا سودومالئی که عامل بیماری میلوئیدوسیسی می باشد دارد و در برخی از کیسها از نظر سرولوژیکی قابل تشخیص نمی باشد. همسانی ژنتیکی بین این دوارگانیزم زیاد است و به همین دلیل بسیاری آنها را بیوتایپ یا ایزوتایپ منظور می نمایند

تاریخچه :

نخستین گزارش بیماری مشمشه در قرن سوم توسط ارسطو توصیف گردیده است ، در سال 1664 مشمشه بعنوان يك ارگانیزم مسری به رسمیت شناخته شد و در سال 1830 ماهیت بالقوه زئونوز بودن آن مورد ظن قرار گرفت . در اواخر دهه 1800 تست مالئین برای تشخیص بیماری ابداع گردید در پایان قرن در ایالت متحده ، کانادا و بریتانیا برنامه های کنترلی بیماری اتخاذ گردید، در جنگ جهانی اول اعتقاد بر این بود که عامل بیماری عمدا برای آلوده کردن تعداد زیادی از اسب ها و قاطرها در جبهه شرقی پخش شده است

این بیماری نیروهای نظامی و کاروان توپخانه را به دلیل وابستگی به اسب و قاطر بشدت متاثر ساخت، موارد انسانی مشمشه نیز در روسیه طی جنگ اول جهانی و بعد از آن افزایش یافت و بیماری بطور گسترده در بین اسب ها ، نظامیان و زندانیان جنگی ژاپن در طی جنگ جهانی دوم گسترش یافت . ایالات متحده نیز در طی سالهای 44-1943 مشمشه را بعنوان يك سلاح بیولوژیک مورد مطالعه قرار داد اما آن را تسلیحاتی ندانست . اعتقاد بر این است اتحاد جماهیر شوروی نیز پس از بعنوان اسلحه بالقوه بیولوژیک بوده است ، B.mallei جنگ دوم جهانی علاقمند به بیماری مشمشه از ایالات متحده در سال 1930 از حیوانات اهلی حذف شد، 6 مورد ابتلای مشمشه در سال 1945 در میان کارکنان آزمایشگاه سلاحهای بیولوژیک

در کمپ دتريك مریلند رخ داد .يك مورد جدیدتر ابتلا انسان به مشمشه در یکی از کارکنان آزمایشگاه در سال 2000 رخ داد ، يك میکروبیولوژیست از موسسه تحقیقات پزشکی عفونی ارتش آمریکا در ماه مارس 2000 به بیماری مشمشه مبتلا شد، علائم بیماری در او بصورت تب و يك توده زیر بغل چپ او بروز نمود، با این وجود که او درمان تهاجمی آنتی بیوتیکی دریافت می نمود توده های کبد و طحال متعدد و دیسترس تنفسی در او مشاهده گردید، با ادامه درمان آنتی بیوتیکی او نهایتا بهبود یافت، تشخیص موارد ابتلای مشمشه دیگری تا دو ماه دیگر انجام نشد، البته موارد مشکوکی ناشی از سابقه کار گزارش می گردید. در حال حاضر با وجود گسترش و بهبود سطح بهره وری آزمایشگاه ، مشمشه تنها بصورت يك بیماری تك گیر در انسان ها درآمده است و هیچ مورد اپیدمی از انسان تاکنون گزارش نشده است . از طریق تماس مستقیم با حیوانات آلوده مشمشه به انسان انتقال می یابد ، باکتری از طریق پوست پاره و زخمی و از طریق سطوح موكوسی چشم ها ، بینی و دهان به بدن وارد می شود، باکتری همچنین می تواند از طریق استنشاق مواد و ذرات عفونی نیز وارد بدن شود، مواردی از انتقال انسان به انسان نیز گزارش شده است، با این حال موارد بیماری روده ای در انسان گزارش نگردیده است ، مشمشه به اسبداران بعنوان يك . بیماری نهفته و پنهان در حیوانات آلوده معرفی شده است

: انتقال

بلع ارگانیزم عمده ترین راه ورود عفونت است، شواهد تجربی حاکی از آن است که استنشاق ارگانیزم احتمال کمتری در کیسه های تیپیک بیماری دارد، در نتیجه ورود بیماری از طریق غشاهای موكوسی یا پوست میسر است اما از اهمیت کمتری در انتشار بیماری برخوردار است . تماس نزدیک بین حیوانات به تنهایی معمولا باعث انتقال بیماری نمی شود اما اگر حیوانات تغذیه و آب مشترك داشته باشند انتقال . تسهیل می یابد

: اپیدمیولوژی

بیماری مشمشه در بخشهایی از آسیا ، آفریقا ، خاورمیانه و آسیا و احتمالا کشورهای بالکان ، جمهوری های سابق شوروی ، مکزیك و آمریکای مرکزی و جنوبی شایع است . وقوع واکنش متقاطع در تستهای سرولوژیکی با میلیئیدوسیس (بورخولدريا سودومالئی) به احتمال زیاد باعث به هم ریختن تخمین شیوع جهانی بیماری گردیده است، اگرچه در گذشته مشمشه بیماری گسترده ای در جهان بوده است ،از بسیاری از کشورهای جهان بوسیله برنامه های تست و مشمشه در درجه اول يك بیماری . (eradicated) کشتار ریشه کن گردیده است مسری بویژه در اسبها ، الاغها و قاطرهاست . الاغها و قاطرها به احتمال زیاد فرم

حاد بیماری را تجربه می کنند و اسبها معمولا بیشتر به فرم مزمن مبتلا می شوند .  
گوشته‌خواران نیز اگر گوشت آلوده مصرف نمایند حساس هستند  
: میزبانان بیماری

به نظر می رسد گربه ها در مقایسه با سگها مستعدتر باشند، چندین حیوان  
آزمایشگاهی نیز به عفونت مستعد می باشند از جمله همستر و خوکچه هندی ،  
همچنین انسان ها به عفونت حساس هستند . خوک و گاو مقاوم هستند اما بزها  
می توانند آلوده شوند . انسانهایی که در معرض آلودگی شغلی هستند در ریسک  
بالایی از عفونت قرار دارند، این افراد شامل دامپزشکان ، مهربان ، سوارکاران ،  
قصابان و کارکنان آزمایشگاه و همچنین کسانی که در ارتباط نزدیک با اسبها هستند  
می باشند . چهار فرم بیماری مضمشه در انسانها مشاهده می شود : فرم  
. جلدی موضعی ، فرم ریوی ، فرم سپتسمیک ، و فرم مزمن  
: بیماری در انسان

نشانه های عمومی بیماری شامل تب ، درد عضلانی ، درد سینه ، سفتی  
عضلانی و سردرد گاهی اوقات ریزش اشک از چشم ها ، ترس از نور و اسهال می  
. باشد ، در صورت عدم درمان ریت مرگ و میر 95% در کلیه فرمهای مضمشه است  
در فرم جلدی مضمشه یک عفونت موضعی با ارتیما و زخم طی یک تا 5 روز در  
محلی که باکتری وارد بدن می شود ایجاد می گردد ، تورم غدد لنفاوی و ندولهای  
التهابی ممکن است همچنین رخ دهد . عفونت غشاهای موکوسی در چشمها ،  
بینی و مجاری تنفسی رخ می دهد و باعث افزایش تولید موکوس در نواحی متاثر و  
زخمهای محل تماس می گردد، ندولها ضایعات ناشی از عفونت می باشند، آنها  
عموما در مسیر عروق لنفی ظاهر می شوند و در فرم زخمی آگزوداتیو مقدار زیادی  
. آگزودای عفونی خارج می شود

فرم ریوی از استنشاق آئروسولهای حاوی باکتری یا از طریق انتقال خونی رخ می  
دهد، مدت زمان دوره کمون در این فرم 10 تا 14 روز می باشد، نومونیا ، آبنه های  
ریوی و ترشحات پرده جنب نیز می تواند رخ می دهد ، انجام رادیوگرافی از قفسه  
سینه عفونت موضعی در لبهای ریوی را نشان خواهد داد . دوره کمون فرم سپتیک  
از 7 تا 10 روز می باشد، این فرم هنگامی که باکتری وارد جریان خون در مقادیر زیاد  
می شود رخ می دهد . فرم سپتسمیک می تواند بصورت مستقل رخ دهد و یا  
ناشی از فرمهای جلدی یا ریوی باشد، آن همچنین می تواند فرمهای جلدی و  
ریوی را ایجاد نماید، نشانه ها شامل تب بالا ، لرز ، درد عضلانی ، درد قفسه  
سینه و راشهای پوستی

می باشد ، تاکی کاردی ، یرقان ، ترس از نور ، ریزش اشک و اسهال نیز می تواند  
رخ دهد . میزان مرگ و میر ناشی از آن 60% حتی در صورت درمان آنتی بیوتیکی

است و مرگ تنها در عرض چند روز می تواند رخ دهد . فرم مزمن مضمشه تحت نامیده می شود، این فرم ایجاد چندین آبسه در ماهیچه های بازوها و farcy عنوان ساق پاها و یا در طحال ، کبد و مفاصل می نماید . در این فرم میزان مرگ و میر 60% حتی در صورت درمان می باشد و امکان عود بیماری نیز وجود دارد . بیماری در انسان ممکن است با انواع دیگری از بیماریها اشتباه گرفته شود، بیماریهایی از جمله تب حصبه(تیفوئید) سل ، سفلیس ، اریزیلاس ، لنفانژیت ، پاپیما ، و میلیئیدوسیسیس (yaws)یایس .

مضمشه در آزمایشگاه بوسیله جداسازی باکتری تشخیص داده می شود ، کشت . و رنگ آمیزی گرم از خون ، ادرار و زخمهای پوستی می تواند انجام شود کشتهای خون در هر حال عموماً مفید نمی باشند و معمولاً تا زمانیکه بیمار در معرض مرگ قرار می گیرد منفی هستند . در رنگ آمیزی گرم ممکن است کوکوباسیلهای گرم منفی مشاهده شود ، هنگامیکه با متیلن بلو رنگ آمیزی شود و به علاوه 5%-اگلوکز می تواند meat agar ایمنی رعایت گردد مواد مغذی موجود در رشد باکتری را تسهیل نماید . آگلوئیناسیون تست ممکن است پس از 7-10 روز مثبت شود، اما یک تیترازمینه ای بالا یافته شده در نمونه سرم نرمال تفسیر را دشوار می سازد .

کمپلمان فیکسشین تست بیشتر اختصاصی است و برای موارد مثبت مضمشه در نظر گرفته می شود، اگر تیترا مساوی یا بزرگتر از 1/20 باشد یک رادیوگرافی از سینه شاید برونکونومونیای دو طرفه ، ندولهای ارزنی ، سگمنته شدن و ایجاد حفره را نشان دهد . اطلاعات معدودی در خصوص درمان آنتی بیوتیکی مضمشه وجود دارد چرا که تا زمانی که آنتی بیوتیک وجود دارد بیماری بمقدار زیادی نهفته می شود . درمان طولانی مدت ممکن است مورد نیاز باشد : بالغ بر 12 ماه برای فرم چرکی ریوی . در حال حاضر پروفیلاکسی پیش و پس از در معرض قرار گرفتن بیماری در دسترس نمی باشد، همچنین برای فرم مضمشه انسانی واکسنی وجود ندارد .

: بیماری مضمشه در حیوانات

فرمهای بیماری در حیوانات بطور واضحی مانند انسانها قابل تفریق نمی باشد و ممکن است بطور همزمان رخ دهد . عفونت های مزمن با پیشرفت آهسته متداولتر از فرم حاد بیماری مضمشه می باشد فرم حاد بیماری (متداولتر در الاغها و قاطرها در مقایسه با اسبها) بطور تیبیک به مرگ منتهی می شود ، در طی مدت زمان یک هفته ، فرم حاد ، مزمن و نهفته بیماری در اسبها ، الاغها و قاطرها دیده می شود، علائم کلینیکی فرم حاد بیماری که (فرم نازال نیز نامیده می شود) ممکن است شامل یک تب بالا ، سرفه ، تنگی نفس ، ترشحات ضخیم و عمیق بینی باشد .

زخمها بسرعت در حال گسترش بر روی مخاط بینی می باشند . زخمهای شفا یافته ستاره ای شکل می شوند، لنف نودهای تحت فکی معمولا متورم و دردناکند و عروق لنفاوی صورت ممکن است ضخیم شوند . عفونت های پوستی ثانویه به همراه ندولها ، زخمها و آبسه ها ممکن است مشاهده شود، حیوانات متاثر معمولا طی يك تا دو هفته تلف می شوند . فرم مزمن بیماری که ممکن است شامل فرم جلدی و ریوی باشد بطور مرموز و پنهانی توسعه می یابد، نشانه ها ممکن است شامل سرفه ، ضعف ، کاهش وزن و تب متناوب باشد يك ترشح چرکی از بینی اغلب فقط از يك سوراخها نیز رخ می دهد، سایر نشانه ها ممکن است شامل زخمها و ندولهای بر روی موکوس بینی ، تورم لنف نودولهای تحت فکی ، بزرگ شدن مزمن و سفتی لنف نودها ، تورم مفاصل و ادم دردناک ساقهای پا باشند، پوست ممکن است حاوی ندول ، بویژه بر روی ساقهای پا باشد که در صورت پاره شدن ایجاد زخم می نماید . این فرم به آرامی پیشرفت می کند و ممکن است کشنده باشد، در فرم نهفته بیماری ممکن است علائم کمی از ترشحات بینی و گاهگاهی سختی تنفس مشاهده شود، ضایعات ممکن است تنها در ریه ها یافت شوند ، همچنین ممکن است ضایعات در کبد یا طحال و در حیوانات نر ایجاد اרקیت گلاندولار نیز از ضایعات شایع است . مشمشه می تواند به کمک جداسازی . از ضایعات پوست و نمونه خون تشخیص داده شود B.mallei باکتریولوژیک . تلقیح به خوکچه های هندی ، تست مالئین ، سرولوژی همچنین می تواند استفاده شود، در تست مالئیناسیون يك واکنش مثبت بصورت تورم چشمها 1 تا 2 رخ می B.mallei بخشی از پروتئین (Intrapalpebral) روز بعد از تزریق بین جلدی دهد و یا بصورت تورم ملتحمه پس از تجویز قطره های چشمی دیده می شود، این تست شبیه تست توبرکولیناسیون می باشد . انواعی از تستهای سرولوژیک وجود دارند شامل کمپلمان فیکسشین تست ، الایزا ، هم آگلوتیناسیون غیر مستقیم ، کانترایمونوالکتروفورسیس و ایمونوفلورسانس . دقیق ترین و قابل اعتمادترین تست در اسبها تست تثبیت مکمل و الایزاست،تست های آگلوتیناسیون برای اسبهای مبتلا به بیماری مزمن مشمشه و حیواناتی در شرایط ضعیف بدنی می باشند غیرقابل اعتماد هستند، تستهای ثبوت مکمل نمی توانند در خر یا قاطر استفاده شوند . آنتی بیوتیکها ممکن است موثر باشند اما درمان بطور کلی توصیه نمی شود چرا که در طی درمان عفونت می تواند به انسانها و سایر حیوانات گسترش یابد و همچنین درمان حیوانات ممکن است آنها را تبدیل به حاملان بدون علامت نماید، در کشورهایی که مشمشه بصورت اندمیک در حیوانات وجود دارد پیشگیری از این بیماری در انسانها شامل شناسایی و از بین بردن عفونت در جمعیت های حیوانی است . ایمنی زیستی سطح 3 برای کارکنان آزمایشگاه برای کار با

مشمشه مورد نیاز است، دامپزشکان فیلدی و پاتولوژیست های دامپزشکی باید احتیاطهای جدی را برای پیشگیری از انتقال عفونت از راه پوست یا تنفس در طی معاینات بالینی و اقدامات کالبدگشایی از کیسههای مشکوک انجام دهند، لباسهای محافظ کافی شامل دستکش ها و ماسکهای صورت نیز می بایست مورد استفاده قرار گیرد، پیشگیری در حیوانات شامل جداسازی و تشخیص سریع و انجام قرنطینه زود هنگام می باشد، مشمشه می باید

سریعا به سرویس های دامپزشکی اطلاع رسانی شود، واکسنی برای این بیماری برای انسانها و حیوانات موجود نمی باشد، مشمشه دارای ویژگیهایی است که آن را بطور بالقوه جهت سلاحهای بیولوژیک و بیوتروریسم مستعد می سازد ، از آن جمله مقدار بسیار کمی از ارگانیزم برای ایجاد بیماری مورد نیاز است و ارگانیزم به آسانی تولید می شود، در سال 1980 اتحاد جماهیر شوروی بیش از 2000 تن عامل خشک مشمشه را تولید کرد ، هنگامیکه باکتری بصورت آئروسول استنشاق می شود بیماری می تواند میزان مرگ و میر بالایی داشته باشد، علاوه بر این تشخیص و درمان بیماری مشمشه بعلت فقدان معلومات و دانش در خصوص آن پیچیده است، بیمارانی که بهبود می یابند ایمنی محافظ مناسبی ندارند و در نتیجه عامل می تواند مجددا عود کند

تهیه و تنظیم : دکتر مسعود ثریابند