

گذری بر بیماری تب مالت انسانی

درباره تب مالت در نواحی آندمیک، نظارت و امکانات آزمایشگاهی ناکافی می‌توانند بیشتر از رقم ذکر شده هم باشند. تب مالت، تمام گروه‌های سنی را مبتلا می‌سازد به خصوص که به میزان بالایی صاحبان حرفه‌های مختلف مثل چوپان‌ها، کشاورزان، کارکنان کشتارگاه، کارخانه لبنیات سازی، دامپزشکان و کارکنان آزمایشگاه را مبتلا می‌کند. تب مالت یکی از شایع‌ترین عفونت‌های واگیراز راه آزمایشگاه است و گزارش‌های مبنی بر رویداد آن در پژوهش‌های بالینی و محصولات آزمایشگاهی در دست است.

انتقال بیماری

آلودگی در انسان از راه میزبان‌های حیوانی، تماس مستقیم با ترشحات جانوران مبتلا یا غیرمستقیم با مصرف مواد غذایی آلوده مثل شیر پاستوریزه نشده، فرآورده‌های شیری و گوشتی نیم‌پز سرایت می‌کند. این عفونت همچنین از راه پوست خراشیده شده، ملتحمه چشم یا استنشاق ذرات معلق در هوا رخ دهد. پخش مستقیم بیماری از شخصی به شخص دیگر خیلی نادر است، با این حال انتقال جنسی نیز گزارش شده است. مادران از راه شیر دادن عفونت را به نوزادان خود انتقال می‌دهند.

نشانه‌های بیماری

بیماری تب مالت به شکل حاد، تحت حاد یا مزمن با دوره کمون از ۱ تا ۳ هفته تا چند ماه روی دهد. عفونت‌های ناشی از *B. melitensis* بیشتر به فرم حاد بوده (کمتر از ۲ ماه) و عفونت ناشی از سایر گونه‌ها ممکن است تحت حاد (۲ تا ۱۲ ماه) یا مزمن باشد (بیشتر از ۱۲ ماه). نشانه‌های بالینی اختصاصی تب مالت در انسان گزارش نشده است، با این وجود بیماران ممکن است به طور اولیه تب مالت با منشأ

پیشگفتار

تب مالت یکی از مهم‌ترین بیماری‌های باکتری مشترک میان انسان و جانوران است و با گونه‌های مختلفی از جنس *Brosella* ایجاد می‌شود. *Brosella* یک ارگانیزم کوکوباسیل گرم منفی، داخل سلولی اختیاری و بی‌تاژک، کیسول و اسپور است. در میان گونه‌های آن، *B. abortus* عامل عفونت در گاو، *B. melitensis* عامل عفونت در گوسفند و بز، *B. suis* عامل عفونت در خوک و *B. canis* عامل عفونت در سگ است. تمام این گونه‌ها در انسان نیز ایجاد بیماری می‌کنند که آن را تب مالت انسانی می‌گویند. رویه‌مرفته بیماری‌زاترین این گونه‌ها در انسان *B. melitensis* است، سپس به ترتیب *B. abortus*، *B. suis* و *B. canis* هستند. تب مالت براساس نواحی جغرافیایی، نام‌های زیادی همچون تب مدیترانه، تب مالت، تب جبل الطارق و تب قبرس دارد. همچنین براساس خصوصیات تب ایجاد شده، تب مواج، تب تیفو-مالاریا و تیفوئید نوبه بر اساس شباهت به مالاریا نام گرفته است.

اپیدمیولوژی

تب مالت انسانی در سراسر جهان پراکنده است. همواره با پیدا شدن کانون‌های تازه، پراکندگی جغرافیایی نیز تغییر می‌کند. تب مالت در کشورهای مدیترانه‌ای، اروپا و آفریقا، خاورمیانه، هندوستان، آسیای مرکزی، مکزیک، آمریکای جنوبی و مرکزی آندمیک است. در شماری از کشورها مانند استرالیا، کانادا، قبرس، دانمارک، فنلاند، هلند، زلاندنو، نروژ و سوئد و ایالت متحده به علت ریشه کن شدن تب مالت گاوی گزارش نشده است. بیش از ۵۰۰,۰۰۰ نمونه تب مالت انسانی در هر سال گزارش می‌شود، با این حال تعدادی از موارد، تشخیص داده نمی‌شود. این موارد به علت نشانه‌های و نشانه‌های بالینی غیراختصاصی، عدم آگاهی

ناشناخته همراه با نشانه های متعدد در مراحل بعدی مثل بیخوابی، بی اشتها، درد مفصل، درد در قسمت تحتانی کمر، سردرد، خستگی، بی قراری، درد عضلانی، عرق شبانه و کاهش وزن داشته باشند. سقط جنین نیز در سه ماهه اول و دوم بارداری در زنان باردار، گزارش شده است. تب مالت انسانی طیف وسیعی از تظاهرات بالینی را براساس محل عفونت و اندام درگیر شده نشان می دهد. از جمله تظاهرات بالینی تب مالت انسانی، کم خونی و انعقاد درون رگی منتشر (DIC)، آندوکاردیت، هپاتومگالی، واسکولیت، لکوپنی، آبه کبدی، لنفادنوپاتی، مننژیت، نفریت، نوریت اپتیک، آبه طحالی، اسپلنومگالی اسپوندیلیت و ترومبوسیتوپنی را می توان نام برد.

تشخیص بیماری

تظاهرات بالینی تب مالت دارای گستره ی گسترده ای است و با نبود نشانه های بالینی اختصاصی، تشخیص اولیه تب مالت انسانی دشوار است. بنابراین تشخیص

آزمایشگاهی همزمان با تاریخچه بیماری و نشانه های بالینی میسر می شود. تاریخچه تماس بیماران با حیوانات و نشانه های بالینی مثل تب مالت در تشخیص اولیه تب مالت انسانی، بسیار کمک کننده است. بهر روی، آزمایشگاه در تشخیص قطعی دارای جایگاه ویژه ای است.

تشخیص آزمایشگاهی

روش استاندارد طلایی بروسلاز، کشت و جدا کردن میکروب از نمونه ی خون، مغز استخوان و بافت های دیگر است. اما حساسیت کم، وقتگیر بودن و پخش آلودگی، موانعی است که باعث می شود برای تشخیص زود هنگام به روش های سرولوژی پناه برد. امروزه از آزمایش آگلوتیناسیون لوله ای استاندارد (TAT) و یا آگلوتیناسیون روی لام (SAT)، روش رزبنگال (RB)، روش الیزا، روش فیکساسیون کمپلمان، روش سریع نواری و qPCR برای تشخیص بروسلاز استفاده

می شود. TAT در میان روش های سرولوژی، عنوان روش پایه را به خود اختصاص داده است. برای تفریق شکل حاد از مزمن، از آزمون 2ME، استفاده می شود. از روش آگلوتیناسیون روی لام و یا در لوله، برای غربالگری در مناطق آندمیک استفاده می شود. از این روش ها و یا رزبنگال، برای تشخیص اولیه نیز بهره وری می شود.

سوسپانسیون بروسلا اورتوس که با رنگ رزبنگال آمیخته شده (با بافر ۳,۶۵) تا از آگلوتینین غیر اختصاصی پیشگیری کند، با سرم افزوده می شود. این تست که سریع و دارای حساسیت بالا است، مناسب نمونه های حاد بیماری است. Elisa روشی ساده و سریعی است که می تواند ایمونوگلوبولین های اختصاصی باهم و یا جداگانه (IgG, IgM, IgA) را در کمتر از دو ساعت نشان دهد. ELISA آزمون انتخابی برای ضایعات کانونی و نمونه های موارد مزمن است، به ویژه هنگامی که آزمایش های دیگر منفی باشد، ولی نشانه های بالینی استواری داشته باشد.

این آزمایش می تواند آنتی بادی های ناقص را به ویژه در موارد مزمن تشخیص دهد. روش کومبس رایت، برای تایید آزمایش های آگلوتیناسیون روی لام و یا در لوله، که جواب مشکوکی داشته باشند، استفاده می شود. در این باره باید گفت که در نمونه های مزمن که ایمونوگلوبولین های ناقص توان ایجاد آگلوتیناسیون ندارند، استفاده از این روش کمک کننده است. روش qPCR، روش نوینی است که تا به امروز نتوانسته است جایگاه مناسب خود در تشخیص به دست بیاورد. زیرا، با وجود حساسیت خوب، دارای ویژگی پایین تر از روش های دیگر است، زیرا احتمال آلودگی در آن بیشتر روش های دیگر است. همچنین نیاز به دستگاه ها و کارشناسان ویژه دارد، که در همه ی آزمایشگاهها موجود نیست. هزینه آن برای آزمایشگاه و بیمار هم گرانتر از دیگر روش ها است.





۳- درمان تب مالت در دوران بارداری

ریفامپین به تنهایی یا در ترکیب با تریمتوپریم سولفامتوکسازول داروی مطمئن و بی ضرری برای درمان بیماری تب مالت در دوران بارداری می باشد. با این وجود انتخاب ترکیب ضد میکروبی و دوام درمان ضد میکروبی باید براساس محل بیماری و شرایط قابل تحمل انجام گیرد. البته موارد ارزیابی پاسخ به درمان باید با استفاده از تست های سرولوژیکی مناسب دنبال شود.

کنترل بیماری

کنترل بیماری تب مالت انسانی، نیاز به برنامه ریزی کارشناسانه در زمینه ی بهداشت انسان و دام دارد. ریشه کنی بیماری بروسلوز در دام ها و پیشگیری از پخش آلودگی با فرآورده های شیری و گوشتی (با حرارت دادن مؤثر لبنیات و محصولات گوشتی). وقتی که بیماری در انسان رخ می دهد تشخیص مرحله ابتدایی و درمان ضد میکروبی مناسب تنها راهکار برای پیشگیری از بیماری های شدید در بیماران است. برای کنترل مؤثر تب مالت در انسان مراحل زیر لازم است:

- نظارت و بازبینی مؤثر برای شناسایی عفونت
- پیشگیری از انتقال بیماری به حیوانات سالم
- ریشه کنی مخزن یا حذف منبع عفونت
- واکسیناسیون گوساله ها و بزغاله ها

واکسن زنده ضعیف شده دارای سویه ۱۹ بروسلاآبورتوس به طور عمده در گاوها استفاده می شود. این واکسن فقط در گوساله های ۴ تا ۹ ماهه مورد استفاده قرار می گیرد. سویه RB51 به عنوان سویه واکسن در آمریکا مورد تأیید قرار گرفته است. سویه 1-REV از بروسلاملی تنسیس به عنوان واکسن

درمان بیماری تب مالت

تب مالت در انسان با درمان آنتی میکروبی مناسب در طول یک مرحله معین قابل درمان است. بسیاری از عوامل ضد میکروبی مثل داکسی سایکلین، ریفامپین، جنتامایسین، تریمتوپریم، سولفامتوکسازول، استرپتومایسین، تتراسایکلین، کینولون ها علیه تب مالت انسانی مؤثر هستند ولی معمولاً ترکیبی از آنتی بیوتیک ها برای جلوگیری از شکست درمانی و سرعت بالای عود بیماری توصیه می شود.

۱- رژیم های درمانی برای بزرگسالان

- ۱-۱- داکسی سایکلین، ریفامپین
داکسی سایکلین ۱۰۰ میلیگرم به مدت ۶ هفته + ریفامپین ۶۰۰-۹۰۰ میلیگرم به مدت ۶ هفته طبق نظر W.H.O
- ۲-۱- جنتامایسین، ریفامپین
جنتامایسین ۲mg/kg در هر ۸ ساعت داخل وریدی یا داخل عضلانی به مدت ۷ روز + ریفامپین ۶۰۰-۹۰۰ میلی گرم به مدت ۶ هفته طبق نظر Solera و همکاران در سال ۱۹۹۷
- ۳-۱- سیپروفلوکساسین، ریفامپین
سیپروفلوکساسین ۱ گرم به مدت ۳۰ روز + ریفامپین ۶۰۰-۹۰۰ میلیگرم به مدت ۳۰ روز طبق نظر Agalar و همکاران در سال ۱۹۹۹

۲- درمان تب مالت در کودکان

تب مالت در کودکان با داکسی سایکلین ۴mg/kg در هر روز + ریفامپین ۱۰mg/kg در هر روز به صورت خوراکی و برای مدت ۶ هفته به طور موفقیت آمیزی درمان می شود.

4. Boyle SM, Sriranganathan N (2010) Brucellosis -A re-emerging zoonosis. Vet Microbiol 140(3 4):392-398.

5. Solera J, Martinez-Alfaro E, Espinosa A (1997). Recognition and optimum treatment of brucellosis Drugs 53(2):245-256.

6. Sprague LD, Al Dahouk S, Neubauer H (2012) A review on camel brucellosis: a zoonosis sustained by ignorance and indifference. Pathog Glob Health 106(3):144-149.

7. Upadhyay SR, Singh R, Chandra D, Singh KP, Rathore BS (2007) Seroprevalence of bovine brucellosis in Uttar Pradesh. J Immunol Immunopathol 9:58-60.

8. Ozbay K, Inanmis RA (2006) Successful treatment of brucellosis in a twin pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol 33(1):61-62.

9. Khan MY, Mah MW, Memish ZA (2001) Brucellosis in pregnant women. Clin Infect Dis 32(8): 1172-1177.

10. Mantur BG, Akki AS, Mangalgi SS, Patil SV, Gobbur RH, Peerapur BV (2004) Childhood brucellosis - a microbiological, epidemiological and clinical study. J Trop Pediatr 50(3):153-15.

برای کنترل بیماری در گوسفندها و بزها مورد استفاده قرار می‌گیرد، با این وجود این سویه درجه قابل ملاحظه‌ای از ویرولانسی را نشان می‌دهد و ممکن است عامل سقط جنین در حیوانات آبستن باشد. واکسن‌ها در انسان‌ها به علت تأثیر محدود و واکنش‌های بالینی مخاطره‌آمیز مورد استفاده واقع نشده‌اند، با این حال طبق تحقیق Seleem و همکاران در سال ۲۰۱۰ در روسیه و چین تلاش‌هایی برای این منظور در دست اقدام است. در کشورهایی که تب مالت در آنها وجود ندارد قوانین سخت برای واردات حیوانات و محصولات آنها به کار گرفته شده و این واردات فقط به صورت سفارشی آن‌ها از کشورهای بدون شیوع تب مالت انجام می‌پذیرد.


منابع:


1.- Agalar C, Usubutun S, Turkyilmaz R (1999) Ciprofloxacin and rifampicin versus doxycycline and rifampicin in the treatment of brucellosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 18(8):535-538

2. Arroyo Carrera I, Lopez Rodriguez MJ, Sapina AM, Lopez Lafuente A, Sacristan AR (2006) Probable transmission of brucellosis by breast milk. J Trop Pediatr 52(5):380-381.


3. Casanova A, Ariza J, Rubio M, Masuet C, Diaz R (2009) Brucellacapt versus classical tests in the serological diagnosis and management of human brucellosis. Clin Vaccine Immunol 16(6):844-851.

مارا در فضای مجازی دنبال کنید:

 @tashkhis_magazine

 tashkhis_magazine

 www.tashkhis.com

 tashkhis magazine