



المركز العربي لتأليف وترجمة العلوم الصحية - دولة الكويت

سلسلة الثقافة الصحية (213)

الحمى المالطية داء البروسييلات

تأليف

أ. د. شعبان صابر خلف الله

مراجعة: المركز العربي لتأليف وترجمة العلوم الصحية

2025م



المركز العربي لتأليف وترجمة العلوم الصحية - دولة الكويت
سلسلة الثقافة الصحية

الحمى المالطية

داء البروسيلات

تأليف

أ. د. شعبان صابر خلف الله

مراجعة

المركز العربي لتأليف وترجمة العلوم الصحية

الطبعة العربية الأولى 2025م

ردمك: 978-9921-859-00-3

حقوق النشر والتوزيع محفوظة

للمركز العربي لتأليف وترجمة العلوم الصحية

(هذا الكتاب يعبر عن وجهة نظر المؤلف ولا يتحمل المركز العربي لتأليف وترجمة العلوم الصحية أي مسؤولية أو تبعات عن مضمون الكتاب)

ص.ب 5225 الصفاة - رمز بريدي 13053 - دولة الكويت

هاتف : + (965) 25338610/1 فاكس : + (965) 25338618

البريد الإلكتروني: acmls@acmls.org



بِسْمِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



المركز العربي لتأليف وترجمة العلوم الصحية

منظمة عربية تتبع مجلس وزراء الصحة العرب، ومقرها الدائم دولة الكويت وتهدف إلى:

- توفير الوسائل العلمية والعملية لتعليم الطب في الوطن العربي.
- تبادل الثقافة والمعلومات في الحضارة العربية وغيرها من الحضارات في المجالات الصحية والطبية.
- دعم وتشجيع حركة التأليف والترجمة باللغة العربية في مجالات العلوم الصحية.
- إصدار الدوريات والمطبوعات والأدوات الأساسية لبنية المعلومات الطبية العربية في الوطن العربي.
- تجميع الإنتاج الفكري الطبي العربي وحصره وتنظيمه وإنشاء قاعدة معلومات متطورة لهذا الإنتاج.
- ترجمة البحوث الطبية إلى اللغة العربية.
- إعداد المناهج الطبية باللغة العربية للاستفادة منها في كليات ومعاهد العلوم الطبية والصحية.

ويتكون المركز من مجلس أمناء حيث تشرف عليه أمانة عامة، وقطاعات إدارية وفنية تقوم بشؤون الترجمة والتأليف والنشر والمعلومات، كما يقوم المركز بوضع الخطط المتكاملة والمرنة للتأليف والترجمة في المجالات الطبية شاملة المصطلحات والمطبوعات الأساسية والقواميس، والموسوعات والأدلة والمسوحات الضرورية لبنية المعلومات الطبية العربية، فضلاً عن إعداد المناهج الطبية وتقديم خدمات المعلومات الأساسية للإنتاج الفكري الطبي العربي.

المحتويات

| | |
|---|----|
| المقدمة : | ج |
| المؤلف في سطور : | هـ |
| الفصل الأول : تاريخ الحمى المالطية وأسبابها | 1 |
| الفصل الثاني : الوبائيات والمظاهر السريرية | 15 |
| الفصل الثالث : الوسائل التشخيصية والتدابير العلاجية | 31 |
| الفصل الرابع : الوقاية من مرض الحمى المالطية وطرق مكافحة المتكاملة | 47 |
| المراجع : | 57 |

المقدمة

تُعد الحمى المالطية (داء البروسيلات) مرضًا بكتيريًا ساريًا يسببه جنس من عدة أنواع من بكتيريا البروسيلة المختلفة، وينتقل عن طريق الحيوانات بشكل مباشر أو غير مباشر، ويصيب غالبًا الأشخاص العاملين في قطاع الثروة الحيوانية، من مثل: الأطباء البيطريين، ومربي المواشي، وعُمال المسالخ، والصيادين، وعلماء الأحياء الدقيقة، والعاملين في المختبرات الطبية. كما أن تداول الحليب غير المُبستَر، والجبن المصنوع من الحليب (الجبن الطازج) هو المصدر الرئيسي للعدوى في الإنسان، كما أن انتقال العدوى من إنسان لآخر يُعتبر نادرًا جدًّا، وما تزال الحمى المالطية مشكلة صحية على الصعيد العالمي؛ لأنها العدوى البكتيرية الأكثر انتقالًا من الحيوانات إلى البشر في جميع أنحاء العالم، حيث إن الحيوانات قد تحمل البكتيريا من دون ظهور أي أعراض.

يمكن أن تسبب الحمى المالطية مجموعة من العلامات والأعراض، مثل : ارتفاع درجة الحرارة، والتعرق، والشعور بقشعريرة، وفقدان الشهية، والصداع، وألم في العضلات، والمفاصل، والظهر، وإعياء، وخمول عام، وتظهر الأعراض عادة في غضون خمسة أيام إلى ستين يومًا من الإصابة، وقد يصل الأمر إلى عدة أشهر.

وتتضمن البروسيلة عدة أنواع رئيسية تختلف فيما بينها من حيث المضيفون الذين تصيبهم، والقدرة الإمرضية (الضراوة) ومنها: البروسيلة المالطية، والبروسيلة الغنمية، والبروسيلة المُجهضة، والبروسيلة الخنزيرية، والبروسيلة الكلبية، والبروسيلة الفأرية، ولا يوجد حتى الآن لقاح بشري للوقاية من هذا المرض، لكن من المهم اتخاذ الاحتياطات اللازمة لمنع العدوى.

يحتوي الكتاب على أربعة فصول، تناول الفصل الأول تاريخ الحمى المالطية وأسبابها، واستعرض الفصل الثاني الوبائيات والمظاهر السريرية، وناقش الفصل الثالث الوسائل التشخيصية والتدابير العلاجية، وأُختِتمَ الكتاب بفصله الرابع موضحًا طرق الوقاية من مرض الحمى المالطية وطرق مكافحة المتكاملة .

نأمل أن يستفيد مما تضمنته فصول هذا الكتاب المتخصصون وغير المتخصصين، وأن يكون إضافة تُثري المكتبة الطبية العربية.

والله ولي التوفيق،،

الأستاذ الدكتور مرزوق يوسف الغنيم

الأمين العام

للمركز العربي لتأليف وترجمة العلوم الصحية

المؤلف في سطور

- أ. د. شعبان صابر خلف الله

- مصري الجنسية - مواليد عام 1957م.

- حاصل على:

- بكالوريوس العلوم الطبية البيطرية - جامعة القاهرة - جمهورية مصر العربية - عام 1983م.

- درجة الماجستير في العلوم الطبية البيطرية - تخصص الصحة العامة والوبائيات - جامعة الزقازيق - فرع بنها - جمهورية مصر العربية - عام 1988م.

- درجة الدكتوراة في العلوم الطبية - تخصص الصحة العامة والوبائيات من خلال برنامج إشراف مشترك بين جامعة الزقازيق وجامعة ولاية لويزيانا بالولايات المتحدة الأمريكية - قسم الوبائيات والصحة العامة - عام 1995م.

- يعمل حالياً أستاذاً بقسم الصحة وسلوكيات ورعاية الحيوان - كلية الطب البيطري - جامعة بنها - جمهورية مصر العربية.

الفصل الأول

تاريخ الحمى المالطية وأسبابها

الحمى المالطية أو داء البروسيلات (Brucellosis) هو مرض سارٍ يصيب في الأصل الحيوانات الأليفة والبرية، ويحدث عادة عن طريق العدوى بأنواع من بكتيريا تُعرف باسم البروسيلة (*Brucella*)، وينتقل إلى البشر عن طريق التعامل المباشر مع الحيوانات، فهو من الأمراض المشتركة حيوانية المنشأ، وقد صنّفت منظمة الصحة العالمية الحمى المالطية ضمن الأمراض المُعدية من الفئة الثالثة؛ لأنها يمكن أن تنتقل بسهولة عن طريق التلامس المباشر مع الحيوانات المصابة، أو عن طريق استهلاك المنتجات الحيوانية الملوثة، أو استنشاق الغبار، أو الرذاذ الملوّث.

لمحة تاريخية عن مرض الحمى المالطية

تم وصف مرض الحمى المالطية لأول مرة عن طريق جيفري ألين مارستون (Jeffery Allen Marston) في مالطا عام 1863م وعُرف المرض بأنه حمى مُعدية، وفي عام 1886م حدد الطبيب الأسكتلندي ديفيد بروس (David Bruce) العامل المسبب للمرض لأول مرة، وقام بعزله من بعض الجنود البريطانيين الذين ماتوا؛ بسبب الحمى في مالطا في أثناء الحرب، وأطلق على البكتيريا المسببة للمرض اسم البروسيلة (*Brucella melitnsis*)، وفي عام 1897م صُنّف داء البروسيلات وهو مرض حيواني المنشأ بعد اكتشاف أجسام مضادة لبكتيريا البروسيلة في الاختبارات المصلية في كلّ من البشر، والحيوانات، وفي عام 1905م قام العالم ثيمستوكليس زاميت (Themistocles Zammit) بعزل بكتيريا البروسيلة المالطية من حليب الماعز وبولها، وفي عام 1914م قام جاكوب تروم (Jacob Traub) بعزل البروسيلة الخنزيرية من كبد الخنازير، ومعدتها، وكرليتها في الولايات المتحدة. وفي عام 1918م أوضحت عالمة

البكتيريا الأمريكية أليس إيفانز (Alice Evans) أن العوامل المُمرضة التي تسبب داء البروسيلات في الماعز والخنازير والأبقار لها اختلافات مُستضدية فقط [وهي العلاقات التي تحصل بين المستضد (Antigen) والأجسام المضادة (Antibodies)]، ولكن لا يوجد بها اختلافات مورفولوجية، أو كيميائية حيوية؛ مما يؤكد أنها تنتمي إلى الجنس البكتيري نفسه، وفي عام 1924م سجل أوربن (Orpen) في إنجلترا أول حالة عدوى ببكتيريا البروسيلة المجهضة في البشر، وفي عام 1953م وصف فان دريميلين (Van Drimmelen) البروسيلة الغنمية في الأغنام، وفي عام 1957م نجح العالمان ستون وبلانكمان (Stoenn and Blackman) في عزل البروسيلة الفأرية من قراد الخشب في الولايات المتحدة، وفي عام 1968م تم عزل البروسيلة الكلبية في الكلاب بواسطة العالمين كارمايكل وبرونر (Carmichael and Bruner)، وفي عام 1994م قام باحثون بريطانيون وأمريكيون، بشكل مستقل، بعزل أنواع من بكتيريا البروسيلة من الحيتان، والدلافين، والفقمات. وفي عام 2008م تم عزل البروسيلة ميكروتي (العكبرية) (*Brucella microti*) من فئران الحقل، والثعالب الحمراء البرية بواسطة العالم شولز (Scholz) وزملائه.

العامل المُمرض: بكتيريا البروسيلة

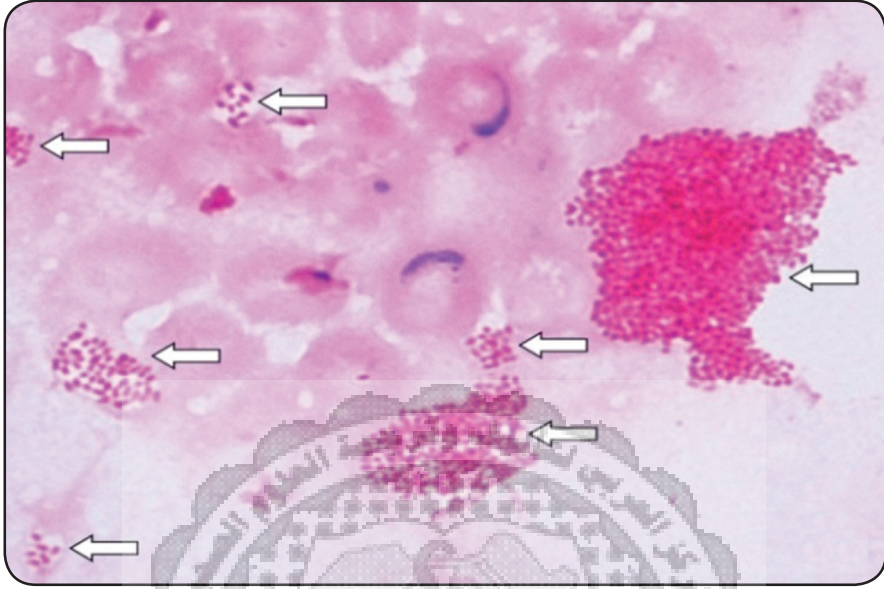
مرض الحمى المالطية هو مرض حيواني المنشأ تسببه بكتيريا هوائية اختيارية (أي: أنها تحتاج إلى الأكسجين للبقاء على قيد الحياة) كما أنها تمتلك القدرة على البقاء والتكاثر داخل الخلايا البلعمية (Phagocyte) للعائل المضيف، ويمكن عزلها داخل الوحيدات والبلاعم وحيدات النوى من الجهاز البلعمي، مثل: العقد اللمفاوية، والكبد، والطحال، ونخاع العظام، وتنتمي هذه البكتيريا إلى عائلة البروسيلات (Brucellaceae).

يُقسَّم جنس البروسيلة حاليًا إلى 12 نوعًا معروفًا، وفقًا للاختلافات الأساسية في القدرة الإيمراضية وتفضيل العائل المضيف، وتشمل هذه الأنواع البروسيلة المالطية (*Brucella melitensis*) التي تصيب في الأصل الماعز، والأغنام، ويُعدّ هذا النوع من أكثر الأنواع التي تصيب البشر، وتنقل عن طريق التلامس المباشر والمنتجات الحيوانية، والبروسيلة المجهضة (*Brucella abortus*) التي تصيب الماشية وحيوانات اليبسون، والبروسيلة الخنزيرية (*Brucella suis*) التي تصيب الخنازير،

والأرانب البرية، والقوارض، وحيوانات الرنة، والبروسيلة الغنمية (*Brucella ovis*) التي تصيب الأغنام، والبروسيلة الكلبية (*Brucella canis*) التي تصيب الكلاب، والبروسيلة الفأرية (*Brucella neotomae*) التي تصيب الفئران الصحراوية، والبروسيلة الحيتانية (*Brucella ceti*) التي تصيب الحيتان. والأنواع الثلاثة الرئيسية من حيث القدرة الإراضية على الإنسان، هي: البروسيلة المالطية التي تحتوي على ثلاثة أنماط حيوية [والنمط الحيوي (Biovar) هو تصنيف فرعي داخل النوع البكتيري يُحدّد بناءً على اختلافات بيولوجية مثل: الخصائص الكيميائية، أو تفضيل العائل المضيف من دون اختلاف جيني]، والبروسيلة المُجهّزة التي تحتوي على ثمانية أنماط حيوية، والبروسيلة الخنزيرية التي تحتوي على خمسة أنماط حيوية. تتشابه أنواع البروسيلة وراثيًا مع بعضها، ومع ذلك فإن التقسيم إلى عدة أنواع قد تأثر بحصر كلّ منها في واحدٍ أو عدد صغير من الثدييات المضيفة وهو ما يشير إلى ضراوة الأنواع، ويرجع السبب الرئيسي في هذا التقسيم النوعي في الأساس إلى أن بكتيريا البروسيلة يمكنها التكاثر فقط داخل أنسجة العوائل المصابة.

توصيف البروسيلة

تُعد بكتيريا البروسيلة من الكائنات المجهرية التي تأخذ شكل مكورات، أو عصيات مكوراتية، أو عصيات قصيرة سلبية الجرام يبلغ حجمها بين (0.5-0.7) × (0.6-1.5) ميكرومتر، وعادة تظهر في شكل فردي، ونادرًا ما توجد في أزواج، أو سلاسل قصيرة، أو مجموعات، وهي بكتيريا غير متحركة ولا تحتوي على أسواط، ويحدث النمو والتكاثر عند درجة حرارة تتراوح بين (20-40) درجة سيليزية، ودرجة الرقم الهيدروجيني (درجة الحموضة أو القلوية) المثلى هي (6.6-7.4)، تحتاج بكتيريا البروسيلة إلى مستنبات غذائية غنية لدعم التكاثر والنمو، ويمكن أن تنمو البروسيلة على أجار البروسيلة، وأجار الماكونكي، وأجار دم الأغنام، والأجار المغذي القياسي. عادة ما تكون المستعمرات صغيرة الحجم (0.5-1.0 ملي متر)، وتنمو المستعمرات عادة خلال (2-3) أيام من تحضين اللقيحة، ولكن هناك اختلافات في الخصائص تعتمد على الوسط المغذي وسلالة البروسيلة.



شكل يوضح مستعمرات البروسيلة في مزرعة الدم بصيغة الجرام (الموضحة بالأسهم).

أنواع بكتيريا البروسيلة

تتضمن بكتيريا البروسيلة عدة أنواع رئيسية تختلف فيما بينها من حيث المضيفون الذين تصيبهم، والقدرة الإراضية (الضراوة) ومنها:

البروسيلة المالطية (*Brucella melitensis*): يحدث داء البروسيلات في البشر بشكل رئيسي؛ بسبب بكتيريا البروسيلة المالطية، وتتضمن البروسيلة المالطية ثلاثة أنماط حيوية (1-3)، وهي العامل المسبب لداء البروسيلات في المجترات الصغيرة (الأغنام، والماعز)، ولكن هذا النوع يمكن أن يصيب حيوانات أخرى مثل: الجمال والماشية، كما أنها العامل الرئيسي المسبب لداء البروسيلات في البشر والأكثر ضراوة.

البروسيلة الغنمية (*Brucella ovís*): تصيب بكتيريا البروسيلة الغنمية الأغنام، وتم الإبلاغ عن الإصابة أيضًا في الغزلان الحمراء في عدد من دول العالم. تنتمي البروسيلة الغنمية إلى مجموعة "البروسيلة الخشنة" التي تشمل أيضًا البروسيلة الكلبيّة، وتُظهر هذه الأنواع عدم وجود أو وجود كميات قليلة من السكريات المتعددة، أو ما يُعرف بـ (عدد السكاريد) في جدارها الخلوي الخارجي؛ مما يميزها عن الأنواع الأخرى، ولهذا السبب فإن الاختبارات المصلية التقليدية لا تكشف بكتيريا البروسيلة الغنمية. إن عدم وجود عدد السكاريد الدهني في البروسيلة الغنمية والبروسيلة الكلبيّة، مقارنة بالسلالات الملساء (البروسيلة المجهضة، والبروسيلة المالطية، والبروسيلة الخنزيرية) التي تحتوي على عدد السكاريد الدهني في جدارها الخلوي، يجعلها أكثر قدرة على إحداث المرض وعلى التفاعل في الاختبارات المصلية التي لها أهمية كبيرة، وإمكانات إمراضية عالية.

البروسيلة المجهضة (*Brucella abortus*): هي نوع من البكتيريا المسببة لداء البروسيلات في الأبقار، وحيوان اليبسون، والجاموس، وهي بكتيريا هوائية اختيارية داخل الخلايا، ولها ثمانية أنماط حيوية (1-7، 9)، ويمكن أن تصيب بكتيريا البروسيلة المجهضة البشر من خلال التعرّض المهني للحيوانات المصابة، أو تناول منتجات الألبان الملوثة.

البروسيلة الخنزيرية (*Brucella suis*): تُسبب داء البروسيلات في الخنازير، وتحتوي على خمسة أنماط حيوية، والأنماط الحيوية (1-3) لها صلة بإصابة الخنازير، وتصيب الأنماط الحيوية الأخرى بشكل تفضيلي حيوانات الرنة، والوعول، والقوارض البرية، ويمكن لهذه السلالة أيضًا أن تصيب الماشية والثعالب القطبية الشمالية والذئاب، وفي البشر تُعدّ الأنماط الحيوية (1، 3، 4) أكثر تسببًا للمرض.

البروسيلة الكلبيّة (*Brucella canis*): هي العامل المسبب لمرض الحمى المالطية في الكلاب، وتظهر مستعمرات البروسيلة الكلبيّة بعد 72 ساعة من التحضين الهوائي عند 37 درجة سيليزية على أجار البروسيلة، أو أجار فاريل وغيرها، وفي البداية تظهر المستعمرات صغيرة (1-5 ملي متر)، وتكون شفافة وذات لون أزرق خفيف مع حواف محددة، وعند التحضين لأكثر من بضعة أيام تُصبح المستعمرات مُعتمة ولزجة، وتنتمي البروسيلة الكلبيّة مع البروسيلة الغنمية إلى مجموعة البروسيلة

الخشنة، والبروسيلة الكلبية لها دور محدود في إمراضية الإنسان. على الرغم من أن الإصابة تكون نادرة في البشر إلا أنه يمكن أن تحدث عدوى خفيفة، أو عديمة الأعراض، ولقد تم الإبلاغ عن حالات من التهاب الشغاف، والتهاب الصفاق، لكن في حالات نادرة غالباً ما تكون مرتبطة بمشكلات صحية أخرى.

البروسيلة الفأرية (*Brucella neotomae*): يُعدّ هذا النوع من البكتيريا جزءاً من مجموعة البروسيلات التي تشمل عديداً من الأنواع التي تصيب الحيوانات البرية، فتم عزل سلالات البروسيلة الفأرية من فئران الخشب الصحراوية في المناطق الغربية من الولايات المتحدة الأمريكية، ويحدث النمو عند درجة حرارة تتراوح بين (20-40) درجة سيليزية، ودرجة الحرارة المثالية للنمو هي 37 درجة سيليزية. تظهر المستعمرات شفافة ومرفوعة عن السطح ومحدبة وذات حافة كاملة وسطح أملس لامع، وتظهر بلون عسلي شاحب؛ مما يجعلها سهلة التمييز عن الأنواع الأخرى، وتكون ملساء وغير شفافة، وتتشكل المستعمرات خلال 18 ساعة، ويبلغ قطرها حوالي (2-1) ملي متر.

البروسيلة ميكروتي (*Brucella microti*): تم عزل البروسيلة ميكروتي لأول مرة من فئران الحقل البرية، وقد تم الإبلاغ مؤخراً عن إصابة الخنازير البرية بهذه البكتيريا؛ مما يوسع العوائل المضيفة لها، وتظهر المستعمرات بعد يومين من التحضين على أجار البروسيلة الانتقائي، وتنمو البروسيلة ميكروتي عند درجة حرارة تتراوح بين (28-37) درجة سيليزية على أجار بيتون اللحم، وتتشكل مستعمرات شفافة إلى بيضاء، يتراوح قطرها بين (1-2) ملي متر، بعد يوم واحد إلى يومين من التحضين، وتعتبر فئران الحقل، والثعالب الحمراء البرية، والخنازير البرية من العوائل المضيفة لبكتيريا البروسيلة ميكروتي.

البروسيلة إينوبيناتا (*Brucella inopinata*): البروسيلة إينوبيناتا هي نوع فريد وغير تقليدي من جنس البروسيلة، تم عزلها من ثدي مريضة كانت تعاني أعراض داء البروسيلات مجهولة المصدر، ويحدث النمو على أجار البروسيلة، وأجار الماكونكي، وأجار دم الأغنام، وأجار المغذيات القياسي بين درجة حرارة (25-40) درجة سيليزية، وتتشكل المستعمرات خلال 18 ساعة، ويبلغ قطرها حوالي (1-2) ملي متر، وتكون ملساء وغير شفافة.

البروسيلة البابيونية (*Brucella papionis*): تم عزل هذه البكتيريا لأول مرة من قردة البابون، وأكد التحليل الوراثي أنها تمثل سلالة منفصلة ومستقلة

من البروسيلة، وترتبط ارتباطاً وثيقاً بالبروسيلة الغنمية، وتُعد البروسيلة البابيونية بكتيريا غير متحركة، وغير مكوَّنة للأبواغ (Spores)، وتظهر المستعمرات على أجار دم الأغنام، وأجار فاريل بعد (3-4) أيام من التحضين، وتكون صغيرة الحجم يتراوح قطرها من (0.5-1) ملي متر، وتكون مرتفعة عن السطح ودائرية ومُحدَّبة ورمادية اللون، أو عسلية اللون على أجار الفاريل.

البروسيلة الذئبية (*Brucella vulpis*): تم تحديد سلالتين من البروسيلة الذئبية التي تم عزلها من الثعالب الحمراء البرية، وتُعتبر هذه السلالة من الأنواع الحديثة نسبياً، وهي عبارة عن عصيات قصيرة سلبية صبغة الجرام، إذ يبلغ قطرها حوالي (0.5-0.7) ميكرومتر، وطولها (0.4-1.3) ميكرومتر، وتظهر في صورة منفردة، وأحياناً في أزواج، أو مجموعات صغيرة، وهي بكتيريا غير متحركة وغير مكوَّنة للأبواغ، وهي كذلك بكتيريا هوائية تنمو في درجة حرارة بين (30-37) درجة سيليزية في الأوساط الصلبة القياسية، وفي وسط البروسيلة الانتقائي، ويبلغ قطر المستعمرات حوالي 0.5 ملي متر بعد 72 ساعة من التحضين، وتكون لامعة، وملساء، ومستديرة، ومُحدَّبة، ورمادية اللون.

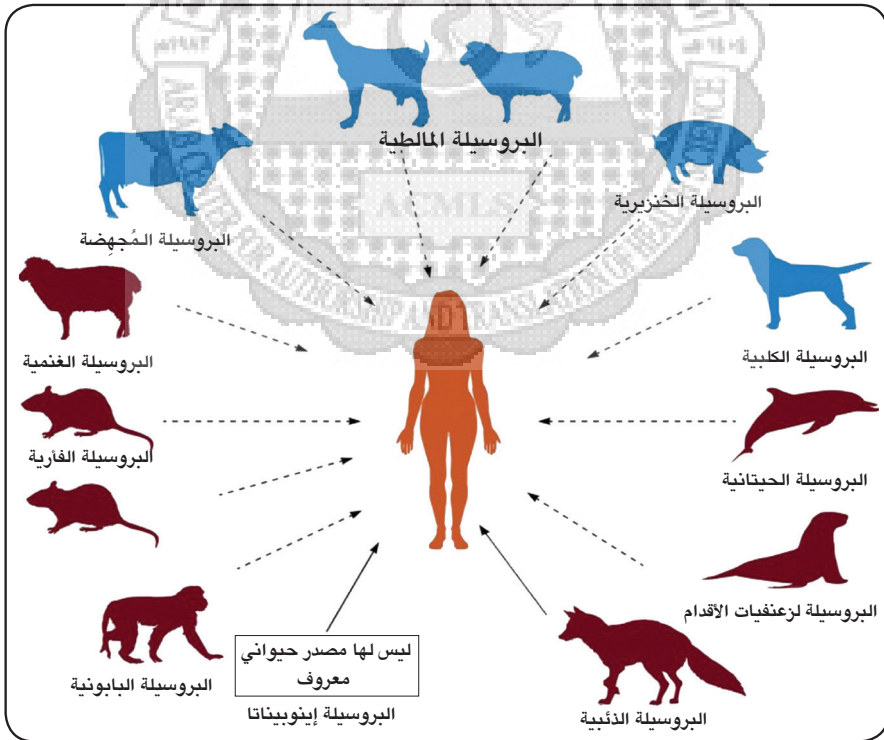
البروسيلة في الثدييات البحرية

لم يتم التعرف على أنواع البروسيلة من الحيوانات التي تعيش في البيئة البحرية إلا خلال السنوات القليلة الأخيرة من القرن العشرين، وتشمل هذه الأنواع:

البروسيلة سيتي (*Brucella ceti*)، والبروسيلة بينيبدياليس (*Brucella pinnipedialis*): تصيب البروسيلة سيتي الحيتانيات، باعتبارها العائل المضيف المفضل لها، وتُشكل الدلافين مضيفاً حساساً ومستودعاً محتملاً لبكتيريا البروسيلة سيتي، بينما تصيب البروسيلة بينيبدياليس زعنفيات الأقدام مثل: (الفقمة، وأسد البحر، والكلاب البحرية)، باعتبار أنها المضيف المفضل لها. تظهر المستعمرات مُحدَّبة، ودائرية، وذات سطح أملس لامع وشفاف، ولونها عسلي شاحب، ويتراوح قطرها بين (1.0-5.0) ملي متر. يحدث النمو في الأوساط المغذية بين درجة (20-40) درجة سيليزية، وتُعدّ درجة الحرارة المثلى للنمو هي 37 درجة سيليزية، ويتراوح الرقم الهيدروجيني الأمثل بين (6.6-7.4)؛ مما يشير إلى أن هذه البكتيريا تفضل بيئات معتدلة إلى قاعدية قليلاً.

مستودعات البروسيلة في الطبيعة

داء البروسيلة هو مرض حيواني المنشأ، ومن ثم فإن المستودعات النهائية للعدوى هي الحيوانات المصابة، والأنواع الرئيسية هي الحيوانات المنتجة للغذاء مثل: الأبقار، والأغنام، والماعز، والخنازير، وبعضها الآخر أقل أهمية مثل: حيوانات البيسون، والجاموس، والجمال، والكلاب، والخيول، وحيوانات الرنة، والياك، ولكنها يمكن أن تكون مصادر مهمة للعدوى في بعض المناطق، وفي الآونة الأخيرة تم التعرف على العدوى أيضاً في الثدييات البحرية، بما في ذلك الدلافين، وخنازير البحر، والفقمات، وقد تشكل خطراً ناشئاً على الأشخاص المعرضين مهنيًا للأنسجة المصابة من تلك الحيوانات، وتمتلك بكتيريا البروسيلة خصوصية مضيضة صارمة، فتكون قادرة على أن تصيب أنواعاً حيوانية تختلف في المستوى التطوري، ولهذه الميزة أهمية وبائية كبيرة في انتقال أنواع البروسيلة من الماعز والأغنام، وهي الأكثر تسبباً للأمراض عند الإنسان، والماشية، وأنواع الحيوانات الأخرى.



شكل يوضح مستودعات البروسيلة في الطبيعة.

مستودعات البروسيلة في الحيوانات الأليفة

يختلف نوع العامل المسبب باختلاف الأنواع الحيوانية، ونوضح فيما يأتي مستودعات البروسيلة في الحيوانات والمواقع التي توجد فيها البكتيريا داخل جسم العائل:

الماشية: العامل الممرض الرئيسي في الماشية هو البروسيلة المُجَهَّضة، ويُعتبر النمط الحيوي (1) هو العامل المنتشر على مستوى العالم والمسيطر بين الأنواع السبعة المعروفة لبكتيريا البروسيلة المُجَهَّضة في العالم، وقد تصاب الماشية بالعدوى أيضاً من البروسيلة الخنزيرية، والبروسيلة المالطية.

الأغنام: يحدث داء البروسيلات في الأغنام؛ بسبب البروسيلة المالطية، وهنا تمثل مشكلة صحية عامة؛ نظراً لتأثيرها الكبير في الإنسان، ويُعتقد أن الأغنام أكثر مقاومة للعدوى مقارنة بالماعز، ويختلف الاستعداد للإصابة في الأغنام من سلالة لأخرى.

الماعز: العامل الممرض الرئيسي لداء البروسيلات في الماعز هو البروسيلة المالطية بأنماطها الحيوية الثلاثة، وقد تحدث العدوى أحياناً بالبروسيلة الخنزيرية والبروسيلة المجهضة.

الخنائير: العامل المسبب الرئيسي لداء البروسيلات في الخنائير هو البروسيلة الخنزيرية، كما يمكن للخنائير أن تصاب بالبروسيلة المُجَهَّضة أيضاً، على الرغم من أن تأثيرها أقل في الخنائير مقارنة بالحيوانات الأخرى.

القطط والكلاب: تحدث حالات فردية من داء البروسيلات في الكلاب، ويكون العامل المسبب هو البروسيلة المجهضة، والبروسيلة الخنزيرية، والبروسيلة المالطية.

الخيول: تم عزل البروسيلة المُجَهَّضة والبروسيلة الخنزيرية من الخيول التي كسبت العدوى من الماشية، أو الخنائير، وعلى الرغم من ذلك تُعتبر الخيول أكثر مقاومة للعدوى من غيرها من الحيوانات.

مستودعات البروسيلة ومواقعها داخل جسم العائل: تُعد البروسيلة جنساً مُمرضاً يتكيف بشكل جيد للغاية مع مضيفيه، ولا يعيش لفترات طويلة في الظروف المفتوحة، ولهذا السبب فقد تم تسميته طفيلًا اختياريًا، حيث يعيش خارج

الخلايا وداخلها. وهذا يعني أيضاً أن البروسيلة لها موضع في البيئة داخل الخلايا المضيفة التي تكون محددة في خلايا العائل المضيف، وتحافظ هذه البيئة على تكاثر البكتيريا على نطاق واسع، وتساعد على انتقالها لاحقاً إلى خلايا جديدة.

مواضع البروسيلة داخل خلايا العائل: تتكاثر البروسيلة داخل الخلايا للعوائل المضيفة بشكل أساسي في الشبكة الهيولية الباطنة (Endoplasm) وتتضمن عمليات معقدة ترتبط بتفاعلاتها مع الدهون، والمواد اللاصقة، والأبسونين (Opsonin) وهي جزيئات تساعد في تسهيل ابتلاع البكتيريا بواسطة الخلايا المناعية، وما تزال آليات دخول البكتيريا غير مفهومة بشكل كامل، ولكن بعد دخولها الخلية تستقر داخل الجسيمات البلعمية التي تقوم بابتلاعها الخلايا المناعية، وتساعد عوامل الضراوة المتعددة البكتيريا على تجنب المسار البلعمي عن طريق تقييد اندماج الفجوات المحتوية على البروسيلة مع يَحُلُول (الجُسيم الحال) (Lysosome). تتكاثر البروسيلة في الشبكة الهيولية الباطنة التي تُعدّ مكانها التكاثري المفضل، وبعد ذلك تتفاعل الفجوات المحتوية على البروسيلة مع بروتينات الالتهام الذاتي للخلايا المضيفة؛ مما يؤدي إلى خروج البكتيريا وبدء دورات التكاثر داخل الخلايا المصابة حديثاً، وتُشكّل الشبكة الهيولية الباطنة مكاناً جيداً لبكتيريا البروسيلة من منظور الحصول على المغذيات، وتوفر النمو البكتيري الأمثل، إضافة إلى ذلك فإن توطين البروسيلة في الشبكة الهيولية الباطنة يوفر إستراتيجية ممتازة للاختباء من الجهاز المناعي، والحد من التعرّض لمسارات المراقبة المناعية الخلوية.

الأعضاء المفضلة لوجود البروسيلة: تشمل الأعضاء التي تُعتبر بيئات مفضلة لوجود البروسيلة وتكاثرها ما يأتي:

- **الجهاز الشبكي البطاني:** تميل البروسيلة إلى الأعضاء الغنية بالخلايا الشبكية البطانية، بما في ذلك الطحال، والكبد، ونخاع العظام، والغدد اللمفية، وهي قادرة على التكاثر بنجاح في أيٍّ منها، ويرتبط التكاثر داخل الخلايا ارتباطاً مباشراً بأمراض البروسيلة، وليس من قبيل الصدفة أن المظاهر السريرية الأكثر شيوعاً لداء البروسيلات عند البشر هي: تضخم الكبد، وتضخم الطحال، وتضخم الغُدِّ اللمفية.

• المشيمة والبربخ

تميل البروسيلة ميلاً واضحاً للأعضاء التناسلية في العوائل الطبيعية، حيث تستهدف المشيمة في الإناث في أثناء الحمل، والبربخ في الذكور، وتُعد المشيمة هي أحد الأعضاء المهمة لتكاثر بكتيريا البروسيلة، وتسمح هذه البيئة الخاصة بمعدلات تكاثر عالية؛ مما يؤدي إلى حدوث الإجهاض، وهو المظهر السريري الأكثر شيوعاً لداء البروسيلات.

مستودعات البروسيلة في أنسجة العائل المضيف

تظل البروسيلة قادرة على البقاء والتكاثر في عدة أنسجة وأعضاء داخل العائل؛ مما يُسهّم في قدرتها على البقاء لفترات طويلة، والتسبب في عدوى مزمنة، ومن أهم تلك الأعضاء ما يأتي:

مستودعات البروسيلة في نخاع العظام: تم تسليط الضوء على وجود بكتيريا البروسيلة لدى البشر في نخاع العظام في كلٍّ من المرحلتين الحادة والمزمنة. وتبقى العدوى مُحْتَجِزة داخل خلايا نخاع العظام لفترة طويلة من الزمن من دون حدوث تغييرات كبيرة في كمية البكتيريا؛ ولهذا السبب يُعدّ نخاع العظام مستودعاً مهماً لبكتيريا البروسيلة.

مستودعات البروسيلة في العُقْد اللمفية: تستغل بعض مُسبِّبات الأمراض البكتيرية، ومنها بكتيريا البروسيلة الجهاز اللمفي، حيث تستعمر العقد اللمفية، ومنها تنتشر في أجهزة الجسم الأخرى، ويُعد تضخم العقد اللمفية أحد أكثر علامات داء البروسيلات شيوعاً لدى البشر، ويظهر في أكثر من ثلث الحالات تقريباً، كما أن العقد اللمفية الأكثر إصابة هي العقد اللمفية العُنقية والإبطية؛ نظراً لقربها من المسار الفموي للعدوى، وهو المسار الطبيعي للإصابة بداء البروسيلات في البشر.

مستودعات البروسيلة في الأنسجة الدهنية: في السنوات الماضية، حَظِيَتْ التجمعات اللمفية المرتبطة بالدهون بكثير من الاهتمام، وقد تبين أن البروسيلة تتكاثر في الخلايا الدهنية بما في ذلك الدهون الثريبية، والمسايقية، والمنصفية، والغدد التناسلية.

مستودعات البروسيلة في الحيوانات البرية: لا تمتلك بكتيريا البروسيلة خصوصية مضيضة صارمة، ويمكن أن تصيب أنواعاً حيوانية ذات مستويات تطويرية مختلفة. قد حفز الانتشار الجغرافي الواسع لداء البروسيلات بين الحيوانات الأليفة، وقابلية البشر للإصابة بالعدوى بمرض الحمى المالطية عديداً من الباحثين لإجراء دراسات على داء البروسيلات في الحيوانات البرية، وأحد العوامل المهمة التي ساعدت في انتشار المرض هو التفاعل بين الحيوانات البرية، والحيوانات المُستأنسة نتيجة للنشاط البشري؛ مما يُشير إلى احتمال وجود تأثيرات مرضية للحيوانات البرية، حيث تم مؤخراً التعرف على عدوى البروسيلة المالطية في مجموعة من الوعول الجبلية في جبال الألب في فرنسا، وقد تم اكتشاف البروسيلة في نوعين مختلفين من الخفافيش؛ مما يشير إلى أن الخفافيش قد تكون بمثابة مستودعات للبروسيلة في الحيوانات البرية، كما توفر البيانات دليلاً قوياً على انتشار بكتيريا البروسيلة على نطاق واسع في الثدييات البحرية في شمال المحيط الأطلسي، وهذا يعني أن البروسيلة قد تشكل مكاناً بيئياً فردياً في الثدييات البحرية. في الآونة الأخيرة تم عزل البروسيلة بينيدياليس (*Brucella pinnipedialis*) من أسماك القد الأطلسي؛ مما يشير إلى أن الأسماك هي مستودعات بكتيرية مُحتملة جديدة لبكتيريا البروسيلة، والأكثر إثارة للاهتمام هو أنه تم عزل البروسيلة المالطية من أسماك السلور النيلي المصابة في منطقة دلتا نهر النيل في مصر، وتشير هذه النتائج قلقاً بشأن الدور الذي قد تؤديه الأسماك وربما اللافقاريات في نقل العدوى، أو باعتبار أنها مستودعات للعدوى في البيئات المائية وللشعر، خاصة أولئك الذين يتناولون المأكولات البحرية النيئة، أو يتعاملون معها.

يرى العلماء أن الحيوانات البرية التي تحتك بحيوانات المزرعة المريضة يمكن أن تشارك في السلسلة الوبائية العامة للمرض، ومن ثم توسيع نطاق العدوى. أظهرت الدراسات الوبائية أن حوالي 24 نوعاً من الحيوانات البرية يمكن أن تكون بمثابة حاملات طبيعية للبروسيلة، وقد ثبت تجريبياً القابلية للإصابة بالعدوى في 33 نوعاً آخر، إضافة إلى ذلك تم تحديد 18 نوعاً من المفصليات الماصة للدماء باعتبار أنها حاملات طبيعية للبروسيلة، وثُبت أن هناك 20 نوعاً معرضاً للإصابة بداء البروسيلات

في ظل الظروف التجريبية، كما تم عزل سلالات البروسيلة الخنزيرية من قراد الفئران؛ مما يدل على الدور الوبائي للقراد في انتقال العدوى، وتم الإبلاغ أيضاً عن قراد اللبديات التي تعمل باعتبار أنها حامل طبيعي للبروسيلة، وقد أظهرت التجارب أن القراد يمكن أن تصاب بالبروسيلة في أي مرحلة من مراحل تطورها، ويمكن نقل العامل المُمرض إلى الحيوانات غير المصابة.





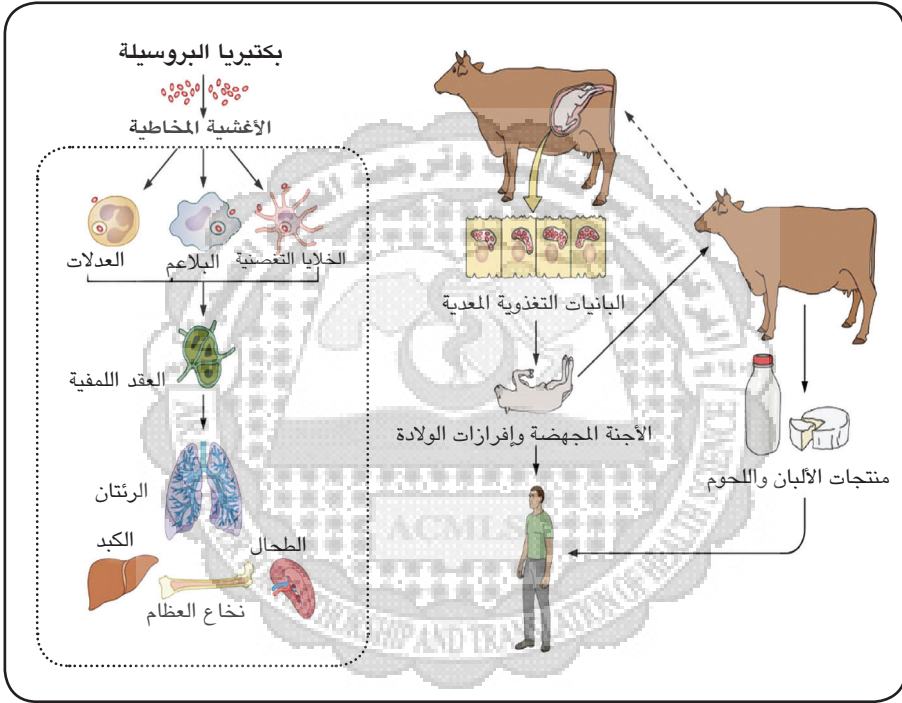
الفصل الثاني

الوبائيات والمظاهر السريرية

تُعد الأمراض في داء البروسيلات عملية معقدة تتضمن قدرة بكتيريا البروسيلة على الدخول إلى الجسم من خلال السحجات الجلدية، أو الجروح، أو الملتحمة (غشاء شفاف في الجفن)، أو الجهاز التنفسي، أو الجهاز الهضمي. ومع ذلك فإن الغشاء المخاطي يُعتبر الأكثر احتمالاً لدخول البروسيلة في الجزء العلوي من الجهاز الهضمي، ويتم ابتلاع بكتيريا البروسيلة بواسطة الخلايا المناعية مثل: الكريات البيضاء متعددة الأشكال، كما يتم بلعمتها أيضاً بواسطة الخلايا البلعمية، وتنتقل البكتيريا من البلع إلى الأنسجة اللمفية في الغشاء المخاطي المعوي العلوي، وقد تنتشر في النهاية في العقد اللمفية، والكبد، والطحال، والغدد الثديية، والمفاصل، والكلى، ونخاع العظام. وقد تتراوح الاستجابة الخلوية للعائل من تكوين الخراجات إلى ارتشاح الخلايا اللمفية إلى تكوين الأورام الحبيبية، مع حدوث أفات نخرية متجذبة. تتجاوز بكتيريا البروسيلة دفاعات العائل عن طريق استهداف الأنسجة الجنينية والأرومة الغازية، وفي خلايا هذه الأنسجة لا تنمو البكتيريا في الجسم البلعمي فحسب، بل إنها تنمو أيضاً في السيتوبلازم والشبكة الهولية الباطنية، وعند غياب آليات فعالة لإبادة الميكروبات داخل الخلايا تسمح هذه الأنسجة بنمو بكتيري غزير؛ مما يؤدي إلى موت الجنين وحدث الإجهاض، وتُظهر البروسيلة انحرافاً قوياً للأنسجة، وتتكاثر داخل البلع والخلايا التغصنية والأرومات الغازية المشيمية، ومع ذلك فإن البروسيلة لديها القدرة على التكاثر في مجموعة واسعة من الخلايا، بما في ذلك الخلايا الدبقية، والخلايا الليفية، والخلايا الظهارية، والخلايا البطانية. يحد نمط حياة بكتيريا البروسيلة داخل الخلايا من التعرض للاستجابات المناعية الفطرية والتكيفية للعائل المضيف، ويعزلها عن تأثيراتها المدمرة، ويُحفز السمات الفريدة للأمراض في العوائل المصابة.

طرق انتقال العدوى إلى الإنسان

تنتقل بكتيريا البروسيلة إلى الإنسان عبر عدة طرق، ويُعد الانتقال عن طريق الاتصال المباشر مع الحيوانات، أو ملامسة منتجاتها الملوثة هو الأكثر شيوعاً، ويمكن أن يحدث انتقال العدوى من خلال استهلاك اللحوم غير المطهوه جيداً، أيضاً قد يكون التلامس المباشر مع الحيوانات المصابة أحد العوامل الرئيسية في انتقال العدوى.



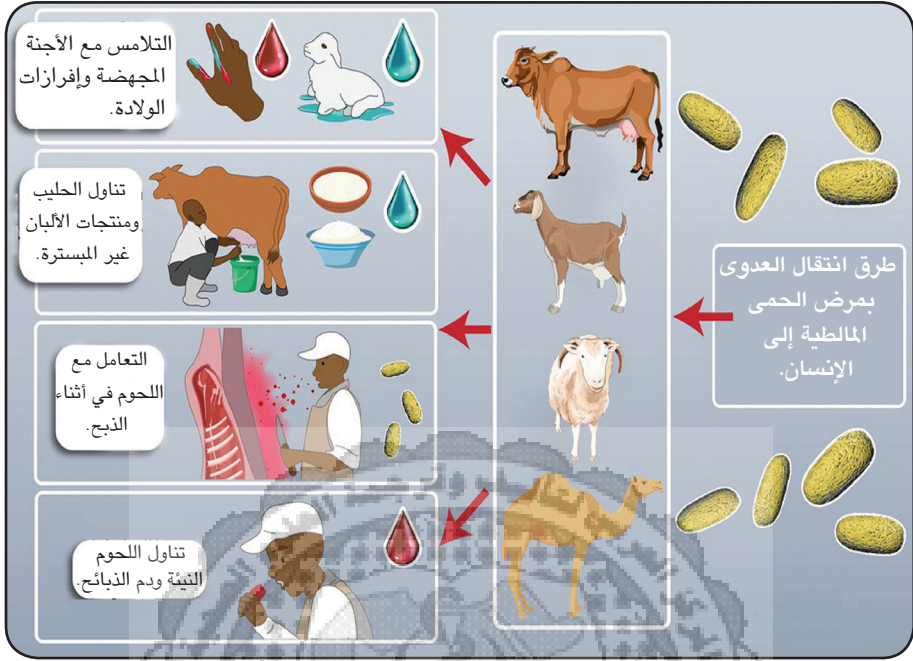
شكل توضيحي يبين دورة انتقال بكتيريا البروسيلة عبر العدوى المباشرة أو استهلاك منتجات ملوثة .

انتقال العدوى من شخص لآخر: يُعتبر هذا النوع من انتقال العدوى نادراً للغاية، وتم الإبلاغ عن حالات عَرَضِيَّة تشير فيها الأدلة إلى أن الاتصال الجنسي هو سبب انتقال العدوى بين الأفراد، والأهم من ذلك هو انتقال العدوى عن طريق التبرع بالدم، أو زراعة الأنسجة، ويُعدّ نقل نخاع العظام على وجه الخصوص من أكثر الطرق التي تُشكل خطراً كبيراً في انتقال المرض.

الانتقال من البيئة الملوثة: قد يحدث داء البروسيلات الاستنشاقى عن طريق التعرّض للغبار الملوّث، وقد تنجم العدوى التلامسية أيضاً عن تلوث الجلد، أو الملتحمة من الأسطح الملوثة، وقد تحدث العدوى من تلوث مصادر المياه بإفرازات الحيوانات المجهّزة، ويمكن أن تعيش البروسيلة لفترات طويلة في الغبار، والروث، والماء، والتربة، وفي آثار الأجنة المجهّزة، واللحوم، ومنتجات الألبان. تعتمد مدة بقاء البروسيلة في البيئة على عديد من المتغيرات مثل: طبيعة السطح الملوّث، وعدد الكائنات الحية، ودرجة الحرارة، ودرجة الحموضة، وأشعة الشمس.

التعرّض المهني: ترتبط بعض المهن بارتفاع مخاطر الإصابة بداء البروسيلات. يشمل ذلك الأشخاص الذين يتعاملون مع الحيوانات بشكل مباشر، مثل: عمال المزارع، والقائمين على تربية الحيوانات، وأصحاب الماشية، ورعاة الماشية، والأغنام، والماعز، والجزارين، ومصنعي الجلود، والصوف، والعاملين في مجال إنتاج الألبان، والأطباء البيطريين. قد تحدث العدوى عن طريق الاستنشاق، أو تلوث الملتحمة، أو الابتلاع العرضي، أو تلوث الجلد عن طريق الجروح، أو السحجات، كما يمكن أن يحدث التلقيح الذاتي العرضي باللقاحات الحية، ويُشكّل التلوث المباشر والبيئي مخاطر من خلال الاستنشاق، والابتلاع، وتلوث الأغشية المخاطية، وملامسة الجلد، أو اختراقه، كما يتعرّض العاملون في المختبرات، والمشاركون في زراعة بكتيريا البروسيلة لمخاطر كبيرة.

الانتقال عن طريق الغذاء: يُعدّ تناول الأطعمة الملوثة المصدر الرئيسي لانتقال مرض الحمى المالطية بين سكان المناطق الحضرية، كما يُعدّ شرب الحليب الطازج، أو منتجات الألبان التي يتم تحضيرها من الحليب غير المُعالج حرارياً المصدر الرئيسي للعدوى، كما تُشكّل منتجات الألبان مثل: الزبدة، أو الكريمة، أو الآيس كريم المحضّر من هذا الحليب خطراً كبيراً أيضاً. تُعدّ الأجبان الطرية المحضّرة من حليب الأغنام أو الماعز، إضافة إلى المنفحة مصدراً شائعاً للعدوى، وقد تؤدي عملية صنع الجبن في الواقع إلى تركيز بكتيريا البروسيلة التي يمكنها البقاء حية لمدة تصل إلى عدة أشهر في هذا النوع من المنتجات. تمثل الأجبان الصلبة المحضّرة عن طريق التخمر خطراً أقل بكثير، وبالمثل فإن الزبادي والحليب الحامض أقل خطورة، وترتبط منتجات اللحوم بشكل أقل للعدوى بالمرض، وذلك لأن اللحوم عادة لا تُستهلك نيئة، كما تحتوي الأنسجة العضلية عادةً على تركيزات منخفضة من كائنات البروسيلة، إلا أن الأعضاء من مثل: الكبد، والكلى، والطحال، والضرع، والخصية قد تحتوي على تركيزات أعلى بكثير، وفي بعض البلدان يتم شرب الدم الطازج، سواء بمفرده، أو مخلوطاً بالحليب، ويمثل ذلك خطراً محتملاً واضحاً.



شكل يوضح طرق انتقال العدوى بمرض الحمى المالطية إلى البشر.

المظاهر السريرية لمرض الحمى المالطية في الإنسان

تتراوح فترة حضانة مرض البروسيلة عادة بين سبعة أيام وثلاثة أشهر، على الرغم من أنه تم الإبلاغ عن حالات قد تصل فيها فترة الحضانة إلى عشرة أشهر، ومن المعروف أن داء البروسيلات يظهر بأعراض سريرية متعددة.

إن المظاهر السريرية لداء البروسيلات متنوعة ومسار المرض متغير، ويُعدّ داء البروسيلات مرضاً حموياً حاداً، أو تحت الحاد، أو مزمنًا، ويتميز عادة بحمى متقطعة أو متكررة مصحوبة بفقدان الشهية والإعياء، وقد تستمر لأسابيع، أو أشهر في غياب العلاج المناسب.

تظهر عادة العلامات السريرية موضوعية وقليلة، ولكن قد يحدث تضخم في الكبد والطحال و/أو الغدد اللمفية، كما قد تحدث علامات تشير إلى إصابة أي من أعضاء الجسم الأخرى، وقد تتطور المرحلة الحادة إلى مرحلة مزمنة مع حدوث الانتكاسات أو

تطور عدوى موضعية، وتظهر أعراض داء البروسيلات عادةً خلال خمسة أيام، ويمكن أن تظهر بعد عدة أشهر من الإصابة في بعض الحالات، وفي المرحلة المبكرة من المرض قد تشمل الأعراض كلاً من: الحمى، والقشعريرة، والشعور بالضغط، والحمول، وآلام الظهر، وآلام العضلات، والصداع الشديد، والغثيان، والقيء، والإسهال. مع تقدم داء البروسيلات فإنه قد يسبب حمى شديدة (40.5 درجة سيليزية). تحدث الحمى في المساء وتصبح الحرارة طبيعية في الصباح، ثم تبدأ مرة أخرى في الليل مع التعرق الشديد، وتستمر هذه الحمى المتقطعة من أسبوع إلى خمسة أسابيع، وبعد ذلك عادة ما تهدأ الأعراض، أو تختفي لمدة يومين إلى أسبوعين، ثم تعود الحمى مرة أخرى. وفي حالات أخرى يصبح المرض مزمنًا، مع تكرار الحمى بشكل دوري على مدار أشهر أو سنوات، وفي مراحل لاحقة يمكن أن يسبب داء البروسيلات فقدان الشهية وفقدان الوزن، وآلامًا في البطن، والصداع، وآلام الظهر، وآلام المفاصل، والضعف، والتهيج والأرق. ويُعتقد أيضًا أن داء البروسيلات يسبب ارتفاع معدل الإجهاض المبكر في أثناء الحمل لدى النساء المصابات، وفيما يأتي التصنيف السريري لداء البروسيلات بحسب شدة المرض:

- داء البروسيلات من دون السريري (Sub-clinical brucellosis):

عادة ما يكون هذا الشكل من المرض من دون أعراض، وعادة ما يتم التشخيص عن طريق الصدفة بعد إجراء الفحوص المصلية، ويتم تشخيص هذا الشكل السريري عن طريق الاختبارات المصلية الإيجابية، وقد تم توثيق هذا الشكل من المرض بشكل أكثر تكرارًا لدى العاملين في المزارع الحيوانية، وعُمال المسالخ، والأطباء البيطريين.

- داء البروسيلات الحاد (Acute brucellosis): وهو الشكل النموذجي

لداء البروسيلات. يعاني معظم المرضى تقريبًا الحمى المصحوبة بالضعف العام، والتوعك، والصداع، وآلام الظهر، وفقدان الشهية، وفقدان الوزن، وآلامًا عضلية، وآلامًا مفصلية. يتم تسجيل درجة الحرارة التي تزيد عن 38.5 درجة سيليزية في أكثر من 85% من المرضى، كما أنه يحدث تضخم الطحال والكبد في نسبة تتراوح بين (35-60%)، أيضًا قد تصاب الأعضاء الداخلية، يُعتبر التهاب المفاصل أكثر الأعراض شيوعًا (40-50%) من الحالات، وفي بعض الحالات يظهر التهاب الخصية بعد عدة أيام من بداية المرض.

- داء البروسيلات تحت الحاد (Sub-acute brucellosis): تتميز الصورة

السريرية لداء البروسيلات تحت الحاد بأنها أكثر تقلباً في الأعراض، حيث تكون الأعراض أخف بشكل عام مقارنة بالشكل الحاد، ويمكن حدوث العدوى الموضعية. وقد يكون المرض خفيفاً ومحدوداً في حالة العدوى بالبروسيلة المُجهضة، أو مداهاً مع مضاعفات شديدة في حالة العدوى بالبروسيلة الماطية، ومن المُحتمل أن تظهر الأعراض المصاحبة قبل (2-3) أشهر من التشخيص في الحالات الخفيفة، بينما قد تظهر قبل (3-12) شهراً من التشخيص في الحالات الشديدة.

- داء البروسيلات المزمن (Chronic brucellosis): عادة ما يتم تشخيص

داء البروسيلات المزمن بعد استمرار الأعراض لمدة عام أو أكثر، وتتسم هذه المرحلة بالحمى منخفضة الدرجة، والأعراض النفسية العصبية، وربما لا تثير أي صورة من صور المرض جداً أكثر من الصورة المزمنة لداء البروسيلات، ويرجع ذلك جزئياً إلى عدم وجود تعريف عالمي موحد لداء البروسيلات المزمن، كما أن معظم الهيئات الصحية تتفق على أن مصطلح "داء البروسيلات المزمن" يجب أن يقتصر على المرضى الذين تستمر الأعراض السريرية لديهم لمدة 12 شهراً أو أكثر من وقت تشخيص المرض. وبناءً على هذا المعيار يتم تقسيم مرضى داء البروسيلات المزمن إلى ثلاث فئات هي:

- مرضى العدوى الانتكاسية: يتم تعريف العدوى الانتكاسية على أنها تكرار العلامات والأعراض المميزة بعد الانتهاء من دورة العلاج، حيث تحدث معظم الانتكاسات في غضون سنة أشهر بعد التوقف عن العلاج؛ ولذلك يكون عادةً علاج الانتكاس عن طريق تكرار دورة العلاج بالأدوية نفسها التي تم استخدامها سابقاً.

- مرضى العدوى الموضعية المزمنة: يتم تعريف العدوى الموضعية المزمنة على أنها تكرار العلامات والأعراض؛ بسبب الفشل في القضاء على التركيز الكبير للعدوى. هؤلاء المرضى يعانون علامات موضعية للعدوى، مثل: الحمى، كما أن الأعراض قد تتكرر بشكل متقطع على مدى فترات طويلة من الزمن.

- مرضى تأخر النقاهاة: يتم تعريف تأخر النقاهاة على أنه استمرار الأعراض بعد إتمام دورة العلاج من دون وجود علامات موضعية للعدوى (مثل: الحمى)، لدى المرضى الذين تم علاجهم وأظهرت نتائجهم انخفاضاً في مستويات الأجسام المضادة أو حتى اختفت تماماً.

إن داء البروسيلات المزمن يشبه متلازمة التعب المزمن، وهو نادر جداً عند الأطفال، ولكنه شائع عند كبار السن، يعاني هؤلاء المرضى بشكل عام العصاب النفسي، والتعرق الزائد، وفقدان الوزن، بينما تكون الحمى نادرة. ومع ذلك فإن المظاهر العينية، مثل: التهاب ظاهر الصلبة (التهاب الجزء الأمامي من العين)، والتهاب القرنية (التهاب الجزء العلوي من العين) تكون شائعة الحدوث. قد يتطلب داء البروسيلات الموضعي المزمن التدخل الجراحي لتصريف بؤر العدوى، إضافة إلى العلاج بمضادات الميكروبات.

مضاعفات داء البروسيلات

- **داء البروسيلات الموضعي:** يشير إلى الحالات التي لا يتم فيها عزل بكتيريا البروسيلة من الدم، ولكنها تقتصر على أنسجة محددة، مثل: العظام، أو المفاصل، أو السائل النخاعي، أو الكبد، أو الكلى، أو الطحال، أو الجلد. يُعرف داء البروسيلات بمضاعفاته المتنوعة التي يمكن أن تختلف تبعاً لموضع العدوى. وعادةً ما يتم ملاحظة المضاعفات الموضعية لداء البروسيلات في المرضى الذين يعانون مرضاً حاداً أو عدوى مزمنة لم يتم معالجتها. تُعد إصابة العظام والمفاصل من أكثر المضاعفات شيوعاً لداء البروسيلات، وتحدث فيما يصل إلى 40% من الحالات المصابة.

- **داء البروسيلات العصبي:** على الرغم من أنه غير شائع، فإنه قد يؤدي إلى مضاعفات عصبية شديدة قد تكون دائمة، وهي إحدى المضاعفات النادرة ولكنها خطيرة. تظهر إصابة الجهاز العصبي في حوالي (2-6.5%) من حالات داء البروسيلات، وقد تحدث مضاعفات عصبية في أي مرحلة من مراحل المرض. وتشمل المضاعفات العصبية: التهاب السحايا، والتهاب الدماغ، والتهاب النخاع، والتهاب الأعصاب.

يُعد التهاب السحايا من أكثر مضاعفات الجهاز العصبي المركزي شيوعاً، وقد يعاني المرضى الحمى، وتصلب الرقبة، وضعفاً في الوعي، وخموراً، ورهاب الضوء، وفرط المنعكسات، ووذمات حلزونية، وسمات إصابة الأعصاب القحفية، وقد يتفاقم ليشمل تهيجاً واضطرابات سلوكية. يُعد العصب الثامن هو الأكثر تأثراً، ولكن قد

تتأثر أيضاً الأعصاب القحفية، والعصب الثاني، والخامس، والسادس، والسابع، وقد تتطور مظاهر التهاب السحايا إلى حالة الخمول، والاكنتاب، والسلوك غير الطبيعي، والارتباك، ونوبات الصرع، وفقدان الوعي، وسلس البول والبراز. عادة ما يعاني المرضى ضعفاً في الأطراف السفلية، ومشية غير مستقرة، وقد تكون هناك ملامح التهاب السحايا والاعتلال العصبي القحفي و/أو التهاب الدماغ المرضي.

- **داء البروسيالات في الغدد الصماء:** هو أحد المظاهر النادرة لداء البروسيالات على الرغم من أن إصابة الخصية والبربخ تُعدّ من الحالات الأكثر شيوعاً لتوطن البكتيريا في الغدد الصماء، ومع ذلك فإن توطن داء البروسيالات في الغدد الصماء الأخرى يُعتبر نادراً، وتُعد الغدة النخامية، والغدة الدرقية، والثدي، والمبيض، والبنكرياس، والمشيمة، والغدة الكظرية، والبروستاتة من الأماكن المعروفة جيداً لعدوى البروسيلة. كما يُعدّ داء البروسيالات في الغدة النخامية أمراً نادراً ولم يتم الإبلاغ عنه إلا مؤخراً. قد يحدث إطلاق هرمون الغدة النخامية الخلقي استجابة لداء البروسيالات، بالاشتراك مع المظاهر الأخرى لداء البروسيالات العصبية، يُظهر التصوير بالرنين المغناطيسي وجود كتلة في السرج تمتد إلى الصهريج التصالبي، والتي يتم تعزيزها بفحص تباين الجادولينيوم، كما أنه تم الإبلاغ عن داء البروسيالات باعتباره سبباً لقصور الغدة الكظرية من عديد من الباحثين، أيضاً يؤدي تمركز بكتيريا البروسيلة في البروستاتة إلى حدوث التهاب البروستاتة، وتكوين خراج البروستاتة وهذه حالة نادرة، ولكنها موثقة.

- **التهاب الفقار البروسيالي:** إن المرضى الذين يعانون داء البروسيالات العصبية الثانوي نتيجة لالتهاب الفقار البروسيالي قد يعانون آلام الظهر التي تترافق مع أعراض داء البروسيالات النشط وعلاماته، تكون آلام الظهر مشابهة لآلام القرص الفقري، وقد تمتد إلى الأرداف، أو الجانب الخلفي من الساق. وقد يعاني المرضى ضعفاً في الأطراف السفلية مع مواجهة صعوبات في المشي، وسلس البول والبراز، وقد يصبح المريض طريح الفراش، وتُعد تشوهات العمود الفقري الناجمة عن داء البروسيالات نادرة للغاية، وقد تكشف الفحوص العصبية عن علامات مشابهة لعرق النساء، وضعف الانثناء الظهرية للقدم وفقدان الإحساس. في الحالات المتقدمة يمكن حدوث الخزل الرباعي التشنجي، أو الخزل الرباعي، أو الشلل النصفي مع فقدان الإحساس، وفقدان المنعكسات السفلية للبطن، وفرط حركة الركبتين، والكاحلين، والأخمص الباسطة.

• **داء البروسيلات العيني:** يُعدّ توطين داء البروسيلات في العين أمراً نادراً، ولكنه قد يؤدي إلى انخفاض ملحوظ في حدة الإبصار والتهاب العين الشامل، وفي بعض الحالات قد يصل إلى العمى لاحقاً، قد يحدث اعتلال العين البروسيلي نتيجة للانتشار المباشر للعدوى عبر الملتحمة، وقد يؤدي ذلك إلى التهاب القرنية، والملتحمة، وخُراج القرنية، وإعتام عدسة العين، والتهاب القرنية، والتهاب العين الشامل. في حالات اعتلالات العين البروسيلية الأولية قد يكون هناك ضعف دائم في الرؤية، وفي الحالات الشديدة من التهاب المُقَلَّة الشامل القيحي التي لا تستجيب للمضادات الحيوية، قد يكون استئصال العين هو أسوأ عواقب داء البروسيلات النشط، أما في اعتلالات العين الثانوية، فعادة ما يكون مآل المرض أفضل من النوع الأولي إذا تم العلاج مبكراً، وقد يؤدي داء البروسيلات العيني إلى العمى؛ نتيجة حدوث أضرار شديدة في العين لدى المرضى إذا تم تأخير التشخيص والعلاج المناسب.

• **داء البروسيلات العظمي المفصلي:** إن إصابة العظام هي المضاعفات الأكثر شيوعاً لداء البروسيلات، ويُعدّ التهاب العظام والنقي النخاعي، والتهاب المفاصل خارج العمود الفقري هو المظهر الأكثر شيوعاً؛ بسبب بكتيريا البروسيلة المალطية، وتُعتبر الآلام العامة وآلام الظهر وآلام المفاصل من المظاهر السريرية الشائعة. تُظهر بعض المفاصل العجزية الحرقفية إما تغييرات شديدة في الأسطح المفصالية، أو تصلباً عظمياً بسيطاً، وفي بعض الحالات قد يعاني المرضى آلاماً مفصالية منتشرة في الجسم، كما أن الاعتلال المفصلي المدمر في داء البروسيلات أمر نادر الحدوث، وغالباً ما يشير إلى تشخيص متأخر، وتُظهر المفاصل المصابة دائماً سمات التهاب المفاصل الحاد، ويُعدّ التهاب العظم والنقي البروسيلي في الهيكل العظمي خارج العمود الفقري من المضاعفات النادرة، كما أن التهاب الفقار البروسيلي هو الأكثر شيوعاً، ويُعتبر من بين أخطر المضاعفات في داء البروسيلات.

يوجد في التهاب الفقار البروسيلي نوعان من الآفات، شكل مبكر، وشكل أكثر تقدماً، في الشكل المبكر من المرجح أن تتمركز بكتيريا البروسيلة في الجانب الأمامي من الصفيحة الطرفية؛ مما يؤدي إلى تكوين خُرَاجات صغيرة في العظام، ويكون الشكل المتقدم أكثر خطورة؛ لأن العدوى تنتشر لتشمل الجسم الفقري بأكمله، ويؤدي

التهاب العظام والنقي الذي يشمل في البداية الصفائح العظمية الطرفية، ومن ثم بقية أجسام الفقرات، إلى تليين العظام؛ مما يؤدي عادةً إلى انخفاض في الدعم للوحة النهائية الغضروفية التي تدعم القرص الفقري.

• **داء البروسيلات القلبي الوعائي:** تم التعرف على تركز بكتيريا البروسيلة في القلب والأوعية الدموية، وعلى الرغم من ندرته فإنه خطير وقد يكون مميتاً إذا لم يتم تشخيصه وعلاجه مبكراً، ويُعدّ قصور القلب الاحتقاني هو السبب الأكثر شيوعاً للوفاة في هذه الحالات، أما التهاب الشغاف البروسيلي فهو الشكل الأكثر شيوعاً لتركز البروسيلة في القلب والأوعية الدموية، ويُعد الصمام الأورطي هو الموقع الأكثر شيوعاً لالتهاب الشغاف، حيث يلاحظ في 77% من الحالات. يحدث التهاب الشغاف البروسيلي في أقل من 1% من المرضى الذين يعانون داء البروسيلات، وقد يعاني المرضى نفخات قلبية، وملامح قصور القلب الاحتقاني. عادة يُصاب الصمام الأورطي أو الصمام التاجي بشكل عام، وقد لوحظ التهاب عضلة القلب، والتهاب التأمور الأورطي، كما لوحظ فشل القلب التدريجي في 86% من مرضى التهاب الشغاف البروسيلي، يُعدّ خُراج الجذر الأورطي موضعاً خطيراً؛ لأنه قد ينفجر فجأة؛ مما يؤدي إلى عدم استقرار الدورة الدموية.

• **عدوى الجهاز المكوّن للدم:** تُعدّ الاضطرابات الدموية، مثل: فقر الدم، ونقص كريات الدم البيضاء، ونقص الصفائح، شائعة في مرضى داء البروسيلات. كما أن نقص كريات الدم البيضاء مع كثرة الخلايا اللمفية يُعدّ سمة من سمات داء البروسيلات، وقد يُلاحظ أيضاً النزف الجلدي النقطي أو الفرغري، والآفات المخاطية، والرعاف، ونفث الدم، والنزف المعدي المعوي، وترتبط هذه المضاعفات بشكل كبير مع اضطرابات تخثر الدم، وفي بعض الأحيان قد يكون نقص الصفائح شديداً؛ مما يسبب النزف، ومن ثم حدوث الوفاة.

• **داء البروسيلات التنفسي:** تُعدّ الأعراض التنفسية شائعة، ولكنها غالباً ما تكون خفيفة، وعادةً ما تطفئ عليها المظاهر السريرية الأخرى لداء البروسيلات. العَرَض الأكثر شيوعاً لداء البروسيلات التنفسي هو السعال الجاف الخفيف. وقد تترافق الأعراض الشبيهة بالأنفلونزا مع ضيق التنفس، وألم الصدر الجنبى، وفقدان الوزن. قد يظهر عند فحص الصدر الاحتكاك الجنبى، وملامح التصلد الرئوية، والانصباب الجنبى، كما أنه قد يحدث داء ذات الجنب والانصباب الجنبى

بسبب داء البروسيلات في ثلث حالات داء البروسيلات الرئوي، وقد تحدث أيضًا آلام حادة في الصدر، وفي بعض الأحيان قد تظهر سمات التصلد الرئوي أيضًا.

- **داء البروسيلات في الجهاز الهضمي:** عادة ما تكون أعراض داء البروسيلات في الجهاز الهضمي خفيفة، ولكنها قد تكون في بعض الأحيان السمة المميزة للمرض. بما أن الكبد أكبر عضو في الجهاز الشبكي البطاني، فإنها تتأثر بشكل كبير عند المرضى الذين يعانون داء البروسيلات النشط. وعلى الرغم من أن الإصابة الكبدية شائعة، فإن الأعراض والعلامات المرتبطة مباشرة بالتهاب الكبد لا تكون ملحوظة عادة، وقد يتم اكتشاف ألم في المراق الأيمن ودرجة خفيفة من اليرقان، بينما تكون الكبد متضخمة وناعمة ومؤلمة قليلًا مع سطح أملس، وفي حالات أخرى قد يُلاحظ تضخم الكبد العقدي مع تليف الكبد، واليرقان، وارتفاع ضغط الدم البابي.

يُعد الطحال هو ثاني أكبر عضو في الجهاز الشبكي البطاني، ومن ثم فهو موضع شائع لتوطن بكتيريا البروسيلة، وعادة ما يعاني المرضى تضخم الطحال مع آلام في الربع العلوي الأيسر من البطن، والطفح الجلدي الفروري (طفح جلدي يسبب نزفًا تحت الجلد) والكدمات الدموية والرعاف. يكون الطحال المتضخم عادة متصلدًا ومؤلمًا، وقد يتم اكتشاف تقيح الطحال مع تكوين الخراجات والتكلسات، ومن النادر توطن بكتيريا البروسيلة في الصفاق، إلا أنه قد يعاني المرضى أعراضًا خفيفة في البطن مع حمى منخفضة الدرجة، وفي حالات نادرة قد يظهر ألم شديد في البطن مصحوبًا بحمى عالية الدرجة، وتضخم الكبد والطحال مع ارتفاع ضغط الدم البابي واعتلال الكبد، وقد يحدث التهاب المرارة الحاد، وتختلف الأعراض في شدتها، كما أنه يمكن أن يحدث التهاب البنكرياس الحاد، إلا أن ذلك يتم من دون وجود سمات سريرية خاصة.

- **داء البروسيلات البولي التناسلي:** يتأثر الجهاز البولي التناسلي في حوالي 20% من مرضى داء البروسيلات، ويُعد التهاب البربخ والخصية من جانب واحد هو المظهر المعتاد وهو الشكل الأكثر شيوعًا، أما المضاعفات الأخرى، مثل: التهاب الحويضة والكلية، والتهاب الكلية الخلالي، والخُراج الكُلوي، والتهاب المثانة، والتهاب البروستاتة، فجميعها من المضاعفات النادرة، وعادة ما تبدأ الأعراض بشكل حاد، وفي بعض الحالات تكون أقل (تحت الحادة أو المزمنة)، وتشمل الأعراض السريرية التهاب البربخ، والخصية، إضافة إلى الأعراض الجهازية

المصاحبة، قد تختلف شدة المظاهر السريرية لالتهاب البربخ والخصية، حيث يبدأ عادة التهاب البربخ، والخصية في المرحلة المبكرة من داء البروسيلات، وعادة ما يبدأ في جانب واحد، ولكن قد يصيب كلا الجانبين في حالات نادرة. في بعض الحالات قد يحدث تقيح مع تكوين خُرَاج في الخصية والبربخ، ويحدث التهاب الإحليل الذي يُعدّ امتداداً لعدوى البروستاتة بداء البروسيلات، ويمكن أن يصيب داء البروسيلات الأنسجة المشيمية السلوية في أثناء الحمل؛ مما يسبب مضاعفات خطيرة مثل: الإجهاض في السيدات الحوامل، والولادة المبكرة مع موت الجنين، وتم الإبلاغ عن توطين داء البروسيلات في المبيضين، وقناتي فالوب مع خُرَاجات في المبيض والأنابيب.

يُعدّ وجود داء البروسيلات في الكلى أمراً نادر الحدوث، وتُعتبر غدة البروستاتة والحوصلات المنوية أماكن أقل تواتراً لحدوث داء البروسيلات، وقد يعاني المرضى أعراضاً موضعية وجهازية أخرى مثل: عُسر البول، وتكرار التبول، والحمى، وآلام في منطقة الحوض، وفي بعض الحالات قد تظهر أعراض انسداد المسالك البولية نتيجة تضيق مجرى البول؛ مما يؤدي إلى احتباس البول، وكثيراً ما يتم الإبلاغ عن تأثر المثانة البولية في حالات داء البروسيلات مع حدوث التهاب حاد أو مزمن.

تصنيف حالة مرض الحمى المالطية

- **الحالة المشتبه بها (Suspected case):** هي الحالة المتوافقة مع الوصف السريري والمرتبطة وبائياً بحدوث حالات حيوانية مشتبه بها، أو مؤكدة، أو مع أغذية ملوثة ذات أصل حيواني.
- **الحالة المُحتملة (Probable case):** هي الحالة المشتبه بها التي تتوافق أعراضها مع المرض، وتكون إيجابية في تحليل التراص الدموي، ولكنها سلبية في زرع الدم، وتُظهر انخفاض العيارات في الاختبارات التأكيدية.
- **الحالة المؤكدة (Confirmed case):** هي حالة مشتبه بها، أو مُحتملة ومؤكدة مختبرياً، قد تتطلب تعريفات الحالة المذكورة سابقاً تعديلاً، واعتماداً على توفر الخدمات الطبية، والموارد المخبرية.

وبائيات المرض والانتشار الجغرافي في العالم

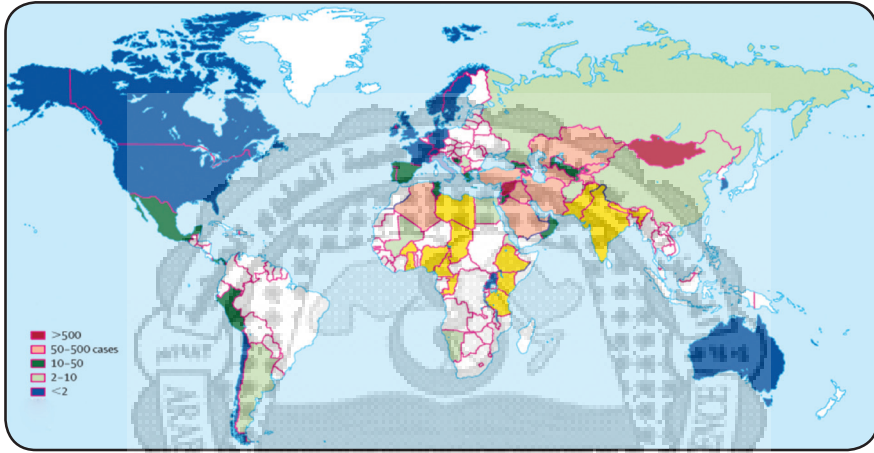
يحدث مرض الحمى المالطية في جميع أنحاء العالم، باستثناء البلدان التي تم فيها القضاء على داء البروسيلات في الماشية، وقد أبلغت أكثر من 170 دولة ومنطقة في العالم عن داء البروسيلات البشري والحيواني، ووفقاً لمنظمة الصحة العالمية يتم الإبلاغ عن أكثر من 500000 حالة جديدة من داء البروسيلات سنوياً على مستوى العالم، ويختلف معدل الإصابة المبلغ عنه في المناطق الموبوءة بشكل كبير، حيث يتراوح بين أقل من 0.01 إلى أكثر من 200 حالة لكل 100.000 نسمة.

وفي جنوب الصحراء الكبرى في إفريقيا، يُعدّ انتشار داء البروسيلات غير واضح مع وجود تقارير مختلفة من بلد إلى آخر، ومن منطقة لأخرى، ويُعدّ عبء داء البروسيلات أعلى بين بلدان جنوب الصحراء الكبرى، ودول شرق إفريقيا، ويختلف انتشار المرض بشكل كبير من دولة إلى أخرى، وبشكل عام يكون تواتر الإصابة بداء البروسيلات أعلى في المجتمعات الزراعية، وما يزال المرض متوطناً بين بلدان البحر الأبيض المتوسط في أوروبا وشمال وشرق إفريقيا وشرقها، وبلدان الشرق الأدنى، والهند، وآسيا الوسطى، والمكسيك، وأمريكا الوسطى والجنوبية. تُعدّ آسيا الوسطى والشرق الأوسط من بين المناطق التي تشهد أعلى معدلات الإصابة بداء البروسيلات بين البشر والماشية على مستوى العالم، وتم الإعلان رسمياً عن خلو 17 دولة فقط من داء البروسيلات منها: النرويج، وأسكتلندا، وسويسرا، والمملكة المتحدة، والسويد وبعض الدول الأخرى، ومع ذلك يختلف معدل حدوث داء البروسيلات بشكل كبير بين البلدان المختلفة، وأحياناً داخل الدولة الواحدة؛ مما يشير إلى أن العوامل الديموجرافية، والمهنية، والاجتماعية، والاقتصادية قد تؤدي دوراً مهماً في هذا التفاوت، وفي دول العالم النامي من المرجح أن يكون معدل الإصابة الحقيقي بالمرض أعلى من المعدل المبلغ عنه، فهناك تباين واسع في حالات الإصابة بداء البروسيلات المبلغ عنها على المستوى الإقليمي، والدولي. إن معدلات الإصابة في أوروبا الغربية وأمريكا الشمالية عموماً أقل بكثير مما هي عليه بالمناطق الأخرى، على سبيل المثال: في اليونان تم الإبلاغ عن معدلات إصابة بلغت 32.4 حالة لكل 100.000 شخص سنوياً في المناطق الغربية والوسطى، وعلى الرغم من أن معدلات الإصابة في الولايات المتحدة كانت منخفضة للغاية، فإن المقاطعات التي تقع بالقرب من الحدود المكسيكية كانت لديها معدلات أعلى مقارنة بتلك الموجودة في الولايات غير الحدودية، أما في الولايات المتحدة، فما يزال العدد الإجمالي لحالات داء البروسيلات منخفضاً جداً؛ إذ يتراوح

بين (0.02 - 0.09) حالة لكل 100.000 شخص سنوياً، ويعود أحد العوامل الرئيسية الذي ساعد في انخفاض معدل الإصابة بداء البروسيلات إلى حملة الاستئصال الوطنية للقضاء على داء البروسيلات في قطاعان الماشية المحلية، ومنذ تطبيق هذه الحالة انخفض معدل الإصابة بالمرض بين البشر من 6321 حالة في عام 1947م إلى 136 حالة في عام 2001م (0.48 حالة لكل مليون نسمة). وفي الخمسينيات من القرن الماضي انتشر داء البروسيلات على نطاق واسع في الصين، حيث وصلت معدلات الإصابة بداء البروسيلات البشرية والحيوانية إلى 50% في المناطق المتضررة، وفي أعقاب تعزيز تدابير الوقاية والمكافحة انخفضت معدلات الإصابة بصورة واضحة. ومع بداية القرن الحادي والعشرين عاد داء البروسيلات إلى الظهور في الصين، مع زيادة حادة في حالات الإصابة والانتشار في المناطق المتضررة على نطاق واسع في الشمال والجنوب.

ما يزال داء البروسيلات مرضاً نادراً، ولكنه خطير في الدول الأوروبية، وقد انخفض الاتجاه العام لحالات الإصابة المبلغ عنها منذ عام 2016م، وتم الإبلاغ عن أعلى معدلات الإصابة في الاتحاد الأوروبي عام 2020م في اليونان والبرتغال، مع انخفاض تدريجي في الحالات منذ عام 2014م، وعلى الرغم من انخفاض عدد الحالات في إيطاليا خلال العشرين عاماً الماضية، فإن المرض ما يزال يمثل مشكلة صحية، خاصة في الجزء الجنوبي من البلاد، وقد تم القضاء على داء البروسيلات البقري، وكذلك داء البروسيلات في الأغنام والماعز على نطاق واسع من معظم الدول الأعضاء في الاتحاد الأوروبي، ونتيجة لذلك أصبح داء البروسيلات نادراً في شمال أوروبا وغربها، وفي عام 2021م ارتفع عدد الحالات ومعدل الإبلاغ بشكل طفيف. وأبلغت اليونان عن أعلى معدل للإصابة عام 2021م، حيث كان المعدل أعلى بخمس مرات من متوسط دول الاتحاد الأوروبي، ومع ذلك لوحظ اتجاه تنازلي لمعدل الإصابة في اليونان من عام 2005م إلى عام 2018م مع انخفاض حاد في معدل الإبلاغ عام 2019م، ثم في الفترة من (2020-2021م) أبلغت إيطاليا وإسبانيا وفرنسا عن أكبر عدد من الحالات، وشكّلت اليونان غالبية حالات داء البروسيلات المبلغ عنها في

الاتحاد الأوروبي عام 2021م، وفي إسبانيا لُوحظ أعلى معدلات الإصابة في المناطق الداخلية ذات الكثافة الحيوانية العالية، وفي فرنسا ظل عدد الحالات المبلغ عنها مستقرًا على مدى الخمس عشرة سنة الماضية، وفي البرتغال كان معدل الإبلاغ عن الحالات في انخفاض منذ عام 2009م، على الرغم من أن داء البروسيلات ما يزال يمثل تهديدًا مستمرًا للصحة العامة في البلاد.



شكل يوضح انتشار مرض الحمى المالطية بين البشر في العالم.





الفصل الثالث

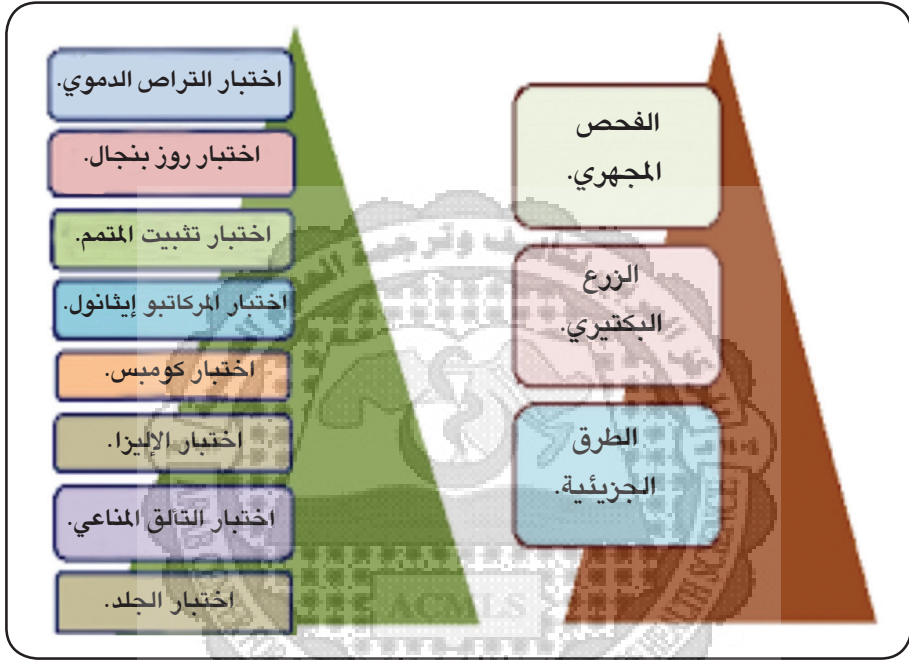
الوسائل التشخيصية والتدابير العلاجية

يُعدّ التشخيص الدقيق للعدوى بمرض الحمى المالطية أمراً بالغ الأهمية للسيطرة على المرض في الحيوانات، ومن ثمّ في الإنسان، ويعتمد التشخيص السريري عادة على الأعراض السريرية، ولكنه يظل تشخيصاً افتراضياً يجب تأكيده بالطرق المخبرية. يُعتبر "المعيار الذهبي" في تشخيص داء البروسيلات هو عزل بكتيريا البروسيلة من عينات الدم أو نخاع العظام، وعلى الرغم من ذلك ما تزال الاختبارات المصلية تُستخدم بشكل متكرر في تشخيص المرض. إن تشخيص داء البروسيلات - بناءً على العزل والتوصيف المظهري للبروسيلة - يتطلب اتباع بروتوكولات المستوى الثالث للسلامة الحيوية: نظراً لارتفاع مخاطر الإصابة بالعدوى المكتسبة في المختبر، وقد تم استكشاف الطرق الجزيئية للتغلب على هذه التحديات، إضافة إلى ذلك أظهرت المقاييس المعتمدة على تفاعل سلسلة البوليميراز حساسية عالية مقارنة بالوسائل الميكروبيولوجية القياسية لتشخيص مرض الحمى المالطية، وتُصنف طرق تشخيص الحمى المالطية (داء البروسيلات) بشكل عام إلى طرق مباشرة تُركز على عزل وتحديد بكتيريا البروسيلة، وطرق غير مباشرة تكشف عن استجابة الجسم المناعية للبكتيريا.

الطرق المباشرة لتشخيص مرض الحمى المالطية

تعتمد الاختبارات التشخيصية المباشرة على العزل البكتيري للبروسيلة وتحديد هويتها وعلى الطرق الجزيئية، بينما تستغرق أساليب الزرع البكتيري التقليدية لتشخيص العدوى وقتاً طويلاً وقد تكون مُكلفة، ومن ناحية أخرى يتم تطبيق الطرق الجزيئية بشكل متزايد لتشخيص العدوى في البشر، وفي الواقع تسمح الطرق

الجزئية بالتشخيص السريع والتمييز بين الأنواع البكتيرية المختلفة، ومع ذلك لا يوجد اختبار واحد يمكن من خلاله تحديد بكتيريا البروسيلة؛ لذلك يتطلب التشخيص الاستعانة بمزيج من الطرق البكتريولوجية والمصلية، أو الجزئية للتحديد النهائي للعدوى.

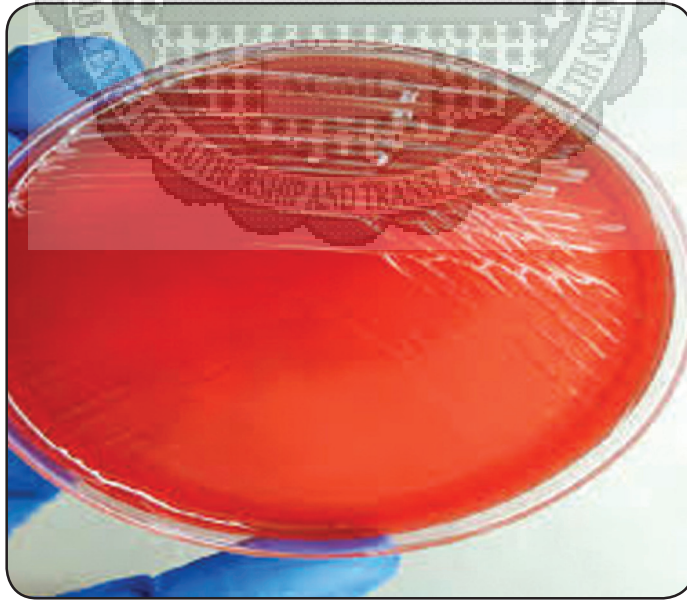


شكل يُظهر الطرق المخبرية لتشخيص مرض الحمى المالطية.

– التشخيص البكتريولوجي: يُعتبر عزل بكتيريا البروسيلة الطريقة الذهبية لتشخيص داء البروسيلات؛ نظرًا لدقته العالية وقدرته على تحديد النمط الحيوي للعزلات البكتيرية، وعلى الرغم من خصوصيتها العالية، فإن استزراع بكتيريا البروسيلة والتعرف عليها من الأمور الصعبة. إن بكتيريا البروسيلة هي بكتيريا شديدة الحساسية وتتطلب وسائط غذائية خاصة للزراعة الأولية، إضافة إلى ذلك فإن عزلها يتطلب وجود عدد كبير من البكتيريا الحية في العينات السريية، وتخزينها بشكل سليم، وإرسالها سريعًا إلى المختبر، وعند استزراع البكتيريا تظهر مستعمرات

البروسيلة على أوساط العزل شفافاً، ومحدبة، وملساء، وذات سطح لامع ولون عسلي. وتكون درجة الحرارة المثلى لاستزراع البكتيريا 37 درجة سيليزية، ولكنها يمكن أن تنمو تحت درجات حرارة تتراوح من 20 درجة سيليزية إلى 40 درجة سيليزية، في حين يتراوح الرقم الهيدروجيني الأمثل للزراعة من (6.6 - 7.4). تظهر المستعمرات النموذجية عادة بعد فترة حضانة تتراوح بين (2-30) يوماً، ولكن لا يمكن اعتبار المزرعة سلبية إلا في حالة عدم وجود نمو بعد (2 - 3) أسابيع من التحضين.

– طرق الزرع على مستنبتات الدم: تتأثر حساسية مزارع الدم للكشف عن البروسيلة بسبب عدة عوامل مثل: عمر المريض، حيث يمكن أن تؤثر الحالة الصحية العامة للمريض والفئة العمرية في قابلية الكشف عن البكتيريا، أو المسار السريري المطول أو المزمّن؛ إذ يؤدي تطور المرض على مدار فترة طويلة إلى تقليل عدد البكتيريا؛ مما يصعب اكتشافها، إضافة إلى الجوانب الفنية المتعلقة بعملية الزرع مثل: حجم عينة الدم المأخوذة، ومدة التحضين، أو وسائط الزرع على الدم، وأنظمة الكشف المعتمدة.



شكل يوضح مستعمرات البروسيلة على مزارع الدم.

- مزارع نخاع العظام: نظرًا لانخفاض معدل عزل بكتيريا البروسيلة من عينات الدم اقترح العلماء أن استخدام مزارع نخاع العظام أو الغدد اللمفية يمكن أن يحسّن معدل عزل بكتيريا البروسيلة، وتنمو البروسيلة بسرعة كبيرة في عينات نخاع العظام؛ مما يشير إلى احتمال وجود تركيزات بكتيرية عالية في هذا النوع من العينات الغنية بالبلاعم، وهو ما يعزز من فرص اكتشاف البكتيريا، وتشخيص الإصابة بدقة كبيرة .

- التعرف على البروسيلة في مزارع الدم: بمجرد اكتشاف نمو البكتيريا في مزرعة الدم يصبح التعرف الفوري والدقيق للعزلة أمراً بالغ الأهمية للسيطرة على المرض بشكل مناسب، ويعتمد تحديد هوية بكتيريا البروسيلة على عدة معايير منها: وجود مكورات صغيرة سالبة الجرام إلى جانب نتائج إيجابية لاختبارات الأكسידان، والكاتالاز، واليوريز، وعدم تخمير السكريات، وحاجتها إلى ثاني أكسيد الكربون للنمو وعدم الحركة، ويتم تأكيد التشخيص عبر تفاعل ترانس الدم الإيجابي وتحديد المظاهر الكيميائية الحيوية. تتمثل العيوب الرئيسية لهذا النهج التقليدي في بطء وقت الحصول على النتائج، حيث تحتاج فترة التشخيص من (2-3) أيام.

الطرق السريعة للتعرف على النمط الظاهري للبروسيلة: اقترح العالم ريتش (Ritchie) طريقة بسيطة وسريعة للتعرف الافتراضي على بكتيريا البروسيلة من مزارع الدم الإيجابية، ويتم زراعة القوارير الإيجابية على مرق الباكتيك (-BAC TEC broth) وهو أحد أنواع المرق الزراعي الخاص المستخدم في أنظمة الزرع الآلية. وتحسينها في بيئة غنية بثاني أكسيد الكربون، وقد تم التعرف من خلال هذه الطريقة بشكل صحيح على مزارع الدم الإيجابية للبروسيلة خلال أربع ساعات.

- التعرف على البروسيلة بتقنية الحمض النووي: هناك مجموعة متنوعة من الأساليب الجزيئية التي تهدف لتقليل وقت تفاعل تحديد الهوية والاستعراف الصحيح على عزلات البروسيلة، وتم تطوير اختبار التهجين الموضعي التآلقي وتقييمه باستخدام مزارع الدم، وتم مؤخراً تطوير اختبار جديد من اختبارات تفاعل سلسلة البوليميراز القائم على الجينات، ومتعدد البادئات، وقد نجح في التمييز بين بكتيريا البروسيلة والأنواع ذات الصلة الجينية الوثيقة، على الرغم من أن الاختبار يتطلب فترة زمنية طويلة وأكثر تكلفة مقارنة بالطرق التقليدية.

- التقنيات الكيميائية المناعية: الكيمياء المناعية هي تقنية بديلة للتشخيص المباشر لعدوى بكتيريا البروسيلة، ويتم استخدامها على نطاق واسع في تشخيص داء البروسيلات، ومن مميزات هذه التقنية أنها لا تتطلب وجود بكتيريا حية؛ مما يجعلها

أكثر أماناً وأسهل في التطبيق مقارنة بالطرق الأخرى، وعلى الرغم من أن طريقة التشخيص بالكيماء المناعية بسيطة، فإن هناك عدة عوامل قد تؤثر في النتيجة، بما في ذلك بروتوكول التثبيت، واختيار الأجسام المضادة الأولية.

- الطرق الجزيئية لتحديد النمط الجيني لأنواع البروسيلة: تُعتبر التقنيات الجزيئية أدوات مهمة للتشخيص وتحديد الأنواع والأنماط الحيوية لبكتيريا البروسيلة؛ مما يسمح بالتمييز بين السلالات، ويمكن أن يتم إجراء الكشف الجزيئي عن البروسيلة مباشرة على العينات السريرية من دون عزل الكائن الحي، إضافة إلى ذلك يمكن استخدام هذه التقنيات لتكملة النتائج التي تم الحصول عليها من الاختبارات الظاهرية، يُعدّ تفاعل سلسلة البوليميراز التقنية الجزيئية الأكثر استخداماً على نطاق واسع لتشخيص مرض الحمى المالطية، وتتمتع معظم طرق التشخيص الجزيئي لداء البروسيلات بحساسية تتراوح بين (50 – 100%)، ونوعية تتراوح بين (60 – 98%)؛ مما يجعلها أدوات موثوقة وفعالة في الكشف عن العدوى.

- تفاعل سلسلة البوليميراز المتسلسل في الوقت الحقيقي: يُعدّ تفاعل سلسلة البوليميراز عن طريق جهاز (Real-time PCR) الأسرع والأكثر حساسية من تفاعل سلسلة البوليميراز التقليدي، ولا يتطلب التعامل مع منتجات تفاعل سلسلة البوليميراز بعد عملية التضخيم؛ مما يقلل من خطر التلوث المختبري والنتائج الإيجابية الكاذبة.



شكل يوضح جهاز تفاعل سلسلة البوليميراز في الوقت الحقيقي.

- تنميط تفاعل سلسلة البوليميراز المتعدد: يوجد هناك عديد من اختبارات سلسلة البوليميراز المتسلسل المتعدد (Multi plex PCR) التي تحدد جنس البروسيلة على مستوى الأنواع وجزئياً على مستوى الأنماط الحيوية باستخدام مجموعات تمهيدية مختلفة، وتم تطوير اختبار تفاعل البوليميراز المتعدد، بحيث يمكنه التفرقة بين جميع أنواع البروسيلة المعروفة حالياً.

الطرق غير المباشرة لتشخيص داء البروسيلات

تكتشف الطرق غير المباشرة، أو الطرق المناعية، الاستجابة المناعية لمستضدات البروسيلة، ويتم استخدام هذه الطرق في الغالب لبساطة تنفيذها وسهولة تنفيذ نتائجها، حيث تعتمد على اكتشاف الأجسام المضادة، ويمكن اكتشاف هذه الأجسام المضادة الخاصة بالبروسيلة في عينات الحليب، أو المصل من خلال عديد من الاختبارات التشخيصية المناعية.

- الاختبارات المصلية: تُعد الاختبارات المصلية ضرورية للتشخيص المختبري لداء البروسيلات، حيث تعتمد معظم برامج مكافحة والإزالة على هذه الطرق.

- **اختبار أنبوب التراص البطيء القياسي:** هو أول اختبار مصلي مطوّر لتشخيص داء البروسيلات، ويعتمد على ترأص مستضدات بكتيريا البروسيلة، خاصة الأجسام المناعية من النوع (Igm) في بيئة محايدة.
- **اختبار مركب المركبتوايثانول:** هو اختبار تأكيدى يسمح بتقدير كمي للأجسام المضادة من النوع (Igm) للبروسيلة. عادة ما يرتبط إنتاج الأجسام المضادة بالعدوى المزمنة، ومن ثمّ فإن النتيجة الإيجابية لهذا الاختبار تُعدّ مؤشراً قوياً على الإصابة بداء البروسيلات، وتتراوح حساسية الاختبار من (88.4 - 99.6%)، بينما تتراوح نوعيته من (91.5 - 99.8%).

- اختبار تثبيت المتزمة: نظراً لدقته العالية، يتم استخدام اختبار تثبيت المتزمة بمثابة اختبار تأكيدى لعدوى البروسيلة، وهو الاختبار المرجعي الذي توصي به منظمة الصحة الحيوانية العالمية، ومع ذلك فإن هذه الطريقة لها بعض العيوب مثل: التكلفة العالية، وتعقيد التنفيذ، والحاجة إلى مُعدات خاصة وتدريب مختبري متقدم. وتتراوح حساسية الاختبار من (77.1 - 100%)، ونوعيته من (65 - 100%).



شكل يوضح اختبار التراص الدموي لتشخيص
مرض الحمى المالطية.

– مقايضة المُمْتَرِّز المناعي المرتبط بالإنزيم : أصبحت مقايضة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (الإليزا) (Enzyme linked immunosorbent assay) شائعة مثل: مقايضة قياسية لتشخيص داء البروسيلات مصلياً، وهي تقيس الأجسام المضادة لمستضدات بكتيريا البروسيلة؛ مما يتيح تفسيراً أفضل للحالة السريرية، وبالمقارنة مع طرق ترص الدم التقليدية، يُعدّ اختبار الإليزا أكثر حساسية في الحالات الحادة والمزمنة من داء البروسيلات، وتتراوح حساسية الاختبار من (92 - 100%)، في حين تتراوح النوعية من (90 - 99%).

– مقايضة الاستقطاب المناعي التآلقي : يُعدّ اختبار مقايضة الاستقطاب المناعي التآلقي (Fluorescence polarization assay) بديلاً قيماً للاختبارات المصلية التقليدية، وتتراوح حساسية الاختبار من (87.5 - 100%)، والنوعية من (84 - 100%)، وهي مماثلة للمستويات التي يتم الحصول عليها باستخدام اختبار الإليزا.

– اختبار الانتشار المناعي في الأجار: يعتمد اختبار الانتشار المناعي في الأجار (Agar gel immunodiffusion test) على ترسيب مُركَّب المستضد والجسم المضاد، حيث يتميز هذا الاختبار بالتكلفة المنخفضة، ويتم إجراؤه بسهولة ولديه مستويات حساسية تماثل اختبار تثبيت المتمة، وتتراوح حساسية اختبار الانتشار المناعي في الأجار من (50 - 92.7%) والنوعية من (94.3 - 100%).

- اختبار كومبس: اختبار كومبس (Coomb's test) هو الاختبار الأكثر ملاءمة وحساسية لتأكيد حالات المرضى الذين يعانون انتكاسات، أو الذين يعانون المرض المزمن المستقر، ويُعدّ امتداداً لاختبار تراس المصل، وقد يمكن تحديد التراس بصرياً، وذلك باستخدام منظار التراس، أو من خلال وضع قطرة على شريحة يتم فحصها تحت المجهر، ومن عيوب الاختبار أنه يستغرق وقتاً طويلاً، ويتطلب مختصين مُدرَّبين.



شكل يوضح اختبار كومبس لتشخيص مرض الحمى المالطية.

- اختبار التراس المناعي الالتقائي: في الآونة الأخيرة تم تطوير اختبار تراس مناعي جديد (Immunocapture agglutination test) للكشف عن الأجسام المضادة المتراصة وغير المتراصة بدقة عالية، ويستطيع الاختبار أن يحدد الأنواع الثلاثة من الأجسام المضادة التي تتكون ضد داء البروسيلات، وقد تم اقتراحه كبديل لاختبار كومبس، وللاختبار حساسية ونوعية مماثلة لاختبار كومبس، ومن السهل تنفيذه والحصول على النتائج خلال 24 ساعة فقط.

- اختبار تراس الشرائح السريع: يمكن أن يكون اختبار تراس الشرائح السريع (Rapid slide agglutination test) بمثابة اختبار فحص مناسب لتشخيص داء البروسيلات البشري وتقنية تكميلية، مثل: اختبار الإليزا.



شكل يوضح اختبار تراص الشرائح السريع
لتشخيص الحمى المالطية.

التدابير والبروتوكولات العلاجية لمرض الحمى المالطية

تتمتع بكتيريا البروسيلة بقدرة فريدة على الهروب من الجهاز المناعي والبلعمة بواسطة الخلايا البلعمية، ومن ثم فإن العلاج الفعال يعتمد على مجموعة من المعايير المهمة هي:

- استخدام المضادات الحيوية التي تخترق البلاعم، ومن ثم تكون نشطة ضد العامل الممرض.
- استخدام المضادات الحيوية التي تنشط في البيئة الحمضية للبلاعم المصابة بكتيريا البروسيلة.
- استخدام أنظمة العلاج المركبة بدلاً من العلاج الأحادي للحصول على نتائج أفضل.
- تقييم مدة العلاج عند تطبيقه على حالات داء البروسيلات غير المصحوب بمضاعفات.
- الحاجة إلى نظام مناسب للبلدان ذات الموارد الصحية الضعيفة، أي: الحاجة إلى نظام علاج فموي يكون رخيص الثمن، وهذه هي بالضبط الفلسفة التي دفعت منظمة الصحة العالمية إلى تعديل المبادئ التوجيهية لمعالجة داء البروسيلات.
- التوافق بين الدراسات المخبرية حول حساسية بكتيريا البروسيلة لمضادات الميكروبات والفاعلية، أو المقاومة في الجسم الحي.

الأنظمة العلاجية (Therapeutic regimens)

تُعتبر الأنظمة العلاجية لداء البروسيلة متعددة الجوانب وتستند إلى استخدام مزيج من المضادات الحيوية الفعالة للحد من الانتكاسات وضمان الشفاء التام.

العلاج الأحادي (Monotherapy)

تاريخياً ثبت أن العلاج الأحادي غير كافٍ لداء البروسيلات؛ بسبب حدوث الانتكاسات بعد العلاج، ويرجع ذلك إلى ظهور المقاومة للمضادات الحيوية. أظهر استخدام العلاج المفرد بالريفامبين (Rifampin)، أو الأوكسيتتراسيكلين (Oxytetracycline)، أو الدوكسيسيسكلين (Doxycycline) معدلات انتكاسة عالية بنسبة تتراوح بين (9-25%)، إضافة إلى ذلك أدى استخدام العلاج الأحادي بالتريميثوبريم - السلفاميثوكسازول (trimethoprim-sulfamethoxazole) أو السيبروفلوكساسين إلى معدل انتكاس يتراوح بين (30 - 83%) على التوالي؛ ولذلك لا يُعتبر العلاج الأحادي إستراتيجية علاجية مقبولة لداء البروسيلات.

- التتراسيكلينات: التتراسيكلينات (Tetracyclines) هي حجر الزاوية في أنظمة المضادات الحيوية الناجحة لعلاج داء البروسيلات، وتتضمن معظم الأنظمة المقترحة من منظمة الصحة العالمية عضواً في فئة التتراسيكلينات، وتتميز التتراسيكلينات بأنها غير مكلفة، ويسهل الحصول عليها والالتزام بها، كما أن الآثار الجانبية عادية وخفيفة الخطورة. هناك أدلة قوية على أن التتراسيكلين، وخاصة الدوكسيسيسكلين، والمينوسكلين من الأدوية الأكثر فعالية لعلاج داء البروسيلات، وتتجاوز نسبة الشفاء 80% عند استخدام المدة المناسبة للعلاج.

- الستربتوميسين والأمينوجليكوزيدات الأخرى: كان الستربتوميسين (Streptomycin) هو العلاج الأساسي في داء البروسيلات على مدار خمسين عاماً ماضية، وما يزال خياراً شائعاً حتى الآن. عادة يتم إعطاء الستربتوميسين بجرعة 15 ملي جرام / كيلو جرام من وزن الجسم يومياً لمدة أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع. أدت الحاجة إلى الجمع بين مركب فعال بالقدر نفسه، ولكن بصورة أقل سُمّية، مع الدوكسيسيسكلين إلى تحويل الاهتمام إلى أدوية أخرى من فئة الأمينوجليكوزيدات (Aminoglycoside)، ومن بين هذه المركبات يُعتبر الجنتاميسين هو المركب الأكثر استخداماً على نطاق واسع، وقد أثبتت الدراسات المختلفة أن دمجها مع الدوكسيسيسكلين يُعد نظاماً ممتازاً. إن الجرعة الموصى بها من الجنتاميسين 5 ملي جرام لكل كيلو جرام يومياً، ويتم إعطاؤه عن طريق الوريد، أو العضل لمدة أسبوع، وتم أيضاً استخدام النيتيلميسين في عديد من الأنظمة المركبة.

- الريفامبيسين: بحلول أوائل الثمانينيات من القرن الماضي، حلَّ هذا المركَّب تدريجيًّا محل الستربتوميسين باعتباره مكملًا مفضلًا للدوكسيسيكليين في علاج المرض، وذلك طبقًا للمبادئ التوجيهية لمنظمة الصحة العالمية عام 1986م، إضافة إلى ذلك فضّلت مجموعات علاجية مختلفة مؤخرًا استخدام الريفامبيسين على الدوكسيسيكليين؛ مما يجعل الريفامبيسين أساسيًا في العلاج بالمضادات الحيوية الحديثة. يُظهر الريفامبيسين نشاطًا مُبيدًا للجراثيم لمدة 48 ساعة بعد تناوله، والجرعة المُقترحة هي (600-1200) ملي جرام يوميًّا.

- الماكروليدات: تم اعتبار الماكروليدات (Macrolides) والأزيتروميسين (Azithromycin) مرشحين مثاليين لعلاج داء البروسيلات في بعض الأنظمة المركبة. تم استخدام الإريثروميسين بدلاً من التتراسيكليين مع الستربتوميسين في وقت مبكر من ستينيات القرن الماضي، ومع ذلك فإن الجرعات العالية اللازمة لتحقيق استجابة سريرية مماثلة لتلك الخاصة بمزيج التتراسيكليين والستربتوميسين كانت مصحوبة بمعدلات عالية من التفاعلات الضارة.

- الكينولونات: تشير الدراسات المخبرية والسريرية المتعلقة باستخدام الكينولونات في علاج داء البروسيلات البشري إلى عدم وجود أدلة تدعم استخدام الكينولونات في النظام العلاجي الأولي، وقد أسفرت الدراسات الحديثة التي كانت قد أُجريت على مزيج من الأوفلوكساسين والريفامبيسين عن نتائج واعدة، ويُعد استخدام الكينولونات في نظم توليفية مختلفة أمرًا واعدًا ويستحق مزيدًا من البحث.

- التريميثوبريم - السلفاميثوكسازول: كان التريميثوبريم - السلفاميثوكسازول منذ فترة طويلة من الخيارات الشائعة في علاج داء البروسيلات، ويظل الخيار الأكثر شيوعًا لتجارب العلاج الأحادي، ومع ذلك لا يمكن اعتبار التريميثوبريم-السلفاميثوكسازول في الوقت الحاضر أكثر من مجرد دواء ثالث مناسب في نظام علاجي معقد لداء البروسيلات البشري.

- البيتا لاکتام: كان الأمبيسيلين (Ampicillin) خيارًا علاجيًّا شائعًا في أوائل الخمسينيات من القرن العشرين، أدت فعالية السيفترياكسون (Ceftriaxone) في علاج مجموعة متنوعة من الأمراض المعدية إلى قيام بعض الباحثين بدراسة إمكانية استخدامه في علاج داء البروسيلات، وهناك تقارير عن نشاط ممتاز في المختبر من السيفوتاكسيم (Cefotaxime)، والميروبينيم (Meropenem) لعلاج داء البروسيلات، ولكن لم يتم اختبار هذه العوامل سريريًّا.

المعالجة المُجمَّعة (Combined regimens)

ما يزال علاج داء البروسيلات بعيداً عن المثالية، والمشكلة الرئيسية تكمن في تحديد التركيبة الأكثر فاعلية من مضادات الميكروبات المزدوجة، أو الثلاثية لمنع الانتكاس بعد العلاج بعوامل فردية. في عام 1971م اقترحت منظمة الصحة العالمية نظاماً لمدة 21 يوماً من التتراسيكلين، إضافة إلى الستربتوميسين باعتبار أنه علاج مفضل لداء البروسيلات، وعلى الرغم من نجاح هذا النظام في الحد من الأعراض المبكرة، فإنه فشل في علاج المرض بشكل كامل، وفي عام 1986م اقترحت لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة للأمم المتحدة، ومنظمة الصحة العالمية المعنية بداء البروسيلات نظامين جديدين هما:

- الريفامبيسين (600 - 900 ملي جرام يومياً عن طريق الفم)، إضافة إلى الدوكسيسيسكلين (200 ملي جرام يومياً عن طريق الفم) لمدة ستة أسابيع.
- الدوكسيسيسكلين (200 ملي جرام يومياً عن طريق الفم) لمدة 45 يوماً، إضافة إلى الستربتوميسين (جرام واحد يومياً عضلياً) لمدة (2-3) أسابيع.

يُعتبر نظام الريفامبيسين مع الدوكسيسيسكلين العلاج الأكثر شعبية لداء البروسيلات، ومفضلاً عن نظام الستربتوميسين مع الدوكسيسيسكلين، ربما بسبب انخفاض سعره وسهولة تناوله، وفقاً لاقتراحات منظمة الصحة العالمية، يمكن فقط اعتبار مزيج الدوكسيسيسكلين مع الجنتاميسين نظاماً جديداً مقبولاً (وإن لم يكن مثالياً) لداء البروسيلات، وهكذا فإن الجمع بين الدوكسيسيسكلين عن طريق الفم مع الجنتاميسين يبدو فعالاً مثل العلاج التقليدي بالستربتوميسين مع الدوكسيسيسكلين. تشير الدراسات إلى أن استخدام الجنتاميسين، إضافة إلى الدوكسيسيسكلين، أو النيتيلميسين، وأيضاً إلى الدوكسيسيسكلين لمدة لا تقل عن 14 يوماً يليها الدوكسيسيسكلين وحده لمدة (30-60) يوماً، يؤدي إلى تقليل معدل الفشل العلاجي والانتكاس، مقارنة باستخدام نظام يحتوي على الأمينوجليكوزيدات لمدة سبعة أيام فقط.

تشمل العلاجات البديلة لداء البروسيلات المضادات الحيوية الأخرى، مثل: الفلوروكينولونات والكوتريموكسازول وتوليقاتها مع الريفامبيسين. اقترحت بعض الدراسات أن الفلوروكينولونات بالمشاركة مع الريفامبين، أو الدوكسيسيسكلين يمكن استخدامها لعلاج داء البروسيلات الحاد غير المعقد باعتباره بديلاً لتركيبة

الدوكسيسيسكلين، والريفامبين، يُعتبر استخدام الأوفلوكساسين، إضافة إلى الريفامبيسين لعلاج داء البروسيلات فعالاً، مثل: نظام الدوكسيسيسكلين، والريفامبيسين. على الرغم من أن دمج الأوفلوكساسين مع الريفامبيسين قلل من مدة العلاج وأدى إلى تقليل فترة الإصابة بالحمى، فإن هذه الميزات ليست كافية لإعلان هذا العلاج بمثابة العلاج المفضل.

لا يتم تطبيق نظام العلاج الثلاثي على نطاق واسع إلا في حالات مختارة في المرضى الذين يعانون مرضاً بؤرياً، ومع ذلك فإن التوليفات الثلاثية باستخدام التريميثوبريم - السلفاميثوكسازول، أو الستربتومييسين والريفامبيسين، إضافة إلى التتراسيسكلين، تظل شائعة في بعض المناطق الموبوءة، كان لنظام الأميكاسين، والدوكسيسيسكلين، والريفامبيسين لعلاج داء البروسيلات فعالية أعلى وأكثر سرعة من حيث تخفيف الأعراض مقارنة مع الدوكسيسيسكلين بالاشتراك مع الريفامبيسين.

علاج داء البروسيلات في الأطفال: لا يُنصح باستخدام الدوكسيسيسكلين والتتراسيسكلين للأطفال الذين تقل أعمارهم عن ثماني سنوات، وتشمل التوليفات المقترحة لعلاج البروسيلات لدى الأطفال الريفامبيسين، إضافة إلى التريميثوبريم - السلفاميثوكسازول، أو الريفامبيسين، إضافة إلى الستربتومييسين، أو أي أمينوجليكوزيد آخر، ونظام العلاج المفضل لداء البروسيلات عند الأطفال هو الريفامبيسين، إضافة إلى التريميثوبريم - السلفاميثوكسازول لمدة (6-8) أسابيع. أما النظام البديل فهو الريفامبيسين أو التريميثوبريم - سلفاميثوكسازول لمدة ثمانية أسابيع، إضافة إلى الجنتاميسين 5 ملي جرام / كيلو جرام للأيام الخمسة الأولى.

علاج داء البروسيلات في أثناء الحمل: يجب تجنب استخدام التتراسيسكلين والستربتومييسين لعلاج داء البروسيلات في أثناء الحمل، ويُعد الريفامبيسين هو الدعامة الأساسية للعلاج في أثناء الحمل، وتشير التقارير الحديثة إلى أنه: من بين المضادات الحيوية المسموح بها في أثناء الحمل، لا يوجد مزيج متفوق على الريفامبيسين في نتائج العلاج، ولا ينبغي استخدام التريميثوبريم - السلفاميثوكسازول في أثناء الحمل؛ بسبب خطر التأثيرات المسخية، أو خطر اليرقان النووي، وأشارت بعض الدراسات إلى أن العلاج بالسيفترياكسون/الريفامبيسين يمكن أن يكون الأكثر فعالية للنساء الحوامل المصابات بداء البروسيلات.

علاج داء البروسيلات البؤرية: يوصى عادة بدورة طويلة من (6-52) أسبوعاً لعلاج الأمراض البؤرية، مثل: التهاب الشغاف، أو التهاب الفقار، أو داء البروسيلات العصبية.

علاج داء البروسيلات العظمي المفصلي والتهاب الفقار: في حين أن التهاب المفصل العجزي الحرقفي والتهاب المفاصل الطرفية عادة ما يتم حلها سريعاً باستخدام أنظمة المضادات الحيوية المستخدمة في علاج داء البروسيلات غير المصحوب بمضاعفات، فإن التهاب الفقار غالباً ما يتطلب إعطاء مضاد حيوي طويل الأمد، أو علاجاً طيباً وجراحياً مشتركاً، كما تدعم البيانات المحدودة إدراج الأمينوجليكوزيدات في نظام علاج مرضى التهاب الفقار، ويمكن أن يكون استخدام الكينولونات فعالاً في العلاج، حيث إن قدرتها على الاختراق وتحقيق تركيزات كبيرة في العظام والأنسجة الرخوة تسمح باستخدامها لزيادة الاستجابة العلاجية، وكانت التقارير الأولية عن إعطاء مزيج من الدوكسيسيكليين والسيبروفلوكساسين لمدة ثلاثة أشهر مشجعة.

علاج التهاب الشغاف البروسيلي: بشكل عام يتم علاج التهاب الشغاف البروسيلي جراحياً، وتتراوح مدة العلاج بالمضادات الحيوية بعد إجراء الجراحة من (3-15) شهراً، وعادةً ما يتم استخدام ثلاثة من المركبات النشطة على الأقل ضد داء البروسيلات، وعادةً يتم علاج المرضى باستخدام مزيج من التتراسيكلين، والدوكسيسيكليين، والريفامبين، والأمينوجليكوزيد، أو التريميثوبريم - السلفاميثوكسازول لمدة ثلاثة أشهر في المتوسط.

علاج داء البروسيلات المزمن: لا يوجد تعريف موحد لداء البروسيلات المزمن، ومن ثم لا توجد خلفية لوضع مبادئ توجيهية للعلاج، وتوجد تقارير عديدة عن استخدام الكورتيكوستيرويدات في المرضى الذين يعانون داء البروسيلات المزمن. ويشير علماء آخرون إلى أن الأعراض السريرية التي تُوصف بأنها داء البروسيلات المزمن، هي في الواقع نتيجة لضعف المناعة الخلوية، ومن ثم تمت الدعوة لاستخدام الإنترفرون في العلاج.

الأهداف المستقبلية في علاج الحمى المالطية

تحسين توصيل المضادات الحيوية: يتم حالياً نهج جديد في المراحل قبل السريرية، وهو تحسين توصيل المضادات الحيوية إلى الخلايا البلعمية باستخدام الجسيمات الدقيقة المحتوية على المضادات الحيوية، ويُعدّ تطوير الكريات المجهرية المحملة بالجنتاميسين ودراسات أنماط إطلاقها نهجاً واعداً في هذا المجال.

تطوير مركّبات جديدة: يمكن أن يُعطي عديد من المركّبات الجديدة الأمل باعتبار أنها علاج أحادي محتمل لداء البروسيالات في البشر، وهناك عامل جديد فريد مثير للاهتمام؛ لدوره المستقبلي المحتمل في علاج داء البروسيالات، وهو التيجيسيكين (Tigecycline)، وهو مضاد حيوي جديد من الجليسيسيكينات (Glycylcyclines) يثبط تخليق البروتين البكتيري بقوة أكبر بمقدار (3-20) ضعفاً من قوة المينوسكلين والتتراسيكين على التوالي.





الفصل الرابع

الوقاية من مرض الحمى المالطية وطرق

المكافحة المتكاملة

يمكن تقسيم الوقاية من داء البروسيلات ومكافحته بشكل عام إلى قسمين رئيسيين هما: الوقاية من داء البروسيلات ومكافحته في البشر، والوقاية من داء البروسيلات ومكافحته واستئصاله في الحيوانات.

أولاً: الوقاية من داء البروسيلات وطرق مكافحته في البشر

نظراً لأن المصدر الرئيسي لداء البروسيلات في البشر هو التعرض المباشر أو غير المباشر للحيوانات المصابة، أو منتجاتها، فإن الوقاية يجب أن تعتمد على القضاء على هذا الاتصال الوثيق، والطريقة الواضحة لتحقيق هذه الغاية هي القضاء على المرض في جنس الحيوانات. في كثير من الحالات لا يوجد بديل سوى محاولة تقليل تأثير المرض، وتقليل خطر الإصابة بالعدوى باتباع سلوك النظافة الشخصية، واعتماد ممارسات العمل الآمنة، وحماية البيئة وصحة الأغذية. إن الافتقار إلى لقاحات آمنة وفعالة ومتاحة على نطاق واسع ومعتمدة للاستخدام البشري يعني أن العلاج الوقائي لا يؤدي حالياً سوى دور ضئيل في الوقاية من المرض، وتجدر الإشارة إلى أن مراعاة بعض التدابير الأساسية يمكن أن تقلل إلى حد كبير من خطر الإصابة بداء البروسيلات، وتشمل الوقاية من داء البروسيلات ومكافحته في البشر اتخاذ التدابير الآتية:

- **الصحة المهنية:** وتشمل المجموعات التي يكون فيها خطر الإصابة المهنية بالحمى المالطية أكبر أولئك الذين يعملون في مجال تربية الماشية، ورعاة الأغنام والماعز، وعمال المسالخ والجزارين، والعاملين في مجال الألبان ومنتجاتها،

والعاملين في مجال التلقيح الاصطناعي، والأطباء البيطريين، والعاملين على تجهيز الجلود والصوف، وهناك فئة مهمة إضافية تشمل العاملين في المختبرات الذين قد يتعرضون لعينات ملوثة، وأيضاً لمستنبتات البروسيلة.

- **النظافة الشخصية:** يجب على جميع الأشخاص الذين يقومون بإجراءات عالية الخطورة تشمل الاتصال بالحيوانات المصابة، أو المشتبه بها، ارتداء ملابس واقية مناسبة، ويشمل ذلك: المعطف العام أو المنزر المطاطي، والقفازات والأحذية: المطاطية، ودرع الوجه، أو النظارات الواقية لحماية العيون. يجب تطهير ملابس العمل بعد الاستخدام عن طريق المعالجة الحرارية، أو عن طريق التبخير بالفورمالدهيد، أو استخدام المطهرات الفعّالة، وينبغي إيلاء اهتمام خاص لتطهير الأحذية لضمان عدم انتقال العدوى خارج المبنى، وكحد أدنى يجب غسل اليدين بمحلول الكلورامين 1% أو أي مطهر آخر، وغسلهما بالماء والصابون، وتُعتبر حماية العينين مهمة بشكل خاص؛ لأن تلوث الملتحمة يحمل خطراً كبيراً للإصابة بالعدوى، كما أنه ينبغي تجنب استنشاق الغبار، أو الرذاذ الجوي المنبعث من الإفرازات التي تنطلق عند الإجهاض، أو الولادة، أو الذبح باستخدام الأجهزة الواقية المناسبة.

- **صحة المزارع الحيوانية:** يجب على عمال المزارع والقائمين على رعاية الحيوانات ارتداء ملابس واقية مناسبة عند الاتصال بالحيوانات المصابة، أو الإفرازات الناتجة عن الإجهاض، أو منتجات الولادة، وينبغي جمعُ الأجنة المُجهضة والمشيمة والإفرازات الملوثة في حاويات مانعة للتسرب، ويفضل التخلص منها عن طريق الحرق. يُعد الدفن العميق في الجير المطفأ حديثاً في مواقع بعيدة عن مجاري المياه بديلاً مقبولاً، ويجب تطهير المناطق الملوثة باستخدام مطهرات فعّالة وبالتركيز الموصى به، ويجب تطهير الأدوات المستخدمة في التعامل مع المواد الملوثة بعد استخدامها، كما أنه لا بد أن تمر المركبات التي تدخل المباني الملوثة أو تغادرها عبر أحواض من المطهرات، أو باستخدام الرغوة البلاستيكية المنفوعة في مطهر فعّال، ويجب عدم إعادة تسكين الحيوانات في الأماكن التي كانت تحتوي على حيوانات مصابة بالبروسيلة إلا بعد مرور أربعة أسابيع على الأقل من التنظيف والتطهير، كذلك لا بد من تنفيذ تدابير مكافحة القوارض، وتقليل إصابة الحيوانات بالحشرات إلى الحد الأدنى عن طريق استخدام حواجز الذباب، والمصائد الضوئية، والمبيدات الحشرية.

• **الاحتياطات الصحية في مؤسسات تصنيع اللحوم وتجهيزها:** إن الأغنام والماعز والأبقار المصابة ببكتيريا البروسيلة تكون خطيرة بشكل خاص في مرحلة الذبح؛ لذلك يجب ذبح الحيوانات المصابة في المجازر المخصصة لذلك، حيث يتوفر عمال مدربون ومجهزون للتعامل مع مثل تلك المخاطر، ويجب على الجزارين ارتداء ملابس واقية، وأحذية طويلة الرقبة، ونظارات واقية، أو دروع الوجه. كما ينبغي توفير المرافق الكافية لتطهير الملابس والأدوات والغسيل الشخصي، وفي حالة عدم توفر مسالخ مخصصة لذلك، يجب أن يتم ذبح الحيوانات المصابة في نهاية يوم العمل بعد الانتهاء من ذبح الحيوانات السليمة، وينبغي التخلص الصحي المناسب من الأنسجة التي من المحتمل أن تكون مصابة مثل: الضرع، والأعضاء التناسلية، ويجب أن يتم التنظيف والتطهير الكامل للمباني والمعدات، وأن يتم إجراؤها في نهاية كل يوم عمل، كما ينبغي التخلص من الأنسجة الحيوانية والنفايات في حاويات مانعة للتسرب، ويوصى بحرق هذه المواد بالطرق الصحية.

الاحتياطات اللازمة عند التعامل مع المواد التي قد تحتوي على بكتيريا البروسيلة: تندرج البروسيلة ضمن المجموعة الثالثة من الأمراض المعدية ذات المخاطر العالية طبقاً لمنظمة الصحة العالمية، ونادراً ما تحتوي عينات الدم ومواد الخزعات المخصصة للتشخيص المصلي، أو البكتريولوجي على أعداد كافية لتشكيل خطراً كبيراً على العاملين، ولكن يجب التعامل معها بحذر، وبعد نمو البروسيلة في المزارع البكتيرية تظهر أعداد كبيرة من الكائنات الحية؛ مما يتطلب اتخاذ احتياطات صارمة، وتمثل عينات الدم المتجلط خطراً ضئيلاً، أما عينات الحليب فتتمثل خطراً طفيفاً فقط، وتنطبق الاحتياطات الموضحة فيما يأتي على التعامل مع هذه المواد الخطرة:

(1) المتطلبات الفيزيائية للمختبر الذي يتعامل مع بكتيريا البروسيلة:

عند التعامل مع المزارع البكتيرية وغيرها من المواد ذات العيار العالي مثل: الأغشية الجنينية، والأنسجة، والسوائل، يكون مستوى السلامة الحيوية من الدرجة الثالثة أمراً ضرورياً، ويتطلب الأمر أيضاً غرفة منفصلة بمدخل واحد، ويجب عرض إشعار المخاطر البيولوجية الذي يحظر دخول الأشخاص غير المصرح لهم عند المدخل، ويجب أن تكون الغرفة مُصمّمة بحيث يكون الضغط داخل الغرفة عند مستوى أقل قليلاً من البيئة المحيطة، ويجب أن تكون الجدران غير منفذة، وأن تكون جميع النوافذ مغلقة

السماح بالتطهير والتبخير، وينبغي حمايتها من دخول القوارض، أو الحشرات. أيضاً ينبغي أن تحتوي الغرفة على خزانة سلامة بيولوجية من الدرجة الثانية، أو الثالثة. ويجب أن تحتوي هذه الغرفة على مغسلة وجهاز تعقيم ومساحة كافية للتحصين وجميع متطلبات المزارع البكتيرية، كما ينبغي توفير مرافق غسل اليدين بالقرب من المخرج.

(2) خزائن السلامة البيولوجية: يتم تصميم خزائن السلامة البيولوجية لتوفير الحماية للعاملين والبيئة والمنتجات عند اتباع الممارسات والإجراءات الميكروبيولوجية اللازمة، وهناك ثلاث فئات من خزائن السلامة البيولوجية: الأولى، والثانية، والثالثة؛ لتلبية الاحتياجات السريرية والبحثية، حيث توفر خزائن السلامة البيولوجية من الفئة الأولى حماية للعاملين والبيئة، ولكن لا توفر حماية للمنتج، وتوفر خزائن السلامة البيولوجية من الفئة الثانية حماية للعاملين والبيئة والمنتجات، كما توفر بيئة عمل خالية من الميكروبات اللازمة للزرع الخلوي، ويتم تصميم خزائن السلامة البيولوجية من الفئة الثالثة للتعامل مع العوامل الميكروبية شديدة العدوى، ولإجراء العمليات الخطرة، حيث توفر أقصى قدر من الحماية للبيئة والعاملين.

(3) الاحتياطات العامة: من الضروري التأكيد على أهمية استخدام مرافق السلامة الحيوية المناسبة مع التأكيد على استخدام الممارسات السليمة المناسبة، وينبغي أن يكون لدى كل مختبر إجراءات مكتوبة تتناول استخدام المعدات، خاصة المعدات التي قد تولد الرذاذ الجوي، وتطهير المعدات والمواد الملوثة، ومناولة العينات ومعالجتها، واحتواء الانسكابات وتنظيفها، والتعامل مع النفايات، وأن يتم اتباعها بدقة.

(4) التدابير الخاصة بعمليات مختبرية محددة: في إنتاج المستضدات يجب استخدام سلالات منخفضة الضراوة لتقليل المخاطر، وقد تسبب أجهزة الطرد المركزي رذاذاً خطيراً، خاصة عندما تنكسر الأنابيب التي تحتوي على بكتيريا البروسيلة، ولا ينبغي استخدام الأنابيب الزجاجية للمواد الضارة، وبدلاً من ذلك يُوصى باستخدام أنابيب البولي كربونات ذات الغطاء اللولبي المحكم، كما أنه يجب على العاملين ارتداء الملابس الواقية، وأجهزة التنفس في أثناء العمل.

(5) المراقبة الصحية والطبية: يجب إبقاء جميع الأشخاص الذين يعملون مع البروسيلة الضارية تحت المراقبة السريرية والمصلية، ويتم في بعض البلدان إجراء التحصين الوقائي للأشخاص المعرضين لمخاطر نوعية.

• الوقاية من داء البروسيلات المنقول بالغذاء

يُعتبر استهلاك الحليب غير المبستر ومنتجات الألبان أكبر مصدر مُحتمل لمرض الحمى المالطية، وقد تكون اللحوم أيضاً مصدراً مهماً للعدوى، خاصة في البيئات الثقافية التي يُفضل فيها استهلاك منتجات اللحوم النيئة، أو غير المطبوخة جيداً.

(1) الحليب ومشتقاته: يمثل الحليب ومنتجاته مصدراً كبيراً للعدوى إذا ما تمت معالجته بشكل صحيح، فقد تؤدي الأجبان الطرية المحضرة من الحليب الطازج إلى تركيز أعداد كبيرة من بكتيريا البروسيلة، وتخضع الزبدة والحليب الحامض والقشدة الحامضة والزبادي لعمليات تحمُّض؛ مما يؤدي إلى تقليل محتوى البروسيلة بشكل كبير، قد يكون الآيس كريم المحضّر من الحليب الملوّث خطيراً، خاصة أنه قد يتم مزج الحليب من مصادر مختلفة لصنع المنتج، ويجب معالجة جميع أنواع الحليب والقشدة المستخدمة لهذا الغرض بالحرارة، ويعمل الغليان أو البسترة في درجة حرارة عالية على قتل بكتيريا البروسيلة في الحليب، كما أنه يجب أن تتم بسترة الحليب المنتج في المناطق التي يوجد بها داء البروسيلات، وإذا لم تتوفر مرافق البسترة، فيجب تسخين الحليب إلى درجة حرارة لا تقل عن (80-85) درجة سيليزية أو غليه، وينبغي أن ينطبق هذا على جميع أنواع الحليب المخصص للاستهلاك البشري.



يؤدي تناول الحليب الخام
إلى الإصابة بالحمى المالطية.

(2) اللحوم ومنتجاتها: من غير المُحتمَل أن تحتوي الأنسجة العضلية على تركيزات مرتفعة من بكتيريا البروسيلة، وتنخفض أعدادها بشكل أكبر إذا تم تخزين اللحوم بشكل صحيح قبل الاستهلاك، وقد يحتوي كلٌّ من: الكلى، والكبد، والطحال، والضرع، والخصيتين على أعداد كبيرة، ولا تُشكل اللحوم ومنتجاتها خطراً جدياً من داء البروسيلات إذا تم طهوها جيداً، ومع ذلك في بعض البيئات الثقافية يمكن تناول اللحوم النيئة، أو غير المطبوخة جيداً، إن التعامل مع اللحوم ومنتجاتها الملوثة وتحضيرها من دون اتخاذ الاحتياطات الصحية المناسبة، قد يؤدي أيضاً إلى تلوث الأطعمة الأخرى، ولا يُعد التجفيف والتعليق والتدخين طرقاً موثوقة لقتل بكتيريا البروسيلة، وبالمثل فإن بكتيريا البروسيلة تعيش بشكل جيد تحت ظروف التبريد، أو التجميد العميق، ومن ثمَّ يوصى بشدة بطهو جميع منتجات اللحوم جيداً قبل تناولها.

- **اللقاحات الوقائية:** لا تتوفر اللقاحات الآمنة والفعّالة للوقاية من داء البروسيلات في البشر بشكل عام، ومع ذلك فقد أدى التطعيم دوراً مهماً في الوقاية من المرض بالتزامن مع تدابير أخرى في بعض البلدان مثل: دول الاتحاد السوفيتي السابق، والصين، ويجب استخدام سلالتين من اللقاحات الحية الموهنة على نطاق واسع في المناطق شديدة العدوى.

الحاجة إلى لقاح للوقاية من داء البروسيلات في البشر: إلى جانب النقص الحالي في اللقاحات المرخص استخدامها في البشر، هناك حاجة كبيرة إلى لقاحات فعّالة لداء البروسيلات البشري، ويجب أن يكون اللقاح المثالي للاستخدام في البشر آمناً وفعّالاً، ولا ينبغي أن ينتج عنه الإصابة بمرض أو أكثر من الحد الأدنى من التفاعلات الموضعية أو الجهازية، ويجب أن يوفر حماية طويلة الأمد. تم استخدام مجموعة متنوعة من السلالات الحية الموهنة، مثل: سلالة البروسيلة المُجهضة (19)، وسلالة البروسيلة المألوية (م-104) في دول الاتحاد السوفيتي السابق، والصين على التوالي، ولكن هذه اللقاحات تميل إلى أن تكون تفاعلية وذات فعالية محدودة، إضافة إلى ذلك تمت دراسة جزيئات مختلفة من بكتيريا البروسيلة كونها لقاحات بشرية مُحتملة، لكن فعاليتها ما تزال غير مؤكدة.

- **جوانب الصحة العامة:** إن المصادر الرئيسية لداء البروسيلات هي إما ذات صلة بالغذاء، أو تعتمد على الاتصال بالحيوانات المصابة، خاصة في الاتصال المهني، قد تكون العدوى عن طريق الرذاذ الجوي، أو التلوث البيئي مشكلة كبيرة. وينبغي اتخاذ التدابير المناسبة لمعالجة هذه المشكلات، ودمج جميع التدابير في برامج مكافحة المناسبة وتنفيذها بشكل فعال.

(1) التثقيف الصحي العام: تُعتبر سلامة الغذاء إحدى الركائز الأساسية التي تقوم عليها حماية صحة الإنسان، ويجب إدراج التثقيف الصحي العام ضمن الأنشطة الأساسية التي يجب القيام بها في إطار برامج مكافحة داء البروسيلات. التثقيف الصحي مهمة صعبة ومعقدة، ولا يمكن اعتباره فعّالاً إذا لم تؤخذ في الحسبان الاعتبارات المحددة المتعلقة بالمجتمع، والتي تشمل البيئة الثقافية، والمعتقدات والتقاليد، والمستوى التعليمي، والحالة الاجتماعية، والمهنة والعمر، وما إلى ذلك، ومن ثمّ ينبغي على برامج التثقيف الصحي أن تتضمن الفئات الاجتماعية من الأشخاص الأكثر عُرضة للإصابة.

(2) المشاركة المجتمعية: من غير المرجح أن تنجح البرامج الصحية إذا لم تكن المشاركة المجتمعية جزءاً لا يتجزأ من هيكل هذه البرامج وتنفيذها على المستوى المحلي. إن القوانين واللوائح وتدابير السياسة الصحية وحدها لن تحقق النتائج المرجوة، ويحتاج المجتمع بأكمله إلى المشاركة من خلال التثقيف الصحي في المدارس، وأماكن العمل، وبين السكان بشكل عام، ولا يوجد نموذج واحد لتعزيز المشاركة المجتمعية، وتختلف درجة مشاركة المجتمع المحلي في برامج مكافحة المرض من حالة إلى أخرى، وغالباً ما تتأثر بالعوامل الاجتماعية، والثقافية، والسياسية، والاقتصادية. ولا يمكن تقديم سوى المبادئ التوجيهية التي يمكن تطبيقها في بيئات مختلفة، بشرط توفر الإرادة لبدء الجهود واستدامتها.



شكل يوضح إجراءات الوقاية من مرض الحمى المالطية وطرق مكافحتها في الإنسان.

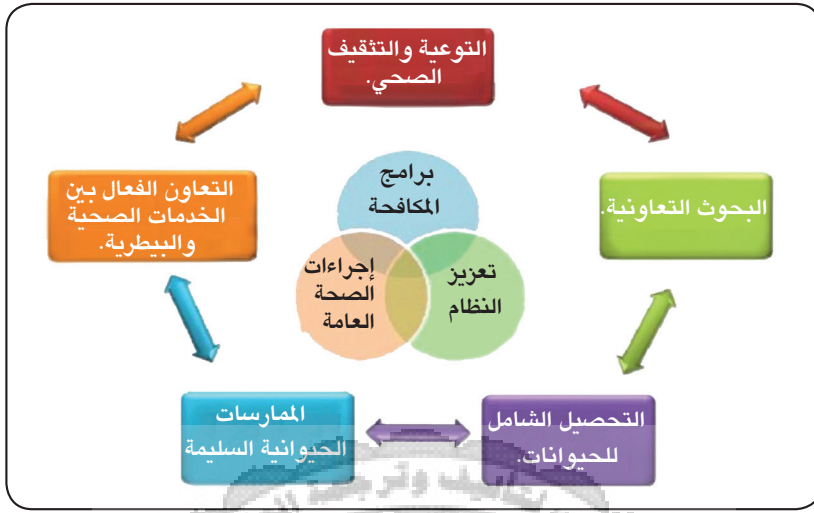
ثانيًا: الوقاية من داء البروسيلات وطرق مكافحة واستئصال المرض في الحيوانات

إن مبررات الوقاية من داء البروسيلات في التجمعات الحيوانية هي نفسها مبررات مكافحة المرض في المجموعات السكانية المصابة بالفعل، في حين أن تدابير الصحة العامة قد حققت درجات متفاوتة من النجاح، إلا أنها تظل في المقام الأول مسؤولية الصحة الحيوانية للسيطرة على داء البروسيلات في الحيوانات الناقلة للعدوى.

الوقاية من داء البروسيلات في الحيوانات

دائمًا ما تكون الوقاية من الأمراض أكثر اقتصادًا وعملية من محاولة مكافحتها، أو القضاء عليها، بما في ذلك داء البروسيلات، وتشمل تدابير الوقاية من داء البروسيلات الإجراءات الآتية:

- الاختيار الدقيق للحيوانات، وينبغي لهذه الحيوانات سواء أكان تم شراؤها، أو إنتاجها من المخزون الحالي للقطيع، أن تنشأ من قطعان خالية من داء البروسيلات.
- إجراء اختبارات ما قبل الشراء ما لم تكن البدائل من القطعان الموجودة في مناطق معروف أنها خالية من المرض.
- عزل الحيوانات المشتراة حديثًا لمدة 30 يومًا على الأقل، إضافة إلى ذلك من الضروري إجراء اختبار مصلي قبل الاختلاط مع بقية القطيع.
- منع الاختلاط مع القطعان مجهولة الحالة الصحية، أو الإصابة بداء البروسيلات.
- عزل الحيوانات المشتبه بها حتى يتم تأكيد تشخيص المرض.
- اختبار الحيوانات التي يتم ذبحها في المسالخ مع إجراءات فحص مصلية بسيطة.
- التخلص الصحي السليم من المشيمة والأجنة المجهضة من خلال الدفن أو الحرق.
- تطهير المناطق الملوثة بشكل كامل.
- التعاون مع سلطات الصحة العامة للتحقيق في الحالات البشرية.



شكل يوضح طرق الوقاية من داء البروسيلات ومكافحة المرض في الحيوانات.

مكافحة داء البروسيلات في الحيوانات

إن الهدف من برامج مكافحة المرض في الحيوانات هو الحد من تأثير المرض في صحة الإنسان. إن برامج مكافحة لها مدة غير محددة ويلزم الحفاظ عليها؛ حتى لا يعود المرض للظهور مرة أخرى، وفي عديد من البلدان يتم دعم طرق مكافحة داء البروسيلات من خلال اللوائح والتشريعات الحكومية، وفي حالات أخرى لا توجد لوائح أو تشريعات حكومية؛ ولذلك فإن إجراءات إدارة القطعان المصابة قد تختلف بشكل كبير.

(1) الاختبار والعزل والذبح: يتم اتخاذ القرار بشأن ذبح الحيوانات إيجابية الإصابة بعد أخذ العوامل التنظيمية والاقتصادية وعوامل الانتشار بعين الاعتبار، وفي معظم الحالات لا ينجح ذبح الحيوانات إيجابية الإصابة في الحد من الإصابة، إلا إذا كان معدل انتشار المرض في القطيع أو القطعان منخفضاً، ويُعد ذبح الحيوانات التي ثبتت إصابتها بالاختبارات المصلية أمراً مكلفاً، ويتطلب تعاون المربين.

(2): تطبيق الأساليب الصحية لمكافحة داء البروسيلات: الهدف من تطبيق الأساليب الصحية لمكافحة داء البروسيلات هو تقليل تعرُّض الحيوانات القابلة للعدوى لتلك المصابة، أو لإفرازاتها، وأنسجتها، ويُعتبر هذا الأسلوب من الإجراءات التقليدية في مكافحة الأمراض.

(3): **التحكم في حركة الحيوانات:** يمكن اعتبار هذا الإجراء جانباً من الجوانب الصحية، ومع ذلك فإنه من الضروري تطبيقه في أي برنامج للحد من انتشار داء البروسيلات، ويجب منع نقل الحيوانات من المنطقة المصابة إلى مناطق أخرى، وبالمثل يجب أن يقتصر استيراد الحيوانات من مناطق خالية من داء البروسيلات، والتي تكون سلبية للاختبارات التشخيصية.

(4): **تحصين الحيوانات:** هناك اتفاق عام على أن أنجح طريقة للوقاية من داء البروسيلات ومكافحته في الحيوانات هي من خلال التحصين، وعلى الرغم من عدم



شكل يوضح تحصين الحيوانات للوقاية من داء البروسيلات.

وجود لقاح مثالي، فقد أثبتت السلالات الموهنة مثل: سلالة البروسيلة المالطية للأغنام والماعز، وسلالة البروسيلة المُجهضة أنها متفوقة على جميع الأنواع الأخرى. يوصى غالباً بأن يقتصر التطعيم على إناث الحيوانات الصغيرة؛ وذلك لتقليل تحفيز الأجسام المضادة بعد اللقاح، والتي قد تُربك تفسير الاختبارات التشخيصية.

استئصال داء البروسيلات في الحيوانات

إن الاستئصال يعني القضاء على العامل المُمرض من بلد أو منطقة ما، وهناك حاجة إلى جهد منظم للغاية للوصول إلى الاستئصال سواء أكان في الإقليم أو في القطعان، ويختلف الاستئصال تماماً من الناحية المفاهيمية عن المكافحة، فهو ليس نتيجة عَرَضِيَّة، أو تلقائية لبرنامج المكافحة، بغض النظر عن مدى جودة تخطيط برنامج المكافحة وتنفيذه، وهو يعتمد على تدابير صحية وعلى تنظيم أنشطة مختلفة تماماً عن تلك التي يتم تنفيذها لبرنامج المكافحة. إن العوامل الحاسمة لنجاح برنامج الاستئصال هي تنفيذ نظام ترصد ومراقبة فعّال مع الدعم المختبري الكافي.

المراجع

References

أولاً : المراجع العربية

- جمعة، أمجد جميل سليمان. (2023) واقع الممارسات المقدمة من وزارة الزراعة للحد من انتشار مرض الحمى المالطية جامعة القدس.
- خلف الله، شعبان. (2015). الأمراض السارية التي تنتقل إلى الإنسان من الحيوانات ومنتجاتها، 1. الأمراض البكتيرية، دار الكتب العلمية، بيروت، لبنان .
- خلف الله، شعبان. (2015). مرض البروسيلا: حمى البحر الأبيض المتوسط، دار الكتب العلمية، بيروت، لبنان .
- عبدالعزيز الزعبي، محمود. (2020). مكافحة الأمراض السارية في الإنسان بين الأسطورة والواقع، دار الكتاب الثقافي، الأردن .
- علي، أحمد. (2022). العدوى وعالم الفيروسات إعادة نظر وتفكر: تبديد رهاب العدوى؛ يجب ألا نخاف! كتاب تعريف، نسخة إلكترونية، لولو للنشر .
- موسى، حامد. (2020). العيادة البيطرية الجزء الأول. هايل للإعلام الدولي، مصر.

ثانياً: المراجع الأجنبية

- CDC (2017). Brucellosis reference guide: Exposure, testing and prevention. 2017.

- Christopher G. Laine, Valen E. Johnson, H. Morgan Scott, Angela M. Arenas-Gamboa (2023). Global Estimate of Human Brucellosis Incidence. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 29, No. 9, September 2023.
- European CDC (2020 & 2021). Annual epidemiological report. ECDC. 2020 & 2021.
- Gabriela González-Espinoza, Vilma Arce-Gorvel, Sylvie Mémet and Jean-Pierre Gorvel *Brucella*: Reservoirs and niches in animals and humans (2021). *Pathogens* 2021, 10, 186. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020186>.
- Maria José Saavedra, Conceição Fernandes and Cristina Queiroga (2019). *Labotayory diagnostics of brucellosis 2019* Nova Science Publishers, Inc.
- Maria José Saavedra, Andressa Ballem, Cristina Queiroga and Conceição Fernandes (2019). *Etiology: The Genus Brucella*. 2019 Nova Science Publishers, Inc.
- Minda Asfaw Geresu and Gezahegne Mamo Kassa (2016). A Review on Diagnostic Methods of Brucellosis. *Veterinar. Sci. Techno.*, 2016, 7:3.
- Sergio Costa Oliveira Guillermo Giambartolomei (2021). *Host Immune Responses and Pathogenesis to Brucella spp.* Infection. MDPI, Basel, Switzerland. 2021.

- World Organisation for Animal Health (2019). Brucellosis in the Mediterranean countries: history, prevalence, distribution, current situation and attempts at surveillance and control. OIE. Technical Series, Vol. 12, 2019.
- Zhongfa Tao Qiulan Chen; Yishan Chen; Yu Li1; Di Mu1; Huimin Yang1 and Wenwu Yin (2022). Epidemiological Characteristics of Human Brucellosis-China, 2016–2019. China CDC Weekly, Vol. 3/ No. 6.





إصدارات

المركز العربي لتأليف وترجمة العلوم الصحية
متوفرة على موقعه الإلكتروني

www.acmls.org



صفحة المركز على الفيسبوك: <https://www.facebook.com/acmlskuwait>



صفحة المركز على الانستغرام: <https://www.instagram.com/acmlskuwait/?hl=ar>



صفحة المركز على منصة إكس: [https://x.com/acmls](https://x.com/acmlskuwait)



للتواصل عبر الواتساب : 0096551721678



ص.ب: 5225 الصفاة 13053 - دولة الكويت - هاتف 0096525338610/1

فاكس: 0096525338618

البريد الإلكتروني: acmls@acmls.org



ARAB CENTER FOR AUTHORSHIP AND TRANSLATION OF HEALTH SCIENCE

The Arab Center for Authorship and Translation of Health Science (ACMLS) is an Arab regional organization established in 1980 and derived from the Council of Arab Ministers of Public Health, the Arab League and its permanent headquarters is in Kuwait.

ACMLS has the following objectives:

- Provision of scientific & practical methods for teaching the medical sciences in the Arab World.
- Exchange of knowledge, sciences, information and researches between Arab and other cultures in all medical health fields.
- Promotion & encouragement of authorship and translation in Arabic language in the fields of health sciences.
- The issuing of periodicals, medical literature and the main tools for building the Arabic medical information infrastructure.
- Surveying, collecting, organizing of Arabic medical literature to build a current bibliographic data base.
- Translation of medical researches into Arabic Language.
- Building of Arabic medical curricula to serve medical and science Institutions and Colleges.

ACMLS consists of a board of trustees supervising ACMLS general secretariate and its four main departments. ACMLS is concerned with preparing integrated plans for Arab authorship & translation in medical fields, such as directories, encyclopedias, dictionaries, essential surveys, aimed at building the Arab medical information infrastructure.

ACMLS is responsible for disseminating the main information services for the Arab medical literature.

© COPYRIGHT - 2025

**ARAB CENTER FOR AUTHORSHIP AND TRANSLATION OF
HEALTH SCIENCE**

ISBN: 978-9921-859-00-3

All Rights Reserved, No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form, or by any means; electronic, mechanical, photocopying, or otherwise, without the prior written permission of the Publisher.

**ARAB CENTER FOR AUTHORSHIP AND TRANSLATION OF
HEALTH SCIENCE
(ACMLS - KUWAIT)**

P.O. Box 5225, Safat 13053, Kuwait

Tel. : + (965) 25338610/1

Fax. : + (965) 25338618

E-Mail: acmls@acmls.org

[http:// www.acmls.org](http://www.acmls.org)

Printed and Bound in the State of Kuwait.





**ARAB CENTER FOR AUTHORSHIP AND TRANSLATION
OF HEALTH SCIENCE - KUWAIT**

Health Education Series

Malta Fever Brucellosis

By

Prof. Dr. Shaaban Saber Khalafallah

Revised by

Arab Center for Authorship and Translation of Health Science

في هذا الكتاب

الحمى المالطية داء البروسيلات

تُعد الحمى المالطية (داء البروسيلات) مرضًا بكتيريًا ساريًا يسببه جنس من عدة أنواع من بكتيريا البروسيلة المختلفة، وينتقل عن طريق الحيوانات بشكل مباشر أو غير مباشر، ويصيب غالبًا الأشخاص العاملين في قطاع الثروة الحيوانية، من مثل: الأطباء البيطريين، ومربي المواشي، وعُمال المسالخ، والصيادين، وعلماء الأحياء الدقيقة، والعاملين في المختبرات الطبية. كما أن تداول الحليب غير المُبستّر، والجبن المصنوع من الحليب (الجبن الطازج) هو المصدر الرئيسي للعدوى في الإنسان، كما أن انتقال العدوى من إنسان لآخر يُعتبر نادرًا جدًا، وما تزال الحمى المالطية مشكلة صحية على الصعيد العالمي؛ لأنها العدوى البكتيرية الأكثر انتقالًا من الحيوانات إلى البشر في جميع أنحاء العالم، حيث إن الحيوانات قد تحمل البكتيريا من دون ظهور أي أعراض.

يمكن أن تسبب الحمى المالطية مجموعة من العلامات والأعراض مثل: ارتفاع درجة الحرارة، والتعرق، والشعور بقشعريرة، وفقدان الشهية، والصداع، وألم في العضلات، والمفاصل، والظهر، وإعياء، وخمول عام، وتظهر الأعراض عادة في غضون خمسة أيام إلى ستين يومًا من الإصابة، وقد يصل الأمر إلى عدة أشهر.

وتتضمن البروسيلة عدة أنواع رئيسية تختلف فيما بينها من حيث المضيفون الذين تصيبهم، والقدرة الإمبراضية (الضراوة) ومنها: البروسيلة المالطية، والبروسيلة الغنمية، والبروسيلة المُجهضة، والبروسيلة الخنزيرية، والبروسيلة الكلبيّة، والبروسيلة الفأرية، ولا يوجد حتى الآن لقاح بشري للوقاية من هذا المرض، لكن من المهم اتخاذ الاحتياطات اللازمة لمنع العدوى.