

Brucella-Bartonella-Streptobacillus

أ.د. هيثم يازجي

داء البروسيلات، حمى أوروبا، حمى الخنادق، داء خرمنشة القط، حمى عضه الجرذ

Brucella

- ✓ عصيات مكورة سلبية الغرام
- ✓ تصيب طيف واسع من الثدييات تتراوح من القوارض إلى الموت القاتل .
- ✓ تملك أهمية خاصة اقتصادية و امراضية للحيوانات حيث غالباً ما تؤدي العدوى عند الحيوانات إلى الإجهاض.
- ✓ تؤدي الإصابة التي تشمل الثدي إلى طرح الجرثوم في الحليب لأشهر أو لسنوات .
- ✓ تحدث العدوى عند الإنسان عبر الاتصال المباشر مع الحيوانات المصابة .
- ✓ عبر استهلاك منتجات ألبان أو لحوم ملوثة.

☒ داء البروسيلات (Brucellaosis) :

- هو نموذج وصفي لمرض ينتقل من الحيوان إلى الإنسان
- أعطت موجات الحمى المتقطعة الوصفية للمرض اسمه: الحمى المتوجة Undulant fever وذلك في حالة المرض الإنساني والمشاهدة عادة فقط في الحالات المديدة غير المعالجة.
- يشكل جنس البروسيلات مجموعة من الجراثيم وثيقة الصلة ويحتمل أنها تمثل ضروباً من نوع واحد
- وللتسهيل صنفنا إلى أنواع ذات سماء تختلف عن بعضها البعض في مضيفها الحيواني المفضل، في ترتيب المورثات، نمط الحساسية للعائيات وفي أكسدة بعض الحموض الأمينية والكاربوهيدرات .

✚ العوامل الممرضة الأساسية :

- البروسيلات المجهضة Abortus Brucella وتصيب البقر
- البروسيلات المالطية B.melitensis
- B.suis البروسيلات الخنزيرية
- B.canis البروسيلات الكلبية .

الصفات الشكلية:

- ✓ تظهر كمكورات، مكورات عسوية أو عصيات قصيرة
- ✓ تشاهد أحادية أو في مجموعات أو سلاسل قصيرة .
- ✓ سلبية الغرام، غير متحركة ولا تملك محفظة ولا تشكل أبواغ.

الصفات الزرعية:

- ✓ هوائية
 - ✓ B.ovis والعديد من ذراري B.abortus تحتاج ل5-10% Co2
 - ✓ تنمو كل الذراري بدرجة 37 .
 - ✓ تنمو بشكل أفضل في الوسط المضاف له المصل الحيواني والغلوكوز، وقد تأخذ المستعمرات عدة أيام للظهور على وسط صلب .
 - ✓ باستثناء ذراري B.canis و B.ovis التي هي خشنة دائماً، تكون مستعمرات البروسيلا الأخرى ناعمة عادة، رطبة محدبة صافية ومتألثة (شكل قطرات العسل) .
 - ✓ يمكن إجراء التحديد باستعمال PCR باستعمال مشارع مناسبة، أو باجتماع الاختبارات الكيميائية الحيوية، الصفات الزرعية التنميط بالعائيات والاختبارات المصلية.
 - ✓ يمكن قتل البروسيلا بدرجة 60 لمدة 10 دقائق
 - ✓ يصبح الحليب الملوث سليماً إذا ما تحت بسترتة بشكل جيد .
 - ✓ شديدة الحساسية لأشعة الشمس المباشرة وبشكل معتدل للحموض، حيث تميل للموت في اللبن الرائب وفي الجبن الذي خضع لعملية التخمر مع انتاج البن .
 - ✓ يمكن للجراثيم العيش في التربة، مخلفات الحيوانات والغبار لأسابيع أو أشهر، ويبقى حياً في مواد الجنين الميت لفترة طويلة .
 - ✓ عزلت من الزبدة، الجبن والبوظة المحضرة من حليب ملوث كما يمكنها العيش في لحوم الذبائح لعدة أسابيع تحت التبريد .
 - ✓ ينقص تحليل الطعام وتدخينه من قدرتها على الحياة .
 - ✓ حساسة للمطهرات الشائعة إذا ما استخدمت بتراكيز ودرجة حرارة مناسبة .
 - ✓ وفي المختبر تتحسس على طيف واسع من الصادات الحيوية .
 - ✓ يملك LPS فعالية ذيفان داخلي وتظهر تجاهه مناعة متواسطة بالأضداد .
 - ✓ تعتمد المناعة الأكثر كمالاً على المناعة المتواسطة بالخلايا، وخاصة الاستجابة السامة للخلايا.
- #### الإمراضية:
- ✓ تمتد فترة الحضانة عادة بين 10-30 يوم، ويمكن للعدوى أن تستمر لعدة أشهر بدون أية أعراض
 - ✓ تميل البروسيلا المالطية والخنزيرية لأن تسبب بمرض أشد من المجهضة والكلبية .

- ✓ يمكن للعدوى بأي نوع أن تعطي أعراض مختلفة، ومن دون وجود الحرارة المتموجة قد يكون التشخيص صعباً.
- ✓ تدخل الجسم عبر شقوق وسحجات الجلد، السطوح المخاطية للسبيل الهضمي والتنفسي وأحياناً عبر الملتحمة، تصل إلى المجرى الدموي عن طريق العقد اللمفية النامية.
- ✓ تتطفل داخل الخلايا وتتوضع في أجزاء مختلفة من الجهاز الشبكي البطاني مع تشكيل خراجات أو آفات ورمية حبيبية
- ✓ يمكن للبروسيلة التي تعيش ضمن الخلايا أن تتسبب بنكس المرض الحاد أو قد تتطور متلازمة مزمنة تترافق مع مرض مستمر وأعراض مهمة من الإرهاق، حمى بدرجات حرارة غير مرتفعة، تعب وكسل، أرق، تهيج وألم مفاصل.
- ✓ قد تتلو (الحمى المزمنة) هجمة حادة أو تظهر بشكل تدريجي خفي لعدة سنوات من دون تظاهرات حادة.
- ✓ نادراً ما تستجيب للمعالجة بالصادات الحيوية وهي استجابة بعد العدوى تشبه " متلازمة التهاب النخاعين والدماغ – العضلي".
- ✓ الأعراض والعلامات غير نوعية ودليل التشخيص هو وجود تاريخ تعرض مهني أو سفر من فترة قريبة إلى منطقة يتوطن فيها المرض مع تناول منتجات الألبان.

التشخيص المخبري:

- عزل الجرثوم من الدم أو الأنسجة وبالاختبارات المصلية
- تعزل عند الحيوان من مواد الاجهاض، المشيمة، الحليب، النسيج اللمفاوي، الغدد الثديية، الرحم أو المعي.
- تنتقل البروسيلة بسهولة عبر الرذاذ، تناول الأطعمة، أو الحقن عبر الجلد لذا يجب التعامل مع المزارع في ظروف احتواء مناسبة للعوامل الممرضة من الصف /3/.

• زرع الدم:

- يجرى زرع متكرر، وليس فقط أثناء الطور الحموي.
- بسبب إمكانية أن يكون عدد الجرثوم ضئيلاً، يجب على الأقل سحب 10 مل دم، تضاف 5 مل لكل زجاجة زرع دم تحوي مرق الغلوكوز – المصل. يجب حضن إحدى هاتين الزجاجتين في وسط هوائي يحوي Co210 %
- يحسن حل الدم وتثفيله من نسبة العزل
- يمكن استخدام نقي العظم، عينات من الأنسجة الصلبة أو مفرزات، لإجراء الزرع.
- يجب نقل الزرع على أغار مصل – ديكستروز كل بضعة أيام
- يستخدم نظام زرع Castaneda ذي الطورين

- يجب الاحتفاظ بزرع الدم لمدة 6-8 أسابيع قبل رميه واعتباره سلبياً .
- كما يمكن استخدام نظام زرع دم آلي.
- تعزل البروسيلات المالطية والخزيرية من الدم بشكل أكثر تواتراً من البروسيلات المجهضة والكلبية.

الاختبارات المصلية:

✓ في بعض المجتمعات الريفية تكون مصول بعض الأشخاص الطبيعيين ايجابية بتمديدات صغيرة في الاختبارات المصلية بسبب التعرض تحت السريري .

✓ اختبار التراص القياسي:

- يصبح إيجابياً عادة في اليوم 7-10 بعد هجمة الأعراض .
- تستمر خلال المرحلة الحادة مستويات الراصات المتشكلة من الغلوبولينات المناعية IgM و IgG ، بالارتفاع .
- قد لا يحدث العيار المرتفع التراص في التمديدات القليلة (تأثير المنطقة) لذا يجب إجراء سلسلة من تمديدات المصل من 1 إلى 10 حتى 1/1000 أو أكثر .
- كلما تطور المرض الى الطور المزمن وتوضع الجرثوم داخل الخلايا في أجزاء مختلفة من الجسم ، تتناقص أعداد ، IgM ينخفض عيار الأضداد ويمكن أن يصبح غير قابل للكشف حتى حينما ما يزال المريض مصابا. لذا لا تنفي سلبية اختبار التراص امكانية العدوى .
- يمكن كشف أضداد IgA و IgG المستمرة والتي لم يعد بالامكان كشفها باختبار التراص ، باختبار تثبيت المتممة ، أو باختبارضد الغلوبولين أو . ELISA
- يكون اختبار تثبيت المتممة في الحالات المزمنة والكامنة ايجابيا، بينما في حالة العدوى السابقة يكون سلبيا.

✓ اختبار الميركابتوايثانول:

- تستمر عيارات منخفضة من راصات IgM لعدة أشهر أو حتى سنوات بعد اختفاء العدوى.
- يجرى الاختبار بنفس طريقة اختبار التراص العادي عدا احتواء سائل التمديد الملحي على الميركابتوايثانول .
- تم تدمير قدرة التراص ل IgM وأحياناً ل IgA ، لذا تكون الراصات في هذا الاختبار تشير إلى وجود مستمر ل IgG واحتمال وجود عدوى مستمرة.

✓ اختبار ELISA :

- استبدل اختبار أضداد الغلوبولين الإنساني (كومبس) المستخدم سابقاً لكشف الأضداد IgG غير الراضة.
- قد تعطي أمصال الأشخاص الممنعين تجاه الكوليرا والذين يملكون أضداد الفرانيسيلات التولاريمية

✓ اختبارات تشخيصية أخرى

- PCR
- اختبار روز البنغال:
- ✓ اختبار تراس سريع على الشريحة باستخدام مولد ضد ملون
- ✓ يستخدم كاختبار مسح عند حيوانات المزارع، يعطي نتائج جيدة بحالة داء البروسيلات الانسانية.
- ✓ لا يتأثر بظاهرة المنطقة أو تحول الغلوبولينات المناعية. يجب تأكيد الاختبار الايجابي بالطرق الكمية.
- ✓ يشابه اختبار البروسيلين الجلدي اختبار السللين، حيث لا يفرق الحالات الفعالة عن الماضية أو تحت السريرية ولا ينصح به بعد الآن.

Table 34.1 Results of serological tests used in the diagnosis of brucellosis

Type of brucellosis	Agglutination test	Mercaptoethanol test	Complement fixation test	ELISA
Acute	+	±	+	+
Chronic	(±)	+	+	+
Past infection	(-)	-	-	(-)

(-), weak or negative. ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay.

المعالجة: 🚩

- تستجيب عدوى البروسيلات لمعالجة مشتركة من الستربتومايسين أو الجنتاميسين والتتراسكلين أو إلى الريفامبسين والدوكسي سللين.
- يكفي التتراسكلين لوحده في الحالات الخفيفة .
- يجب أن تستمر المعالجة 6 أسابيع .
- يمكن استخدام الكوتريموكسازول والريفامبسين عند الأطفال .
- ينصح في حالات التهاب الشغاف وداء البروسيلات العصبي معالجة مشتركة من التتراسكلين، الامينوغلوكوزيدات والريفامبسين.
- ينخفض عيار أضداد المصل بحدده بعد المعالجة الفعالة .
- تستجيب الأشكال المزمنة بعد العدوى من آفات موضعة بشكل ضعيف للمعالجة

الوبائيات: 🚩

- تم استئصال البروسيلات المجهضة من الماشية في معظم البلدان المتقدمة ، ولكن ماتزال البروسيلات المالتية موجودة في بلدان منطقة البحر المتوسط، الشرق الأوسط، وسط جنوب آسيا وأجزاء من أفريقيا وأميركا الجنوبية.

- استخدم لقاح الذرية s19 الحي المضعف من البروسيلا المجهضة لوقاية المشية من الاجهاض ولانقاص انتشار المرض ولكن بإمكانه التداخل في الفحوصات المصلية التشخيصية
- استبدل بالسلالة الخشنة للبروسيلا المجهضة RB51 ، والتي تعطي وقاية مماثلة، لكنها لا تحرض انتاج أضداد متداخلة وأقل خطراً على الإنسان.
- تستعمل الذرية الحية المضعفة في البروسيلا المالطية Rev1 لوقاية الأغنام
- لا ينصح بإجراء التلقيح عند الإنسان بسبب عدم توفر لقاحات فعالة دون تفاعلات جانبية
- تزيل البسترة خطر الإصابة عند استخدام الحليب الملوث أو منتجات الألبان، لكن تبقى إمكانية العدوى بسبب التماس مع الحيوانات المصابة أو مع أنسجتها.
- يعتمد استئصال المرض على إزالة العدوى من الحيوانات المنزلية بتطبيق سياسة الفحص الإجباري للحيوانات وذبح الحيوانات إيجابية التفاعل.

البارتونيللا Bartonella

- يشكل جنس البارتونيللا المرتبط مورثياً مع البروسيلا أكثر من 12 نوعاً ، وهي عصيات صغيرة جداً سلبية الغرام مسؤولة عن حميات مختلفة وأمراض موضعة عند الإنسان:
 - البارتونيللا عسوية الشكل *Bartonella Bacilliformis* وهي العامل المسبب لحمى أوروبا وتنتشر بواسطة ذبابة الرمل.
 - البارتونيللا الخمسية *Bart. quintana* وهي العامل المسبب لحمى الخنادق المنقولة بالقمل.
 - البارتونيللا الهنسلية *Bart. Henselae* و *Baet. Clarridgeiae* وهي أكثر العوامل المسببة شيوعاً لداء خرمنشة القطة ويمكن أن تنتقل بالبراغيث.
 - أعطي اسم حمى أوروبا بعد الوباء الذي تفشى عام 1870 أثناء بناء سكة الحديد بين ليما وأوروبا حيث توفي /7000/ عامل خلال عدة أسابيع .
 - ينتشر المرض عن طريق ذبابة الرمل وعادة: اللوتزومية الثلولوية *Lutzomyia Verrucarum* ويمكن أن يظهر عند المريض بعد الشفاء من المرض اندفاع جلدي يعرف بثؤلول البيرو .
 - يمكن للأشخاص أن يكونوا كخازنين للعدوى لفترة طويلة بعد الشفاء وأيضاً بعد العدوى اللاعرضية، والذي يحتمل حدوثه عند 50% من المعرضين .
 - الجرثوم ممرض للإنسان فقط.
- الوصف: 

- عصية مكورة صغيرة سلبية الغرام، تشاهد بشكل مفرد، وبشكل أزواج سلاسل أو تجمعات .
- متحركة بواسطة تجمع من 10 سياط تتوضع في أحد نهايات الخلية.
- هوائية مجبرة وتنمو بشكل أفضل بدرجة حرارة 25-28 و pH 7.8 على وسط أغار نصف صلب مضاف له المصل مع الهيموغلوبين.
- أن تستمر لمدة سنة، لكن نادراً ما تكون مميتة.

الامراضية: +

- فترة حضانة لمدة 20 يوماً ، تتظاهر حى أوروبا بحى مرتفعة يتبعها فقر دم شديد مترقى بسبب تخريب الكريات الحمر .
- قد يوجد ضخامة طحال وكبد ونزف في العقد اللمفية.
- قد تصل نسبة الوفيات في الحالات غير المعالجة إلى أكثر من 40% إلا أن نسبة الوفيات العامة لكل أشكال العدوى تصل لحوالي 0.1% فقط.
- قد يشاهد ثؤلول البيرو من دون مشاهدة هجمة بدئية من حى أوروبا أو قد يظهر بعد عدة أسابيع من الشفاء .
- وتتألف اندفاعات جلدية متعددة الأشكال من عقدات مدورة مرتفعة قاسية يمكن أن تصاب بعدوى ثانوية مما يؤدي لأفات قرحية ونزفية .
- يظهر الارتفاع عادة بشكل أساسي على الساقين، الذراعين والوجه، ويمكن لكل أجزاء الجسم أن تصاب.

التشخيص المخبري: +

- كشف الجرثوم في اللطاخة الدموية أو رشافة النسيج الملونة بغميذا أو بالملون المناعي المفلور. ✓ الزرع:
- ويجب التعامل بها في ظروف احتواء من الدرجة الثالثة.
- تزرع على غراء نصف صلب مضاف له مصل الأرنب والهيموغلوبين يشبه المستخدم لزراعة اليريميات Leptospira
- يجب إجراء زرع الدم في كل مراحل العدوى . ✓ PCR:
- كشف الأضداد باختبار التراص الدموي غير المباشر، الفلورة المناعية غير المباشرة أو Elisa

المعالجة: +

- ينصح بالكلورامفينيكول لمعالجة حى أوروبا
- يمكن للماكروليدات الجديدة مثل الكلاريترومايسين قد يكون أكثر فاعلية .

- يفيد البنسلين، الستربتومايسين، التتراسكلين في الحالات غير المختلطة.
- قد تحتاج حالات فقر الدم الشديد إلى نقل دم.


الضبط والسيطرة:

- لا يوجد لقاح متوفر.
- تستعمل مبيدات الحشرات للقضاء على ذبابة الرمل الناقلة في أماكن تكاثرها المحتملة داخل وخارج المنازل وفي المناطق المحيطة
- وبما أن الحشرة لا تعض إلا في الليل، يمكن للأشخاص حماية أنفسهم بانسحابهم من المناطق الموبوءة بحلول الليل.

البرتونيلا الخمسية *Bartonella Quintana*

- صنف سابقاً بين الريكتسيا باسم *Rochalimaea Quintana* بخلاف الريكتسيا يستطيع النمو في وسط خال من الخلايا، لا يمتلك الجرثوم سياط، إلا أنه يملك حركة ارتعاشية يسببها الخمل *fimbriae* .
- حددت لأول مرة كسبب لمرض حموي عرف باسم حمى الخنادق أصاب القوات في الحرب العالمية الأولى .
- ينتقل عن طريق قمل الجسم *Pediculus humanes*
- حمى الخنادق حالة تجرثم دم وصفية تترافق مع حمى دورية تدوم 5 أيام .
- للجرثوم دور في حالات التوسعات الوعائية والتهاب الشغاف .
- يمكن عزل الجرثوم من دم المرضى بزرع الدم على أغار بالدم.

البرتونيلا الهنسلية *Bartonella Henselae*

- عزلت من دم وعقد بلغمية من مرضى يعانون من داء خرمشة القط .
 - حالة شديدة من اعتلال عقد لمفية وحمى تنتج عن خرمشة أو عضه قط مصاب بالعدوى، وقد تكون براغيث القط مسؤولة عن نقل *Bart.clarridgeiae* والتي يمكن تفريقها عن الهنسلية بواسطة سياطها، وهي تسبب متلازمة مماثلة.
- التشخيص المخبري: 

- يمكن عزل البرتونيلا الهنسلية من القيح أو من عينات من العقد اللمفية من مرض داء خرمنشة القط، تظهر الجراثيم في المقاطع النسيجية بشكل أفضل بتلوينها بملونات الفضة أو ملون مناعي خاص .
- اختبار Elisa الذي يستخدم مستضدات بروتينية مختلفة للاختبار المصلي الأكثر فائدة.
- يمكن كشف وتفريق معظم أنواع البرتونيلا باستخدام طرق PCR.

المعالجة:

- التتراسكلين، الامينوغليكوزيدات، الكلورامفينيكول والكلاريثرومايسين .كلها فعالة تجاه عدوى البرتونيلا، وقد تحتاج المعالجة لأن تستمر 6 أسابيع على الأقل.

السلسليات طوفية الشكل Streptobacillus Moniliformis

- إحدى أسباب حمى عضه الجرد عند الإنسان، والسبب الآخر الحلزنة الصغيرة Spirillum Minus. وهو جرثوم شائع متعايش في البلعوم الأنفي للجرذان وغيرها من القوارض، حيث عمال المخابر الذين يتعاملون مع القوارض هم الأكثر تعرضاً للخطر.
- نادراً ما تحصل فاشيات من العدوى كنتيجة لتناول الحليب أو غيره من الأطعمة التي لوثتها الجرذان حمى هافرهيل. (Haverhill fever)

الوصف:

- عصيات سلبية الغرام غير متحركة، لا تحمل محفظة ومتعددة الأشكال بشكل كبير تشكل سلاسل متفرقة وخبوط طويلة وهي لاهوائية مخيرة .
- تنمو بشكل أفضل بدرجة حرارة 37 و PH 7.6 ، و يجب على وسط الزرع أن يحتوي الدم، المصل أو سائل الحبن. ووسط لوفلر بالمصل ووسط جيد .

الحساسية:

- تتخرب بالحرارة بدرجة 55 خلال 30 دقيقة .
- تعيش في المزرعة عدة أيام فقط، ويمكن أن تبقى حية في مرق المصل بدرجة 37 لمدة أسبوع. وهي حساسة للبنسلين باستثناء الأشكال L- وكلا الشكلين حساس للستربتومايسين والتتراسكلين.

الأمراضية:

- يدخل الجرثوم جسم الإنسان عبر الجروح التي تسببها عضات القوارض ، تتكاثر وتغزو الجهاز اللمفاوي والمجرى الدموي مسببة مرض حموي مع أعراض سمية شديدة وأحياناً اختلاطات مثل التهاب المفاصل، التهاب الشغاف وذات الرئة.

- تعرف العدوى نتيجة تناول المياه الملوثة للحليب والأطعمة بحى هافرهنيل وهي حالة تتصف بحى، ألم في البلعوم التهاب مفاصل متعدد وحى تتراوح مدة المرض من عدة أيام إلى عدة أسابيع، وقد ينشأ التهاب الشغاف التهاب الكبد والالتهاب الامينوس كمضاعفات .
- معدل الوفيات في الحقبة قبل الصادات الحيوية حوالي 10% حالياً أخفض بكثير مع وجود المعالجة الفعالة.

التشخيص المخبري:

- مرض حموي حاد مترافق مع اعتلالات مفصلية وقصة تماس مع القوارض: تشير إلى التشخيص.
- عزل الجرثوم بزرع الدم أثناء الطور الحاد ومن السائل المفصلي لمن أصيب بالتهاب المفاصل.
- كشف راصات نوعية في مصل المريض في وقت مبكر حتى 10 أيام من عضه الجرذ أو في وقت متأخر: حتى عدة أسابيع .
- ELISA هي الطريقة المختارة لكشف الأضداد.

المعالجة:

- عادة ما يكون البنسلين أو التتراسكلين الفموي فعالة للغاية.

انتهت المحاضرة