

بجرعة صغيرة من الميكروب.

المرض في الإنسان

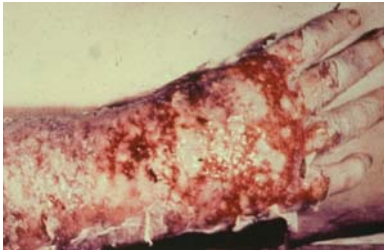
على الرغم من ظهور حالات الإصابة بمرض الرعام في الإنسان، إلا أن ذلك لم يحدث بشكل وبائي، ولكن فقط في حالات فردية. وقد حدثت أولى الحالات في روسيا إبان الحرب العالمية الأولى، أما في الولايات المتحدة فقد سجلت ٦ حالات خلال الحرب العالمية الثانية، وذلك في عدة مختبرات في ميرلاند، كان السبب فيها استنشاق رذاذ متصاعد من الأوساط السائلة التي زرعت فيها بكتيريا المرض، ولوجود تلوث جروح جلدية. وقد كان للآراءات الصحية الصارمة المتبعة في الولايات المتحدة الفضل الكبير في اجتثاث المرض، حيث لم تسجل إلا حالة واحدة عام ١٩٤٥م، وأخرى عام ٢٠٠٠م كانت لأحد عمال المختبر. أما في الهند فقد شهد عام ١٩٦٦م أول إصابة بالمرض المزمن كانت من نصيب طبيب بيطري بريطاني قام بأول وصف سريري لها.

وفي عام ٢٠٠٥م حدثت عدة حالات إصابة بالمرض وسط الأطباء البيطريين وعمال الاسطبلات قد تكون بسبب تلوث الاسطبلات بالبكتيريا أو الاتصال المباشر بجلد الحيوان وأغشيتة المخاطية.

هناك أربع صور سريرية لأعراض هذا المرض في الإنسان حسب الجزء المصاب من الجسم، وذلك كما يلي:

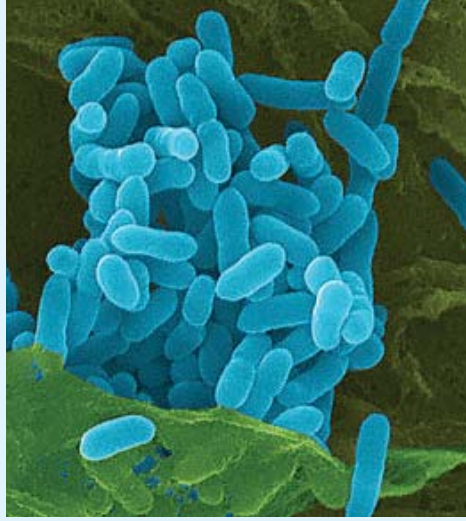
● النوع الموضعي

يحدث هذا النوع عندما تقتحم البكتيريا الجلد عبر الجروح أو التسلخات، فتحدث الإصابة الموضعية مع تكوين تسلخات أو عقد صديدية. تبلغ مدة حضانة المرض من ١ - ٥ أيام تتضخم بعدها العقد الليمفاوية.



■ إصابة موضعية بالمرض.

مرض الرعام



د. أبو المعالي محمد الأمين

الرعام (Glanders) - يطلق عليه أيضاً السقاوة - مرض قاتل للفصيلة الخيلية تسببه بكتيريا بورخو لديريا مائيي (Burkholderia Mallei) التي تغزو الجلد، والأوعية الليمفاوية، والجهاز التنفسي للخيول خاصة البالغة منها، محدثة سلسلة من العقد المتفرقة على الجلد والقناة التنفسية العلوية والرتتين.

انتشر المرض قديماً في جميع أنحاء العالم، ولكن تمت السيطرة عليه في كثير من الدول بفضل الإجراءات الصحية الصارمة التي تقضي بأعدام الحيوان بمجرد الشك في إصابته بالمرض. يُشير تاريخ المرض إلى أنه عُرف لأول مرة في بغداد ثم انتقل منها إلى دول الشرق الأوسط، والهند، وباكستان، وفيتنام، وكوريا، وأجزاء من أفريقيا وروسيا، ومنغوليا، كما شهد القرن التاسع عشر ظهوره بشكل وبائي في المملكة المتحدة، واستمرت هذه الحالة حتى تم استئصاله كلياً في خمسينيات القرن الماضي.

العدوى بالمرض

ينتقل المرض سواء من مصدره الأساس - الفصيلة الخيلية - أو من الحيوانات الأخرى إلى الحيوان أو الإنسان عند التعرض للبكتيريا المسببة للمرض، وهي بكتيريا غير متحركة سالبة لصبغة الجرام، وهوائية، ودقيقة مستديرة الأطراف يتراوح طولها بين ٢-٥ ميكرومتر ويبلغ عرضها ٠,٥ ميكرومتر. لا تستطيع هذه البكتيريا العيش عند درجات الحرارة العالية والضوء، ويمكن قتلها بالمطهرات، ولكنها قد تمكث في المياه العذبة لأكثر من ستة أسابيع، ولذلك تعد مصادر المياه العذبة

السبب الرئيس لانتقالها بين الحيوان والإنسان. تعد إفرازات الأنف والجلد المقترح للحيوان المصاب المصدر الأساس لبكتيريا الرعام، وعليه فإن العدوى يمكن أن تنتشر بسهولة في حالة الاسطبلات المزدحمة وذات مستوى النظافة المتدني. كذلك فإن وجود الذبابة المنزلية داخل تلك الاسطبلات يعد عاملاً مساعداً في تفشي العدوى بسبب أنها تتغذى على إفرازات وتقرحات الخيول المصابة بالمرض وبذلك تنقل المرض للخيول السليمة، بل إن الأمر يمكن أن يتعدى ذلك بتلوث معدات اسطبلات الخيول، أو تلوث الإنسان المشرف على تلك الاسطبلات، وبالتالي إصابة كل من حولها من إنسان وحيوان.

ينتشر المرض بشكل سريع بين الخيول، والبغال، والحمير، حيث تصاب الخيول بالنوع المزمن، أما البغال والحمير فإنها تصاب بالنوع الحاد، كما أن الحيوانات التي يكتب لها الشفاء من المرض تكون حاملة للميكروب.

يمكن أن تصاب القطط والكلاب والحيوانات المفترسة بالمرض، كما تم تشخيص المرض في الضأن والماعز. أما حيوانات التجارب، مثل: الجرذان وخنزير غينيا فلهما قابلية عالية للإصابة، حيث تنفق خلال ٢٤ ساعة بجرعة كبيرة أو بعد ثلاثة أسابيع في حالة حقنها

● النوع الرئوي

يحدث النوع الرئوي (Pneumonic Form) بشكل خاص بين المخالطين للخيول مثل عمال التنظيف والمدربين، حيث تتصاعد البكتيريا مع الهواء في الجو وتدخل القصبة الهوائية عن طريق الاستنشاق أو عن طريق الانتشار عن طريق الدم. وتتراوح فترة الحضانة من يوم إلى ١٤ يوماً، تظهر بعدها أعراض الالتهاب الرئوي (Pneumonia)، مصحوبة بخرايج في الرئة، كما يمكن أن يتأثر الغشاء البلوري بالالتهاب. ومن أهم أعراض المرض ارتفاع في درجة الحرارة وإفرازات أنفية مخاطية تتحول إلى صديدية (Mucopurulent) وظهور فقاقيع صديدية عامة على الجلد، ويحدث الموت خلال ٧-١٠ أيام.

● النوع المسبب للتسمم الدموي

يحدث النوع المسبب للتسمم الدموي (Septicaemic Form) عندما تدخل البكتيريا مجرى الدم، مسببة تدهور سريع في وظائف عدة أجهزة بجسم الإنسان، منها الجلد، والكبد، والطحال، وتحدث الوفاة خلال ٧-١٠ أيام.

● النوع المزمن

يحدث النوع المزمن - يطلق عليه أيضاً فارسي- (Farcy). - تسمم الدم، وذلك عندما تتسبب البكتيريا في حدوث خرايج متعددة (Multiple Abscesses) في الكبد والطحال والجلد أو العضلات.

المرض في الحيوان

أثبتت الدراسات البحثية على حيوانات التجارب أن بكتيريا مرض الرعام يمكن أن تتسبب في مرض أقل من الحاد، أو مزمن في الجرذان في حالة الإصابة الخفيفة جداً. أما في حالة الإصابة متوسطة الضراوة فإنها تحدث إصابة حادة في الجرذان وتحت حادة أو مزمنة في خنزير غينيا، أما الإصابة شديدة الضراوة فإنها تحدث أمراضاً حادة لكل الحيوانات. وفي دراسات تجريبية اتضح أن حقن هذه البكتيريا في الوريد أو الخصيتين أو تحت الجلد، تحدث تسمم دموي (Toxaemia)، وموت سريع في الأغنام والماعز، أو مما يدل على آثار هذا المرض في الأعضاء الداخلية حدوث التهاب الخصيتين (Orchitis)، كما تعد الرثتان والممرات

التنفسية العلوية هي المواقع المفضلة لهذا الميكروب. وتدل الإصابة بالتسمم الدموي والتهاب الخصيتين على وصول البكتيريا إلى الأعضاء الداخلية خاصة الرثتين والممرات التنفسية العلوية حيث يتم حملها بواسطة الدم فور دخولها عن طريق الجهاز الهضمي، أو بواسطة الاستنشاق، أو عن طريق جروح الجلد، ومنه للجهاز الليمفاوي وينتهي بالدورة الدموية العامة، حيث تتركز في الرثتين، ومنها تنتشر إلى التجويف الأنفي. تبلغ فترة حضانة المرض ٢-٣ أيام بعد حقن بكتيريا (*Burkholderia Mallei*) في كيس الخصيتين، وعند مخالطة المريض تظهر أعراض المرض على الشخص السليم خلال فترة تتراوح بين أسبوع إلى أسبوعين حسب ضراوة الإصابة. يمكن تقسيم الإصابة إلى عدة أنواع حسب الجزء المعرض من جسم الحيوان وذلك كما يلي:

● النوع الجلدي

يحدث هذا النوع من المرض نتيجة لتلوث الجروح الجلدية أو بسبب مرض ثانوي للنوع التنفسي، ومن أعراضه ظهور عقد وتجمعات صديدية صغيرة وتقرحات على الجلد خاصة الأطراف، وتظهر هذه العقد أولاً على شكل سلسلة على طول مسار الأوعية الليمفاوية، ثم تتفجر وتكون تقرحات على شكل فوهة البركان وتفرز مادة مخاطية صفراء لزجة (Viscid)، وصديدية تحمل الكثير من ميكروب مرض الرعام فيما يسمى



■ حصان مصاب بالنوع الجلدي من المرض.

بأنابيب فارسي.

يؤدي المرض في الخيول إلى زيادة عدد كريات الدم البيضاء خاصة متعادلة الأصطباغ في الحيوان المصاب، كما يسبب أيضاً فقر دم حاد بسبب ضعف إنتاج كريات الدم الحمراء في نخاع العظام.

● النوع الرئوي

يعد النوع الرئوي (Pulmonary Form) أكثر أمراض الرعام شيوعاً في الخيول، ويتميز بتكون عقد مستديرة رمادية اللون متماسكة، مغلقة غائصة في أنسجة الرثتين. تدل الكحة وارتفاع درجة حرارة الجسم على وجود الإلتهاب الشعبي الرئوي (Broncho pneumonia)، الذي يميز النوع الحاد للمرض.

يلاحظ عند تشريح الحيوان بعد الموت وفحص الرئة وجود عقد على شكل حبيبات، متماسكة التكوين منفصلة ومنتشرة جداً، متجربة ومتجبرة في مركزها، مع وجود خلايا متعادلة الاصطباغ متحللة.

● النوع الأنفي

يظهر في بعض الأحيان - مرض الرعام في الخيول، على شكل عقد أو تقرحات في الممرات التنفسية العلوية، ويمكن رؤية هذه التقرحات على الجزء السفلي من الجدار الجانبي لتجويف الأنف، وعلى الجدار الغضروفي الفاصل بين جزئي الأنف، وعندما تتفجر هذه العقد يظهر سائل مخاطي صديدي ممزوج بالدم خارجاً من فتحتي الأنف.

● النوع الساكن

يكون الحيوان حاملاً للمرض فقط دون ظهور أعراض واضحة عليه. ويصيب هذا النوع الحيوان لعدة أشهر، يتم شفاؤه إلا أنه يظل حاملاً للمرض، وإيجابياً للفحص باختبار مالين دون وجود أعراض جلدية واضحة.



■ خرايج صديدية من أنف حصان مصاب.

تعاني من مرض.

■ اختبار الأنزيم المرتبط بالمناعي (ELISA):
ويعد من أكثر الاختبارات دقة مقارنة بالاختبارات الأخرى، ففي دراسة مقارنة تمت بالعراق، تم اختبار ١٢٥ مصلاً من أمصال الخيول باستخدام (ELISA)، واختبار (CFT)، واختبار (ADID)، واختبار مقاسات (IHA)، فأوضحت النتائج بأن اختبار (ELISA) قد تعرف بدقة وبنسبة ١٠٠٪ على الحالات التي تم تأكيد تشخيصها سريرياً للخيول التي تعاني من مرض الرعام، في حين أعطت الاختبارات الأخرى نتائج إيجابية بنسبة ٩٩٪ من الحالات، ولذلك فإنه يمكن اعتماد الاختبار المناعي الإنزيمي (ELISA) كاختبار روتيني ذو حساسية عالية لتشخيص مرض الرعام.

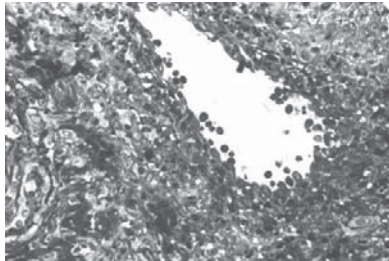
■ التشخيص التفريقي

يعد مرض الرعام من الأمراض التي تتشابه أعراضها مع أمراض أخرى، وعليه يجب عمل تشخيص تفريقي بينه وبين تلك الأمراض، ومن أهم الأمراض التي تتشابه معه مايلي:

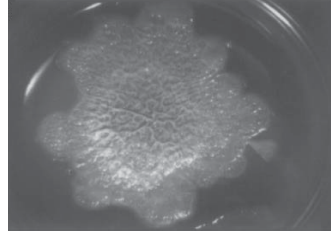
■ التهاب الأوعية الليمفاوية الوبائي (Epizootic lymphangitis): وهو التهاب حبيبي صديدي خطير، يصيب وبصفة خاصة الخيول، ويسببه ميكروب هستوبلازما فارسيمينوزام (Histoplasma Farminosam).

يصيب هذا المرض الأوعية الليمفاوية الجلدية (Cutaneous lymphatics)، وقد يكون بدون أعراض أو تظهر أعراض حقيقية على الحيوان، أو قد يؤدي إلى شفاء ظاهري يتضمن إصابة ساكنة، ويتم تشخيصه بالتعرف على الميكروب، وذلك بعمل مسحات شريحية أو تزييع البكتيريا.

■ داء الشعيريات المبوغة (Sporotrichosis): وهو عبارة عن إصابة فطرية (fungal) مزمنة للأوعية الليمفاوية تحت الجلدية، ويحدث هذا



■ ميكروب هستوبلازما فارسيمينوزام في خلية مصابة.



■ نمو البكتيريا على آجار الجلوسرين.

التكاليف، ولكن من مساوئه أنه يحتاج لكمية كبيرة من الأجسام المضادة.

■ اختبار عكس المناعة المنتشرة الكهربائية: ويتميز بأنه سريع وبسيط ومناسب لفحص كميات كبيرة من الأمصال. يعتمد هذا الفحص على أساس الإنتشار المناعي الذي تم تطويره بالجذب الكهربائي للمستضدات (Antigens) والأجسام المضادة بعضها نحو بعض. وقد استخدم هذا الاختبار حديثاً لمعرفة وجود الأجسام المضادة في أمصال الخيول المصابة.

■ الاختبار المناعي الموميضي: وتم تطويره لتشخيص مرض الرعام بفحص ٥٣ من البغال المصابة، فوجد أن ٤٧ منها كانت إيجابية لاختبار (FAT) بموافقة قريبة لاختبار الإليزا (ELISA).
■ اختبار تلازن كرويات الدم الحمراء غير المباشر (Indirect Haemagglutination Test - IHA):

ويستخدم بصورة روتينية لعملية التشخيص لقطيع كامل أو لأغراض المسح المصلي العام.

■ اختبار تثبيت المتممة (Complement Fixation Test-CFT): ويستخدم لتشخيص مرض الرعام لأنه أفضل الاختبارات، ولكن من مساوئه أنه يعطي - في بعض الأحيان - نتائج إيجابية عرضية في الخيول التي تعاني من مرض خناق الخيل (Strangles)، ومرض انفلونزا الخيول (Equine influenza)، أو مرض الحمى النمشية أو حالات الخيول الهزيلة التي لا



■ مواد مستخدمة في اختبار

(Complement Fixation Test-CFT).

التشخيص المختبري

يعتمد تشخيص مرض الرعام على الأعراض السريرية، إضافة إلى التشخيص المختبري، ومن أهم تلك الاختبارات مايلي:

■ العزل البكتيري

يتم في هذه الطريقة أخذ مسحات من المحتويات الصديدية للعقد الجلدية غير المفتوحة أو العقد الليمفاوية أو من العقد الموجودة بالرتتين، ومن ثم زراعتها على آجار الجلوسرين (Glycerin Agar) حيث يدل وجود مستعمرات صغيرة مستديرة، أو غير محددة الشكل شفافة على وجود المرض. ويمكن التعرف على بكتيريا (Burkholderia Mallei) من خلال شكلها المميز بعد صبغها بصبغة جرام.

■ المناعة الخلوية

يتضمن اختبار المناعة الخلوية مايلي: اختبار مالين الذي يتم عن طريق حقن المالين (Mallein) داخل جلد جفن العين السفلي للحيوان، وبعد حوالي ٤٨-٧٢ ساعة من الحقن، فإن وجود الارتشاحات (oedema) والانتصافات، والالتهاب الصديدي الحاد لجفن العين يدل على إيجابية للإصابة بالمرض.

الجدير بالذكر أن اختبار مالين يعطي نتيجة إيجابية بنسبة ٩٢٪ للحالات المزمنة، وسلبية بنسبة ٩٦٪ في الحالات المتقدمة، ولذلك يرى باحثون أن هذا الاختبار محدود الحساسية، خاصة في الحالات السريرية المتقدمة، وفي الحالات الإيجابية الزائفة المرتبطة بالالتهابات الناجمة عن المكورات السبحية الخيلية (Streptococcus Equi).

من جانب آخر يمكن أن يؤدي اختبار مالين للخيول غير المصابة إلى إنتاج أجسام مضادة، بكتيرية؛ مما يتسبب في إيجابية اختبار تثبيت المتممة (Complement Fixation Test).

■ الاختبارات المصلية

تعد الاختبارات المصلية (Serological Tests) الأكثر تطبيقاً لتشخيص وبائيات مرض الرعام، ومن هذه الاختبارات مايلي:-

■ اختبار الانتشار المناعي في الآجار: ويستخدم عادة في دراسات مسح المرض، وهو اختبار سريع تظهر نتائجه خلال ٤٨ ساعة، ودقيق وغير باهظ

ذلك جرعات عن طريق الفم لمدة ٦ أشهر. هنالك إفادة بأن استخدام اتحاد من اللقاح المعالج بالفورمالين (Formalized Yaccine) مع السلفاديازين يعطي نتائج فعالة في علاج الخيول المصابة بمرض الرعام، وقد وجد إن إعطاء جرعة واحدة من اللقاح الذاتي إضافة إلى اتحاد ثلاثي ميثوبريم مع السلفا بجرعة يومية لمدة شهر مناسب جداً في المراحل الأولى من المرض، أما الخيول التي أصابها متقدمة لا تستجيب للعلاج . وبما أنه لا يوجد لقاح لهذا المرض بصورة تجارية فإنه يتم عمل فحص روتيني باختبار المالمين، خاصة في المناطق التي استوطن فيها المرض، وذلك كل ٢ أسابيع إلى أن يتم استبعاد جميع الخيول التي أعطت نتائج إيجابية للاختبار. لذلك يوصي بإجراء فحص المالمين مع الإجراءات الوقائية في نفس الوقت، وكذلك عزل واستبعاد الخيول المريضة. إضافة إلى تربية الخيول الصغيرة في معزل من الحيوانات الكبيرة مع التنظيف والتطهير للبيئة .

المراجع:

- AL- Ani, F. K. A. K. AL-Delami, A. H. Ali (1987) Glanders in horses; clinical and epidemiological Studies in Iraq. Pakistan Vet. J. 79, 126-129.
- Anon, "glanders". American Heritage Dictionary of the English Language: Fourth Edition. Bartleby.com. 2000. <http://www.bartleby.com/61/18/G0141800.html>. Retrieved on 2007-05-13.
- James, William D.; Berger, Timothy G.; et al. (2006). Andrews' Diseases of the Skin: clinical Dermatology. Saunders Elsevier. ISBN 0-7216-2921-0.
- Woods, Lt. Col. Jon B. (ed.) (April 2005). USAMRIID's Medical Management of Biological Casualties Handbook (6th ed. ed.). U.S. Army Medical Institute of Infectious Diseases, Fort Detrick, Maryland. pp. 67..

الرعام، بل يتم إبادة كل الحيوانات المصابة تبعاً للقوانين واللوائح، لأن الحقن بالمضادات الحيوية مثل البنسلين والاستربتومايسين عادة غير فعال لمقاومة المرض.

على الرغم من أن هنالك تعارض لاستخدام الأمبسيللين، والجنتاميسين، والتتراسيكلين، لعلاج الخيول: إلا أن هناك أدلة على أن الانروفلوكساسين والايروثروميسين، والأمبسيللين والسلفا والجنتاميسين والتتراسيكلين يحتمل أن تكون ذات فعالية ضد بكتيريا (Burkholderia Mallei).

وقد نتج عن هذا الاستنتاج اختبار الحساسية للمضاد الحيوي في حيوانات التجارب مثل: الفئران، والقروء، والتي تم حقنها بالبكتيريا، حيث وجد أن دوكسي سايكلو وسيروفلوكساسين ذات فعالية عالية ضد البكتيريا المسببة لمرض الرعام. الجدير بالذكر أنه تم استخدام عدد قليل من المضادات الحيوية لعلاج الإنسان من هذا المرض. ومن هذه تعد مركبات السلفا فعالة جداً لعلاج الإنسان وحيوانات التجارب، حيث وجد أن استخدام السلفاديازين بمعدل ٢٥ ملجرام/كيلوجرام وحقنها في الوريد ٤ مرات يومياً ذو فعالية عالية في بعض الحالات. وللحالات الموضعية لهذا المرض في الإنسان. يمكن استخدام جرعات بالفم من الأموكسيسيلين والكلافولانيت. لمدة ٦٠-١٥٠ يوماً. أما في الحالات الحادة أو التي يحدث فيها تسمم للدم يتم استخدام علاج (Seftcemgic) متحداً مع ثلاثي ميثوبريم (Trimethoprim) والسلفا ميثوكزazol، وذلك بالحقن لمدة اسبوعين، ويتبع

المرض بصورة فردية وسط مجموعة الحيوانات؛ مما يسهل عملية التفرقة بينه وبين مرض الرعام. ويتم التأكد مختبرياً بوجود فطر إيجابي الجرام، وهو يسمى (Sporotrichum Schenki) ويختص بتكوين أبواغ ذات جدار واحد (Single Walled Spores).

■ **التهاب الأوعية الليمفاوية التقرحي** (Ulcerative lymphangitis): وهو مرض بكتيري يصيب الخيول والأبقار، تسببه بكتيريا تدعى كوراينبياكتيريوموزدو تيوبر كلوسيس (Corynebacterium pseudotuberculosis). يتميز هذا المرض بتكوين عقد في النسيج تحت الجلدي خاصة حول الفصل. يتم تأكيد التشخيص بعزل الميكروب المسبب للمرض.

■ **مرض خناق الخيل** (Strangles): وهو مرض بكتيري حاد يصيب الخيول، تسببه بكتيريا ستربتوكوكس إكواء (Streptococcus Equi). يميز هذا المرض التهاب القصبة التنفسية العليا، وخراج (التهابات صديدية) في العقد الليمفاوية المجاورة. يستجيب هذا المرض جيداً للعلاج بالبنسلين .

■ **داء الرعام الكاذب** (Meliodosis): وتسببه بكتيريا تدعى سودوموناس سودوماليباي، وهو يشبه مرض الرعام إلى حد كبير، إذ يشترك معه في النتائج الباثوفيزيولوجية على الرغم من اختلاف البكتيريا المسببة له، تقاوم هذه البكتيريا ظروف الطقس في المناطق المدارية.

ينتشر المرض في جنوب شرق آسيا والفلبين، وأندونيسيا وبعض المناطق المدارية الأخرى، ولكنه أكثر انتشاراً في تايلاند، حيث أدى إلى إصابة ١٩% من الجمهور، وإلى وفاة ٤٠% منهم؛ نتيجة لتسمم الدم بهذه البكتيريا، ويصيب هذا المرض الإنسان والحيوانات الأخرى، حيث ينتشر عن طريق الإحتكاك المباشر مع مصادر التلوث، أو عن طريق استنشاق الرذاذ العالق بالهواء، أو الغبار .

العلاج والسيطرة على المرض

تمنع السلطات البيطرية علاج أي حيوان ينتمي للفصيلة الخيلية تثبت إصابته بمرض



■ مضادات حيوية لعلاج الإنسان من مرض الرعام.