

ایپیدمیولوژی و کنترل تب مالت

بیماری هزار چهره

اهداف درس

- تعریف و اهمیت اقتصادی بروسلوز حیوانات و انسان را بیان کند.
- عامل سببی بروسلوز را توضیح دهد.
- مقاومت عامل سببی بروسلوز در شرایط مختلف را بیان کند.
- سیر طبیعی بروسلوز درمان نشده را شرح دهد.
- روند زمانی بروسلوز را توضیح دهد.
- راه های انتقال بیماری در اطفال روستائی را بیان نماید.
- مخازن و منابع بیماری و راه های اصلی انتقال آن را ذکر کند.
- پیشگیری اولیه، ثانویه و ثالثیه را شرح دهد.
- اقدامات لازم طی طغیان ها و همه گیری های بیماری را توضیح دهد.

کلیات

- بروسلوز، یکی از بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوانات (زئونوز) است که به صورت حاد، تحت حاد یا مزمن، عارض می‌شود و در حیوانات، بیشتر موجب گرفتاری دستگاه تناسلی ادراری و در انسان، معمولاً باعث ایجاد تب، تعریق، ضعف و بیحالی و کاهش وزن، می‌گردد.
- زیان‌های اقتصادی :
- (1) در اثر سقط بره‌ها و گوساله‌ها از جمعیت این حیوانات کاسته، می‌شود و نهایتاً، موجب کاهش شیر و گوشت مورد نیاز مملکت می‌گردد.
- (2) گوساله‌ها و بره‌های نارسایی که زنده متولد می‌شوند در آینده، حیوانات ضعیف، کم‌شیر و کم‌گوشتی را تشکیل خواهند داد.

- (3) دام هاي آلوده، دچار کاهش وزن و کاهش شير مي گردند و از اين طريق نيز بر اقتصاد جامعه زيان هائي وارد ميشود.
- (4) هرچه شيوع بيماري در بين دام ها بيشتر باشد انسان هاي بيشتري را آلوده نموده و از طريق تحميل مخارج درمان، و از كار انداختن نيرو و توان دامداران و کشاورزان ، زيان هاي فراواني را به بار مي آورد.
- (5) بدون شك زيان هاي اقتصادي براي كشورهاي در حال پيشرفت، زيان هاي سياسي و وابستگي به كشورهاي استثمارگر و فرصت طلب، را در پي خواهد داشت .

● شایان ذکر است که این روز ها که بحث جنگ بیولوژیک (Bioterrorism) ، بسیار قوت گرفته است از بروسلا ها و مخصوصا گونه های ملیتسیس و سوئیس، به عنوان جنگ افزار های بیولوژیک (Biowarfare) بالقوه، یاد میشود. ولی اینکه آیا عملا چنین سلاحی تا به حال علیه انسان ها استفاده شده است یا خیر، مشخص نمی باشد.

The Many Names of Brucellosis

Human Disease

- Malta Fever
- Undulant Fever
- Mediterranean Fever
- Rock Fever of Gibraltar
- Gastric Fever

Animal Disease

- Bang's Disease
- Enzootic Abortion
- Epizootic Abortion
- Slinking of Calves
- Ram Epididymitis
- Contagious Abortion



Sir David Bruce (1855-1931)

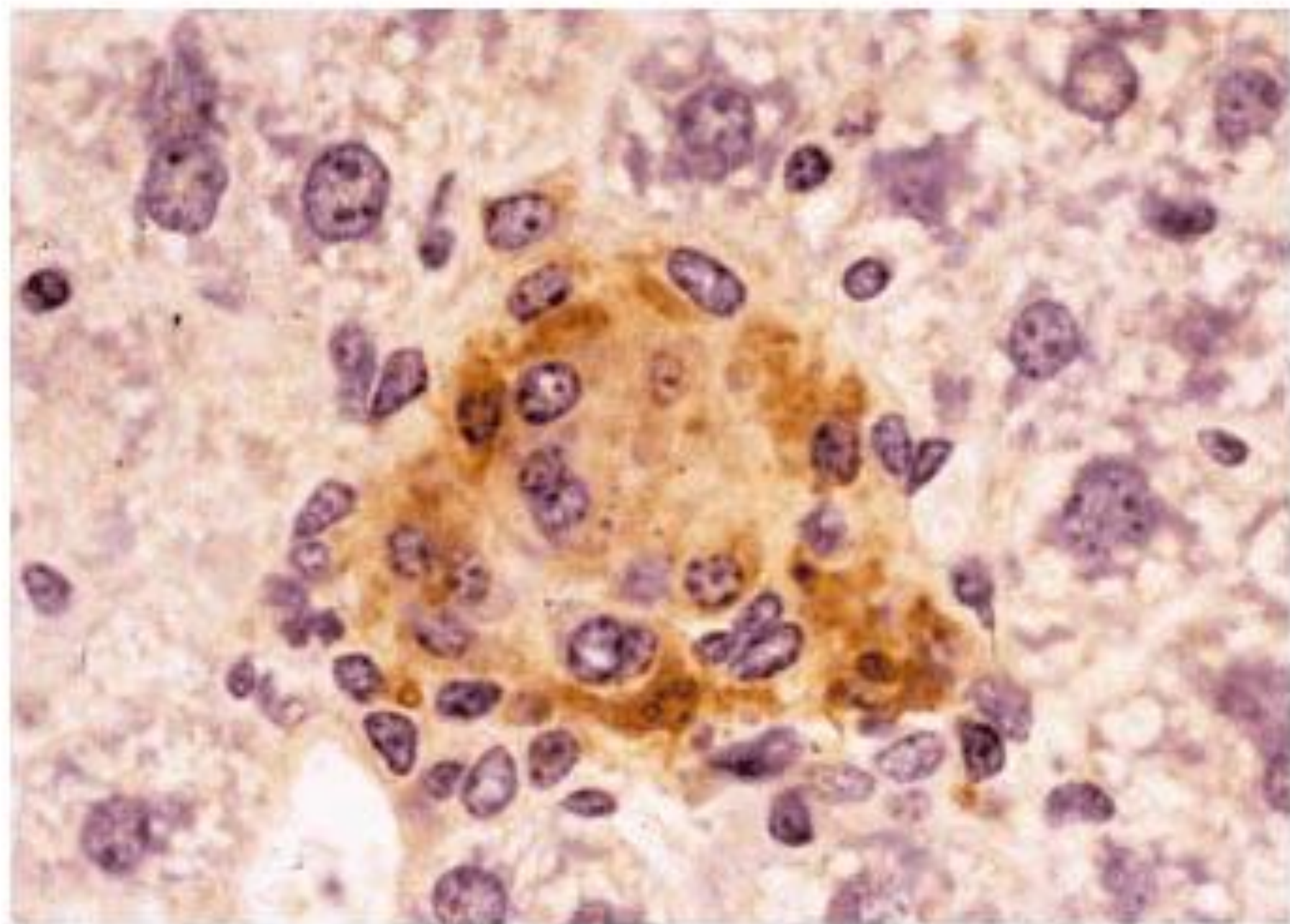
- British Army physician and microbiologist who discovered *Micrococcus melitensis*

عامل سببي

- بروسلا ها باسيل هاي گرم منفي، كوچك، هوازي و غير متحرّكي هستند كه فاقد كپسول و اسپور، مي باشند. رشد آن ها كُند است ولي در محيط كشت Brucella Broth در دماي 37 درجه سانتیگراد و $pH = 7/6$ به نحو مطلوبی رشد مي نمایند. گونه هاي بروسلا در محيط كشت جامد، معمولاً به صورت كُني هاي صاف، شفاف، آبي متمایل به سفید تا كهربائي، رشد مي كنند. البته رشد بروسلا كنيس و بروسلا اووييس، به صورت كُني هاي خشن و گاهي موکوئیدی میباشد.
- گونه هائي از بروسلا كه به طور كلاسيك براي انسان، بيماريزا واقع مي شوند عبارتند از:
 - بروسلا ملیتنسیس
 - بروسلا آورتوس
 - بروسلا سوئیس
 - هرچند بروسلا كنيس نیز ممكن است بيماريزا واقع شود و در مجموع ، سويه هائي از بروسلا كه در غشاء خارجي خود داراي لیبوپلي ساكارید کمتری هستند از ویرولانسی کمتری نیز برخوردارند.

عامل سببي

- گونه هاي بروسلا ميتوانند در گوشت يخ زده، به مدت سه هفته، در شير خام به مدت 10 روز، در پنير تازه تا سه ماه و در بستني و خامه نيز تا مدتي زنده بمانند و در گوشت نمك زده نيز ممكن است تا مدتي مقاومت كنند ولي از طرفي به وسيله دود دادن، منجمد كردن و نمك زدن گوشت آلوده، تعداد آن ها در عرض چند روز، شديدًا کاهش مي يابد.
- اين ارگانيسم ها در حرارت 60 درجه سانتیگراد يا در اثر مجاورت با فنول 1% در عرض 15 دقيقه از بين ميروند ولي در طبيعت ميتوانند تا مدت ها زنده بمانند.
- نور آفتاب به سرعت، باعث مرگ آنها ميشود، شيره طبيعي معده در شرايط آزمايشگاهي، باعث كشته شدن بروسلا ها مي گردد و بنا بر اين بسياري از بيماران مبتلا به بروسلوز فعال، گروهی هستند كه دچار کاهش اسيد معده ميشوند و يا به علت ابتلاء به زخم معده، از آنتي اسيد ها استفاده مينمايند و لذا كساني كه آنتي اسيد مصرف ميكنند بايستي از خوردن شير خام، پنير تازه، بستني غير پاستوريزه و ساير لبنيات پاستوريزه نشده، خودداري نمايند.



Human Disease

- Can affect any organ or organ system
- All patients have a cyclical fever
- Variability in clinical signs
- Acute, sub acute, chronic
- Headache, weakness, arthralgia, depression, weight loss, fatigue, liver dysfunction. **Triad of Dx**
Fever Arthralgia/Arthritis
HSM



- Acute (<8 weeks from illness onset)
 - symptomatic, nonspecific, and flu-like, including fever, sweats, malaise, anorexia, headache, myalgia, and back pain
- Sub acute (<1 yr. from illness onset)
 - symptoms include undulant fevers, arthritis, and epididymorchitis in young males. malaise & fatigue

- Chronic (>1 yr. from onset)
 - symptoms may include chronic fatigue-like syndrome, depressive episodes

Human Disease

- 20-60% of cases
 - Osteoarticular complications
 - Arthritis, spondylitis, osteomyelitis
 - The most common of it is sacroiliitis > hip > knee > ankle
- Hepatomegaly may occur
- Gastrointestinal complications
 - nausea, vomiting, anorexia, weight loss, and abdominal discomfort
- 2-20% of cases
 - Genitourinary involvement
 - Orchitis and epididymitis most common

Human Disease

- Neurological

- Depression, mental fatigue
- CNS
 - SAH, TIA, Meningitis, Meningoencephalitis, encephalitis, Brain Abscess, subdural empyema
- PNS
 - Mono neuropathy. Autonomic poly neuropathy, poly radiculoneuritis
- Spinal involvement

Cardiovascular

- Endocarditis(*B. melitensis*) resulting in death($\leq 2\%$)

Human Disease

- Chronic brucellosis is hard to define
 - Length, type and response to treatment variable
 - Localized infection
- Blood donations of infected should not be accepted
- Children: FTT, anorexia
- Congenital infection: transplacental, nursing

Signs and symptoms of patients with brucellosis by *B. melitensis*

Trujillo I, Zavala A, Miranda C; Brucellosis; Infectious Disease Clinics of North America; Vol. 8, No. 1, 225-242

Signs and symptoms	percentage
Fever	100.0
Sweating	95.8
Headache	83.3
Arthralgia	81.2
Muscle pain	81.2
Weakness	77.0
Anorexia	75.0
Weight loss	58.3
Arthritis	52.0
Constipation	31.2
Diarrhea	20.8
Vomiting	14.5
Splenomegaly	12.5
Hepatomegaly	10.5
Epistaxis	2.0

انتشار بروسلوز در جهان:

تخمین شیوع واقعی بروسلوز انسانی در جهان به علت عدم گزارش کامل بیماری در بسیاری از کشورها، غیرممکن است. این وضعیت برای هر دو گروه کشورهای پیشرفته و در حال توسعه صادق می‌باشد. با وجودی که بروسلوز گاوی در بسیاری از کشورهای پیشرفته ریشه‌کن شده یا تحت کنترل قرار گرفته، لیکن شیوع آن در بسیاری از کشورهای در حال توسعه، علی‌رغم پیشرفت صنایع شیر با حداقل امکانات دامپزشکی، افزایش یافته است. وضعیت مشابهی در سطح محدودتر برای بروسلوز گوسفندی، بزى و خوکى اتفاق افتاده است.

با توجه به مخاطره بیشتر در دو نوع اخیر نسبت به عفونت بروسلا آبورتوس برای بهداشت انسانی، نتیجتاً افزایش تعداد موارد بروسلوز انسانی در سطح جهان قابل تصور است. کشورهای عاری از بروسلوز براساس آخرین یافته‌ها در کشورها چنین است:

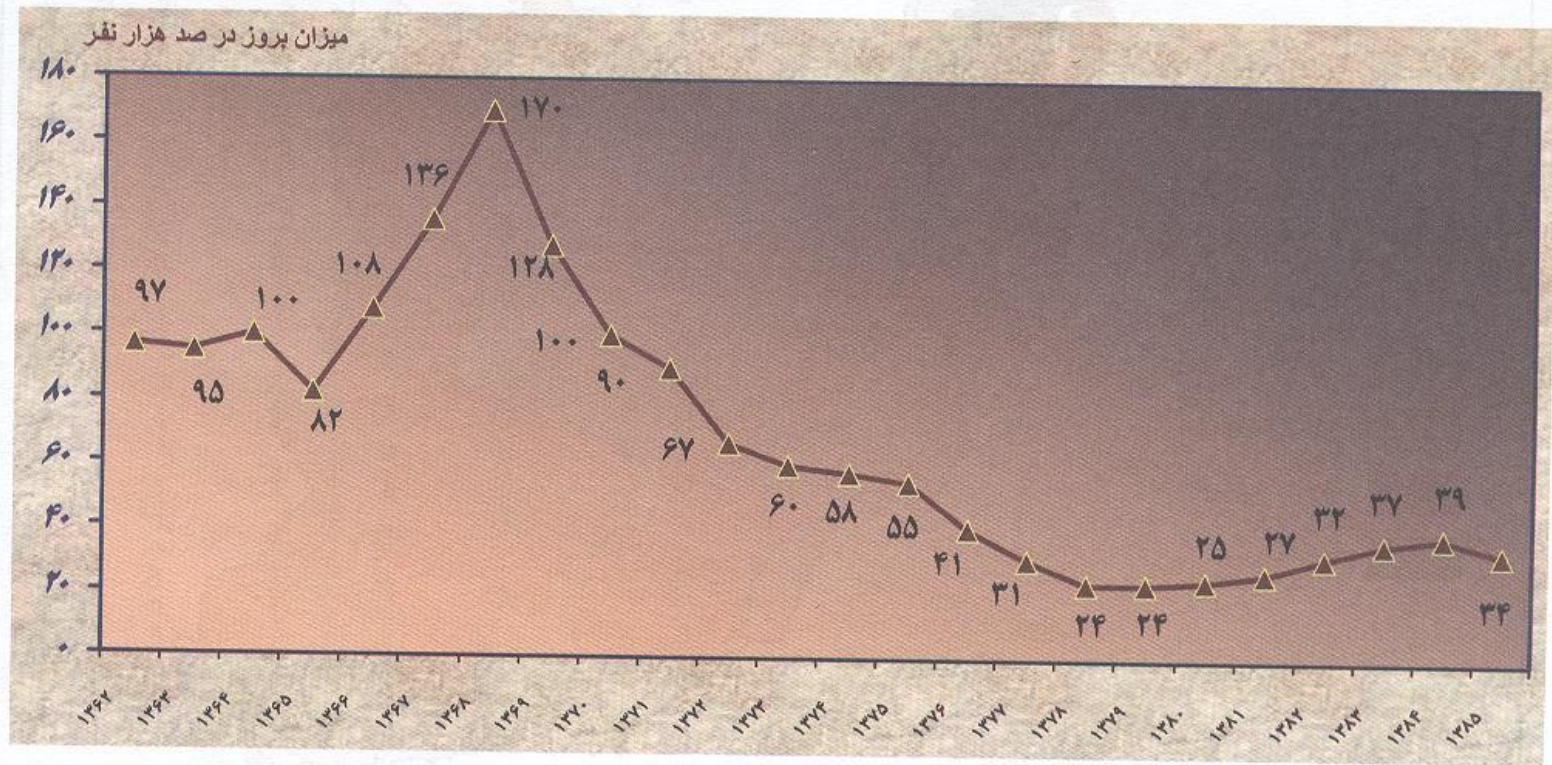
کشور	سال اعلام ریشه کنی بیماری
جزایر مالش	۱۹۳۵
نروژ	۱۹۵۲
سوئد	۱۹۵۷
فنلاند	۱۹۶۰
دانمارک	۱۹۶۲
سوئیس	۱۹۶۳
چک و اسلواکی	۱۹۶۴
رومانی	۱۹۶۹
اسکاتلند	۱۹۸۰
انگلستان و ولز	۱۹۸۱
هلند، اتریش، لوکزامبورک، بلغارستان، ژاپن و قبرس	۱۹۸۵
جزایر فالکلند	۱۹۹۴

Iran

- Increasing from 1359-1368 (most in 1368 – 170/100000 – 90000 cases)
- After that decreasing (1377- 31/ 100000- 26000 cases)
- Spring & summer
- 15-45 y/o (> 80 % < 40 y/o)
- Endemicity
 - Severe: Lorestan, Ilam, Hamedan (> 225/100000)
 - Intermediate: Chahar mahal, Markazi, Kermanshah
 - The most prevalent: *B. melitensis*

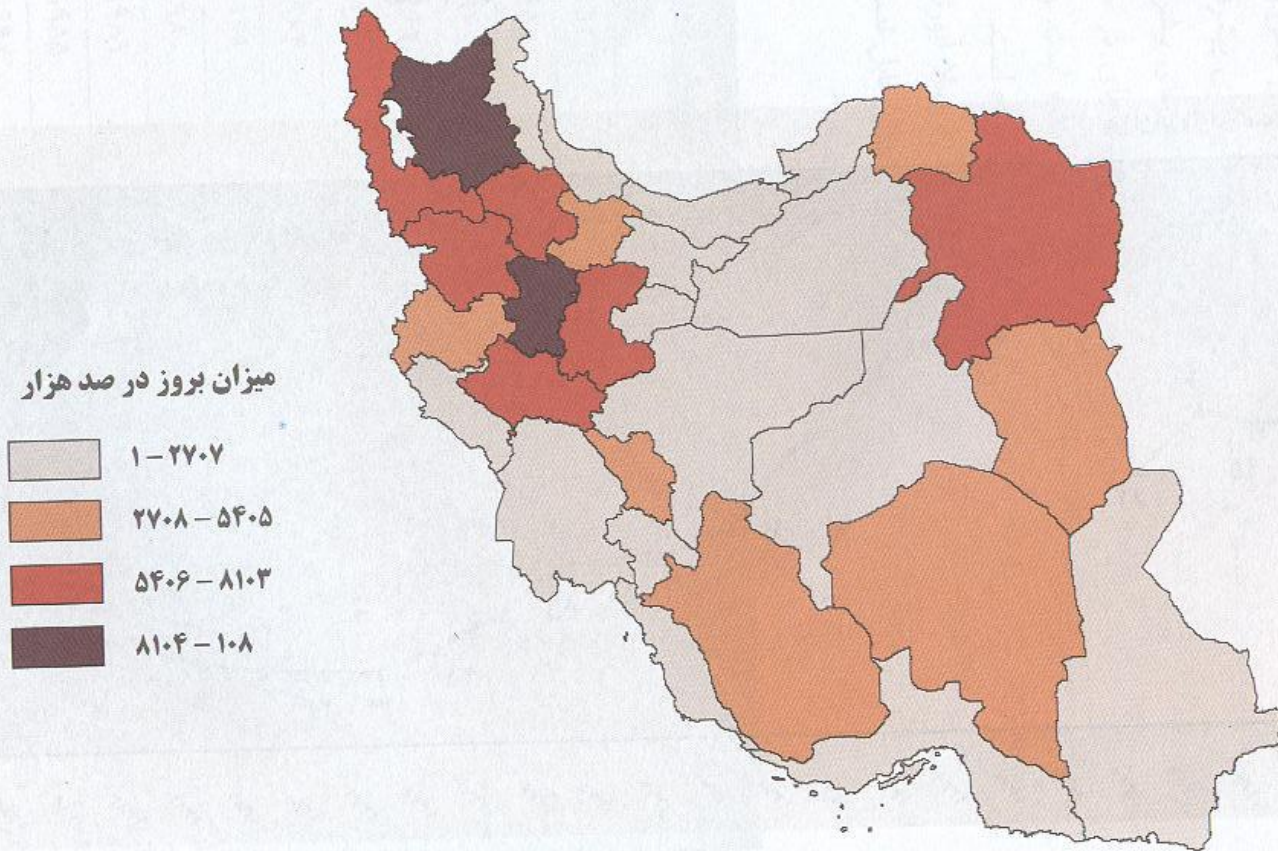
میزان بروز بیماری تب مالت در ایران

۱۳۶۲-۱۳۸۵

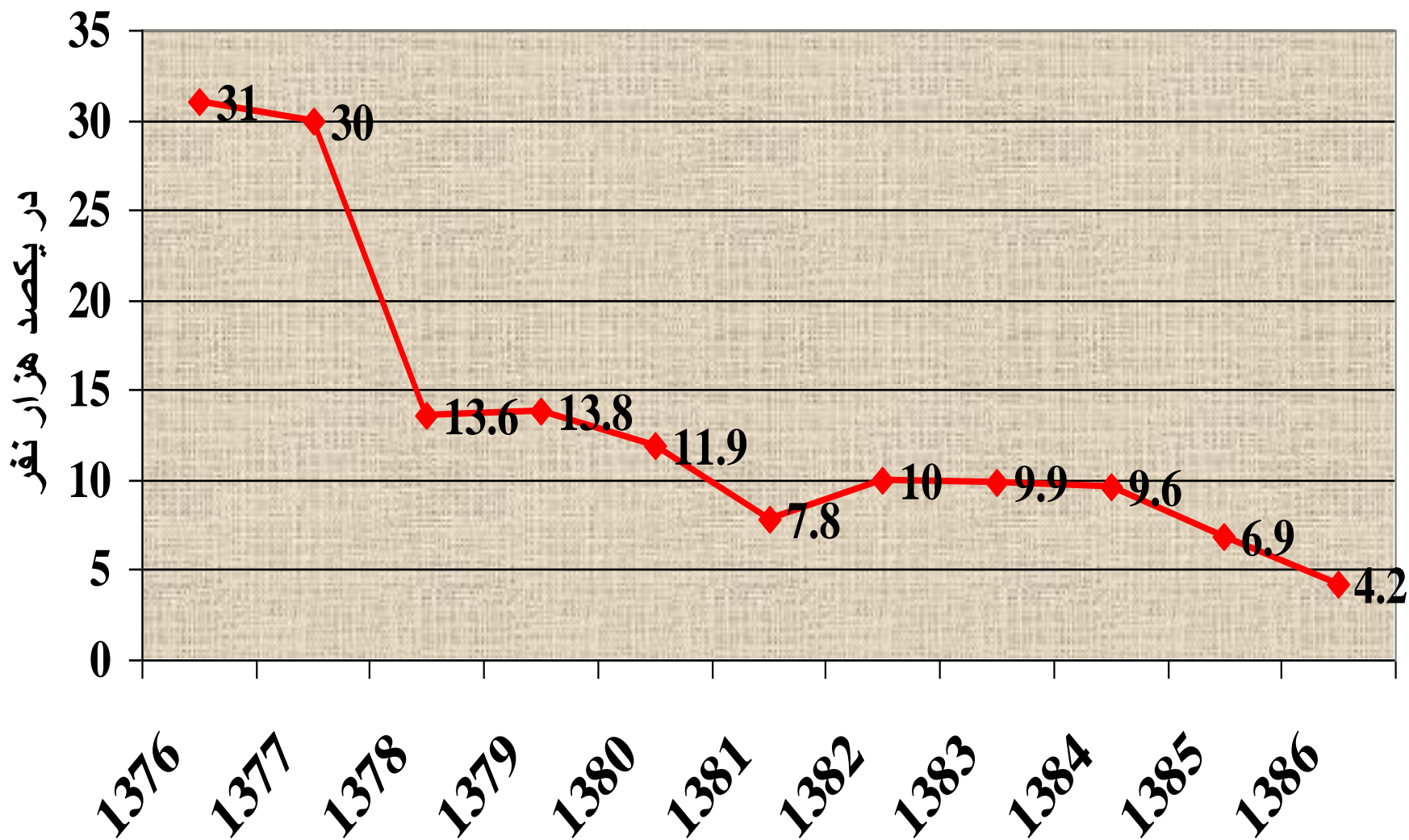


پراکندگی جغرافیایی تب مالت در ایران

سال - ۱۳۸۵



روند میزان بروز بیماری تب مالت در استان بوشهر
1376-1386



سیر طبیعی

- دوره نهفتگی بیماری معمولا 5 تا 60 روز و بیشتر بین 1 تا 2 ماه و ندرتا چند ماه است. (1-3 هفته)
- به طور کلی در بسیاری از موارد، تعداد ارگانیزم های مهاجم بروسلائی، زیاد نبوده، دفاع بدن قوی است، گرانولوم هم تشکیل نمی شود و بهبودی، حاصل می گردد. ضمنا حتی زمانی که تعداد ارگانیزم ها زیاد باشد با درمان سریعی که طی 3-4 هفته پس از شروع عفونت، آغاز گردیده و به مدت 6-8 هفته ادامه داده شود گرانولوم های کوچک، سریعا از بین می روند و بهبودی کاملی حاصل می شود ولی در صورتی که تعداد ارگانیزم ها زیاد باشد و تحت درمان قرار نگیرد گرانولوم های کوچک، می تواند به یکدیگر پیوسته گرانولوم های بزرگتری را تشکیل دهند که سرانجام، چرکی شده به صورت منبعی برای باکتری می های مکرر بعدی در می آیند.
- این بیماری ممکن است به صورت : ناخوشی تحت بالینی (ساب کلینیکال)، بروسلوز حاد و تحت حاد، بیماری موضعی (لوکالیزه)، بروسلوز عود کننده، بروسلوز مزمن، بروسلوز ناشی از تلقیح واکسن حیوانی عارض شود.

سیر طبیعی

- موارد بدون علامت بروسلوز، حدود 12 برابر موارد با علامت آن برآورد، شده است. عوارض بروسلوز حاد در 10-30 درصد موارد، بروز می نماید.
- این عوارض در هر عضو یا سیستمی و در هر مرحله ای از بیماری و حتی در بیمارانی که تحت مراقبت هستند می تواند بروز نماید و از طرفی ممکن است این بیماری از ابتدا با بعضی از عوارض خود ظاهر شود. حتی بدون توسل به روش های درمانی، بیماری بروسلوز، تنها در 15% موارد تا بیش از سه ماه، ادامه می یابد و میزان مرگ ناشی از بیماری حاد، در حدود 2% میباشد.
- این بیماری در تمام نقاط دنیا وجود دارد و هر يك از گونه های مختلف بروسلا در منطقه ای از جهان دارای وفور بیشتری میباشد. در حال حاضر بروسلوز انسانی به نحو شایعی از روسیه، آفریقا، خاورمیانه، هند، اروپا و آمریکا گزارش می گردد و طبق گزارشات سازمان جهانی بهداشت، سالیانه حدود 500000 مورد به آن سازمان گزارش میشود و گونه ملیتنسیس، شایعترین گونه بروسلا میباشد.

روند زمانی

- براساس بررسیهای چندی که در نقاط مختلف ایران شده است، گروه سنی 15-19 ساله ایرانی، بیشتر از سایر گروه های سنی، در معرض خطر ابتلاء به بروسلوز، قرار داشته و نسبت ابتلاء به بروسلوز، در کودکان ایرانی بر خلاف گزارشات کشور های خارج، چندان کمتر از بزرگسالان نمیباشد و اختلاف چندانی در توزیع جنسی بیماری نیز به چشم، نمی خورد و اگر هم اختلاف ظاهری وجود داشته باشد بیشتر به خاطر شیوع موارد بدون علامت بروسلوز در بین کودکان و عدم تشخیص بیماری در آنان است.
- این موضوع، منحصر به کشور ما نمی باشد و طی مطالعات متعددی مشخص شده است که در مناطق آندمیک بروسلوز و مخصوصاً زمانی که بروسلا ملیتنسیس، گونه شایع را تشکیل میدهد بروسلوز، در اطفال نیز شایع است.

روند زمانی

- این بیماری در رابطه با مشاغل نظیر کشاورزی، سلاخی، قصابی، مهندسی کشاورزی و کار در آزمایشگاه های تشخیصی، می باشد.
- در سلاخان، قصابان و کارگران مسئول بسته بندی گوشت و کلیه افراد دیگری که به نحوی با گوشت خام تماس دارند (از جمله خانم های خانه دار) نیز بروسلا میتواند از طریق پوست ناسالم و ملتحمه، وارد بدن بشود.
- دامپزشکان و کارشناسانی که در برنامه های کنترل بروسلوز، شرکت می کنند به علت تلقیح اتفاقی واکسن های زنده ضعیف شده به خودشان یا آلودگی ملتحمه با چنین واکسن هایی در معرض خطر بیشتری قرار دارند.
- اپیدمی های بروسلوز، همواره ناشی از مصرف شیر غیر پاستوریزه، خامه، پنیر و بستنی بوده است.

روند زمانی

- در فصل بهار و تابستان که در واقع فصل حاملگی و زایمان دامها است در اثر تماس با ماحصل حاملگی سقط شده و امثال آن که طی اپیدمی های بروسلوز حیوانی، رخ میدهد تماس چوپانان و صاحبان دام های آلوده با آنها و مصرف لبنیات آلوده این دام ها بوسیله سایر افراد، موجب بروز موارد زیادی از بروسلوز حاد می گردد. حالت فصلی بیماری در کانون های بروسلوز گوسفندی و تا حدودی کانون های بزی، مشخص تر و بارزتر از کانون های گاوی میباشد و در این رابطه عوامل چندی دخالت دارد که یکی از آنها دوران شیردهی طولانی گاوها است.
- در کشورهای پیشرفته صنعتی نسبت ابتلاء مردان به زنان در حدود 5 به 1 تا 6 به 1 و میزان گرفتاری کودکان، خیلی کمتر از بزرگسالان، گزارش گردیده است ولی در کشورهای در حال پیشرفت، این نسبت ها به هیچ وجه، صدق نمی کند و تنها تا حدودی که بیماری، در رابطه با مشاغل مردانه ای نظیر سلاخی و قصابی است ممکن است مصداق داشته باشد.

روند زمانی

- در حال حاضر بروسلوز انسانی، در کشورهای صنعتی، بیشتر در کارگران کشتارگاه ها و قصابان، عارض می گردد و **بروسلا** **ملیتنسیس**، شایعترین گونه بروسلا در سطح جهان میباشد.
- در کشور ایران بیشتر بیماران مبتلا به بروسلوز را کشاورزان، دامداران و افرادی که از فراورده های دامی پاستوریزه نشده، استفاده مینمایند تشکیل میدهند و گاهی با توجه به سابقه دقیق، میتوان محل و زمان و نوع لبنيات آلوده و حتی حیوان مبتلا را شناسائی نمود. این بیماری در ایران ناشی از گونه ملیتنسیس است
- ولی با توجه به اینکه **بروسلا آبورتوس** را نیز به فراوانی از گاو های نقاط مختلف کشور، جدا نموده اند بعید نیست که مواردی از بروسلوز ناشی از گونه آبورتوس نیز در بین افراد ایرانی، بروز نماید ولی به علت اشکالات تکنیکی آزمایشگاهی، تشخیص داده نشود و یا به علت خفیف بودن علائم بالینی ، جلب توجه، ننماید.



راه های انتقال بروسلوز، در اطفال

- 1) تغذیه با شیر خام در دوران شیرخوارگی و بعد از آن
- 2) مصرف لبنیات خام، نظیر پنیر و خامه روستائی
- 3) خوردن دنبلان آلوده ای که خوب پخته نشده باشد
- 4) تماس مستقیم با نوزادان تازه متولد شده حیوانات (گوساله، بزغاله، بره)
- 5) تماس مستقیم با نسوج حیوانی آلوده، نظیر مثانه حیوانات ذبح شده
- 6) از طریق افشانه های (آئروسل) موجود در هوای آغل و اصطبل
- 7) به هنگام بازی با وسایل کشاورزی، از طریق پوست آسیب دیده
- 8) از طریق پاها و دست های ترك خورده کودکان روستائی
- 9) تغذیه با شیر آلوده مادر و انتقال داخل رحمی را نیز در بروسلوز مادرزادی (Congenital) ، دخیل دانسته اند.
- در مجموع، بروسلوز اطفال، ارتباطی به شغل ندارد و در واقع، نوعی بیماری منتقله از طریق مواد غذائی (Food-borne) به حساب می آید.

Consumers of unpasteurized dairy products are also at risk



منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

- مخازن اصلی بیماری را پستاندارانی نظیر گاو، گوسفند و ... تشکیل می دهد.
- بیماری از طریق دستگاه گوارش، دستگاه تنفس، خراش های پوستی، ملتحمه چشم، مقاربت، انتقال خون، مغز استخوان و جفت، منتقل می شود .



پيشگيري و کنترول

پیشگیری اولیه به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

- 1 (شناسایی حیوانات آلوده، با استفاده از آزمایشات سرمی و جداسازی آنها از سایر حیوانات
- 2 (واکسیناسیون حیوانات واجد شرایط
- 3 (آموزش کلیاتی در باره بیماری و راه های پیشگیری از آن به افراد در معرض خطر و در مناطق بومی، به عامه مردم
- 4 (پاستوریزه کردن لبنیات
- 5 (خود داری از مصرف محصولات دامی خام، دست زدن به لاشه های آلوده، استفاده از وسایلی نظیر دستکش و عینک حفاظتی در تماس های شغلی
- 6 (آموزش روحانیون و معلمین محلی و اخذ کمک از آنها به منظور ارتقاء آگاهی های افراد بومی، نسبت به بیماری، و راه های پیشگیری آن
- 7 (بیمه کردن دام های روستائیان و دامداران و تحویل دام های سالم در مقابل اخذ دام های آلوده آنها یا پرداخت غرامت مناسب به آنان

پیشگیری ثانویه به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض

- هرچند تشخیص و درمان بروسلوز انسانی، تاثیر چندانی بر کنترل بیماری ندارد ولی از آنجا که درمان زودرس، مانع بروز عوارض میشود و از مزمن شدن بیماری جلوگیری مینماید حائز اهمیت است و بایستی به نحو کاملی صورت گیرد.

SAT(Wright tube test)

< 1/80

>=1/80

Repeat 2 wks later or

4 fold rising

Active dx

Coombs Wright test

> 3 rising

< 3 rising

Inactive dx

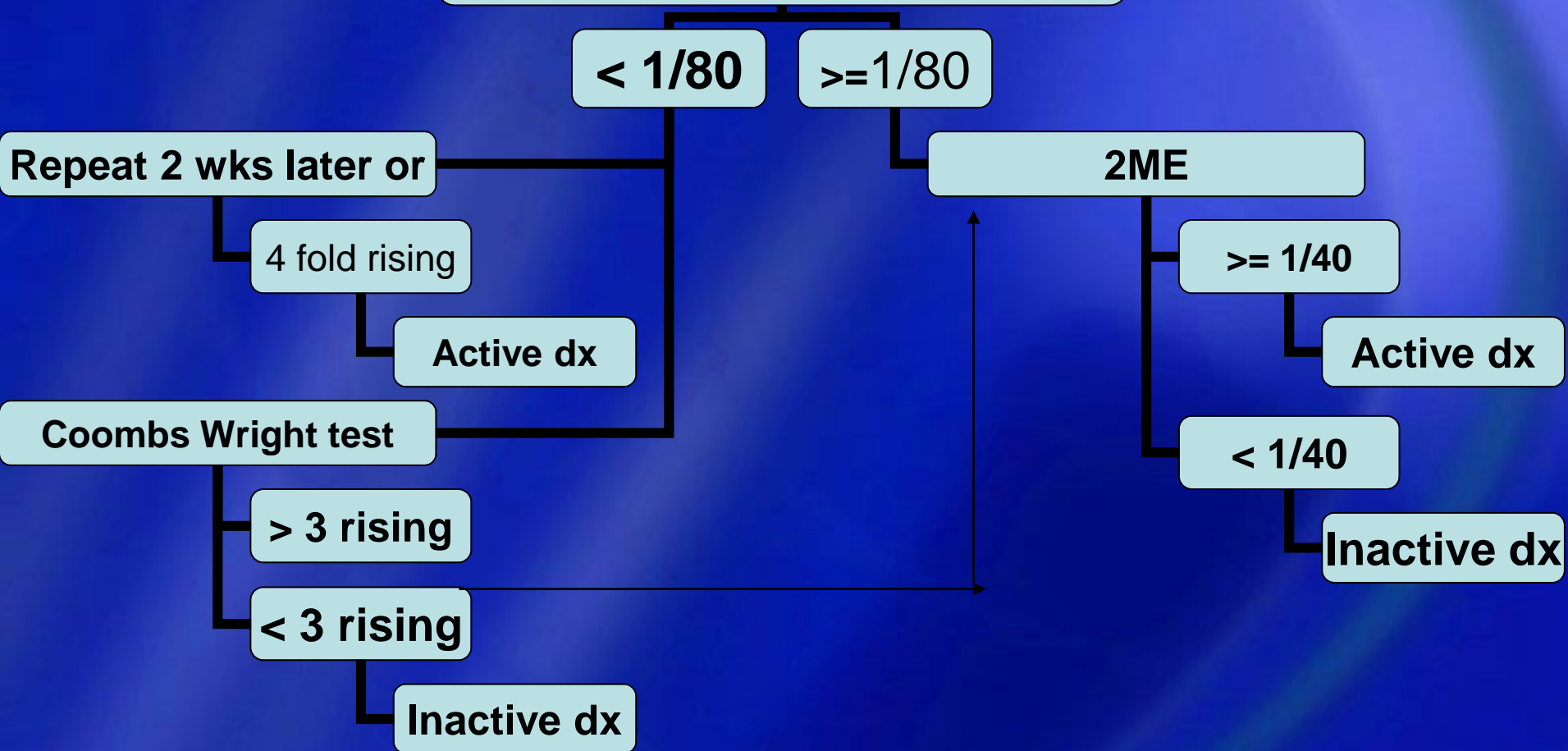
2ME

>= 1/40

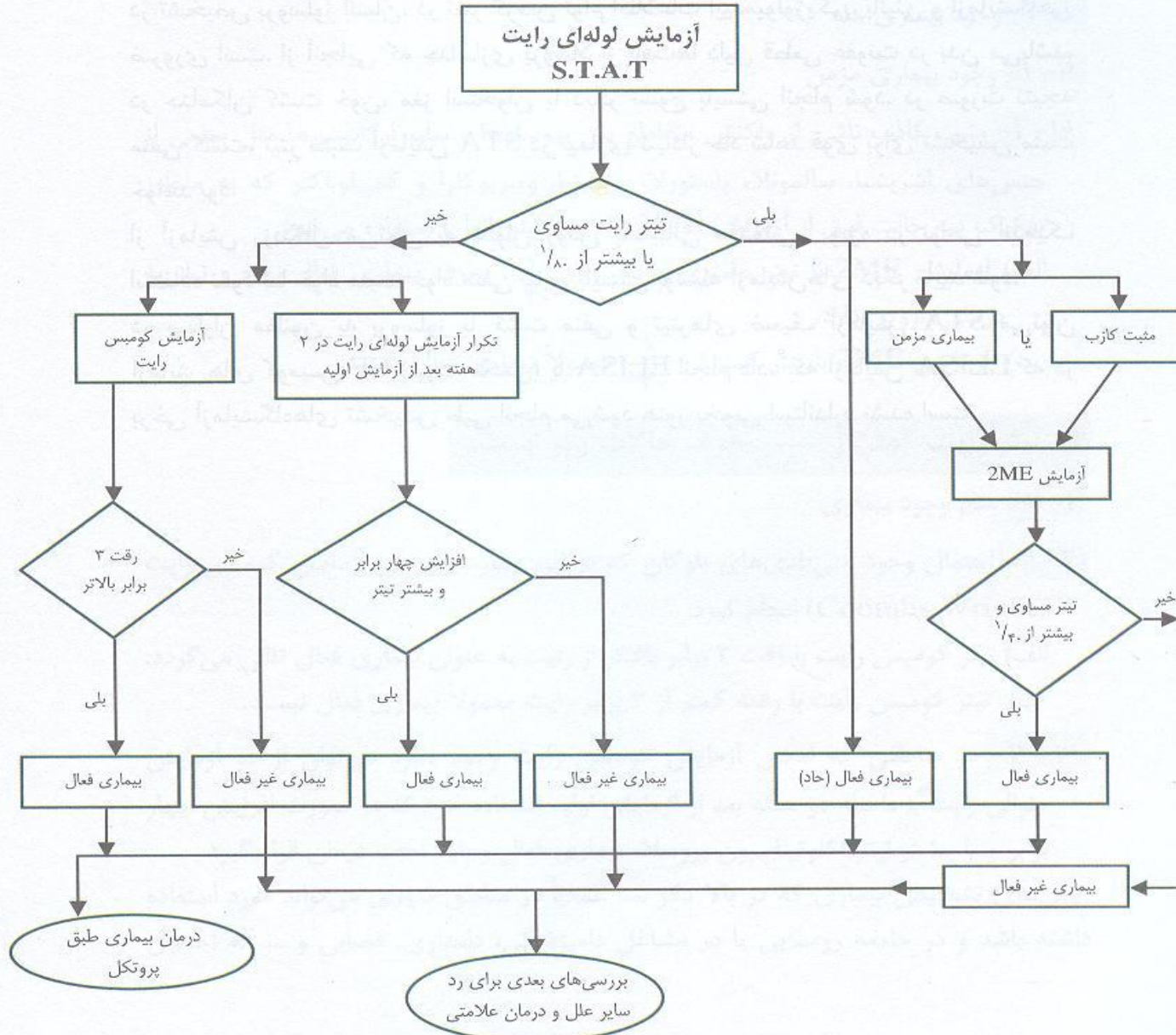
Active dx

< 1/40

Inactive dx



تشخیص آزمایشگاهی بیمار مشکوک به تب مالت



- Adults

- Rifampin (600-900 mg/d fasting in the morning 1 hr before or 2 hrs after meal single dose or divided Q 8-12 h) + Doxycyclin(100 mg) for 8 wks
- Tetracycline (500 mg Q6h) for 8 wks + Streptomycin(1 gr IM) or Gentamycin (3-5 mg IM)/d for 2-3 wks
- Rif + Co-Trimoxazole (2 tab Q 8-12 h) for 8 wks

- Children

- Rif (10 mg / kg) + Co- Trimoxazole(8 mg trimetoprim/ kg in 2 divided doses)for 8 wks

- > 8 y/o

- Doxycycline + Gentamicin

- Doxycycline + Rifampin

- Pregnancy

- As adults except in first & last month

پیشگیری ثالثیه، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیمار

- در صورت بروز عوارض خطیری نظیر گرفتاری مهره ای، استئومیلیت و . . . بایستی هرچه سریعتر با درمان دارویی و مداخله جراحی، از پیشرفت بیماری و بروز عوارض زمینگیر کننده، جلوگیری نمود.

سایر اقدامات کنترلی

- اقداماتی که طی طغیان ها، همه گیری های بیماری باید انجام داد

– به منظور پیدا کردن منبع اصلی عفونت که معمولاً شیر و فراورده های غیر پاستوریزه از گله های آلوده است باید به جستجو پرداخت. فراورده های لبنی آلوده را باید از فروشگاه ها جمع آوری کرده و از تولید مجدد آنها نیز ممانعت به عمل آورد مگر اینکه از روش های قابل قبول بهداشتی، نظیر پاستوریزه کردن، استفاده نمایند.

