

به نام خدا

# خطر بازپدیدی بیماری مسمشه (Glanders)

تدوین:

دکتر محمدرضا شیرزادی

متخصص بیماری‌های عفونی عضو هیئت علمی

جمشید پورمظفری

کارشناس ژئونوز

زیر نظر:

\*دکتر محمود نبوی

معاون مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

شهریور ۱۳۸۸



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت سلامت

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

اداره مبارزه با بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان

## Ref:

Glanders (*Burkholderia mallei*)

<http://www.bt.cdc.gov>.

*Burkholderia mallei*/Glanders, Public Health response to biological and chemical weapons- WHO guidance

Fact sheet, *Burkholderia mallei* Glanders and *Burkholderia pseudomallei* Melioidosis, center for Biosecurity, UPMC, [www.upmc-biosecurity.org](http://www.upmc-biosecurity.org)

Public Health Emergency Preparedness and Response, Glanders, [www.doh.wa.gov/phepr/generalfactsheets/glanders.htm](http://www.doh.wa.gov/phepr/generalfactsheets/glanders.htm)

Glanders General: DBMD, [Wrongdiagnosis.com](http://Wrongdiagnosis.com)

Srinivasan A.Kraus CN.Deshuzer D. et al. Glanders in a military research microbiologist. N Engl J Med. 2001.345: 256 - 258

RUSSELL P. Eley SM.Ellis I. et al comparison of efficacy of ciprofloxacin and doxycycline against experimental melioidosis and glanders. J Antimicrob chemother. 2000.45: 318 - 818

Mandell, Douglas and Bennett's- principles and practice of infectious diseases, sixth edition, 2005 - p.2630-2631

## پیشگفتار

با پیشرفت روزافزون بشر در آغاز قرن بیست و یکم و انقلاب عظیم در عرصه تکنولوژی و علوم زیستی، جهان گام جدیدی به سمت دستیابی به دانش بی‌کران هستی برداشته است و محققین با به‌کارگیری آخرین روش‌های علمی هر لحظه به رازهای جدیدی پی می‌برند. در این میان پیشرفت‌های ایجاد شده در علوم پزشکی مسیری شگفت‌انگیز و باورنکردنی داشته است که می‌توان با اطمینان آن را حاصل همراهی اطلاعات زیستی و روش‌های مدرن دانست.

اگرچه محققین موفق به کنترل بسیاری از بیماری‌ها شده‌اند ولی با توجه به تجربیات کسب شده همیشه نگران بازپدیدی و نوپدیدی بیماری‌های عفونی بوده‌اند. در این میان بیماری مشمشه (Glanders) یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌های شناخته شده زئونوز می‌باشد که حتی موجب شکست کشورهای در جنگ‌های بزرگ به دلیل ضعف سواره نظام ناشی از تلفات و گرفتاری اسب‌ها و قاطرها به مشمشه و عدم تأمین حمایت‌های لازم از پیاده نظام بوده، شده است، و همیشه به عنوان تهدیدی برای سلامت انسان مطرح بوده است. از طرف دیگر تا چند سال اخیر درمان اساسی و مؤثری برای موارد انسانی ابتلاء شناخته نشده بود.

این بیماری از قدیم در ایران شناخته شده است به طوری که یکی از اسامی بیماری به نام «فارسی» در تک سمی‌ها بوده. ولی با پیگیری‌های سازمان دامپزشکی موفق به حذف آن شده بودند ولی به نظر می‌رسد با ورود غیرقانونی اسب‌ها از مرزهای کشور بخصوص مرزهای غربی شاهد بازپدیدی این بیماری در کشور باشیم و خطر انتقال آن به انسان مطرح می‌باشد. در این راستا مجموعه پیوست از آخرین اطلاعات موجود در مورد بیماری مشمشه و توصیه‌های سازمان‌های بین‌المللی جهت بالا بردن آگاهی همکاران تهیه شده است.

جا دارد که از جانب آقایان دکتر محمدرضا شیرزادی و جمشید پورمظفیری که در تهیه این مجموعه تلاش بسیار نموده‌اند و آن را به شیوه‌ای روان تدوین کرده‌اند تشکر و قدردانی گردد.

دکتر محمدمهدی گویا

رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر - سال ۱۳۸۸

اگرچه توجه دانشمندان به بیماری‌های غیرواگیر به‌عنوان مهم‌ترین عوامل مرگ و میر متمرکز شده است ولی بروز بیماری‌های نوپدید از جمله سارز و آنفلوانزا و همچنین بیماری‌های بازپدید از جمله طاعون و سیاه زخم باعث شده است که توجه بیشتر مسئولین بهداشتی کشورها را به خود جلب کند. در بین بیماری‌های بازپدید مشمشه نیز به‌عنوان تهدیدی برای سلامت انسان مطرح می‌باشد از این جهت که علیرغم کشف داروهای ضدباکتریایی مؤثر، ولی متأسفانه درمان اساسی برای موارد این بیماری پیشنهاد نشده است. اگرچه نوید بهبود بیماران با داروهای جدید به نظر می‌رسد.

بیماری مشمشه از دیرباز در ایران آندمیک بوده به همین دلیل به‌عنوان بیماری فارسی از آن نام می‌برند و به دلیل اقدامات اساسی در کنترل آن در چهارپایان موارد بیماری برای سال‌ها در آنها دیده نشده و موارد انسانی نیز مشاهده نشده است ولی در چند سال اخیر به دنبال ورود قاچاق اسب‌های آلوده از کشورهای همسایه شاهد بروز این بیماری در مراکز پرورش اسب بوده‌ایم که خطر بالقوه جهت گسترش مجدد بیماری و بازپدید شدن آن در انسان خواهد شد. لذا این دستورالعمل براساس آخرین اطلاعات علمی و توصیه‌های سازمان‌های بین‌المللی در مورد مشمشه جمع‌آوری تا موجب افزایش آگاهی پزشکان، کارشناسان بهداشتی، دامپزشکان و سایر دست‌اندرکاران سلامت جامعه گردد.

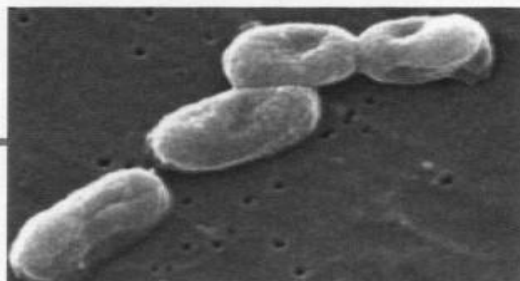
دکتر محمدرضا شیرزادی

رئیس اداره مبارزه با بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان

شهریور ۱۳۸۸

### عامل بیماری‌زا:

عامل بیماری‌زای مشمشه، یک بیماری عفونی بسیار مسری در بین تک‌سمی‌ها (اسب، قاطر، الاغ) می‌باشد. عفونت به وسیله باسیل هوازی، اکسیداز مثبت گرم منفی بنام بورخولدريامالئی (*Burkholderia-mallei*) منتقل می‌گردد که بدون فلاژل و بدون حرکت می‌باشد و نسبت به شرایط محیطی حساس است.



### مقدمه

مشمشه یک بیماری قابل انتقال از حیوان به انسان است که با توجه به سابقه وجود آن در کشورهای همسایه و بخصوص گزارش موارد اخیر طغیان بیماری در بین تک‌سمی‌ها (الاغ، قاطر، اسب) در کشور عراق و احتمال ورود این حیوانات آلوده بداخل کشور به عنوان یک تهدید جدی برای جمعیت تک‌سمی‌ها و جمعیت انسانی در کشور مطرح است. به همین دلیل این مجموعه جهت بالا بردن آگاهی پزشکان و سایر کارکنان ارائه خدمات بهداشتی درمانی از آخرین اطلاعات موجود در کتاب‌های رفرانس و گزارشات سازمان بهداشت و... تهیه شده است.



**تاریخچه:**

بقراط برای اولین بار مشمشه را توضیح داده است و برای سالها به عنوان یک بیماری شغلی در افرادی که با اسب در تماس هستند همچنین دامپزشکان و کارکنان آزمایشگاهها مطرح می‌باشد. عامل مشمشه همراه با سیاه زخم به عنوان سلاح بیولوژیک مدرن از سال ۱۹۱۵ مورد استفاده قرار گرفته است.

**انتشار بیماری:**

مشمشه در بسیاری از کشورها پس از انجام اقدامات قرنطینه‌ای و سایر اقدامات کنترلی حذف شده است. از دهه ۱۹۴۰ تاکنون انتقال مشمشه به انسان در امریکا دیده نشده است. ولی در بین حیوانات اهلی در آفریقا، آسیا، خاورمیانه و مرکز و جنوب امریکا شایع است. بیماری در گربه‌ها و سگ سانانی که از گوشت اسب‌های آلوده تغذیه کرده‌اند اتفاق افتاده است، بعلاوه ترشحات تنفسی و ترشحات پوستی اسب‌های بیمار

بسیار مسری است. مشمشه یکی از بیماری‌های رایج در بین اسب‌ها و سایر تک سمی‌های عراق می‌باشد.

**راه‌های انتقال:**

بیماری در انسان به دنبال تماس مستقیم با حیوانات آلوده یا تماس با بافت‌های آنها منتقل می‌شود. عامل بیماری از طریق آئروسول همچنین ضایعات پوستی یا مخاط ملتحمه، دهان یا بینی وارد بدن می‌شود. انتقال انسان به انسان نادر است. موارد تک گیر در دامپزشکان، اسب سواران و کارکنان آزمایشگاه اتفاق می‌افتد. دو مورد انتقال جنسی و مواردی در خانواده‌ای که از بیمار مراقبت کرده‌اند گزارش شده است.

**تظاهرات بالینی در حیوانات:**

بدنبال ورود باکتری در مخاط بینی اسب، تب و زخم‌های نکروتیک و ندول و بدنبال آن ترشحات غلیظ زرد رنگ ایجاد می‌شود. غدد لنفاوی گردن و مدیاستن بزرگ شده و پنومونی با آبنه ندولار و گسترش به اعضاء داخلی موجب بیماری منتشر می‌گردد.

مشمشه جلدی (بیماری فارسی) شامل آبنه جلدی به همراه تشکیل ندول‌های ۰/۵ تا ۲/۵ سانتی‌متری در مجاری لنفاوی است، با پیشرفت بیماری ندول‌ها زخمی شده و عفونت به شکل چرک زرد غلیظ خارج می‌شود.

**تظاهرات بالینی در انسان:**

**دوره کمون:** در اغلب موارد علائم بیماری ۱ تا ۱۴ روز پس از تماس ظاهر می‌شود، ولی در ابتلا تنفسی ممکن است به کمتر از ۱ تا ۲ روز برسد. عامل بیماری احتمال دارد پس از تماس به صورت نهفته برای چند سال باقی بماند و مجدداً فعال و علائم بالینی ظاهر گردد. ثابت شده افراد دیابتیک حساسیت بیشتری به ابتلا و پیشرفت بیماری دارند.

علائم ابتلا به مسمشه با توجه به نحوه آلودگی و راه ورود عامل بیماریزا و محل ابتلاء به اشکال حاد و مزمن در اعضاء مختلف بروز می‌کند. علائم اولیه ممکن است شامل تب، ضعف، درد عضلانی و سردرد و درد قفسه سینه، اشک ریزش شدید چشم‌ها و حساسیت به نور و اسهال باشد.

**عفونت‌های موضعی:** اگر در روی پوست بریدگی یا خراش وجود داشته باشد، باکتری از طریق آن وارد بدن شده و یک عفونت موضعی با ایجاد زخم در طی ۱ تا ۵ روز ظاهر می‌شود. ممکن است غدد لنفاوی ناحیه‌ای بزرگ شود و یا بر سایر نواحی بدن منتشر گردد. زخم‌های چرکی در مخاط بینی، تراشه، حلق نیز ممکن است مشاهده شود.

ضایعه اغلب به همراه تب، لرز و ضعف می‌باشد. در صورت عدم درمان ندول‌هایی در مجاری لنفاتیک و

آبسه‌های چرکی در غدد لنفاوی پس از چند هفته بروز کرده و بیماری گسترش می‌یابد که منجر به آبسه‌های کبد و طحال، پنومونی، آبسه‌های ریوی و آبسه‌های متعدد جلدی و عضلانی می‌گردد. عفونت سیستم اعصاب مرکزی نیز ممکن است اتفاق افتد.

**عفونت‌های ریوی:** در عفونت‌های ریوی بیماری شدید تب‌دار به همراه پنومونی، برونکوپنومونی، آبسه ریوی، تجمع مایع در پلور و افیوژن پلور، زخم نکروز دهنده در برونش و تراشه، لنفادنوپاتی گردن و مدیاستن ایجاد می‌شود، در صورت عدم درمان معمولاً در طی ۱۰ روز مرگ اتفاق می‌افتد.

**عفونت‌های منتشر خون:** تظاهرات مانند عفونت‌های منتشر خونی می‌باشد اغلب همراه عفونت‌های موضعی است عفونت‌های منتشر خونی مسمشه، در صورت عدم درمان در طی ۷ تا ۱۰ روز معمولاً کشنده است.

**عفونت‌های مزمن:** اشکال مزمن مسمشه به شکل آبسه‌های متعدد در بازوها و عضلات پاها یا در طحال و کبد یا پنومونی مزمن می‌باشد. گاهی در اتوپسی عفونت‌های بدون علامت کشف می‌گردد.

**تشخیص آزمایشگاهی:** تشخیص قطعی براساس جدا کردن بورخولد ریامالئی از خون، خلط، ادرار یا ضایعات پوستی می‌باشد، همچنین بوسیله بررسی آنتی بادی فلئورسنت مستقیم (DFA) فیکساسیون

**درمان:** چون بیماری در انسان نادر است. اطلاعات محدودی در مورد درمان آنتی بیوتیکی وجود دارد. نشان داده شده که سولفادیازین در حیوانات آزمایشگاهی و انسان مؤثر بوده است، همچنین بورخولد ریامالٹی معمولاً به تتراسایکلین، سیپروفلوکساسین، استرپتومایسین، نووایوسین، جتتامایسین، سفنازیدیم و سولفامیدها و یا ترکیبی از ایمی پنم و داکسی سایکلین حساس می باشد. مقاومت به کلرامفنیکل نیز گزارش شده است. عود حتی پس از درمان آنتی میکروبیال ممکن است اتفاق افتد.

#### Antibiotic Therapy

**Initial intensive therapy**, minimum 10-14 day

Ceftazidime: (50mg/kg up to 2 gr) every 6 hours.  
or

meropenem (25 mg/kg up to 1 gr) every 8 hours  
or

imipenem (25 mg/kg up to 1 gr) every 6 hours  
with or without

Sulfamethoxazol / trimetoprin (40/8mg/kg up to  
1600/320 mg) Every 12 hours

**Eradication therapy**, minimum of 3 months

Sulfamethoxazol / trimetoprin (40/8 mg/kg up to  
1600/320 mg) Every 12 hours

With or without

Doxycycline (12mg/kg up to 100mg) every 12 hours

کمپلمان، آزمایشات آگلوتیناسیون، ELISA یا بوسیله PCR صورت می گیرد. تست پوستی مالئین که به طور گسترده برای برنامه کنترل بیماری در حیوانات به کار می رود برای انسان کاربرد چندانی ندارد. برای بررسی نمونه های بالینی یا آلوده کردن جوندگان در آزمایشگاه تجهیزات و وسایل آزمایشگاه با Biosefety level ۳ مورد نیاز است.

**پیشگیری:** موارد مشکوک جهت پیشگیری از انتقال انسان به انسان بایستی در بخش ایزوله بستری و احتیاطات استاندارد برای ممانعت از پاشیده شدن یا تماس های مستقیم با ضایعات چرکی، خون و ترشحات و سایر وسایل آلوده انجام گیرد. وسایل آلوده به ترشحاتها و تجهیزات پانسمان بایستی اتوکلاو یا سوزانده شده یا با استفاده از مواد ضد عفونی کننده ضد عفونی شوند. واکسن برای مشمشه وجود ندارد. در کشورهایی که مشمشه در حیوانات آندمیک است برای پیشگیری از بیماری در انسان، شناسایی و حذف جمعیت حیوانات آلوده مهم است. در مراکز بهداشتی درمانی، بیمارستانها، آزمایشگاهها و... می توان از انتقال بیماری بوسیله اجرای احتیاطات معمول به هنگام برخورد با خون و مایعات بدن پیشگیری نمود. در عفونت های آزمایشگاهی ایجاد شده داکسی سیکلین جهت پیشگیری مؤثر بوده است ولی استفاده از آن در موارد تماس ثابت نشده است.