



تشخیص و کنترل بیماری مسمشه در مراکز پرورش و نگهداری اسب

سعیده ابراهیمی^{۱*}، مهدی احمدی^۲، ناصر غلامی^۳، سید شمس‌الدین قائم‌مقامی^۴

۱. عضو هیات علمی (استادیار)، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اراک، ایران

۲. محقق، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اراک، ایران

۳. متخصص بیماری‌های دام‌های بزرگ دامپزشک فارم، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اراک، ایران

۴. عضو هیات علمی (مربی)، موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اراک، ایران

*نویسنده مسئول: سعیده ابراهیمی saeideh.ebrahimi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴-۷-۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴-۰۸-۲۰

چکیده

بیماری مسمشه یکی از بیماری‌های واگیردار خطرناک و مشترک بین انسان و حیوان است که اغلب موجب ابتلای تک سمی‌ها می‌شود. عامل بیماری باکتری گرم منفی بورخولدریا مالنی می‌باشد. این بیماری در اکثر کشورها با اجرای برنامه‌های سختگیرانه شناسایی و حذف دام‌های آلوده ریشه‌کن شده است ولی در آسیا، آفریقا، آمریکای جنوبی، اروپای شرقی و خاورمیانه همچنان شایع است. سازمان جهانی بهداشت دام، مسمشه را در فهرست بیماری‌های نوپدید قرار داده است. تا کنون هیچ واکسن و دارویی برای پیشگیری و درمان این بیماری در تک سمیان وجود ندارد. بنابراین پایش مستمر، تشخیص به موقع، رعایت اصول قرنطینه و ایمنی زیستی، معدوم‌سازی سریع موارد مثبت و آموزش مالکان و کارکنان، از مهم‌ترین ابزارهای کنترل بیماری به شمار می‌روند. موسسه رازی با تولید مالئین مورد نیاز سازمان دامپزشکی کشور جهت شناسایی و اجرای برنامه غربالگری این بیماری، نقش مهمی در کنترل و کاهش شیوع آن در کشور داشته و مانع وابستگی و خروج ارز از کشور شده است.

واژگان کلیدی

مسمشه، اسب، تک سمیان، موسسه رازی، مالئین

بیان مساله و اهمیت موضوع

مسمشه یک بیماری باکتریایی شدیداً مسری و مشترک بین انسان و دام است که عمدتاً تک‌سمیان را درگیر می‌کند، اما در موارد نادر می‌تواند به انسان نیز منتقل شود. مسمشه به دلیل قدرت سرایت بالا و مرگ‌ومیر قابل توجه، همواره به عنوان یک تهدید زیستی مورد توجه قرار گرفته است. سازمان جهانی سلامت حیوانات (WOAH) مسمشه را به عنوان یکی از بیماری‌های قابل گزارش فهرست کرده است، که لزوم نظارت دقیق و اقدامات قرنطینه‌ای را ایجاب می‌کند (۱۰).

عامل بیماری باکتری بورخولدريا مالئي (*Burkholderia mallei*) می باشد که یک باکتری گرم منفی، هوازی، بدون کپسول، غیر متحرک و فاقد اسپور بوده و به صورت اجباری درون سلولی زندگی می‌کند. این باکتری به بورخولدريا سودومالئي *Burkholderia pseudomallei* (عامل میلیوئیدوز) نزدیک است و هر دو در گروه بورخولدرياسه Burkholderiaceae قرار می‌گیرند (۶).

شیوع جهانی مسمشه با مداخلات دامپزشکی و برنامه‌های کنترل ملی به طور قابل توجهی کاهش یافته است (تصویر شماره ۱). با این حال، در بسیاری از کشورهای آسیایی، آفریقایی و آمریکای جنوبی به صورت پراکنده گزارش می‌شود (۸).

نخستین همه‌گیری مسمشه در ایران طی سال‌های ۱۳۰۷-۱۳۱۱ رخ داد و قربانیان زیادی را بر جای گذاشت. آخرین آندمی مسمشه در کشور مربوط به سال ۱۳۵۲ در کردستان بود که موجب تلف شدن ۲۰۰ راس اسب و پنج انسان شد. پس از ۲۰ سال، بیماری مجدداً در سال‌های ۱۳۷۲-۱۳۸۶ در

شهرهای مختلف مشاهده شد و به تدریج از پنج مورد در سال ۱۳۷۶ به ۵۰ مورد در سال ۱۳۸۹ رسید (۴). پس از آن، موارد متعددی از اسب‌های راکتور مسمشه در برنامه‌های سالیانه مبارزه و مراقبت دامپزشکی کشور شناسایی و حذف شدند.

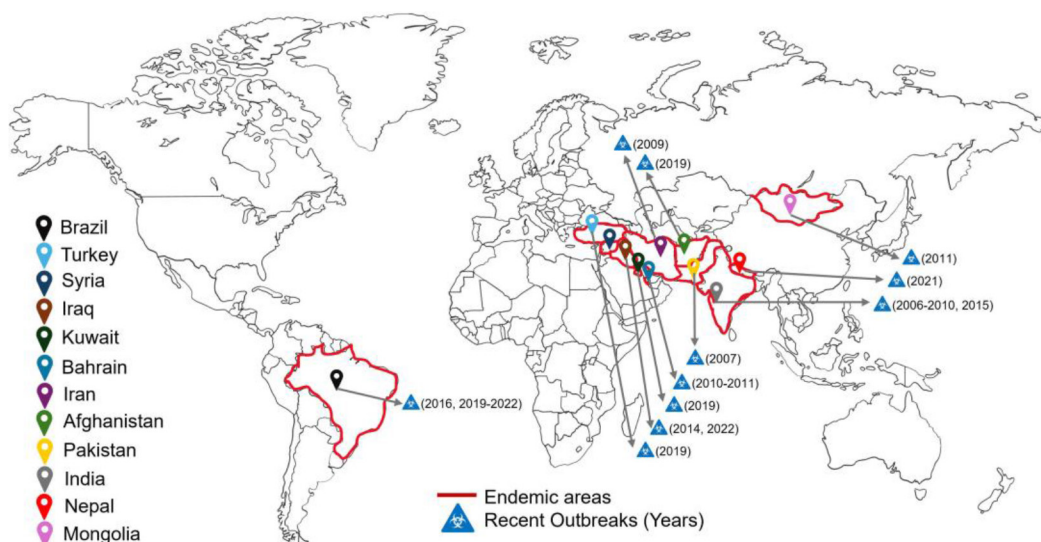
باکتری بورخولدريا مالئي در محیط خارج از بدن میزبان خود چندان مقاوم نیست. به طوری که اگر به مدت ۲۴ ساعت در معرض نور مستقیم خورشید قرار گیرد از بین می‌رود و در مجاورت مواد ضدعفونی کننده‌ای نظیر فل، پتاسیم، پرمنگنات، سولفات مس، فرمالین و کلر به راحتی نابود می‌شود. باکتری در مکان‌های گرم و مرطوب مانند بستر دام، کود، آخور، آبشخور، فاضلاب و وسایل حمل و نقل بقای بیشتری دارد (۹).

باکتری بورخولدريا مالئي از طریق تماس مستقیم با حیوانات آلوده یا مواد دفعی آن‌ها، مصرف خوراک یا آب آلوده (آبشخورهای مشترک) و همچنین وسایل آلوده به ترشحات منتقل می‌شود (۲ و ۱۰).

بسته به فرم (حاد، مزمن و نهفته) و ناحیه درگیری (ریوی، بینی و پوستی) تظاهرات متفاوتی از بیماری وجود دارد.

فرم حاد: تب بالا، سرفه و ترشحات بینی. زخم‌هایی با گسترش سریع روی مخاط بینی ظاهر شده و ندول‌هایی روی پوست اندام‌های تحتانی یا شکم شکل می‌گیرند. مرگ معمولاً بر اثر سیتی سمی ظرف چند روز رخ می‌دهد.

فرم مزمن: تقریباً در تمام اسب‌های مبتلا با تب، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، بزرگی غدد لنفاوی زیرفکی و عدم تحمل فعالیت همراه است (۶ و ۱۰).



تصویر شماره ۱: نقشه جهانی شیوع بیماری مسمشه و مناطقی با شیوع گزارش شده اخیر (۸).

الاغ‌ها اغلب به فرم حاد مبتلا می‌شوند. استرس ناشی از کار سنگین، تغذیه نامناسب و شرایط نامساعد نگهداری احتمال ابتلا را افزایش می‌دهد. حیوانات آلوده یا ناقلین به ظاهر سالم نقش مهمی در انتقال عفونت بین انسان و دام ایفا می‌کنند (۹).

باکتری بورخولدریا مالئی به طور کلی به بیشتر آنتی‌بیوتیک‌های موجود مقاوم است و هیچ واکسن موثری برای پیشگیری از بیماری وجود ندارد. بنابراین مهمترین راه کنترل و ریشه‌کنی بیماری در اسب‌داری‌ها، تشخیص به موقع دام‌های آلوده، معدوم‌سازی آنها و اقدامات قرنطینه‌ای و بهداشتی برای جلوگیری از انتشار آلودگی در مناطق اندمیک است (۹).

دست‌آورد

بیماری مشمشه با توجه به ویژگی‌های زیستی و قابلیت بالای انتقال بین اسب‌ها و همچنین از اسب به انسان، یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های بهداشتی در مراکز نگهداری اسب در ایران محسوب می‌شود. با توجه به رشد چشمگیر صنعت اسب در کشور طی چند دهه اخیر، همواره خطر بروز و شیوع

فرم ریوی به صورت پنومونی مزمن با سرفه، خونریزی مکرر بینی و زجر تنفسی بروز می‌کند. در فرم بینی، ضایعات روی بخش‌های تحتانی بوقک‌ها و تیغه غضروفی بینی ظاهر می‌شوند. در مراحل اولیه، ترشحات سروزی بینی (غیرچرکی) که ممکن است یک‌طرفه یا دوطرفه باشد، مشاهده می‌شود و سپس به ترشحات چرکی و خون‌آلود تبدیل می‌شود (تصویر شماره ۲). فرم پوستی (Farcy) با ظهور ندول‌های زیرپوستی (به قطر ۱-۲ سانتی‌متر) مشخص می‌شود که به سرعت زخمی شده و چرکی به رنگ و قوام عسل تیره ترشح می‌کنند (۶ و ۱۰).

در انسان، بیماری با تب خفیف و لرز، بی‌حالی، خستگی، کمردرد، سردرد و درد قفسه همراه است (۷).

تنها میزبان‌های طبیعی این عامل بیماری‌زا، تک سمیان (اسب، قاطر، الاغ) هستند. اما مواردی از آلودگی شترسانان، گوشتخواران، و نشخوارکنندگان کوچک نیز گزارش شده است. انسان میزبان اتفاقی بیماری است و امکان ابتلای مریان اسب، مهرها، دامپزشکان، دامداران و کارکنان آزمایشگاه‌ها بیشتر است (۸ و ۹).

اسب‌ها بیشتر مستعد ابتلای فرم مزمن‌اند، در حالیکه قاطرها و



تصویر شماره ۲: علائم بالینی مشمشه در تک سمیان: (الف) ندول‌ها در عروق لنفاوی و زخم‌های پوستی (ب) تظاهرات بالینی تنفسی: ترشحات چرکی یک طرفه بینی (ج) لاغری مفرط و ترشحات چرکی بینی (د) ندول‌ها و ضخیم شدن عروق لنفاوی گردن (۹).

PCR است. جدول شماره ۱ مقایسه‌ای بین این روش‌ها ارائه می‌دهد. پایش مداوم اسب‌ها با استفاده از این آزمایش‌ها می‌تواند از شیوع مسمشه جلوگیری کرده و مانع از ظهور مجدد آن در مناطق عاری از بیماری شود (۹ و ۱۰). در میان این روش‌ها، مالئین و CFT آزمایش‌های تجویز شده برای تجارت بین‌المللی اسب‌سانان هستند (۱۰).

مالئیناسیون نخستین روش ابداعی برای تشخیص مسمشه بوده و به عنوان روش محوری در تشخیص صحرائی و برنامه‌های ریشه‌کنی مسمشه به کار گرفته می‌شود. در سال ۱۸۹۱ آزمون مالئیناسیون پایه‌گذاری شد و سالیان زیادی از آن به عنوان روش غربالگری در برنامه‌های ریشه‌کنی مسمشه، تشخیص اسب‌های مشکوک و نیز آزمون قبل از نقل و انتقال جهانی اسب‌ها در ایران و جهان استفاده شده است (۹ و ۱۰).

اساس آزمایش‌های مالئین نشان دادن ازدیاد حساسیت ناشی از عفونت با بورخولدریا مالئی است. مالئین خام (بروت) آنتی‌ژنی است که از باکتری کشته شده عامل مسمشه به دست می‌آید. در این روش ۰.۱ میلی‌لیتر مالئین غلیظ به صورت داخل جلدی به پلک پایین حیوان تزریق می‌شود

مسمشه به عنوان یک بیماری بازپدید وجود دارد. به همین دلیل مراقبت و مبارزه با مسمشه به عنوان یکی از برنامه‌های ملی بسیار مهم در مبارزه با بیماری‌های مشترک در سازمان دامپزشکی کشور مطرح است. این برنامه با دو روش مراقبت فعال و غیرفعال و از طریق شناسائی و معدوم‌سازی تک سمیان راکتور در واحدهای اپیدمیولوژیک در کشور انجام می‌شود (۲).

به علت تشابه علائم بالینی مسمشه با برخی بیماری‌ها مانند لنفانژیت و گورم، تنها با تکیه بر نشانه‌های بالینی نمی‌توان این بیماری را با قطعیت تشخیص داد. همچنین تشخیص بیماری در اسب‌های مبتلا با عفونت مزمن بدون علائم بالینی ندارند، دشوار است (۱۰).

روش‌های مختلفی جهت تشخیص بیماری مسمشه در تک سمیان وجود دارد که هر یک مزایا و معایب خود را دارند. این روش‌ها شامل کشت ترشحات ندولی تازه، آزمایش تثبیت کمپلمان (CFT)، آزمایش آگلوتیناسیون و سنجش هم‌آگلوتیناسیون غیرمستقیم، الایزا، آزمایش مالئین، و سترن بلات و روش‌های مولکولی مانند PCR و Real time



تصویر شماره ۳: علائم تست مثبت مالئین: ترشحات چشم اسب ۴۸ ساعت پس از تزریق مالئین.

جدول شماره ۱: روش‌های در دسترس برای تشخیص مسموم بر اساس هدف از انجام تست (۱۰).

هدف						
وضعیت ایمنی یا حیوانات یا جمعیت‌های مختلف پس از واکسیناسیون	بررسی میزان شیوع عفونت - نظارت	تأیید موارد بالینی	مورد استفاده در سیاست‌های ریشه‌کنی	کسب اطمینان از عاری بودن هر حیوان پیش از جابجایی	کسب اطمینان از عاری بودن گله از عفونت	روش آزمایش
تشخیص عامل بیماری						
-	-	+	-	-	-	PCR
-	-	+	-	-	-	کشت میکروب
تشخیص پاسخ ایمنی						
-	+++	+	+++	@++	++	CF
-	++	+	++	+	+	ELISA
-	+	+	+	+	+	Mallein Skin Test
-	++	+	++	+	+	Western Blotting

+++ برای این منظور توصیه می‌شود؛ ++ توصیه می‌شود اما محدودیت‌هایی دارد؛ + در شرایط بسیار محدود مناسب است؛ - = برای این منظور مناسب نیست. (I) فقط نمونه‌های اسب - تفسیر آزمایش روی نمونه‌های الاغ نیاز به دقت دارد.

کاربرد دارد (۵). در بازنگری سال ۲۰۱۳ میلادی سازمان جهانی بهداشت دام، به دلیل در نظر گرفتن رفاه حیوانات، تست مالئین به رتبه سوم و تست‌های CF و الیزا به رتبه‌های اول و دوم ارتقاء یافتند. در حال حاضر کیت الیزای تجاری با ویژگی ۹۹/۸٪ و حساسیت ۹۸/۱٪ بصورت تجاری توسط شرکت IDvet تولید می‌شود. ترکیب چند آزمایش مختلف می‌تواند ویژگی تشخیصی آزمون‌های سرولوژیکی را بهبود بخشد (۵ و ۱۰).

سازمان جهانی بهداشت دام در سال ۲۰۱۸ بر اساس هدف از انجام تست، جدولی از روش‌های در دسترس برای تشخیص مسمشه ارائه نموده است (جدول شماره ۱) (۱۰).

در ایران نیز از سال ۱۳۹۸ تست CFT جایگزین مالئین شد. از آنجایی که پروتکل‌های اجرایی این آزمایش مانند استانداردسازی آنتی‌ژن‌ها و سیستم همولیتیک (کمپلمان-همولیزین) پیچیده‌اند (۱۰) و نیز حساسیت و ویژگی CFT به شدت به کیفیت آنتی‌ژن بستگی دارد، کنترل کیفی دقیق در فرمولاسیون آنتی‌ژن‌ها، سیستم‌های کمپلمان و همولیتیک ضروری است. در صورت مثبت شدن تست CFT، همچنان جهت تایید نتایج آن و معدوم سازی، از تست مالئین استفاده می‌شود.

علاوه بر تولید مالئین، طی سال‌های مختلف مطالعات متعددی توسط محققین موسسه رازی در بخش تشخیص بیماری‌های باکتریایی این موسسه انجام شده است. این مطالعات شامل کشت و جداسازی باکتری از مناطق مختلف کشور، استفاده از روش‌های مولکولی جهت شناسایی آنها و همچنین توسعه

و آزمایش پس از ۴۸ ساعت خوانده می‌شود. در حیوانات آلوده، تزریق سبب تورم پلک، پرخونی و ترشح چرک از گوشه چشم می‌شود (تصویر شماره ۳) در حالی که در حیوانات سالم معمولاً واکنشی مشاهده نمی‌گردد یا تنها تورم خفیفی در پلک پایین مشاهده می‌شود (۵ و ۱۰).

موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، از سال ۱۳۳۴ مالئین مورد نیاز جهت شناسایی اسب‌های آلوده در برنامه کنترل و ریشه‌کنی این را تولید می‌نماید و به صورت آماده تزریق در اختیار سازمان دامپزشکی کشور قرار می‌دهد (۳). بر اساس آمارها، جمعیت اسب‌های کشور بیش از ۱۰۰ هزار راس می‌باشد و سالانه حدود ۴۰ تا ۵۰ هزار تست مسمشه با استفاده از مالئین تولیدی موسسه رازی در کشور انجام می‌شود (۱). این اقدام علاوه بر خودکفایی و ممانعت از خروج ارز، موجب تسهیل اجرای سیاست‌های کنترلی سازمان دامپزشکی کشور شده و نقش مهمی در پایش و کنترل بیماری مسمشه در ایران داشته است.

در ایران، آزمایش مالئین با استفاده از مالئین بروت (پروتئین‌های خالص‌نشده) که باعث ایجاد سطوح متفاوتی از واکنش ازدیاد حساسیت تأخیری می‌شود (۵).

تا سال ۲۰۱۳ میلادی، روش توصیه شده سازمان جهانی بهداشت دام برای تشخیص مسمشه آزمون مالئیناسیون بود. این آزمایش برای غربالگری در برنامه‌های ریشه‌کنی مسمشه، تشخیص اسب‌های مشکوک و نیز آزمون قبل از نقل و انتقال جهانی اسب‌ها استفاده می‌شد و همچنان برای تأیید منفی بودن تک سمی‌های وارداتی از نظر مسمشه



تصویر شماره ۴: مالئین تولید موسسه رازی (سمت چپ) و نحوه مهار کردن و تزریق مالئین در پلک پایین اسب (سمت راست).

۲۴