

## تب مالت

## گزارش دهی:

□ فوری

■ غیر فوری ماهانه

## معرفی بیماری

بیماری تب مالت در انسان نشان دهنده گسترش بیماری در حیوانات است. معمولاً عفونت در انسان به تماس مستقیم با حیوانات آلوده یا فرآورده‌های آنها وابسته است. بیماری با گان آلوده منتقل می‌شود. بیماری در تمام سنین وجود دارد ولی وفور آن در سنین ۳۰-۲۰ سالگی می‌باشد. بیماری را نمی‌توان انحصاراً یک بیماری شغلی محسوب نمود؛ ولی شغل به‌عنوان یک عامل خطر در ابتلا به بیماری مطرح است. بیماری در تمام فصول وجود دارد؛ اما در فصل بهار و تابستان همزمان با فصل زایش و شیردهی دام‌ها بیشتر دیده می‌شود. بیماری در منطقه روستایی (۸۰٪) بیشتر از منطقه شهری (۲۰٪) می‌باشد که مرتبط با تماس با دام آلوده و استفاده از فرآورده‌های لبنی غیرپاستوریزه در مناطق روستایی است. علائم به صورت تب مداوم و منظم با دوره‌های متناوب یا نامنظم، تعریق فراوان به خصوص در شب، خستگی، بی‌اشتهایی و کاهش وزن، سردرد، درد عضلانی و درد عمومی بدن تظاهر می‌کند. تب مالت می‌تواند در کبد، طحال، استخوان‌ها و برخی اندام‌های دیگر، عفونت چرکی موضعی ایجاد کند و بسته به نوع تب مالت می‌تواند حاد، تحت حاد، مزمن و موضعی باشد.

**نوع حاد:** در این شکل بیمار گرفتار لرز ناگهانی، درد عمومی بدن به‌خصوص درد پشت بوده و تعریق شدید دارد. بیمار اشتهای خود را از دست داده و از ضعف و سستی شکایت دارد.

**نوع تحت حاد:** اغلب اوقات حالت تب دار اولیه وجود نداشته و آغاز آن بی سروصدا می‌باشد؛ ولی گاهی به‌دنبال مرحله تب دار حاد شروع می‌شود. شکایت اصلی بیمار از ضعف و خستگی است.

**نوع مزمن:** غالباً علائم بعد از یک دوره تب دار برای سال‌ها باقی می‌ماند.

**نوع لوکالیزه (موضعی):** باکتری‌های تب مالت می‌تواند در اعضای مختلف بدن ایجاد عفونت موضعی نماید. این شکل بیماری در اغلب موارد در ارتباط با نوع مزمن بیماری است.

## عوارض بیماری

عوارض متعدد و بعضاً صعب‌العلاج از مشکلاتی است که بیماران مبتلا به تب مالت از آن رنج می‌برند. بررسی‌ها نشان داده که بعد از یک تاخیر ۳۰ روزه در تشخیص بیماری (بعد از آغاز علائم بیماری) و همچنین در بیمارانی که ESR بالای ۴۰ دارند، احتمال پیدایش یک عارضه موضعی ناشی از بروسولوزیس بیشتر می‌شود. عوارض ناشی از بروسلا آبورتوس در مقایسه با بروسلا ملیتنسیس کمتر است. عوارض تب مالت در هر عضو و یا ارگانی و در هر مرحله‌ای از بیماری می‌تواند بروز یابد.

**عوارض استخوانی - مفصلی:** شایع‌ترین عارضه در تب مالت (۷۰ درصد در برخی مطالعات) عفونت و عوارض سیستم استخوانی و مفاصل است و در گونه ملی تنسیس بیشتر دیده می‌شود. اشکال گوناگونی از این عارضه شامل ساکروایلنیت (معمولاً از بقیه شایع‌تر است)، عفونت مهره‌ها (اسپوندیلیت)، آرتريت در مفاصل محیطی بدن، استئومیلیت دیده

می‌شوند. عفونت مهره‌ها (اسپوندیلیت) معمولاً در سنین بالاتر و بیشتر در مهره‌های کمری (لومبار) و با شیوع کمتری در مهره‌های گردنی و پشتی (Thoracic) دیده می‌شود. ساکروایلایت در تب مالت نمای شایعی است و بیماران با تب و کمر درد مراجعه می‌کنند و درد اغلب به سمت پائین و ساق پا (شبیه درد سیاتیک) تیر می‌کشد.

به طور کلی طی بیماری تب مالت ممکن است ۳ نوع آرتريت عارض شود: ۱- آرتريت واکنشی در شروع بیماری حاد  
۲- آرتريت حاد چرکی ۳- آرتريت واکنشی حین درمان.

**عوارض گوارشی:** از عوارض شایع دیگر تب مالت عوارض گوارشی آن می‌باشد. در حدود ۴۰ درصد بیماران تب مالت بی‌اشتهایی را تجربه می‌کنند. هیپاتومگالی یکی از عوارض شایع است که در طی بیماری تب مالت رخ می‌دهد و حتی گاهی می‌تواند یکی از تظاهرات اولیه بیماری نیز باشد و در ۳۰ تا ۶۰ درصد موارد گزارش شده است. آنزیم‌های کبد افزایش قابل توجهی ندارند و میزان کلی بیلی روبین نیز به مقدار کمی افزایش می‌یابد. به غیر از موارد شدید، میزان آلبومین سرم معمولاً نرمال است. درمان در هیپاتیت ناشی از تب مالت همان درمان استاندارد تب مالت است؛ اما در مواردی که آبه بزرگ کبدی وجود داشته باشد نیاز به درناژ و تخلیه چرک وجود دارد. در بسیاری از بیماران، طحال نیز در سیر بیماری گرفتار می‌گردد و در گروهی از ایشان اسپلنومگالی و در برخی، آبه طحالی ممکن است پدیدار شود. حدود ۱۵٪ بیماران درد و یا تندرئس شکمی را در سیر بیماری تب مالت تجربه می‌کنند که ممکن است در اثر لنفادنیت مزانتر، لنفادنیت پلاک‌های Peyer (Peyer's patches) و یا زخم گوارشی (ulceration)، التهاب و یا آبه کبد، آبه طحال، کولیت، کوله سیستیت، پانکراتیت و ... باشد. در کمتر از ۱۰ درصد موارد بیماران تب مالت دچار یبوست می‌شوند که ممکن است تغییر عادات غذایی و تعریق شدید و کاهش فعالیت فیزیکی از علل بروز این مشکل در بین بیماران تب مالت باشند.

**عوارض عصبی:** ابتلا سیستم عصبی در بروسلوزیس می‌تواند در مراحل اولیه بیماری و یا در مراحل تاخیری و دیرتر بروز یابد و حتی ممکن است ماه‌ها بعد از بهبود یافتن از فاز اولیه علائم عصبی نمایان شوند. طیف مختلفی از علائم و نشانه‌ها و عوارض عصبی از افسردگی (در فاز مزمن نسبتاً شایع است) تا مننژیت و آبه مغزی و حوادث عروقی ممکن است بروز کند. درگیری مستقیم و عفونت سیستم عصبی در اثر باکتری بروسلا (نوروبروسلوز) که شامل مننژیت، انسفالیت، گرانولوم، سندرم عصبی ناشی از بین رفتن غشا میلین (Demyelination syndrome)، سندرم‌های عروقی (Meningovascular)، آبه و رادیکولونوریت و میلیت هستند، شیوع کمتری دارد؛ اما در تب مالت علائم و نشانه‌های غیراختصاصی مانند سردرد و سستی و رخوت که ارتباطی به عفونت مستقیم CNS ندارند شایع هستند و نباید با نوروبروسلوز اشتباه شوند.

**مننژیت بروسلائی:** یکی از علل مهم مرگ و میر این بیماران عفونت پرده‌های مننژ است. در تشخیص افتراقی مننژیت بروسلائی باید مننژیت‌های ویروسی و مننژیت سلی را در ایران مدنظر داشته باشیم. در آنالیز مایع مغزی پلئوسیتوزیس لمفوسیتیک همراه با افزایش پروتئین و کاهش قند مشاهده می‌شود. گاهی اوقات قند مایع مغزی طبیعی است. اغلب کشت و اسمیر مایع مغزی منفی هستند و تشخیص قطعی با اثبات حضور آنتی بادی اختصاصی در مایع مغزی نخاعی یا PCR آن داده می‌شود.

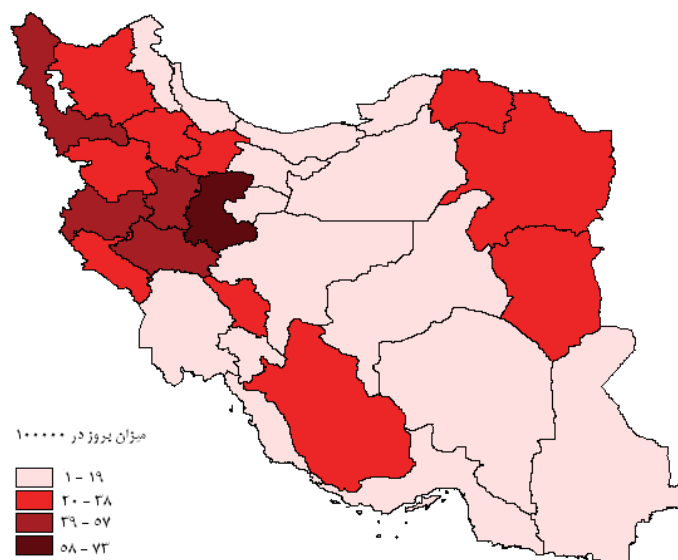
**عوارض قلبی- عروقی:** عوارض قلبی عروقی بروسلوزیس عبارتند از ترومبوفلیت (نسبتاً شایع می باشد)، و سایر عوارض نادر شامل آندوکاردیت (شایعترین علت مرگ و میر این بیماران)، پریکاردیت (عفونت لایه پریکارد قلب) و میوکاردیت (ابتلا عضلات قلب) هستند.

آندوکاردیت در کمتر از ۵ درصد مبتلایان دیده می شود؛ اما شایعترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا به تب مالت است و علاوه بر آنتی بیوتیک طولانی مدت، همچنین لازم است تا بیماران تحت عمل جراحی و تعویض دریچه قلب قرار گیرند. احتمال ابتلا دریچه آئورت بیش از سایر دریچه های قلب است و دریچه میترال در رتبه دوم بعد از دریچه آئورت قرار دارد.

**سیستم تناسلی ادراری:** گرفتاری ادراری تناسلی از مسائل نسبتاً شایع در بیماران تب مالت است. در بیش از ۲۰ درصد موارد در مردان، epididymo-orchitis رخ میدهد که معمولاً یکطرفه است و به صورت درد و تورم موضعی همراه با سوزش ادرار خیلی خفیف و یا بدون سوزش ادرار تظاهر می یابد. در برخی بیماران ممکن است التهاب بیضه (orchitis) و یا اپیدیدیموارکیت دوطرفه شود و حتی هیچگونه علائم سیستمیک همراهی هم وجود نداشته باشد. درمان نامناسب ممکن است به آبه بیضه، آتروفی و عقیمی بیماران منجر گردد. معمولاً عوارض ناشی از اپیدیدیموارکیت در کمتر از ۵ درصد بیماران به صورت نکروز بیضه (که نیاز به Orchiectomy پیدا می کنند) رخ می دهد.

**عوارض روی جنین:** در زنان باردار عوارض مختلفی از جمله سقط جنین ممکن است در اثر ابتلا به تب مالت رخ دهد؛ مخصوصاً در مناطقی که بروسلا ملی تنسیس شایع تر است. شیوع این عوارض می تواند قابل توجه باشد؛ چنانچه در برخی بررسی ها شیوع مرگ داخل رحمی و سقط خودبخود ناشی از ابتلا مادر به تب مالت ۳۰-۴۰٪ برآورد گردیده است که اغلب این موارد در اثر ابتلا مادر در سه ماهه اول و دوم رخ می دهد.

**سایر عوارض مهم:** عفونت چشم در بروسلوز به صورت "اندوفتالمیت" اندوژن نادر است و درمان آنتی بیوتیکی ضد بروسلا لازم دارد. "یوئیت" (عفونت مشیمیه چشم) عارضه دیررسی است که از آنجا که در آن عامل عفونی وجود ندارد، به کورتیکواستروئید موضعی و سیستمیک پاسخ داده است. معمولاً عفونت ریه ها به تنهایی در تب مالت نادر است ولی ۳۰ درصد بیماران ممکن است سرفه های غیراختصاصی داشته باشند و معمولاً اینگونه سرفه ها در کسانی بیشتر دیده می شود که از راه استنشاقی به تب مالت مبتلا شده باشند. علائم و نشانه های پوستی در بیماران مبتلا به تب مالت شایع نمی باشد و گاهی ضایعات پوستی (اشکال متنوع این ضایعات گزارش شده است) بر روی دست دامپزشکان و دامداران بعد از جراحی و مداخله در زایمان دام آلوده دیده می شود.



شکل ۱۹: میزان بروز موارد تب مالت در کشور در سال ۱۳۹۰

### تشخیص آزمایشگاهی

- ۱- جدا کردن عامل بیماری‌زا از نمونه‌های بالینی در محل کشت.
  - ۲- وجود تیتسریمی بروسلا به روش آگلوتیناسیون برابر یا بیش تر از  $\frac{1}{80}$  در حداقل یک یا چند نمونه سرم (تشخیص محتمل).
  - ۳- افزایش حداقل ۴ برابر در تیتسر آگلوتیناسیون بروسلا به فاصله ۲ هفته بعد از آزمایش اولیه.
  - ۴- تیتسر آزمایش ۲ME (۲ مرکاپتواتانول) مساوی یا بالاتر از  $\frac{1}{40}$ .
  - ۵- آزمایش کومبس رایت با فاصله ۳ رقت بالاتر از رایت.
- موارد ۱، ۳، ۴ و ۵ به عنوان معیار تشخیص قطعی هستند.

### تعاریف

**مورد مشکوک:** وجود علائم کلینیکی سازگار با بیماری تب مالت همراه با ارتباط اپیدمیولوژیک با موارد حیوان مشکوک یا قطعی مبتلا به بروسلاز یا فرآورده‌های آلوده حیوانی.

**مورد محتمل:** مورد مشکوکی که آزمایش رایت آن دارای تیتسر مساوی یا بیشتر از  $\frac{1}{80}$  باشد.

**مورد قطعی:** مورد مشکوک یا محتملی که با معیار تشخیص‌های قطعی آزمایشگاهی همراه باشد.

### اقدامات مورد نیاز

#### الف- اقدامات لازم در اولین برخورد با بیمار:

- گزارش به مرکز بهداشت شهرستان.
- پیگیری بیمارانی که از نظر بیماری تب مالت تشخیص داده شده‌اند و نظارت بر مصرف داروی آن‌ها.

- آموزش به بیمار و اطرافیان در مورد مراقبت و راه‌های انتقال و پیشگیری از بیماری تب مالت.
- هماهنگی با دامپزشکی برای شناسایی منبع عفونت و بررسی واکسیناسیون دام‌های منطقه.

## ب- درمان

جدول ۲۸: جدول دارویی تب مالت

مدت درمان	داروی تجویزی	گروه بیمار
۸ هفته	ریفامپیسین $900 - 600$ (۲ تا ۳ کپسول $300$ میلی گرمی)، صبح ناشتا یک ساعت قبل یا دو ساعت بعد از غذا به صورت مقدار واحد یا منقسم (هر ۸-۱۲ ساعت). + داکسی سیکلین $100$ میلی گرم ۲ بار در روز خوراکی.	بزرگسال
۸ هفته	داکسی سیکلین $100$ میلی گرم ۲ بار در روز خوراکی یا تتراسیکلین $500$ میلی گرمی هر ۶ ساعت خوراکی. + جنتامایسین $3$ تا $5$ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، روزانه عضلانی یا استرپتومایسین $1$ گرم عضلانی برای ۲ هفته.	
۸ هفته	ریفامپیسین $900 - 600$ (۲ تا ۳ کپسول $300$ میلی گرمی)، صبح ناشتا یک ساعت قبل یا دو ساعت بعد از غذا به صورت مقدار واحد یا منقسم (هر ۸-۱۲ ساعت). + کوتریموکسازول بالغین $6$ قرص در ۲ یا ۳ دوز منقسم.	اطفال
۸ هفته	ریفامپیسین $20 - 10$ (در هر قطره اطفال $5$ میلی گرم ماده موثر وجود دارد) صبح ناشتا. + کوتریموکسازول $8 \text{ mg/kg}$ + تریمتوپریم برای هر کیلوگرم وزن بدن منقسم در دو مقدار صبح و عصر.	
۸ هفته	در ماه اول و در ماه آخر بارداری ریفامپیسین به صورت تک دارویی تجویز می‌شود و در بقیه ماه‌ها رژیم درمانی مشابه بزرگسالان تجویز می‌شود.	زنان باردار
	در ۴ هفته اول از تجویز کوتریموکسازول بایستی خودداری شود و در سایر ماه‌های شیردهی درمان استاندارد بلا مانع است.	زنان شیرده

## ج- پیشگیری

- از خوردن شیر حرارت ندیده و محصولات لبنی غیرپاستوریزه اجتناب شود. حرارت جوش (استریلیزاسیون) به مدت ۱ دقیقه یا پاستوریزاسیون ( $68$  درجه سانتی گراد) به مدت ۱۵ دقیقه میکروکوکوس ملی تنسیس در شیر آلوده را نابود می‌کند؛ ولی برای اینکه اطمینان از حرارت جوش (خصوصاً در مناطق روستایی و عشایری) حاصل شود، توصیه بر این است که شیر به مدت ۵ دقیقه در حرارت جوش قرار گیرد.
- پنیر تازه به مدت حداقل ۲ ماه در آب نمک نگهداری (عموماً مدت زمان ۳ ماهه برای نگهداری پنیر در نظر گرفته شده است) و سپس مصرف شود.

- کشاورزان، کارگران کشتارگاه‌ها و کارخانجات بسته‌بندی گوشت باید جوانب احتیاط را در برخورد با لاشه یا محصولات دامی تهیه شده از حیوانات مشکوک به بیماری رعایت نمایند.
- افرادی که با پوست حیوانات سر و کار دارند، از پوشش محافظ دست‌ها و بدن استفاده کنند.
- در انتقال خون‌های آلوده و در آزمایشگاه‌ها شرط احتیاط ضروریست.
- حیوانات وحشی ممکن است با بروسلوز آلوده شده و منشا بالقوه انتقال عفونت به حیوانات اهلی (گاو، گوسفند و بز) باشند.
- دوره‌های کوتاه درمان با داروهای ضد بروسلوز ممکن است به محو شدن موقتی نشانه‌های بیماری منجر شوند؛ اما برای درمان کامل کافی نیستند. درمان ناقص یکی از فاکتورهای منتهی به توسعه‌ی بروسلوز مزمن می‌باشند.
- تاریخچه‌ی بیماری از اهمیت زیادی در تشخیص بیماری به‌خصوص در افرادی که با حیوانات تماس دارند برخوردار است.
- روش مبارزه با بروسلوز در دام‌ها مطابق دستورالعمل سازمان دامپزشکی کشور بدین شرح می‌باشد: در جمعیت گاو‌داری‌های صنعتی بر اساس واکسیناسیون، تست و کشتار، رعایت مقررات بهداشتی قرنطینه‌ای و آموزش و ترویج و در گاو‌داری‌های سنتی و جمعیت گوسفند و بز بر اساس واکسیناسیون فراگیر، آموزش ترویج و رعایت مقررات بهداشتی و قرنطینه‌ای استوار است.

### اندیکاسیون‌های ارجاع به سطوح بالاتر

- فرم‌های مزمن بیماری.
- عود بیماری.
- اشکال موضعی بیماری.
- شک به اندوکاردیت.
- شک به انسفالیت.

### جداسازی

جداسازی خاصی برای بیمار وجود ندارد، ولی افرادی که با حیوانات، ترشحات، شیر و لاشه آنها در تماس هستند از پوشش محافظ دست‌ها و بدن استفاده کنند.

### منابع

۱. راهنمای کشوری مبارزه با بروسلوز. مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۹۱.