

العوامل الجرثومية الحية

Live Bacterial Agents

المقدمة

الجراثيم bacteria بشكل عام عبارة عن بنيات بسيطة. ورغم بساطتها، تمتلك الجراثيم مجموعة كبيرة من الإمكانيات الاستقلالية، كما يمكن أن تتواجد في بعض البيئات الأكثر شدة على الأرض. يمكن أن تسبب كمية صغيرة جداً من الجراثيم حدوث المرض، كما تكفي كمية مماثلة للاستعمال في الحرب البيولوجية. ويناقش هذا الفصل بعض العوامل الجرثومية التي يمكن أن تستخدم في الحرب البيولوجية أو الإرهاب. ولن تكون هذه القائمة شاملة لجميع العوامل الجرثومية.

ويجب أن يدرك الأطباء السريريون وعلى مختلف مستوياتهم أن الإرهابي قد يقوم باستخدام أمراض لم تكن تشكل تهديداً صريحاً للناس من قبل. ومن الممكن أيضاً بل من الواجب أن نأخذ بعين الاعتبار استخدام الهندسة الوراثية وذلك من أجل بناء المقاومة الجرثومية، وزيادة السمية الجرثومية، أو جمع عدة خصائص جرثومية من أنواع أخرى من الجراثيم.

الآليات المرضية

عند البحث في الآليات التي تستخدمها الجرائم في إحداث الإنتانات، لا بد من الإشارة إلى أن الهدف الأساسي لكل من الكائنات البشرية والجراثيم يكمن في التكاثر والنمو. ومع أنه توجد بعض الجراثيم التي تسبب إنتانات متتالية عن طريق الانتقال من مضيف معرّض للإصابة إلى آخر، فإن معظم جراثيم البيئة تتواجد ضمن أو على أجسادنا دون أن تسبب مشاكل صحية. وهناك عاملان هامان يعملان على ضبط التفاعل بين الجراثيم (أو العضويات الدقيقة الأخرى) والكائنات البشرية. وهذه العوامل هي دفاعات المضيف (أو المناعة immunity) والتي ينتجها المضيف البشري، والعوامل السمية التي تنتجها الجراثيم وتسبب الإنتان (أو الفوعة الجرثومية virulence). وتكمن الوظيفة الأساسية في استخدام المرض الذي تحدته الجراثيم كسلاح بيولوجي في أمرين: الأول إدخال الجراثيم بهذه الطريقة من أجل تحطيم دفاعات المضيف، والثاني زيادة السمية الجرثومية للمرض من أجل التغلب على هذه الدفاعات.

وسيتيم خلال هذا الفصل استخدام المصطلحات التالية:

– **العدوى (الإنتان) Infection**: تدخل العضوية الجسم، ويزداد عددها، وتسبب أذية المضيف خلال هذه العملية.

– **العامل المرضي Pathogen**: وهي العضوية القادرة على اجتياح الدفاعات الطبيعية للمضيف البشري وإحداث العدوى.

– **فترة الحضانة Prodrome**: وهي مرحلة العدوى التي يبدي فيها المريض أعراضاً غير وصفية مثل الصداع، الوسن أو ارتفاع درجة الحرارة. وهي الفترة التي تسبق تطور مجموعة الأعراض الوصفية التي تقترح وجود العدوى النموذجي. ويكون المريض في هذه الفترة معدياً بشدة.

ويعتمد سير وخطورة المرض على التوازن بين السمية الجرثومية من جهة ونجاح الجهاز المناعي في مكافحة تلك العضوية من جهة أخرى. وتقود العدوى السريرية إلى عدد من المضاعفات تتراوح من الشفاء التام إلى الوفاة.

يظهر المرض بأعراضه وعلاماته الوصفية ضمن النموذج المتوقع عند غالبية المرضى وذلك بعد تعرضهم إلى عامل الحرب البيولوجية. وقد تكون بعض الإنتانات الناجمة عن العوامل البيولوجية غير خطيرة بالشكل الذي يكفي لإنتاج الأعراض السريرية. وتسمى هذه الإنتانات "إنتانات تحت سريرية أو إنتانات لاعرضية" subclinical or asymptomatic. وقد يكون المريض المصاب بالإنتانات تحت السريرية قادراً على نشر هذا المرض دون أن يعاني نفسه من أعراض مرضية هامة. ومثال هذه الحالة، المريض الذي تلقى لقاح الجدري ويعاني حالياً من أعراض خفيفة لهذا المرض، لكنه يبقى معدياً خلال هذه الفترة من المرض.

وقد تقوم إنتانات أخرى بإنتاج "حوامل" carriers تكون أجسامها قادرة على تحمّل المرض دون ظهور أعراض مرضية صريحة لفترات طويلة من الزمن. ويمكن لهذه المجموعة من الناس أن تطرح المرض في الطعام، والشراب، والماء الذي سيقدم للآخرين مما يسبب انتشار المرض لفترة طويلة من الزمن. ويعتبر مرض تيفوئيد ماري نموذجاً للوسيط الحامل وسيتم شرحه في فصل التيفوئيد.

بمجرد دخول الجرثومة إلى الجسم، تستطيع هذه الجرثومة أن تحدث المرض بطرق وآليات عديدة، فقد تسبب هذا الجرثومة أذية نسيجية موضعية، وقد تسبب أذية في البنات البعيدة وذلك بواسطة السموم الجرثومية وتبقى هذه الميزة في إحداث الأذية البعيدة غير واضحة، حيث لا يوجد ما يمنع السموم من إحداث التأثير الموضعي إضافة إلى التأثير الجهازى. وتمتلك الكثير من الجراثيم المرضية التي يمكن أن تكون مناسبة

للاستخدام في الحرب البيولوجية إمكانيات العمل بالآليات السابقة سوية (إحداث الأذية الموضعية والجهازية) مما يتطلب تأمين معالجة مختلفة تخص كلا الآليتين.

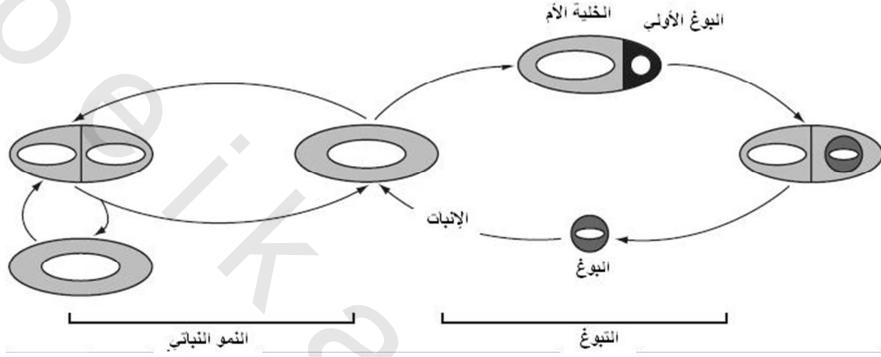
تشكيل الأبواغ

تستطيع بعض أنواع الجراثيم أن تشكل أبواغاً spores وذلك عند تعرضها إلى ظروف صعبة قد تهدد حياتها. ويكون البوغ الذي تشكله الخلية الجرثومية أكثر مقاومة للبرودة، والحرارة، والجفاف، والمواد الكيماوية، والإشعاع من الجرثومة نفسها. وتعتبر الأبواغ شكلاً خاملاً من الجرثومة، حيث تقوم هذه الأبواغ بحمل الجراثيم في الماء وتقوم بعملية الإنبات عندما تكون الظروف ملائمة للتكاثر.

يحدث في المرحلة الأولى من تشكل الأبواغ " انقسام خلوي غير متناظر " (الشكل رقم ٩-١) حيث يتشكل حاجز أو شكل جداري في إحدى النهايات الخلوية ويقوم هذا الحاجز بتقسيم الخلية إلى جزأين: جزء صغير يسمى البوغ الصغير وجزء كبير يسمى الخلية الأم الكبيرة وتبقى الخليتان إلى جانب بعضهما البعض خلال عملية تشكيل البوغ الناضج. تقوم الخلية الأم بابتلاع البوغ الصغير ثم تقوم بإنتاج طبقة بروتينية تحيط وتحمي البوغ الصغير. وفي نهاية عملية تشكيل البوغ، تنحل الخلية الأم ويتحرر البوغ الناضج في البيئة المحيطة. ويبقى البوغ الناضج على قيد الحياة لفترة زمنية طويلة بسبب امتلاكه طبقات حماية كثيرة.

تجعل عملية تشكل الأبواغ عملية تركيب السلاح البيولوجي الجرثومي أكثر سهولة. ومع تشكيل الجراثيم للأبواغ، تكون هذه الجراثيم قد أسست شكلاً من العضوية يسهل انتشاره ويدوم طويلاً. من الصعب نشر الجرثومة التي لا تشكل أبواغاً، لأن هذه الجرثومة بالواقع أكثر ضعفاً وهشاشة من البوغ وبالتالي يمكن أن تتحطم بواسطة عوامل البيئة أو من خلال عملية إزالة تلوث بسيطة قبل أن تؤثر على الهدف. وقد لا تستطيع العضويات التي لا تشكل أبواغاً البقاء على قيد الحياة لفترة زمنية

طويلة في ظل غياب ظروف حفظ خاصة والتي قد لا يستطيع الإرهابي توفيرها. ويعتبر هذا سبباً رئيسياً لاهتمام المؤسسة العسكرية بالجمرة الخبيثة؛ فهي تشكل أبواغاً متينة سهلة الانتشار ويمكن تخزينها لفترة زمنية طويلة.

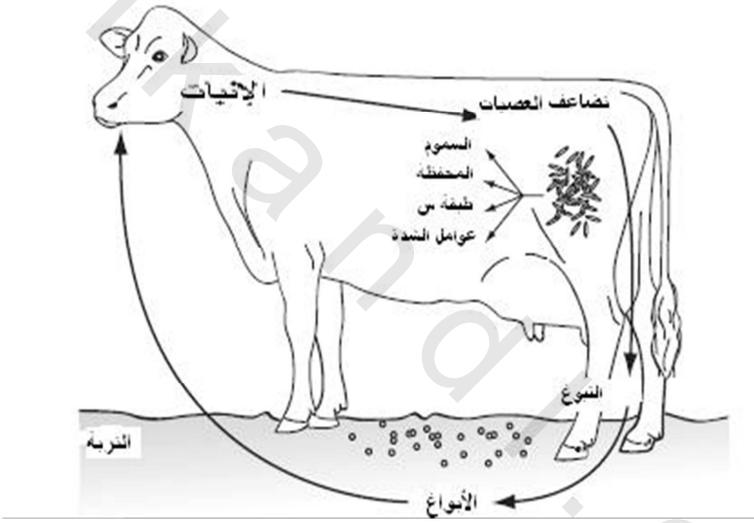


الشكل رقم (٩-١). دورة تشكيل الأبواغ بالإضافة إلى دورة النمو النباتي.

الجمرة الخبيثة Anthrax

الجمرة الخبيثة وتسببها عصيات الجمرة. وهذا الاسم مشتق من الكلمة اليونانية "الجمرة" وتعني الفحم، وسميت كذلك لأن الآفات الجلدية التي تسببها الجمرة الخبيثة يكون لديها مراكز نخزية سوداء اللون. وتعتبر عصيات الجمرة الخبيثة عصيات مرضية تنمو فقط داخل العضوية المضيفة (الشكل رقم ٩-٢). تصيب عصيات الجمرة الخبيثة عادة الماشية وذلك بعد أن تقوم بابتلاعها على شكل أبواغ تتواجد على النباتات أو التربة. تنمو الأبواغ داخل المضيف وتسبب المرض عن طريق تشكيل خلايا نباتية تقوم بالتكاثر وإنتاج العديد من السموم. وعندما يموت الحيوان المضيف وتحلل جثته، تقوم الخلايا النباتية التي بداخله بتشكيل أبواغ دائمة وخاملة. تعمل تراكيز ثاني أكسيد الكربون العالية وتراكيز الأكسجين المنخفضة في الحيوان المضيف على تثبيط تشكيل

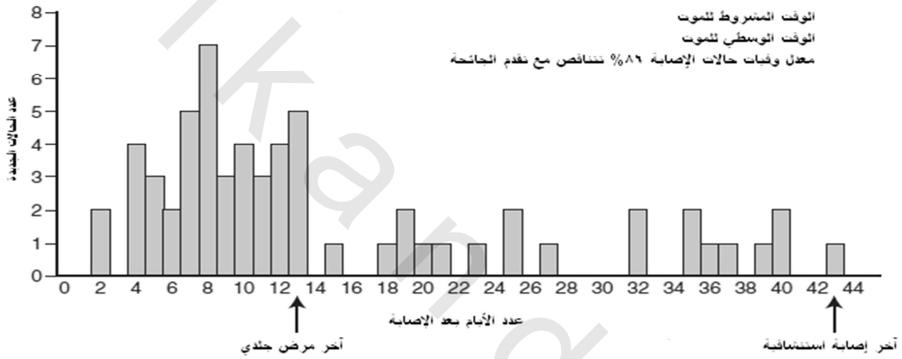
الأبواغ. بينما تنشط تراكيز الأوكسجين العالية وتراكيز ثاني أكسيد الكربون المنخفضة خارج الحيوان المضيف آلية تشكل الأبواغ. تقوم جراثيم الجمرة الخبيثة بتشكيل الأبواغ في الأماكن الرطبة، والتربة القلوية التي تحتوي على كميات كبيرة من المواد العضوية. وتدوم هذه الأبواغ فترة زمنية طويلة وتقاوم عملية إزالة التلوث. وتميل جائحة جراثيم الجمرة الخبيثة الطبيعية إلى الحدوث بعد هطول الأمطار الشديد الذي يتبعه جفاف. هذا ويمكن أن تبقى الأبواغ في التربة لعدة عقود.



الشكل رقم (٩-٢). دورة حياة عصيات الجمرة الخبيثة.

إن الجرعة المعدية للجمرة الخبيثة بواسطة أي من طرق الدخول إلى الجسم غير معروفة تماماً. وبناءً على المعلومات الواردة من دراسات جرت على الحيوانات الرئيسة، تقدر الجرعة المعدية للجمرة الخبيثة التي يمكن أن تسبب الإصابة بين ٨٠٠٠-٥٠٠٠٠ بوغ^{٢١}. وفي غضون ٢ يوم إلى ٤٥ يوماً من التعرض للاستنشاق، يتطور المرض بسرعة ويصبح الشخص مريضاً بشدة مع نسبة وفيات ٨٠٪.

في جائحة استنشاق جراثيم الجمرة الخبيثة عام ١٩٧٩م التي حدثت في سفيردلوفسك (تسمى حالياً يكاتيرينبرغ أو إيكاتيرينبرغ)، تم تسجيل حالات إصابة بالجمرة الخبيثة حتى اليوم ٤٣ التالي للتعرض (الشكل رقم ٩-٣). ويستمر المرض عادة من ٢-٥ أيام. لا يوجد هناك ما يدل على إمكانية انتقال المرض من إنسان إلى إنسان.

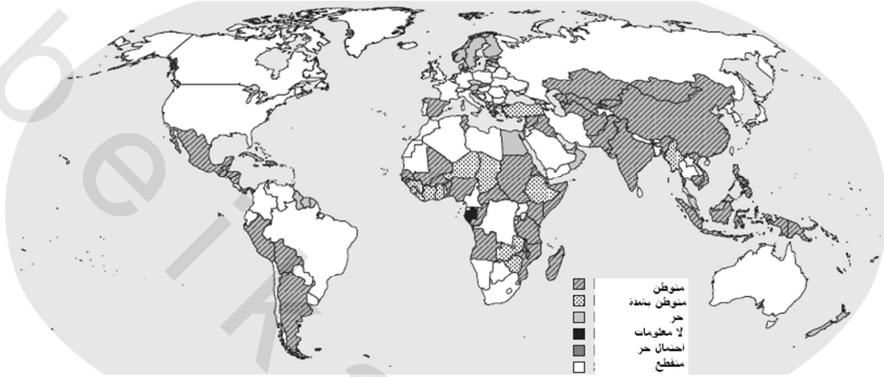


الشكل رقم (٩-٣). تعداد الوفيات اليومية بعد انتشار الجمرة الخبيثة عام ١٩٧٩م في سفيردلوفسك.

الانتشار والوبائيات

الجمرة الخبيثة بالأساس مرض آكلات الأعشاب، التي تتعرض للأبواغ أثناء الرعي. وفي الظروف العادية (غير وقت الحرب)، تحصل الإصابة عند البشر نتيجة تواصلهم مع المنتجات الحيوانية المصابة أو الملوثة. وتواجد الجمرة الخبيثة في الولايات المتحدة وكندا، لكن برامج تلقيح الماشية جعلت انتشارها أمراً نادراً. تستوطن الجمرة الخبيثة في غرب أفريقيا، إسبانيا، تركيا، اليونان، ألبانيا، رومانيا، وآسيا الوسطى (الشكل رقم ٩-٤). في الولايات المتحدة، يميل المرض إلى الحدوث في أواخر الصيف

وبداية الخريف في تكساس، كاليفورنيا، جنوب داكوتا، نبراسكا، أركانساس، ولويسيانا.



الشكل رقم (٩-٤) توزع الجمره الخبيثة في العالم ٢٠٠١م - ٢٠٠٢م.

التاريخ

تمتلك الجمره الخبيثة "ب" أهمية تاريخية كبيرة. ويعود تاريخ اكتشاف الجمره الخبيثة إلى ٣٥٠٠ عام مضى^٣. دافاين، وهو عالم طفيليات فرنسي، كان أول من وصف الجمره الخبيثة "ب" عام ١٨٥٠م. لقد كانت الجمره الخبيثة أول جرثومة عرفت على أنها جرثومة مرضية. وقاد اكتشاف دورة حياة الجمره الخبيثة بواسطة العالم كوخ إلى ظهور نظرية الإلتان، والتي طوّرت منها العالم باستور أول لقاح مضعّف^٤. وقد حدثت أعظم جائحات الجمره الخبيثة في ألمانيا في القرن ١٤ وفي روسيا في القرن ١٧.

ومع كل نقاش يدور حول تهديدات السلاح البيولوجي، تأتي الجمره الخبيثة على رأس القائمة. ولا يتعلق السبب في ذلك بموضوع الأجدية. فقد تمت دراسة الجمره الخبيثة بوصفها سلاحاً بيولوجياً من قبل الحلفاء في الحرب العالمية الثانية، ومن قبل الشيوعيين في الاتحاد السوفيتي السابق. ويقدر المكتب الأمريكي للتقييم التقني أن إلقاء

طائرة خاصة صغيرة ٩٩ كغ من أبواغ الجمرة الخبيثة على العاصمة واشنطن في ليلة هادئة لا رياح فيها يمكن أن يقتل ١-٣ مليون من الناس ويجعل العيش في هذه المدينة غير صالح لعدة سنوات. ويفيد تقرير وزارة الدفاع الأمريكية عام ١٩٩٦م بأن العراقيين ادعوا صناعة ٨٣٠٠ لتر من الجمرة الخبيث^٥. هذا ويواصل الإرهابيون في بلدان أخرى تطوير قدرات الحرب البيولوجية باستخدام الجمرة الخبيثة. بالواقع، كشفت متابعة الوباء الذي تسبب في ٦٦ حالة إصابة بالجمرة الخبيثة البشرية في مدينة سفيردولوفسك عام ١٩٧٩م أن انتشار الجمرة الخبيثة قد حصل بشكل عرضي من السلاح البيولوجي الروسي. لاحظ أن ٦٦ هو الرقم الرسمي لعدد الإصابات؛ بينما تفيد تقارير وزارة الدفاع الأمريكية بأن عدد الإصابات يتراوح بين ٢٠٠-٣٠٠ إصابة. في هذا الحادث، تم حمل العامل المرضي جواً. وتباينت التقارير حول كمية العامل المحررة من مجرد "حفنة" إلى عدة كيلوغرامات من سلاح الجمرة الخبيثة والتي تم نشرها من خلال منفذ تهوية مفتوح^٦.

ولم يكن هذا النشر العرضي للجمرة الخبيثة فعلاً مثل السلاح البيولوجي من حيث التعرض وتقنية التحرير. ومع ذلك، كانت نسبة الوفيات ٨٦٪ من جراء هذا التعرض.

وقد قامت حملة تضليل إعلامي ضخمة بعد هذا التحرير العرضي للجمرة الخبيثة في مدينة سفيردولوفسك. وشملت إجراءات التستر على هذه العملية التخلص من السجلات الطبية للضحايا وصياغة قصة مفصلة تغطي ما حدث وتنسب هذا الوباء إلى اللحم الملوث. وتضمنت قصة التغطية أيضاً توقيف المزارع الذي يفترض أنه باع اللحم الملوث^٧.

رغم مصادرة الشرطة السرية في الاتحاد السوفيتي للسجلات الطبية، فقد قام المحققون بالبحث في علم الأوبئة ومصدر الوباء^٨. حدثت معظم الحالات في منطقة

ضيقة تمتد ٢٠ كم جنوباً من المجمع العسكري في علم الأحياء الدقيقة والذي يسمى المجمع ١٩. وفي متابعة الوباء، تمّ تمنيع آلاف من المواطنين ضد الجمرة الخبيثة، كما قامت أفواج الإطفاء المحلية بغسل المباني من الخارج والأشجار، وتعبيد الكثير من الشوارع غير المعبدة. لاسيما في ظل غياب المؤسسة العسكرية عن المشاركة في استجابة الصحة العامة.

اعترف الرئيس الروسي بوريس يلسن في عام ١٩٩٢م بأن الجيش كان مصدر الجائحة وقد قادت البيريسترويكا وانهيار الإمبراطورية الشيوعية إلى توفير قدر كبير من المعلومات، لكن يبقى طاقم موظفي مشفى المدينة ٤٠، حيث تم تقديم العناية الطبية للضحايا، في وضع حساس للغاية تجاه النقاشات المتعلقة بهذا الحدث.

التظاهرات السريرية

هناك ثلاثة أشكال سريرية للجمرة الخبيثة: الجلدية، الاستنشاقية، والمعدية المعوية. ومعظم حالات الإصابة الطبيعية بالجمرة الخبيثة تكون جلدية ومعدية معوية. في الولايات المتحدة، سجلت ثلاث حالات إصابة بالجمرة الخبيثة في الفترة بين ١٩٨٤م - ١٩٩٣م^٩. نسبة الوفيات في حالة الجمرة الجلدية ٢٠٪. وذلك بدون تقديم المعالجة بالمضاد الحيوي وأقل من ١٪ مع تقديم المعالجة بالمضاد الحيوي. بينما تقدر نسبة الوفيات في حالة الجمرة المعدية المعوية ٢٥-٦٠٪. في الولايات المتحدة، سجلت نسبة وفيات ٨٩٪ في حالة الجمرة الاستنشاقية (١٦ حالة من ١٨). وقد كانت نسبة الوفيات في حالة رسائل الجمرة الخبيثة أقل من ٣٠٪ (٥ حالات من ٢٢) ويعتقد أن هذه النسبة جاءت نتيجة تطور وحدات العناية المركزة والتشخيص السريع بالإضافة إلى المعالجة بالمضادات الحيوية الوريدية.

تنمو أبواغ الجمرة الخبيثة في المكان الأولي للإنتان. تسبب عصيات الجمرة الخبيثة وذمة موضعية وتنخرأ وقد تسبب التهاباً موضعياً. وتنتقل العصيات إلى العقد

اللمفاوية لتسبب التهاباً ونزفاً فيها. ويحدث تجرثم دم، وانسمام دم، والتهاب سحايا نزفي مع انتشار هذه العصيات في الدم. وعادة ما يسبب تكاثر العصيات ضمن الأوعية الدموية بشكل غير مسيطر عليه انسماماً دموياً قاتلاً. وتقترح الدراسات التي أجريت على الحيوانات أن المعالجة بالمضادات الحيوية تصبح غير مجدية بعد أن يصل تعداد الجراثيم إلى ١٠ مليون/مل^١.

الجمرة الجلدية

تشكل الجمرة الجلدية أكثر من ٩٥٪ من إصابات الجمرة الخبيثة الطبيعية. تكون الآفة الأولية على شكل حطاطة حاكة غير مؤلمة تتواجد على الرأس، والرقبة، أو الأطراف (اللوحة الملونة ٩-١). وتظهر هذه الآفة بعد التعرض بـ ٣-٤ أيام. وفي اليوم الثاني من ظهور الآفة يحصل فيها نخر مركزي يترك مكانه ندبة سوداء بعد أن يجف. وفي غضون ٣-٤ أسابيع تتقشر هذه الندبة. وفي حوالي ٥-٢٥٪ من الحالات غير المعالج يتحول المرض الموضعي إلى مرض جهازى مميت. وقد يكون استئصال هذه الندبة سبباً في حدوث الانتشار الجهازى للمرض.

الجمرة المعدية المعوية

تعتبر الجمرة المعدية المعوية نادرة جداً وتحدث بسبب تناول اللحم الملوث. كما تحدث الوفاة في سياق هذا النوع من الجمرة بسبب التهاب البريتوان أو انسمام الدم بالجمرة الخبيثة.

الجمرة الاستنشاقية

يعتبر هذا النوع من الجمرة الخبيثة غير شائع لكنه بنفس الوقت مميت. ويطلق اسم مرض " وولسورتر " على الجمرة الاستنشاقية التي تحدث بشكل طبيعي. في المراحل المبكرة للتظاهر السريري، قد يعاني المصاب بالجمرة الاستنشاقية من حالة تخليط مع كثرة دم ناتجة عن أمراض تنفسية جرثومية أو فيروسية. تتطور حالة المريض

في غضون ٢-٣ أيام وفجأة تحدث لديه ضائقة تنفسية، وحالة صدمة، ووفاة خلال ٢٤-٧٢ ساعة. ومن الشائع حدوث، سعال حاد، زلة تنفسية، وعرواءات خلال مرحلة التدهور الخطير في سير المرض.

من الشائع أن تظهر صورة الصدر اتساعاً بالمنصف، وانصباب جنب ملحوظاً. (اللوحة الملونة ٩-٢). بينما تكون الارتشاحات الرئوية غير شائعة. وتشمل الموجودات السريرية الأخرى وذمة في جدار الصدر، وانصباب جنب دمويًا، والتهاب سحايا نزفيًا.

التشخيص

يمكن تشخيص الإصابة بالجمرة الخبيثة عن طريق زرع الدم والسائل الجنبني أو السائل الدماغي الشوكي وتكون نتيجة زرع الدم عادة إيجابية، في الحالات المميتة، تظهر عادة ضخامة عقد لمفاوية منصفية أو ضخامة طحالية. ويمكن اكتشاف سم الجمرة الخبيثة في الدم عن طريق الاختبارات المناعية.

وقد وُضع تشخيص الإصابة بالجمرة الخبيثة في ضحايا سفيردولوسفك اعتماداً على الطب الشرعي بواسطة المشرح المرضي الذي لاحظ وجود علامة " قبة الكاردينال " التي تشير إلى وجود التهاب سحايا نموذجي لإصابة الضحايا بالجمرة الخبيثة (اللوحة الملونة ٩-٣). وقد كان لدى كل المرضى المصابين بالتهاب منصف نزفي، والذي يعتبر من الأسس التي يقوم عليها تشخيص الإصابة بالجمرة الخبيثة في الولايات المتحدة.

المعالجة

يعتبر البنسلين الدواء المفضل في معالجة الجمرة الخبيثة التي تحدث بشكل طبيعي. على كل حال، يوجد في الطبيعة سلالات جرثومية مقاومة للبنسلين، وقد يتوقع أحدنا أن سلالة الجمرة الخبيثة التي استخدمت كسلاح بيولوجي هي من النوع

المقاوم للبنسلين. وقد استخدم التتراسيكلين والإريثرومايسين في مرضى الجمرة الخبيثة الذين لديهم حساسية من البنسلين. من السهل القيام بتحريض المقاومة ضد هذه المضادات الحيوية عبر المعالجة الوراثية. وبالنتيجة، يجب أن نفترض أن سلالات الجمرة الخبيثة الحرة مقاومة للجنتاميسين بالإضافة إلى المضادات الحيوية التي سبق ذكرها حتى يثبت العكس. وقد يكون استخدام الكلورامفينيكول والسيروفلوكساسين خياراً مناسباً في المعالجة الأولية.

وتوصي الجمعية الطبية الأمريكية والمؤسسة العسكرية الأمريكية بالسيروفلوكساسين الفموي أو الدوكسيسيسكلين الوريدي في المعالجة الأولية^{١٢-١١} بينما لا توصي إدارة الغذاء والدواء الأمريكية بهذه المعالجة لمن هم تحت سن ١٨ عاماً أو النساء الحوامل، وهنا قد يكون إعطاء المضادات الحيوية البديلة مناسباً^{١٣}. يجب أن تستمر المعالجة ٦٠ يوماً على الأقل حتى تتمكن المضادات الحيوية المقدمة للمريض من التخلص من إبتان الجمرة الخبيثة؛ وهذا أمر ضروري بسبب إمكانية حصول تأخر في إنبات الأبواغ.

ومن الضروري توفير المعالجة الداعمة للطريق الهوائي، وحالة الصدمة، ونقص الحجم السائلي. ويمكن أن تؤخذ الستيروئيدات بعين الاعتبار كمعالجة إضافية في حالات الوذمة شديدة أو التهاب السحايا، وذلك بناء على التجربة في حالات التهاب السحايا الجرثومي من أسباب أخرى.

وتشمل المعالجات الأخرى الريفامبين، الفانكوميسين، البنسلين، الأميسيلين، الكلورامفينيكول، الإيمبيسيم، الكلينداميسين، والكلاريثرومايسين. ومع الأخذ بعين الاعتبار وجود أشكال من الجمرة الخبيثة المقاومة للبنسلين، فإنه من الواجب عدم استعمال البنسلين والأميسيلين وحدهما. يمكن تبديل المعالجة الأولية اعتماداً على السير السريري للمريض، فقد يكون السيروفلوكساسين أو

الدوكسيسيلين كافياً لو تحسنت حالة المريض السريرية وفي حال توقع الإصابة بالتهاب السحايا، فإن الدوكسيسيلين وحده غير كافٍ بسبب ضعف اختراقه الجملة العصبية المركزية. يعد إعطاء ٥٠٠ مغ من الأموكسيسيلين الفموي للبالغين أو ٨٠ مغ/كغ للأطفال ثلاث مرات يومياً خياراً ممكناً وذلك بعد تحسن المريض سريرياً وإجراء اختبار مقاومة المضاد الحيوي للجمرة الخبيثة.

يبين الجدول رقم (٩-١) والجدول رقم (٩-٢) معالجة الجمرة الجلدية والاستنشاقية على الترتيب.

الجدول رقم (٩-١). معالجة الجمرة الجلدية.

المعالجة المقترحة*	زمرة المريض
الخيارات المفضلة:	
دوكسيسيلين ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً أو سيبروفلوكساسين ٥٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً	البالغون
تستمر فترة المعالجة لمدة ٦٠ يوماً (من المحتمل أن تستمر الأبواغ بعد التعرض الرذاذي، لذلك من المهم هنا الاستمرار بالمعالجة)	
الخيارات المفضلة:	
سيبروفلوكساسين ١٠-١٥ مغ/كغ فموياً مرتين يومياً (لا يتجاوز ١ غ/يوم) أو دوكسيسيلين:	
< ٨ سنوات و < ٤٥ كغ: ١٠٠ مغ فموياً كل ١٢ ساعة	
< ٨ سنوات و ≥ ٤٥ كغ: ٢.٢ مغ/كغ فموياً كل ١٢ ساعة	
≥ ٨ سنوات: ٢.٢ مغ/كغ فموياً كل ١٢ ساعة	الأطفال
تستمر فترة المعالجة لمدة ٦٠ يوماً	
توصي الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بمعالجة الأطفال الأصغر سناً بالتراسيكلين في حالات الالتهابات الخطيرة مثل حالة حمى الجبال الصخرية البقعية.	

تابع الجدول رقم (٩-١).

المعالجة المقترحة *	زمرة المريض
استخدم جرعات البالغين الموصى بها من المضادات الحيوية المذكورة أعلاه. إن الخطورة الناجمة من مضاعفات استخدام المضادات الحيوية أقل بكثير من خطورة الموت الناجمة عن الإصابة بالجمرة الجلدية.	النساء الحوامل
ورغم أن التتراسيكلين لا يوصى به خلال فترة الحمل، يبقى استخدامه مستطباً في حالات المرض المهددة للحياة. وتبقى التأثيرات السلبية على تطور الأسنان والعظام مسألة تتعلق بالجرعة المستخدمة.	المرضى المثبتون مناعياً
استخدم جرعة البالغين والأطفال الموصى بها من المضادات الحيوية المذكورة أعلاه. إن الخطورة الناجمة من مضاعفات استخدام المضادات الحيوية أقل بكثير من خطورة الموت الناجمة عن الإصابة بالجمرة الجلدية.	

* المريض الذي يعاني من آفات جلدية منتشرة، آفات في الرأس أو الرقبة، أو أي علامات جهازية يجب أن يعالج بالمضادات الحيوية الوريدية ضمن نظام معالجة متعدد الأدوية، مثل الذين يعانون من الجمرة الاستنشاقية.

مأخوذ من: هندرسون دي اي، إنجليسبي تي في، بارتلت جي جي، الجمرة الخبيثة كسلاح بيولوجي: إدارة الصحة العامة والطبية. جاما ١٩٩٩؛ ٢٨١٤ (١٨): ١٧٣٥-١٧٤٥

الجدول رقم (٩-٢). معالجة الجمرة الاستنشاقية.

المعالجة المقترحة *	زمرة المريض
المعالجة الوريدية الأولية:	
سيبروفلوكساسين ٤٠٠ مغ كل ١٢ ساعة أو دوكسيسيكليين ١٠٠ مغ كل ١٢ ساعة أو واحد أو اثنان من المضادات الحيوية الإضافية حول إلى المعالجة الفموي عندما تسمح الحالة السريرية للمريض	
سيبروفلوكساسين ٥٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً أو دوكسيسيكليين ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً تستمر فترة المعالجة لمدة ٦٠ يوماً (فموياً ووردياً)	البالغون
(من المحتمل أن تستمر الأبواغ بعد التعرض الرذاذي، لذلك من المهم هنا الاستمرار بالمعالجة)	

تابع الجدول رقم (٩-٢).

المعالجة المقترحة *	زمرة المريض
المعالجة الوريدية الأولية: سيبروفلوكساسين ١٠-١٥ مغ/كغ أو دوكسيسيكليين: < ٨ سنوات و< ٤٥ كغ: ١٠٠ مغ كل ١٢ ساعة < ٨ سنوات و≥ ٤٥ كغ: ٢.٢ مغ/كغ كل ١٢ ساعة ≥ ٨ سنوات: ٢.٢ مغ/كغ كل ١٢ ساعة أو واحد أو اثنان من المضادات الحيوية الإضافية حول إلى المعالجة الفموي عندما تسمح الحالة السريرية للمريض بذلك سيبروفلوكساسين ١٠-١٥ مغ/كغ فموياً مرتين يومياً (لا يتجاوز ١ غ/يوم) أو دوكسيسيكليين: < ٨ سنوات و< ٤٥ كغ: ١٠٠ مغ كل ١٢ ساعة < ٨ سنوات و≥ ٤٥ كغ: ٢.٢ مغ/كغ كل ١٢ ساعة ≥ ٨ سنوات: ٢.٢ مغ/كغ كل ١٢ ساعة تستمر فترة المعالجة لمدة ٦٠ يوماً (فموياً ووردياً) (من المحتمل أن تبقى الأبواغ على قيد الحياة بعد التعرض الرذاذي، لذلك من المهم هنا الاستمرار بالمعالجة) استخدم جرعات البالغين الموصى بها من المضادات الحيوية المذكورة أعلاه. إن الخطورة الناجمة من مضاعفات استخدام المضادات الحيوية أقل بكثير من خطورة الموت الناجمة عن الإصابة بالجمرة الاستنشاقية. استخدم جرعة البالغين والأطفال الموصى بها من المضادات الحيوية المذكورة أعلاه. إن الخطورة الناجمة من مضاعفات استخدام المضادات الحيوية أقل بكثير من خطورة الموت الناجمة عن الإصابة بالجمرة الاستنشاقية.	الأطفال النساء الحوامل المرضى المثبطون مناعياً

* المريض الذي يعاني من جمرة معدية معوية أو فموية بلعومية يجب أن يعالج بالمضادات الحيوية الوريدية ضمن نظام معالجة متعدد الأدوية، مثل الذين يعانون من الجمرة الاستنشاقية.

مأخوذ من: هندرسون دي اي، إنجليسي تي في، بارتلت جي جي، الجمرة الحبيثة كسلاح بيولوجي: إدارة

الصحة العامة والطبية. جاما ١٩٩٩؛ ٢٨١: (١٨) ١٧٣٥-١٧٤٥

الوقاية

يوجد نوعان من لقاحات الجمرة الخبيثة في الولايات المتحدة والمملكة المتحدة، وإن كان ذلك في كميات غير كافية تماماً من أجل تحديات الحرب البيولوجية المدنية^{١٤}. وتتألف سلسلة لقاحات التمنيع العادية من ٦ جرعات من ٠,٦ مل على فترة تمتد إلى ١٨ شهراً. وترى المؤسسة العسكرية الأمريكية أن سلسلة لقاحات أولية مكونة من ثلاث جرعات من ٠,٥ مل (اليوم ٠، ٢، ٢٨) يمكن أن تؤمن وقاية ضد الجمرة الجلدية والاستنشاقية لمدة ٦ أشهر بعد سلسلة اللقاحات الأولية.

وقد أعطيت لقاحات التمنيع هذه إلى قوات التحالف خلال حرب الخليج عام ١٩٩١م وذلك مع توقع استخدام صدام حسين لهذا العامل. ويفترض أن تكون كميات كبيرة من اللقاح (مولد الضد) قد خزنت من أجل الاستخدام العسكري، بسبب أن هذا العامل يعتبر من العوامل التي يمكن تكرارها. ومنذ عام ١٩٩٧م، يتم تمنيع كل موظف فعّال في وزارة الدفاع الأمريكية ضد الجمرة الخبيثة، ورغم ذلك، ٣٣٪ فقط من الموظفين ممنعون حالياً. ما لم يكون التمنيع ضد الجمرة الخبيثة قد بدأ من قرابة شهر قبل حدوث الهجوم الإرهابي، يعتبر مقدمو الخدمات الطبية الإسعافية غير محميين بالأساس.

ومع أن التفاعلات التحسسية البسيطة للقاح شائعة (٦٪ من الناس الممنعين)، تبقى التفاعلات التحسسية الكبيرة للقاح غير شائعة. وبشكل واضح، يعتبر اللقاح مضاد استطباب عند الذين لديهم حساسية منه أو الذين لديهم تظاهرات سريرية للإصابة بالجمرة. يعتبر الاختيار ما بين أخذ اللقاح مع بعض التفاعلات التحسسية البسيطة وعدم أخذ اللقاح لمواجهة تهديد بيولوجي خطير معضلة سريرية صعبة.

يستخدم لقاح الجمرة الخبيثة الحي في روسيا لتمنيع الماشية والبشر. ويعتقد الروس أن هذا النوع من اللقاح له أهمية في تحريض المناعة التي تتوسط بها الخلية^{١٥}.

ويتوقع أن تكون هناك مقاومة كبيرة لاستخدام اللقاح الروسي في البلدان الغربية بسبب أمور تتعلق بالنقاء والسمية المتبقية للقاح الحي.

لا يتوفر أي دليل على أن هذه اللقاحات يمكنها تأمين الحماية ضد الهجمات الرذاذية للجمرة الخبيثة^{١١}. وقد استخدمت لقاحات حديثة على درجة عالية من النقاء والحماية أو لقاحات صممت من سلالات مضعفة في المختبرات لكنها غير متوفرة للتسويق التجاري.

وقد قامت البحوث الحديثة بعزل مكونات العوامل السمية التي ترافق الجمرة الخبيثة. وقد أنتجت مقاربات عدة للتواصل مع هذه العوامل السمية زيادة في نسبة الحياة عند الحيوانات المصابة بالجمرة الخبيثة مع تفاؤل في الوصول إلى عوامل معالجة أفضل عند الإنسان.

وتوصي المؤسسة العسكرية الأمريكية باستخدام المضادات الحيوية الوقائية سيبروفلوكساسين (٥٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً)، أو دوكسيسيكلين (١٠٠ مغ فموياً مرتين باليوم) في الهجمات الوشيكة للأسلحة البيولوجية. لاحظ أن هذه العوامل أو المضادات الحيوية هي نفسها الموصى بها في حالات الطاعون والتولاريميا (حمى الأرانب). ورغم أن البنسلين هو الدواء المختار في حالة الإصابة الطبيعية بالجمرة الخبيثة، فإنه من المفترض أن يقوم الإرهابيون باستخدام الجمرة الخبيثة التي صنعت بقصد مقاومة البنسلين. لكن حتى هذا اليوم، لم يحدث هذا.

ويمكن للفلوروكوينولونات الأخرى المتوفرة (نفس مجموعة السيبروفلوكساسين) أن تكون لها نفس فعالية السيبروفلوكساسين، لكنها لم تجرب بشكل كافٍ بعد. عموماً يجب أن يثبت حدوث الهجوم بالجمرة الخبيثة، بعدئذ يتم إعطاء المضادات الحيوية لمدة أربعة أسابيع لكل من تعرض لهذا العامل.

يجب أن يتلقى الأطفال المعالجة بالوقائي السيبروفلوكساسين الفموي (١٠) - ١٥ مغ/كغ مرتين باليوم) أو الدوكسيسيكلين (٢.٢ مغ/كغ مرتين باليوم)^{١٩-٢٠}. ورغم أن هذه المضادات الحيوية تعتبر مضادات استطباب عند الأطفال، تبقى الأذية البسيطة التي يمكن أن تلحق بالأسنان، الغضاريف، النسيج الضامة، أو مراكز النمو أسهل على الطفل من الإصابة بإنتان الجمرة الخبيثة.

بالنسبة للذين تعرضوا للجمرة ولم يتلقوا التمنيع من قبل، يجب البدء بإعطاء اللقاح المضاد للجمرة الخبيثة حسب الجدول النظامي (لو كان متاحاً). أما الذين سبق وتلقوا عدداً من اللقاحات المضادة للجمرة الخبيثة يقل عن ثلاثة قبل تعرضهم للجمرة الخبيثة، يجب عليهم أن يأخذوا حقنة وحيدة داعمة من اللقاح. إذا لم يكن اللقاح متوفراً، يجب الاستمرار بإعطاء المضادات الحيوية ومراقبة المريض عن قرب بشكل آمن بعد التوقف عن إعطاء المضادات الحيوية. (لا تتحطم الأبواغ المستنشقة بواسطة المضادات الحيوية ويمكن أن تستمر إلى ما بعد الانتهاء من كورس المضادات الحيوية الموصى به).

السلامة البيولوجية

يجب اتباع الوسائل النظامية في عزل الجسم عن المادة الملوثة عند التعامل مع المرضى المصابين بالجمرة الخبيثة. يجب حرق جثث الحيوانات المصابة، وليس دفنها، من أجل منع حدوث تلوث البيئة لفترة طويلة. يجب حرق البقايا البشرية على درجة حرارة عالية لو أمكن ذلك. الجدول رقم (٩-٣) يلخص معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالجمرة الخبيثة.

الجدول رقم (٩-٣). الوقاية ضد الجمره الخبيثة.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين إلى درجة حرارة ٢٥٠ فهرنهايت (١٢١ مئوية) لمدة أطول من ٣٠ دقيقة	غلوتارالدهيد ٢٪ فورمالين ٥٪ (خلال الليل)	ارتداء القفازات والملابس الوقائية (تربط على الخصر)، ويفضل أن تكون محكمة الإغلاق. ارتداء وسائل حماية تنفسية أثناء التعامل مع الأشياء التي يحتمل تلوثها استخدام مرافق الحمامات تبديل الملابس التخلص من المنتجات الملوثة بواسطة التعقيم بالحرق، بالبخار، أو التطهير الكيميائي.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستيوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التهديد

يعتبر انتشار الجمره الخبيثة على شكل رذاذ يحتوي أبواغاً دائمة أمراً ممكناً. وتتراوح فترة الحضانة من ١-٦ أيام، لكن كما بينت حادثة سفيردولوفسك، أن هذه المدة قد تصل إلى شهرين. وغالباً ما تحدث هذه المدة الطويلة للحضانة عندما تعطى معالجة جزئية للمرض. وفي هذه الحالة يمكن أن تكون الأبواغ في حالة مستقرة تماماً، حتى في الأنساخ الرئوية. وتشكل محاولات تجنب تطبيق المضادات الحيوية في عشرات أو مئات وحتى آلاف الناس الذين يحتمل تعرضهم لهجمات الجمره الخبيثة تحدياً كبيراً.

داء البروسيلات (الحمى المالطية) Brucellosis

الحمى المالطية مرض حيواني المصدر، ويعني ذلك أنه ينتقل من الحيوانات إلى الإنسان، مثل الجمرة الخبيثة يمكن أن تعيش العضويات المسببة للحمى المالطية في الحليب غير المغلي لمدة أيام وفي الأدوات المعديّة مثل (الجزئيات الترابية) لمدة أكثر من أسبوعين.

الانتشار والوبائيات

تعتبر آكلات الأعشاب المحلية مثل الماعز، والخرفان، والماشية، والخنزير المستودع الطبيعي للعضويات التي تسبب الحمى المالطية. توجد هناك أربعة أنواع مرضية من هذه العضويات عند الإنسان: المالطية مالطي، المالطية المجهضة (البقر)، المالطية الخنزيرية (الخنزير)، والمالطية الكلبيّة (الكلب). وتحدث إصابة الإنسان عند تناول اللحم أو الحليب الخام، أو استنشاق الرذاذ الملوّث، أو التعرض من خلال التماس الجلدي. ويسمى هذا الإنتان عند الإنسان الحمى المتموّجة.

إن انتقال المرض من إنسان إلى إنسان أمر نادر الحدوث. ويدل حدوث هذا الإنتان عند عمال المسالخ والمختبرات على أن الحمى المالطية مرض شديد العدوى عبر الطريق الرذاذي. تشير التقديرات إلى أن عدداً لا يزيد عن ١٠٠ جرثومة يكفي لإحداث المرض عند الإنسان.

التاريخ

السيد دافيد بروس هو أول من اكتشف الحمى المالطية عام ١٨٨٧م في جزيرة مالطا، وذلك إثر تعرض الجنود البريطانيين إلى مرض حموي مميت بشكل متكرر. وثبت فيما بعد أن ماعز مالطا هو ما كان يحمل ذلك المرض.

وقد اعتبرت أنواع المالطية عوامل حرب بيولوجية بسبب ثباتها، واستمراريتها، وسهولة حدوث الإنتان بعيداً عن طريق الانتقال من إنسان إلى إنسان.

كما يمكن لجراثيم الحمى المالطية أن تنتشر عن طريق الرذاذ أو تناول الطعام الملوث (الفاسد). وتمتلك هذه الجراثيم ثباتاً طويلاً في التربة الرطبة والطعام.

التظاهرات السريرية

فترة الحضانة

تتراوح فترة الحضانة بين ٨-٢١ يوماً قد تطول أو تقصر عدة أيام. ويمكن أن يبدأ المرض بشكل فجائي أو مآكر. وعندما يصيب الإنسان المرض، تتوضع الجراثيم في الجهاز الشبكي البطاني reticuloendothelial system، خاصة في العقد اللمفاوية، الكبد، الطحال، ونقي العظام. وتعتمد خطورة الإلتان على النوع المرضي المسبب للحمى المالطية.

السير السريري

المرض سريرياً هو مرض حموي غير نوعي يتظاهر بصداغ، تعب، ألم عضلي، قمه، عرواءات، تعرق، وسعال. وقد تصل درجة حرارة المريض إلى ٤٠,٥ مئوية ١٠٥ فهرنهايت. يحصل السعال وألم الصدر الجنبى في نسبة قد تصل إلى ٢٠٪ من المرضى المصابين. وتكون الأعراض المعدية المعوية شائعة عند الكبار، لكنها أقل تواتراً عند الأطفال.

قد تصل نسبة حدوث التهاب لفائفي، التهاب قولون، التهاب كبد ارتشاحي حبيبي أو التهاب كبد بوحيدات النوى إلى ٦٠٪ من المرضى المصابين. ويمكن أن تحدث ضخامة كبدية أو ضخامة طحالية في ٣٠-٤٠٪ من المرضى كما يمكن أن يسبب إلتان الحمى المالطية خراجات كبدية أو التهاب مرارة.

قد يتطور المرض ليشمل التهاب مفاصل، ضخامة عقد لمفاوية، آلاماً مفصلية، التهاب نقي العظم، التهاب البربخ أو التهاب الخصية، و التهاب شغاف القلب. قد يمتد الإلتان إلى العظم والمفاصل. ويشمل ذلك التهاب نقي عظام العمود

الفقري، التهاب المسافة بين الفقرات، خراجات جانب الفقرات، وإنتانات المفصل العجزي الحرقفي عند عدد قليل من المرضى. وقد يحصل عند بعض المرضى التهاب سحايا أو التهاب دماغ.

وتحدث الأعراض العينية في نسبة قليلة من مرضى الحمى المالطية. ويعد التهاب القرنية العرض العيني الأكثر شيوعاً، لكن يمكن أن تحصل الإصابة العينية في أي جزء من العين^{٢١}. عادة ما يكون التهاب القرنية أحادي الجانب وربما من النوع الحبيبي. وتباين شدة هذا الالتهاب بشكل ملحوظ. وقد يترافق التهاب القرنية التالي للإصابة بالحمى المالطية بحدوث إفرازات من الخلط الزجاجي أو انفصال شبكية. بينما تحدث إصابة العصب البصري في ١١٪ من المرضى. في حالة واحدة من الحمى المالطية، كانت الأعراض الأولية للإصابة على شكل عمى أحادي الجانب، حمى متقطعة، وصداع^{٢٢-٢٣}. يعتبر التهاب السحايا الاختلاط الأكثر شيوعاً مع إصابة الجملة العصبية المركزية في سياق الإصابة بالحمى المالطية، لكن نسبة إصابة الجملة العصبية المركزية عموماً لا تتجاوز ٥٪ من المرضى. يحدث التهاب شغاف القلب في ٢٪ من المرضى وهو يعتبر من أهم أسباب الوفيات التي ترافق الإصابة بالحمى المالطية. يمكن أن يحدث أيضاً التهاب أمهات الدم الدماغية، الشريان الأبهر، والأوعية الأخرى. تعتبر الإصابة الكلوية في سياق الإصابة بالحمى المالطية غير شائعة. سجلت الإصابة بالتهاب الخصية في ٢٠٪ من الرجال المصابين بالحمى المالطية. كما يعتبر التهاب البربخ شائعاً أيضاً. وقد ذكرت حالات من الإصابة أدت إلى العجز، لكن تبقى نسبة الوفيات ٥٪ تقريباً أو أقل في الإصابات العادية من الحمى المالطية. وتزداد هذه النسبة في الحالات التي ترافق مع التهاب شغاف القلب.

يمكن أن يلي الإصابة بالحمى المالطية حالة شفاء أو نكس. يمكن توقع نسبة النكس ٥-٢٥٪ في المرضى الذين عولجوا من الحمى المالطية، وذلك اعتماداً على نوع

المضادات الحيوية التي أعطيت. (الجدول رقم ٩-٤). يستمر المرض عادة عدة أسابيع ، لكن قد يمتد داء البروسيللا إلى سنوات.

الجدول رقم (٩-٤). المعالجة المقترحة للحمى المالطية.

جرعة البالغين :

المعالجة المفضلة
دوكسيسيكليين ١٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً لمدة ستة أسابيع
وجنتاميسين ٣-٥ مغ/كغ وريدياً تقسم على جرعتين لمدة ٢-٣ أسابيع
أو ستربتومايسين ١ غرام/اليوم عضلياً لمدة ٢-٣ أسابيع
معلومات إضافية: يحدث النكس في حوالي ٦٪ من المرضى المعالجين
بهذا النظام من المعالجة. يعتبر هذا النظام أكثر شدة من نظام المعالجة الفموي
الذي سيتم ذكره أسفل الجدول. لكنه أكثر فعالية.

جرعة البالغين :

المعالجة البديلة
دوكسيسيكليين ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً لمدة ستة أسابيع وريفامبيسين
٦٠٠-٩٠٠ مغ فموياً مرتين باليوم
معلومات إضافية: يحدث النكس في حوالي ١٥٪ من المرضى المعالجين
بهذا النظام. من الممكن، استخدام فلوروكوينولون في معالجة الحمى المالطية.
قد تبدي الفلوروكوينولونات فعالية جيدة ضد البروسيللا في التجارب المخبرية،
لكن النتائج السريرية كانت مخيبة للآمال.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستيوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التشخيص

يوضع تشخيص الحمى المالطية بواسطة زرع الدم، زرع نقي العظم، أو الاختبارات المصلية. تتراوح نسبة حساسية زرع الدم لمرة واحدة ١٥-٧٠٪ اعتماداً على الطريقة المتبعة وطول فترة الحضانة. بسبب النمو البطيء للعضوية التي تسبب الحمى المالطية، قد تتطلب عمليات الزرع أربعة أسابيع حتى تعطي نتائج موثوقة، وقد يكون

زرع نقي العظم أكثر حساسية من الأنواع الروتينية الأخرى. لا يوجد موجودات مخبرية أخرى على علاقة في تشخيص الحمى المالطية.

يمكن وضع التشخيص الافتراضي للحمى المالطية عن طريق الدراسات المصلية التي تكشف الأجسام المضادة النوعية للبروسيللا وهي: الغلوبولين المناعي م IgM أو الغلوبولين المناعي ج IgG^{٢٤-٢٨}.

لا تكشف اختبارات التراص النظامية الأجسام المضادة للبروسيللا الكلبية، وهنا لا بد من استخدام اختبارات مصلية نوعية لهذا النوع من البروسيللا. تم تطوير التشخيص الجزيئي باستخدام تفاعل سلسلة البلمرة، لكنها غير متوفرة للاستخدام السريري الروتيني^{٢٧}.

قد لا تتناسب الأعراض الرئوية مع الموجودات الشعاعية. وعادة ما تكون أشعة الصدر طبيعية، لكن يمكن أن تظهر خراجات رئوية، عقيدات دخنية، ذات رئة، ضخامة عقد لمفاوية سرية (في سرّة الرئتين)، أو انصباب جنبي.

المعالجة

رغم الدراسات المكثفة على مدى ١٥ عاماً مضى، يبقى باب السؤال مفتوحاً حول المضاد الحيوي المثالي في معالجة الحمى المالطية. توصي المؤسسة العسكرية الأمريكية ومنظمة الصحة العالمية باستخدام الدوكسيسيسكلين (١٠٠ مغ مرتين باليوم) بالإضافة إلى الريفامبيسين (٩٠٠ مغ باليوم) لمدة ستة أسابيع^{٢٨-٢٩}. وعادة ما تكون هذه المضادات الحيوية متوفرة بكميات كافية في الولايات المتحدة. وقد اقترحت معالجة بديلة تتضمن دوكسيسيسكلين (١٠٠ مغ مرتين باليوم) لمدة ستة أسابيع وستربتومايسين (١ غرام/اليوم) لمدة ثلاثة أسابيع^{٣٠}. يعتبر TMP-SMX (تريميثوبريم - سلفاميثاكسازول) أو الفلوكساسين لمدة ٤-٦ أسابيع أقل فعالية^{٣١}. من الشائع حدوث النكس وفشل

المعالجة. وينصح باستخدام الستيروئيدات القشرية في معالجة إصابات الجملة العصبية المركزية التي ترافق الحمى المالطية، عموماً لا توجد دراسات تؤيد هذه التوصية.

الوقاية

لا تتوفر معلومات حول الوقاية الكيميائية لهذا المرض. كما أنه لا تتوفر اللقاحات ذات المصدر البشري في الولايات المتحدة بشكل روتيني، لكن تم تطويرها في بلدان أخرى. لقد تم استخدام لقاح متغير حي، مضعف للبروسيللا المجهضة، S19-B، في الاتحاد السوفيتي السابق من أجل حماية المجموعات السكانية المعرضة للإصابة. تبقى فعالية هذه اللقاحات محدودة ومن الضروري إعادة التلقيح بشكل دوري. يتوفر لقاح مشابه في الصين يستخدم المتغير 104M. ولا يقارب كلا اللقاحين المتطلبات الغربية للسلامة والفعالية^{٣٢}.

السلامة البيولوجية

يجب اتباع الوسائل النظامية في عزل الجسم عن المادة الملوثة عند التعامل مع المرضى المصابين بالحمى المالطية. الجدول رقم (٩-٥) يلخص معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالحمى المالطية.

الجدول رقم (٩-٥). الوقاية من الحمى المالطية.

متطلبات التثبيت	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ٢٥٠ فهرنهايت (١٢١)	الكحول	ارتداء القفازات والملابس الوقائية
مثنوية) لمدة أكثر من ١٥ دقيقة	المواد المبيضة ١٪	(تربط على الخصر)
التسخين الجاف إلى درجة حرارة ٣٣٨ فهرنهايت (١٦٠) -	ايدوفور	الالتزام بالاحتياطات الوقائية تجاه المفرزات
١٧٠ مثنوية) لمدة أكثر من ساعة	غلوتارالديهايد	إزالة تلوث الأشياء الملوثة قبل التخلص منها
	فورمالديهايد	التخلص من الأشياء الملوثة بواسطة التعقيم
		بالبخار، بالحرق، أو التطهير الكيميائي

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

الكوليرا Cholera

مرض مسبب للإسهال معروف تسببه جرثومة "ضمات الكوليرا" وتحدث إصابة الإنسان بالكوليرا عن طريق تناول الماء الملوث. تسبب ضمات الكوليرا إسهالاً إفرازياً شديداً على شكل " ماء الرز " (عادة ما يتجاوز حجم سائل الإسهال ١ لتر بالساعة) وفي حال لم تقدم المعالجة تتسبب هذه الإسهالات بحدوث وفيات تتجاوز نسبتها ٥٠٪.

التاريخ

تعتبر أوبئة الكوليرا ظاهرة حديثة العهد؛ سريعة نسبياً، ويبدو أن ظهور وباء الكوليرا قد تزامن مع تطور وسائل النقل العالمية وزيادة تركيز الناس في المدن المركزية الكبيرة. ويعتقد أن الكوليرا قد استوطنت في الهند لعدة قرون. بدأت كل أوبئة الكوليرا الكبيرة في مناطق شبه قارية، وانتشرت في الغالب على مسير الطرق التجارية، وبين قاصدي الأماكن الدينية، وبين الجنود العائدين من الحروب الخارجية.

انتشر أول وباء كوليري كبير، والذي يمكن أن يكون قد نشأ من مدينة كالكوتا في عام ١٨١٧م، إلى جنوب غرب آسيا، واليابان، والصين واستمر هذا الوباء حتى عام ١٨٢٣م. كما يُعتقد أن الشتاء البارد الاستثنائي في عامي ١٨٢٣م و ١٨٢٤م منع الوباء من الوصول إلى أوروبا الغربية.

بدأ الوباء الكوليري الثاني في البنغال وانتشر من الهند إلى أفغانستان في عام ١٨٢٧م وإلى روسيا في أواخر عام ١٨٣٠م، وإلى إنكلترا في عام ١٨٣١م، ونيويورك عن طريق كندا في عام ١٨٣٢م، ومن ثم إلى معظم أنحاء الولايات المتحدة. وقد استمر الوباء الكوليري الثاني حتى عام ١٨٣٧م.

وصل الوباء الكوليري الثالث إلى أوروبا والولايات المتحدة في عام ١٨٤٨م. وقد اكتشف الطبيب الإنكليزي جون سنو من خلال متابعته الوباء الكوليري في لندن

عام ١٨٤٨م أن هذا المرض قد انتشر عن طريق تناول الماء الملوث حيث لاحظ جون سنو أن كل الأسر المصابة حصلت على مياه الشرب من نفس المصدر.

بدأ الوباء الكوليري الرابع في عام ١٨٦٣م وكان أول انتشار له في الشرق الأوسط، وبعده انتشر إلى بلدان حوض البحر الأبيض المتوسط. وقد انتشر إلى نيويورك بواسطة سفينة جاءت من فرنسا في تشرين أول من عام ١٨٦٥م. وقبل انتهاء الوباء في عام ١٨٦٦م، كان عشرات الآلاف من الناس قد ماتوا؛ على أية حال، وللمرة الأولى، قامت مصادر الصحة العامة بتقليل عدد الخسائر البشرية عن الواقع. كما ضرب وباء آخر أودية نهري الميسيسيبي وأوهيو في عام ١٨٧٣م.

بدأ الوباء الكوليري الخامس في عام ١٨٨١م واستمر إلى ١٨٩٦م. وقد منع تطور خدمات الصرف الصحي من وصوله إلى العديد من المدن الأوروبية، كما منع تحسن وسائل التشخيص وإجراءات الحجر الصحي من الوصول إلى الولايات المتحدة. وخلال هذه الموجة، اكتشف الطبيب الألماني روبرت كوخ الجرثومة المسببة لهذا المرض وهي ضمات الكوليرا.

بدأ الوباء الكوليري السادس الذي أصاب آسيا في عام ١٨٩٩م، لكنه فشل في الوصول إلى أوروبا الغربية والولايات المتحدة نتيجة التطورات التقنية في معالجة المياه والصرف الصحي.

بدأ الوباء الكوليري السابع وهو الأحدث في إندونيسيا في عام ١٩٦٠م ووصل إلى البيرو والبلدان المجاورة في عام ١٩٩١م. استمر هذا الوباء على شكل جائحات دورية في العديد من مناطق العالم التي قد لا يتوفر فيها الماء النظيف بشكل دائم. وقد تزامن الوباء البيروفي مع توقف برنامج كلورة الماء في هذا البلد.

انتشر الوباء الكوليري الذي بدأ في عام ١٩٩٢م في الهند وبنغلاديش إلى بلدان أخرى من جنوب آسيا. وكان سبب هذه الجائحة سلالة جديدة من ضمات الكوليرا السمية مما وُلد خوفاً من أن يشكل ذلك بداية الوباء الكوليري الثامن. في عام ١٩١٥م استخدمت ألمانيا ضمات الكوليرا ضد روسيا وإيطاليا في محاولة لاستخدام هذه الجراثيم في الحرب البيولوجية.

الانتشار

بالرغم من إمكانية انتشار الكوليرا بالطريق الرذاذي، يبقى النشر الإرهابي والعسكري للكوليرا معتمداً على تلويث موارد الطعام والماء. ويعتبر انتقال المرض من إنسان إلى إنسان شيئاً لا يذكر. يمكن للجرثومة أن تبقى على قيد الحياة في الماء النقي والطعام لفترة وجيزة بينما لا يمكنها الاستمرار في الحالة الرذاذية.

الإنسان هو العائل لجراثيم ضمات الكوليرا. تصل العضوية إلى الإنسان عن طريق تناول الطعام أو شرب الماء الملوث بمواد برازية أو بمواد الإقياء لمريض مصاب بالكوليرا. حديثاً، تبين الدراسات تورط الرخويات المتواجدة في بيئة مصبات الأنهار في نقل الكوليرا؛ لم يفهم هذا الشيء بشكل جيد حتى الآن لكن قد يشمل هذا الأمر العوالق البحرية التي تتغذى عليها الرخويات.

التظاهرات السريرية

فترة الحضانة

تتراوح فترة حضانة مرض الكوليرا من ١-٥ أيام ويستمر المرض تقريباً مدة أسبوع واحد. قد تسبب الكوليرا إسهالاً مائياً غزيراً يمكن أن يحدث نقصاً في الحجم داخل الأوعية وانخفاضاً بالضغط الشرياني وذلك مع ضياع أكثر من ١ لتر من سائل الإسهال بالساعة. بدون معالجة، يمكن أن تقتل الكوليرا الكبار والصغار بسرعة نتيجة

ما تسببه من جفاف شديد وحالة صدمة. في المراحل المبكرة من المرض قد يعاني المريض من إقياء وهناك ألم بطني بسيط مرافق للمرض.

التشخيص

يُظهر فحص البراز باستخدام صبغة غرام وجود عدد قليل أو غياب في الكريات الحمراء والبيضاء. يمكن أن يحدث قصور كلوي كاختلاط لحالة الجفاف الشديد. ومن الشائع حدوث اضطراب في شوارد الدم مع نضوب سائلي كبير؛ وبشكل عام، يسود نقص البوتاسيوم على صورة الاضطراب الشاردي.

يمكن أن تُحدث كل من الإيشيريشيا الكولونية E.coli، والفيروس العجلي Rotavirus، والمواد السمية المتناولة مثل التسمم الغذائي بالمكورات العقدية Staphylococci والعصويات الشمعية bacillus Cereus وحتى أنواع المطثيات إسهالاً مائياً مشابهاً لما تحدثه الكوليرا. لقد تمت دراسة التشخيص الجرثومي للإسهال الكوليري لعدة عقود. ويمكن أن نرى وتتعرف على أنواع الضمات بسهولة بواسطة الفحص المجهرى في ساحة مظلمة أو في طور التباين. يمكن للزرع أن يثبت التشخيص لكنه غير ضروري من أجل المعالجة.

المعالجة

معالجة الكوليرا في معظمها معالجة داعمة. ومع أن معظم أطباء الطوارئ في الولايات المتحدة معتادون على معالجة نقص الحجم الهام عن طريق إعاضة السوائل الوريدية، فإنه قد لا تتوفر الكميات الكافية من السوائل الوريدية من أجل استعمالها في المعالجة لو كان الوباء الكوليري من صنع عمل إرهابي أو عدواني. اقترحت منظمة الصحة العالمية إمكانية تعويض السوائل عن طريق الفم، لكن هذه السوائل الفموية لن تكون مخزنة بكميات كافية في معظم المدن الأمريكية. وبالتأكيد توفر محاليل الصيانة الشارديّة والمشروبات الرياضية مثل الغاتورد إمهاة فموية مؤقتة. لو تحدد الوباء

الكوليري في مكانه الأولي، في هذه الحالة يجب أن نحتفظ بالسوائل الوريدية فقط للمرضى الذين يعانون من إقياء وغير قادرين على تحمل الإمهامة الفموية، والمرضى الذين يطرحون أكثر من ٧ لتر براز في اليوم، إضافة إلى المرضى الذين يعانون من نقص حجم وحالة صدمة.

يمكن أن يُقصر كل من التتراسيكلين والدوكسيسيسكلين مدة حدوث الإسهال. وتشمل الأدوية الفعالة الأخرى كلاً من الأمبيسلين (٢٥٠ مغ كل ست ساعات لمدة خمسة أيام) و TMP-SMX (حبة كل ١٢ ساعة) يستخدم مقياس مناسب من أجل الوصول إلى جرعات الأطفال. وقد ظهر مؤخراً قلق حول وجود مقاومة للتتراسيكلين. ويوصى أيضاً باستخدام السيبروفلوكساسين (٥٠٠ مغ كل ١٢ ساعة)، والإريثرومايسين (٥٠٠ مغ كل ٦ ساعات)، وفورازوليدون (١٠٠ مغ كل ٦ ساعات).

الوقاية

اللقاح المتوفر حالياً عبارة عن معلق يحتوي على ضمات الكوليرا الميتة. ويوفر هذا اللقاح وقاية لا تتجاوز مدتها ٦ أشهر. مما يتطلب إعطاء جرعتين داعمتين كل ٦ أشهر. وتختلف جرعة اللقاح حسب عمر المريض، طريقة الإعطاء. حيث يمكن إعطاء اللقاح ضمن الأدمة، تحت الجلد، أو حقناً بالعضل. وقد أدى ضعف سجل متابعة هذا اللقاح إلى دفع السلطات الصحية العامة للتوصية ضد هذا اللقاح. لا تزال محاولات تطوير اللقاح قائمة لكنها غير متاحة إلى الآن.

السلامة البيولوجية

يجب اتباع الوسائل النظامية في عزل الجسم عن المادة الملوثة عند التعامل مع المرضى المصابين بالكوليرا. يلخص الجدول رقم (٩-٦) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالكوليرا.

التهديد

يمكن أن يشمل استخدام الإرهابيين المتعمد للكوليرا تلويث مصادر الطعام والماء. بإمكان الكوليرا أن تحدث عجزاً، لكنها نادراً ما تسبب الوفاة بين المصابين مع توفر الإمكانيات الطبية الضخمة جداً.

الجدول رقم (٩-٦). الوقاية من الكوليرا.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ٢٥٠ فهرنهايت (١٢١ مئوية) لمدة أكثر من ١٥ دقيقة	إيتانول ٧٠٪ غلوتارالديهايد ٢٪ فورمالديهايد ٨٪	ارتداء القفازات والملابس الوقائية. الالتزام بالاحتياطات تجاه المفرزات والمواد المعوية.
التسخين الجاف إلى درجة حرارة ٣٣٨ فهرنهايت (١٦٠-١٧٠ مئوية) لمدة أكثر من ساعة	مواد مبيضة ٠.٢٪ ماء أكسجين ١٠٪ لمدة ٣٠ دقيقة على درجة حرارة ٢٠ مئوية / ٦٨ فهرنهايت	غسل اليدين بالماء والصابون بشكل متكرر وهذا أمر أساسي إزالة تلوث المعدات قبل التخلص منها باستخدام محاليل إزالة التلوث النظامية. في الجائحة، يجب تجنب تناول الماء الملوث والخضار والفواكه الطازجة.
		يجب غلي أو إزالة التلوث عن ماء الشرب والطبخ، وماء الحمامات، وماء غسيل الأواني باستخدام الكلور أو اليود قبل الاستعمال.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

مرض الرعام ومرض الراعوم Glanders and Melioidosis

مرضان مرتبطان ببعضهما البعض تنتجهما جرثومة بيركولديريا *Burkholderia*. يملك هذان المرضان أعراضاً وفيزيولوجيا مرضية متشابهة.

العامل المرضي المسبب لمرض الرعام هو بيركولديريا مالي *B. mallei* (الزائفة سابقاً). صنفت هذه العصيات من قبل ضمن أنواع الزوائف. وبشكل يشابه الجمرة الخبيثة، يعتبر مرض الرعام إثنان حيواني المصدر يصيب الخيول، والقرود، والبغال فقط. تتواجد هذه الجرثومة في الطبيعة عند المضيف العرضي ولا تتواجد في الماء، والتربة أو النباتات.

توجد هناك أربعة أشكال أساسية لمرض الرعام في الخيول والبغال. وتكون الأشكال الحادة للمرض أكثر شيوعاً في البغال والقرود، وتحدث الوفاة بشكل نموذجي بعد ٣-٤ أسابيع من بداية المرض. بينما يكون الشكل المزمن للمرض أكثر شيوعاً في الخيول ويسبب هذا الشكل مرضاً عاماً يشمل العقد اللمفاوية، عقيدات جلدية متعددة، وعقيدات في العقد اللمفاوية الموضعية.

تتواجد جرثومة بيركولديرياسيدومالي في التربة والماء في المناطق المدارية لجنوب شرق آسيا، وتسبب مرضاً يشبه مرض الرعام يسمى مرض الراعوم. قد يأخذ هذا المرض شكلاً رئوياً أكثر سلامة لكنه أيضاً يمكن أن يتطور إلى انسمام دموي مميت.

يتراوح سير مرض الراعوم عند الإنسان من مرض خفيف تحت سريري إلى انسمام دموي ساحق. ويسبب انسمام الدم ٩٠٪ من نسبة الوفيات، وتحصل الوفاة خلال ٢٤-٤٨ ساعة من بداية المرض. وبشكل مشابه للدرن أو داء السل، يمكن لمرض الراعوم أن يستعيد نشاطه بعد سنوات من الإلتان الأولي، مما ينتج مرضاً آخر مهدداً للحياة.

التاريخ

سجلت القوات الألمانية، في الحرب العالمية الأولى، انتشار مرض الرعام وذلك بهدف إضعاف خيول العدو (الشكل رقم ٩-٥). في ذلك الوقت، شكلت الخيول والبغال عناصر هامة جداً في ساحة المعركة؛ حيث استُخدمت في إحضار الإمدادات إلى الأمام وتحريك المدفعية. أظهرت الزروع المأخوذة من المفوضية الألمانية في بوخارست، ورومانيا، جرثومة بيركولديريا مالي، وتوزعت الماشية المصابة على بلاد الرافدين، فرنسا، والأرجنتين. قام الطبيب الألماني أنطون ديلغر بنشر مرض الرعام مع الجمره الخبيثة في الولايات المتحدة خلال الحرب العالمية الأولى لكن نشره للمرض جاء ضعيفاً.



الشكل رقم (٩-٥). الخيول التي استعملت بكثرة في الحرب العالمية الأولى و الصورة للجيش الألماني.

وخلال الحرب العالمية الثانية، أصيبت الخيول اليابانية، والمدنيون، وسجناء الحرب بجرثومة B.mallei بشكل متعمد في معهد بينفانغ (الذي تديره الوحدة ٧٣١). في منغوليا، كانت نتائج اختبار الجرثومة B.mallei في الخيول المفحوصة إيجابية في ٥-٢٥٪ من الحالات، بينما كان عدد الحالات الإيجابية معدودة بين الناس.

أجرت كل من الولايات المتحدة والاتحاد السوفيتي السابق دراستهما على مرض الرعام بوصفه أحد عوامل الحرب البيولوجية. وفي عام واحد، وهو عام ١٩٨٠م أنتج الاتحاد السوفيتي أكثر من ٢٠٠٠ طن من عامل الرعام الجاف. وقد وجدت مراكز مكافحة الأمراض ذلك سبباً كافياً جداً من أجل تصنيف الرعام كسلاح بيولوجي محتمل.

وكانت جرثومة بيركولديرياسيدومالي B.pseudomalle قد درست أيضاً من قبل الولايات المتحدة والاتحاد السوفيتي السابق كسلاح بيولوجي محتمل، لكن لم يتم إنتاجها كسابقتها.

إن مرض الرعام مرشح للاستخدام في إطار الحرب البيولوجية والإرهاب البيولوجي، لأنه يمكن لعدد قليل من جراثيم بيركولديريامالي أن يشير المرض.

الانتشار والوبائيات

يصيب مرضي الرعام والراعموم الحيوانات المحلية والبرية. تكتسب الحيوانات، بشكل مشابه للإنسان، هذه الأمراض عن طريق الاستنشاق أو من تلوث الأذيات التي تلحق بها. تحدث الإصابة الأولية للإنسان بمرض الرعام عند الأطباء البيطريين، وعند الذين يتعاملون مع الخيول والقرود ومربي الماشية. نادراً ما يصاب عمال المسالخ بالمرض. لا تتوفر إصابات مكتسبة بشكل طبيعي لدى الإنسان في الأعوام الـ ٦٠ الماضية. وبحسب وزارة الزراعة الأمريكية، تم استئصال مرض الرعام من حيوانات الولايات المتحدة في عام ١٩٣٤م.

بالمقارنة مع مرض الرعام، ينتشر مرض الراعوم على نطاق واسع في التربة والماء بالمناطق المدارية. ويستوطن هذا المرض في أجزاء من آسيا وأستراليا الشمالية. في شمال شرق تايلاند، وتعد جرثومة بيركولديرياسيدومالي B.pseudomalle من أكثر أسباب انسمام الدم شيوعاً. ونتيجة طول فترة حضانة هذه الجرثومة، يصبح من الممكن تصديرها إلى الولايات المتحدة.

فترة الحضانة

تصل هذه العضويات إلى الإنسان بواسطة الغزو الأنفي، والفموي، والأغشية المخاطية للملحمة؛ بواسطة الاستنشاق؛ وبواسطة غزو السحجات الجلدية. تظهر التقارير العسكرية أن ٤٦٪ من نسبة الإصابة تحدث عند الإنسان الذي تعرض لرذاذ مرض الرعام، مع فترة حضانة ١٠-١٤ يوماً بعد ذلك التعرض. لقد أصبح رذاذ الرعام سلاحاً بيولوجياً.

يشير الشكل التنفسي للمرض عموماً إلى مرض الرعام، بينما يعرف المرض الجلدي بداء الخيل^{٣٣}. وقد يحدث الداء التنفسي بعد الإصابة بالاستنشاقية أو نتيجة انتشار انسمام الدم الناجم عن المرض.

التظاهرات السريرية

يوجد ثلاثة أشكال حادة لمرض الرعام والراعوم:

الشكل الرئوي: يعاني المرضى من سعال، ومفرزات أنفية، وذات رئة حادة أو مزمنة. وقد يلي ذلك حدوث تنخر في الشجرة القصيبية الرغامية.

الشكل الجلدي الموضعي: يعاني المرضى من اندفاعات جلدية قيحية عديدة، وعادة ما تحدث على مسير شبكة الأوعية اللمفاوية. ويسبب هذا الشكل آفات بشرية تتطور خلال ١-٥ أيام وذلك بعد أن تعبر الجرثومة الحاجز الجلدي.

ويسبب الإنتان الحاد في المخاطية الأنفية، والفموية، والملتحمة مفرزات مخاطية وقيحية من الأنف و يترافق ذلك مع الآفات الجلدية أو المخاطية. قد يتطور عند المريض عقيدات أو قرحات في الحاجز الأنفي والقرينات الأنفية. ومع حدوث غزو جهازي من آفات جلدية أو مخاطية، قد يعاني المريض من طفح حطاطي يتطور فيما بعد إلى طفح بثري. وهذا الطفح قد يختلط مع الطفح المرافق للجذري.

الشكل الانسمامي الصاعق والمميت: تشمل الدلائل الدالة على الانسمام وانتشار الجرثومة: وجود البثور الجلدية، خراجات الأعضاء الداخلية، والآفات الرئوية المتعددة. يحمل هذا الشكل من الإصابة نسبة وفيات عالية، ويحدث عند معظم المرضى صدمة إثنائية سريعة التطور. وفي حالة واحدة فقط مسجلة منذ عام ١٩٤٥م، تشكلت لدى المريض خراجات كبدية وطحالية متعددة^{٣٤}. وقد احتاج المريض إلى دعم تنفسي بواسطة استخدام المنفسة في سياق معالجة ذات رئة المرافقة. ورغم هذه الاختلاطات المهددة للحياة، نجا المريض بعد معالجته بالإيمبينم والدوكسيسيكليين.

تشمل الأعراض العامة لمرض الرعام: ارتفاعاً في درجة الحرارة وصداعاً و يترافق ذلك مع عرواءات، وآلام عضلية، وشد عضلي، وألم صدري جنبي. وقد يترافق الصداع مع خوف من الضياء. يمكن للفاحص أن يجد عند المريض ارتفاعاً في درجة الحرارة، وضخامة عقد لمفاوية (بشكل خاص في العقد للمفاوية الرقبية والعقد للمفاوية القريبة من الاندفاعات البشرية)، وضخامة طحال، واندفاعات حطاطية أو بثرية معممة.

تتباين الأعراض الأخرى حسب طريقة دخول الجرثومة إلى الجسم، هل كان ذلك من خلال الجلد، أو العيون، أو الأنف، أو الطريق التنفسي. لكنها عموماً تشمل الآتي:

- ضخامة العقد للمفاوية.

- دماغ (سيلان الدموع من العينين)، وفرط حساسية العيون للضوء.
- زيادة الإفراز المخاطي للعيون، الأنف، والطريق التنفسي.
- تعرق ليلي.
- إسهال.

الشكل المزمن

يمكن أن تحدث الخراجات داخل العضلات والخراجات الجلدية في مرضى الشكل المزمن لمرض الرعام والراعوم. كما يمكن أن يعاني هؤلاء المرضى من مفرزات وتقرحات أنفية (٥٠٪ من المرضى). ويتصف الشكل المزمن بوجود خراجات جلدية وعضلية على الأطراف. ويحدث عند المريض تورم واحمرار في العقد اللمفاوية في منطقة التصريف اللمفاوي الموضعي. ويمكن أن يكون هذا الشكل المزمن غير عرضي، خاصة في مرض الرعام، من غير الوارد وجود هذا الشكل المزمن خلال الـ ١٤ يوماً التالية لهجوم السلاح البيولوجي الرذاذي.

التشخيص

الفحوصات المخبرية

لا يوجد اختبار مخبري خاص لتشخيص مرض الرعام والراعوم. يمكن للاختبارات المصلية أن تساعد في إثبات التشخيص، لكن العيارات المصلية الضعيفة أو السلبية لا يمكنها أن تستبعد الإصابة بالمرض في المرحلة الحادة. وقد يظهر تلوين المفرزات الأنفية أو مفرزات الحاجز الأنفي بصبغة أزرق الميتيلين وجود عصيات صغيرة ضئيلة الحجم لها مظهر " دبوس الأمان ". ويمكن استخدام الزرع النظامية في كشف جراثيم بيركولديريا مالي B.mallei وبيركولديرياسيدومالي B.pseudomallei. وخلال زرع القشع في الأوساط النظامية تنمو الجرثومة بعد ٤٨ ساعة

في حرارة ٣٧,٥ مئوية / ١٩٩,٥ فهرنهايت. وقد تكون إضافة الغلوكوز ١-٥٪، أو الغليسيرول ٥٪، أو وسائط لحمية مغذية قادرة على تسريع عملية النمو الجرثومي. قد يظهر تعداد الدم الكامل زيادة طفيفة في الكريات البيضاء مع انحراف الصيغة نحو اليسار. وقد تُظهر أشعة الصدر وجود آفات دخنية، وخراجات رئوية صغيرة متعددة، أو ارتشاحات في قمة الرئتين. وقد يلاحظ أيضاً وجود كثافات وكهوف ضمن تلك الآفات.

الفحوصات الشعاعية

قد تظهر أشعة الصدر إما عقيدات دخنية (٠,٥-١ سم)، ذات رئة، وخراجات رئوية صغيرة متعددة، أو آفات نخرية عقدية. وتظهر العقيدات الدخنية على شكل خراجات رئوية متعددة يسببها مرض الرعام. وتأتي ذات الرئة التي يسببها مرض الرعام إما على شكل ذات رئة وقصبات أو ذات رئة فصية. بينما تشاهد الآفات النخرية العقدية بشكل غير متواتر على صورة الصدر الشعاعية. هذا وتشمل اختلاطات مرض الرعام التهاب عظم ونقياً، خراجات دماغية، والتهاب سحايا.

المعالجة

كان يظن أن مرض الرعام مميت لو ترك بدون معالجة. على أية حال، وحتى لو عولج، يسبب هذا المرض نسبة عالية من الوفيات (حوالي ٥٠٪) في الحالات الموثقة عند الإنسان.

لم يجر تطوير بروتوكولات معالجة مرض الرعام وذلك لأن هذا المرض نادر جداً. وقد استخدمت العديد من المضادات الحيوية في معالجة مرض الرعام. في التجارب المخبرية، تمتلك المضادات الحيوية مثل: السفتازيديم، الجنتاميسين، الإيمبينم، الدوكسيسيكليين، والسبيروفلوكساسين فعالية جيدة ضد جرثومة بيركولديريا مالي B.mallei^{٣٥} ويبين الجدول رقم (٩-٧) المعالجة المقترحة الحديثة لمرض الرعام.

الجدول رقم (٧-٩). المعالجة المقترحة في مرض الرعام ومرض الراعوم.

الخيارات المفضلة:	
أموكسيسيلين / كلافولانيت ٦٠ مغ / كغ / يوم تقسم على ثلاث جرعات أو تتراسيكلين ٤٠ مغ / كغ / يوم تقسم على ثلاث جرعات أو ترميثوبريم - سلفاميثا كسازول ٤ مغ / كغ / يوم تقسم على جرعتين	البالغون
معلومات إضافية:	
يجب أن يستمر المريض بالمعالجة ٦٠-١٥٠ يوماً باستعمال أحد المضادات الحيوية التي سبق ذكرها	
الخيارات المفضلة:	
أموكسيسيلين / كلافولانيت ٦٠ مغ / كغ / يوم تقسم على ثلاث جرعات أو ترميثوبريم - سلفاميثا كسازول ٤ مغ / كغ / يوم تقسم على جرعتين أو تتراسيكلين ٤٠ مغ / كغ / يوم تقسم على ثلاث جرعات (لا يوصى به عند الأطفال الصغار أو عند النساء الحوامل)	المرض الموضع مع علامات سمية ضعيفة
معلومات إضافية:	
المدة الطبيعية للمعالجة الثنائية ٣٠ يوماً تتبع بمعالجة وحيدة إما أموكسيسيلين / كلافولانيت أو ترميثوبريم - سلفاميثا كسازول لمدة ٦٠-١٥٠ يوماً، لو تطور لدى المريض مرض مقحح خارج الرئتين، عندها نستمر بالمعالجة لمدة ٦-١٢ شهر. وغالباً ما يكون من الضروري شق وتصريف الخراجات جراحياً.	
الخيارات المفضلة:	
سفتازايديم ١٢٠ مغ / كغ / يوم وريدياً تقسم على ثلاث جرعات وترميثوبريم ٤ مغ / كغ / يوم؛ سلفاميثا كسازول ٢٠ مغ / كغ / يوم وريدياً تقسم على جرعتين	المرض الخطير
معلومات إضافية:	
يجب أن تستمر المعالجة الوريدية لمدة أسبوعين تتبع بالمعالجة الفموية لمدة ٦ شهور	
الخيارات البديلة:	
دوكسيسيكين، ريفامبين، وسبيروفلو كسازين لديها فعالية في معالجة الإنتان التجريبي عند الفئران البيضاء	

ويحول العدد المحدود للإصابة بهذا الإنتان عند الإنسان دون إجراء تقييم للعديد من المضادات الحيوية. وتعتمد معظم حساسية المضادات الحيوية على الدراسات المخبرية والدراسات التي أجريت على الحيوانات. يجب على الطبيب أن يدرك أن السلالات المختلفة لمرض الرعام والراعوم تمتلك حساسية مختلفة تجاه المضادات الحيوية، وقد تكون هناك مضادات حيوية أخرى ذات فائدة جيدة في معالجة هذا المرض.

الوقاية

لا يوجد لقاح خاص من أجل مرض الرعام. ومن غير المحتمل أن يحدث انتقال للمرض من إنسان إلى إنسان بالرغم من إمكانية حدوث بعض الإصابات الثانوية إثر التعامل غير المناسب مع المفرزات المصابة. يوصى باستخدام الترميثوبريم - سلفاميثاكسازول كوقاية بعد التعرض، لكن لا توجد سوى إصابات قليلة جداً من أجل توفير وثائق كافية حول فعالية هذه المعالجة.

السلامة البيولوجية

يُلحق الرذاذ القادم من البيئة العدوى بعمال المختبرات على نحو كبير. ويتطلب التعامل المخبري مع هذه الجراثيم تدريبات على المستوى الثالث من السلامة البيولوجية. يلخص الجدول رقم (٩-٨) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بمرض الرعام ومرض الراعوم. توجد هنالك دلائل قليلة تدعم انتقال هذه الأمراض من إنسان إلى إنسان. لكنه أمر مثبت.

التهديد

قامت إجراءات السيطرة الهجومية بالقضاء على مرض الرعام في البلدان الغربية. وقد سجلت حالة وحيدة في الولايات المتحدة منذ عام ١٩٤٥م ضمن بحوث الأحياء الدقيقة العسكرية منذ عام ٢٠٠٠^{٣٦}.

الجدول رقم (٩-٨). الوقاية من مرض الرعام والراعم.

متطلبات الشبب	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ٢٥٠	إيتانول ٧٠٪	استخدام المستوى الثالث من الوقاية عند التعامل مع الزروع المخبرية
فهرنهايت (١٢١ مئوية) لمدة أكثر من ١٥ دقيقة	غلوتارالديهايد ٢٪	ارتداء القفازات والملابس الوقائية، وجهاز التنفس الجسمي N95 عند التعامل مع المرضى.
التسخين الجاف إلى درجة حرارة ٣٣٨	فورمالديهايد ٨٪	أخذ الاحتياطات عند التعامل مع المفرزات.
فهرنهايت (١٦٠-١٧٠ مئوية) لمدة أكثر من ساعة	مواد مبيضة ٠,٢٪	غسل اليدين بالماء والصابون بشكل متكرر.
	ماء أكسيجيني ١٠٪ لمدة ٣٠ دقيقة على درجة حرارة ٢٠ مئوية / ٦٨	إزالة تلوث المعدات قبل التخلص منها باستخدام محاليل إزالة التلوث النظامية.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

رغم انتشار المرض النشيط الذي يحدث ضمن الظروف المخبرية. يسبب مرض الرعام عند الإنسان مرضاً متقطعاً فقط ولم تسجل أي حالات مرضية وبائية. استخدم الألمان هذا العامل في الحرب العالمية الأولى، كما استخدمه اليابانيون في الحرب العالمية الثانية، وأجرت الولايات المتحدة دراسات على هذا العامل من عام ١٩٤٣ م - ١٩٤٥ م. وبعد الحرب العالمية الثانية فكر الاتحاد السوفيتي السابق بدراسة مرض الرعام بوصفه سلاحاً بيولوجياً محتملاً. يستوطن مرض الرعام في أفريقيا، وآسيا، والشرق الأوسط، وأمريكا الوسطى والجنوبية.

إن حدوث الإصابة بمرض الرعام والتي تحدث بعيداً عن الذين يتعاملون مع الحيوانات يوفر دليلاً افتراضياً على وجود نية في الحرب البيولوجية، لأن هذا المرض لا يحدث بشكل طبيعي في الولايات المتحدة. من الواضح، أن وباء الرعام ينسب إلى

الحرب البيولوجية. وقد تم تصدير حالات قليلة من مرض الراعوم إلى الولايات المتحدة.

الطاعون Plague

الطاعون مرض حيواني المصدر تسببه اليرسينيا الطاعونية *Yersinia pestis*. توجد هذه الجرثومة على الكلاب البرية والقوارض والبراغيث. وعلى ما يبدو في الآونة الأخيرة (١٥٠٠-٢٠٠٠ عام مضى) أن الطاعون تطور من يارسينيا الدرن الكاذب *Y.pseudotuberculosis*. يوجد الطاعون في كل منطقة مأهولة بالسكان.

اليرسينيا الطاعونية عضوية دقيقة مستقرة وقابلة للتكيف ويمكنها الانتشار بسهولة من خلال الحيوانات المضيفة. ويوجد على الأقل ٢٠٠ نوع من الثدييات و٣٠ نوعاً من البراغيث يمكنها أن تعمل كمستودع لهذا المرض. يمكن أن يؤثر الطاعون بشكل سلبي على الحيوانات الأليفة المحلية، خاصة القطط، فالقطعة المصابة يمكنها نقل الطاعون بسهولة إلى صاحبها.

يمكن أن تبقى عصيات الطاعون على قيد الحياة في الماء لمدة ٢-٣٠ يوماً، وفي المناطق الرطبة لمدة تصل إلى سنتين، وفي درجات الحرارة القريبة من درجة التجمد من شهور إلى سنة. يمكن أن ينتقل المرض من إنسان إلى إنسان بشكل كبير حيث تكون الجرثومة شديدة العدوى. تمتلك هذه الجرثومة ثباتاً ضعيفاً، لكن إمكانية انتقالها تبقى مرتفعة جداً مما يجعل هذا الشيء غير هام.

تعتبر اليرسينيا الطاعونية العامل الممرض عند القوارض. يقوم البرغوث بعضّ الحيوان القارض المصاب، وخلال ذلك يقوم البرغوث بامتصاص العضويات الحية إلى جهازه الهضمي. تتكاثر هذه العضويات بسرعة داخل البرغوث الذي يتقيؤها مع حصول البرغوث على الوجبة الدموية التالية. يصبح الإنسان مصاباً عندما يتعرض

لعضة البرغوث المصاب. تنتشر العضوية بشكل كبير في مجرى الدم لتصل إلى الكبد والطحال والرئتين وغالباً ما تصل أيضاً إلى الأغلفة السحائية. يعاني المريض من ذات رئة جرثومية ويبدأ بالسعال. يحتوي القشع على كميات كبيرة من العضويات المرضية التي تنتشر إلى الهواء خلال نوبات السعال. تحدث دورة الطاعون في المدن بشكل انفجاري وبائي ويسبب نسبة وفيات عالية، حيث قتل هذا الوباء ١٠٠ مليون من البشر في القرن السادس و٢٥ مليوناً في القرن الرابع عشر. وخلال دورة الطاعون في المدن، يحدث الانتقال من إنسان إلى إنسان بواسطة القطرات الرذاذية أو البراغيث المصابة.

يحدث الطاعون البائي عند إصابة المضيف الحساس أو متوسط المقاومة بواسطة البراغيث أو تناول العامل المرضي الذي تحمله القوارض المصابة أو ربما بسبب طفرة أدت إلى زيادة السمية الجرثومية. وهذا يؤدي إلى زيادة موت الفئران والكلاب البرية والسناجب الصخرية أو أية قوارض مصابة. تترك البراغيث المضيف الميت وتتجه إلى أقرب مضيف جديد. لو حدث موت العائل المضيف في المدينة، تتجه البراغيث إلى الإنسان مسببة إصابته. كان ذلك الحدث الأولي في العديد من إصابات الطاعون الحديثة، بما فيها الطاعون الهندي في عام ١٩٩٦ م.

تعتبر دورة الطاعون سبب كل حالات الطاعون تقريباً منذ عام ١٩٢٥ م. حالياً، يستوطن الطاعون في قوارض غرب الولايات المتحدة. يحافظ المضيف المقاوم على دورة إصابة "قارض-برغوث" مستقرة. إن إصابات الإنسان في تزايد مستمر، لكنها تبقى محدودة في غرب الولايات المتحدة. (قد يسمى ذلك الطاعون حيواني التوطن).

قد تحدث إصابة الإنسان بالطاعون من خلال عضات البراغيث المصابة أو التماس المباشر مع أنسجة القوارض المصابة. تشمل حالات التماس المباشر إصابة

الصيادين الذين يرتدون ملابس الصيد وذلك خلال صيد السناجب المصابة دون لبس قفازات مما يمكن جرثومة الطاعون من دخول الجسم عبر الجروح المفتوحة أو السحجات الجلدية.

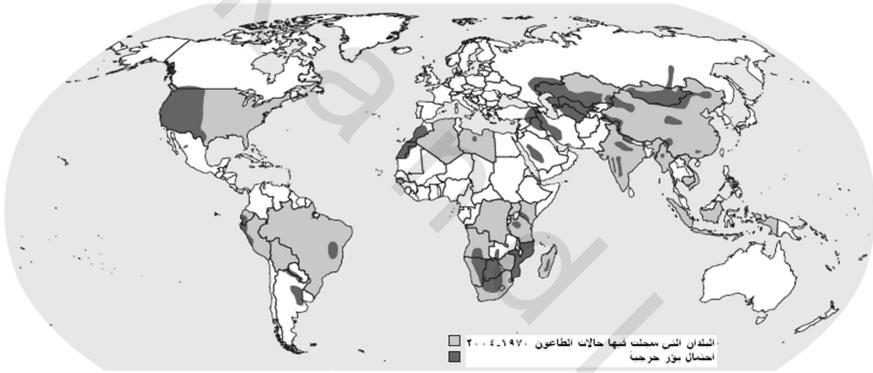
قد تكتسب الحيوانات الأليفة، خاصة القطط وأحياناً الكلاب الإصابة من خلال عضات البراغيث المصابة أو من خلال تناول أنسجة القوارض المصابة. وتكتسب القطط المحلية الإصابة بالطاعون عن طريق أكل القوارض البرية. يمكن أن تلحق القطط الإصابة بالإنسان عن طريق إحضارها البراغيث المصابة بالطاعون إلى داخل المنزل. ويمكن للإنسان أن يصاب بالطاعون عن طريق التعامل مع الحيوانات الأليفة المصابة والمريضة. يمكن للقطعة المصابة بذات الرئة الطاعونية، بشكل خاص، أن ترسل القطط المصابة إلى أصحابها عن طريق السعال. يمكن أن تحدث إصابة الطاعون في أي وقت على مدار العام، لكن أكثر ما تحدث من نيسان إلى تشرين ثاني حيث تكون القوارض أكثر فعالية.

الانتشار

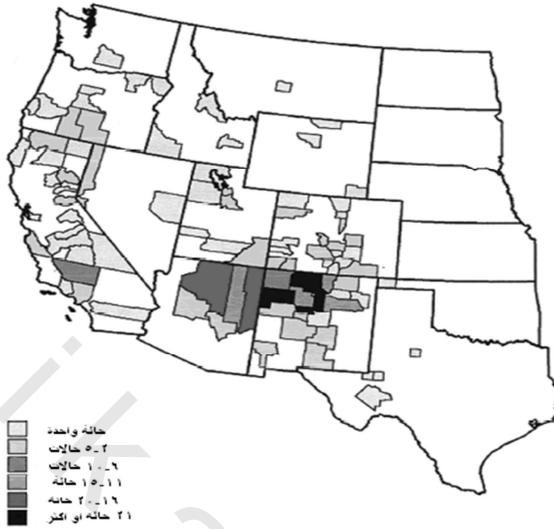
في الولايات المتحدة، يبدأ الطاعون بالانتشار من المياه الداخلية لساحل المحيط الهادئ، ويستوطن حالياً في الحيوانات القارضة، شرقاً إلى نهر الميسيسيبي. لا يحدث الطاعون بشكل طبيعي فقط في أستراليا والقارة القطبية الجنوبية. على مستوى العالم، هنالك حوالي ١٧٠٠ إصابة في السنة. في الولايات المتحدة، سجلت ٣٩٠ حالة إصابة بالطاعون من عام ١٩٤٧م إلى ١٩٩٦م. الحالات المسجلة من من ١٩٧٠م إلى نهاية ٢٠٠٤م تجدها في (الشكل رقم ٩-٦). في الولايات المتحدة، سجلت أغلب حالات الإصابة بالطاعون في نيومكسيكو، أريزونا، كولورادو، وكاليفورنيا (الشكل رقم ٧-٩)٣٧.

التاريخ

يعتبر الموت الأسود أو الطاعون أحد أكبر الآفات الوبائية التي أصابت الإنسان. ولمدة عقود، قدم الطاعون نفسه على أنه مثال مصغر للكارثة. لقد ألحق الطاعون دماراً هائلاً في بعض الشعوب حيث لم تتمكن القلة القليلة الباقية من الناس والتي بقيت على قيد الحياة من دفن الناس الذين قضوا نجبهم في وباء الطاعون. لقد سببت الجائحات الطاعونية ذعراً شديداً في المدن والمقاطعات التي ظهرت بها - حتى في القرن العشرين بعد تطور المضادات الحيوية الفعالة.



الشكل رقم (٩-٦). الحالات المسجلة من عام ١٩٧٠م إلى ٢٠٠٤م.



الشكل رقم (٧-٩). حالات الإصابة بالطاعون عند الإنسان المسجلة في الولايات المتحدة الأمريكية من عام ١٩٧٠ إلى ١٩٩٧ م.

عرفت ثلاثة أوبئة كبيرة لمرض الطاعون، حدثت في القرن السادس، والرابع عشر، والعشرين. اجتاحت سلسلة أوبئة مدمرة من مرض الطاعون آسيا البيزنطية وأوروبا قبل وخلال العصور الوسطى. وتسبب هذا المرض في مقتل ثلث سكان العالم (١٠٠ مليون) في عامي ٥٤١ و٥٤٢ م.

ظهر وباء الطاعون الثاني في آسيا على طول " طريق الحرير " واجتاحت أوروبا بين عام ١٣٤٦ م ونهاية القرن الرابع عشر واستمر في فرنسا وإيطاليا حتى القرن الثامن عشر. وخلال هذا الوقت، مات أكثر من ٥٠ مليوناً من الناس بسبب الموت الأسود^{٣٨}. وتبقى أسباب انحسار وباء الطاعون الأول والثاني غير معروفة. وقد قدم العديد من المؤلفين نظريات بهذا الخصوص، تتضمن الآتي :

- ١- تم تثبيط تأثير البراغيث على الإنسان من خلال زيادة استعمال الصابون بسبب تحسن مستوى المعيشة.
 - ٢- استسلام برغوث الفئران الشرقي *Xenopsylla* إلى تغيرات المناخ.
 - ٣- نزوح الفأر الأسود الشائع بسبب زيادة أعداد الفأر النرويجي البني ذي الطبيعة العدوانية، علماً أن الفأر البني لا يعيش عادة بالقرب من البشر.
 - ٤- تغير سمية أنواع اليرسينيا (غني عن القول، إن الأنواع الأكثر سمية إما أن تظهر بشكل طبيعي وإما أن يجري تحضيرها)^{٤٣}.
 - ٥- أدى نقص القدرة على توفير الطعام للناس إلى إصابتهم بفقر الدم بنقص الحديد؛ مع العلم أن الحديد عامل مهم في تكوين السمية لأنواع اليرسينيا.
- وقد استخدم الأطباء الأقنعة والملابس الوقائية لأول مرة خلال فترة حدوث وباء الطاعون الثاني وذلك لتجنب الإصابة بمرض الطاعون (الشكل رقم ٩-٨). تحتوي القطعة الأنفية من القناع على أعشاب وذلك من أجل تفادي الإصابة. بدأ وباء الطاعون الثالث في عام ١٨٩٤ في الصين وقد انتشر بسرعة إلى العالم. وخلال المدة بين ١٨٩٤ إلى وقتنا الحالي، مات ١٥ مليون شخص على الأقل بسبب مرض الطاعون، أغلبهم في الصين، وهونغ كونغ، ومانكوريا، والهند. وقد تم تصدير وباء الطاعون الثالث إلى الولايات المتحدة. وأول ما وجد في سان فرانسيسكو عام ١٩٠٠م، وفيما بعد في نيويورك وواشنطن. ومن الممكن أن تكون سان فرانسيسكو مصدر إصابة القوارض في غرب الولايات المتحدة.



الشكل رقم (٩-٨). الملابس الوقائية الطبية التي استخدمت في العصور الوسطى لمنع الإصابة بالطاعون.

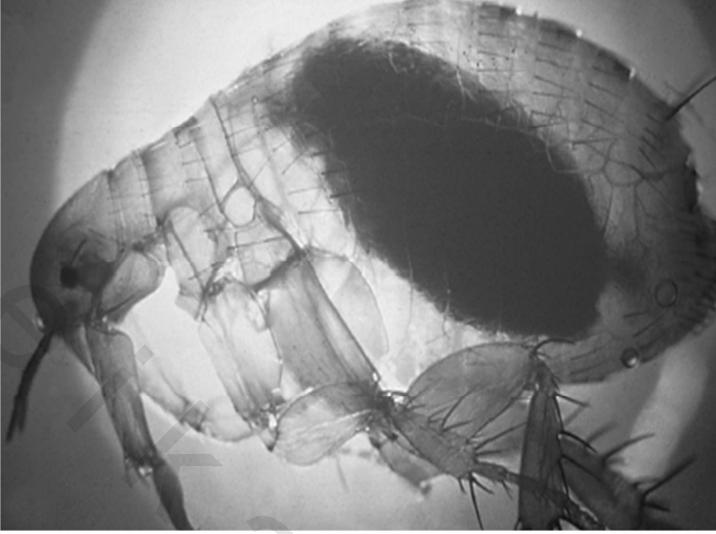
وقد خفت حدة وباء الطاعون الحديث عن طريق إجراءات السيطرة العامة على الجرذان وإجراءات النظافة قبل تطور المضادات الحيوية. ويعتبر الطاعون المدني حالياً غير شائع بتاتاً. ومع ذلك لا تزال جائحات الطاعون الصغيرة مستمرة بالحدوث في أنحاء العالم^{٥٠}.

اكتشف الطبيب الكسندر يرسن العامل المسبب للطاعون في هونغ كونغ في عام ١٨٩٤م خلال وباء الطاعون الثالث. وبسبب نسبة الوفيات الكبيرة التي تحدثها (٢٠٠ مليون حالة وفاة خلال التاريخ)، جذبت جرثومة اليارسينيا الطاعونية الانتباه إلى إمكانية استخدامها كعامل في الحرب البيولوجية. يولد الطاعون نوعاً خاصاً من القلق وذلك لتوليدته حالة من الذعر، وقدرته على العدوى في شكله الرئوي، وسيره

السريري الصاعق والمميت بشدة، إضافة إلى قابليته لتطبيق الهندسة الوراثية عليه بهدف تطوير المقاومة لديه^{٤٦}.

يمكن أن ينتشر الطاعون إما بواسطة نواقل مصابة مثل البراغيث وإما عن طريق الرش الرذاذي. سجلت الوحدة ٧٣١ التابعة للجيش الإمبراطوري الياباني حالة إسقاط براغيث مصابة بالطاعون من طائرة على مناطق مأهولة بالسكان في الصين مما سبب جائحات عديدة من مرض الطاعون. (الشكل رقم ٩-٩). عمل الجيش الأمريكي على تطوير اليرسينيا الطاعونية كعامل يمكن استخدامه في الحرب البيولوجية في عام ١٩٥٠م-١٩٦٠م. وقد أكدت التقارير السرية أن الولايات المتحدة كانت غير قادرة على تطوير شكل من الطاعون يمكنه الانتشار بالطريق الرذاذي (ج. هوغز، واشنطن العاصمة، في شهادة أدلى بها أمام الكونغرس، ١٩٩٨م).

وقد عمل أكثر من ١٠ معاهد وآلاف من العلماء في مجال مرض الطاعون في الاتحاد السوفيتي السابق^{٤٨}. في عام ١٩٩٤م، كشف المنشقون أن الروس أجروا بحوثاً على اليرسينيا الطاعونية بهدف جعلها أكثر سمية واستقراراً في البيئة. وقد يكون لدى هذه الأنواع من اليرسينيا "من رتبة الأسلحة البيولوجية" مقاومة للعديد من المضادات الحيوية وزيادة في السمية. وقد ذكرت هذه المصادر أن الروس قاموا بتطوير مرض الطاعون إلى سلاح في شكله الرذاذي والذي يعتبر الشكل المتوقع في توليد العامل الإرهابي البيولوجي.



الشكل رقم (٩-٩). البرغوث.

على ما يبدو أن الاتحاد السوفيتي قام بتطوير شكل من الطاعون يمكنه البقاء مستقراً لمدة زمنية طويلة. وقد ذكر المنشقون أن هذه البحوث أجريت في سياق عملية تهدف إلى جعل الطاعون أكثر إبادة. ويلغي هذا التطور إمكانية الكثير من كواشف الأسلحة البيولوجية الحالية في التشخيص والكشف المبكر عن المرض.

ومع انهيار الاتحاد السوفيتي ، وجد العلماء الروس صعوبة في الحصول على عمل وقد أغرتهم فرص وظيفية مجزية عرضتها عليهم منظمات إرهابية ممولة بشكل جيد. وتكمن المشكلة الموازية الأخرى في إمكانية وصول الأشخاص عديمي الضمير إلى مخزونات السلاح الطاعوني الذي طوره الاتحاد السوفيتي والقيام بنشره وتحريره. ولا يوجد مجال للشك أن الإرهابيين سيحصلون سلالات الطاعون الأصلية بسهولة مع قليل من التدريب.

هنالك معلومات غير سرية قليلة حول ما تقوم به حالياً مجموعات من الأشخاص ليس لديها انتماء واضح تسعى إلى تطوير السلاح الطاعوني. في عام ١٩٩٥م، في أوهيو، تم توقيف عالم أحياء دقيقة تم الاشتباه في دوافعه بعد حصوله على جرثومة اليرسينيا الطاعونية عن طريق البريد. ومع حدوث وباء الطاعون عند القوارض وفي أجزاء كثيرة من البلد، لا يوجد شك أنه لا يزال بإمكان الإرهابيين الحصول على الطاعون وتطوير السلاح البيولوجي.

يتوقع النموذج الذي طرحته منظمة الصحة العالمية أن تحرير ٥٠ كغ من اليرسينيا الطاعونية على مدينة يبلغ تعداد سكانها ٥ مليون نسمة حدوث ٥٠٠٠٠٠ إصابة مع أكثر من ١٠٠٠٠٠ قتيل وذلك مع الأخذ بعين الاعتبار الانتقال الأولي والثانوي للجرثومة الجدول رقم (٩-٩)^{٥١}. في هذا النص، يفترض أن تبقى عصيات الطاعون في شكلها الرذاذي على قيد الحياة لمدة ساعة تقريباً ويتوقع أن ينتشر هذا الرذاذ إلى مسافة تتجاوز ١٠ كم. ومع محاولة أعداد كبيرة من السكان الهرب إلى مناطق أخرى ينتشر المرض بشكل أكبر. ورغم أن هذا النموذج تم وضعه منذ ٣٠ عاماً، لا يوجد سبب للتساؤل عن مدى صلاحية هذا النموذج في الأوقات المعاصرة.

في الواقع، ومع النقص المؤكد في الأسرة المتوفرة والإمدادات الطبية للمشافي الحديثة، تبقى التوقعات متحفظاً عليها جداً. ومع وجود عدم إمكانية توفير العناية المركزة الحديثة بسبب نقص الموظفين والمعدات، يكون من المؤكد حدوث زيادة في نسبة الوفيات.

مع إعطاء المجال إلى الطاعون الطبيعي للانتشار السريع في القوارض، يكون من الوارد جداً انتقال الطاعون "من رتبة الأسلحة البيولوجية" إلى القوارض المتواجدة في المدن لتكون مصدر المرض لعدة سنوات قادمة.

الجدول رقم (٩-٩). نص نموذج الطاعون من قبل منظمة الصحة العالمية (١٩٧٠ تقريباً).

نتائج تحرير ٥٠ كغ من الطاعون على شكل رذاذ على مدينة يبلغ عدد سكانها ٥٠ مليون نسمة:

- ١٥٠٠٠٠ حالة طاعون أولي
- ٣٦٠٠٠ حالة وفاة
- متطلبات دخول وعزل ل ٨٠٠٠٠-١٠٠٠٠٠ شخص إلى المستشفى
- نتائج الانتشار الثانوي للإصابة الأولية:
- حتى ٥٠٠٠٠٠ حالة إصابة إضافية
- حتى ١٠٠٠٠٠ حالة وفاة إضافية

التظاهرات السريرية

ضمن ظروف طبيعية، نتعرف على ثلاث متلازمات للإصابة بمرض الطاعون: رئوية (استنشاقية)، انسمامية، ودبليّة.

عادة ما يكون الإلتان الأولي من النوع الدبلي. يحدث الطاعون عند الإنسان عندما تقوم البراغيث المصابة بالطاعون بعضّ الإنسان لتتطور عنده الإصابة الطاعونية الدبليّة. يبدأ وباء الطاعون عند الإنسان بالحدوث مع موت القوارض بأعداد كبيرة، مما يتسبب في هجرة البراغيث من العائل الطبيعي وهي القوارض إلى الإنسان (الطاعون الوبائي). ورغم أن معظم الأشخاص المصابين بهذه الطريقة تتطور لديهم إصابة دبليّة، تبقى هناك نسبة قليلة من الإصابات تمضي قدماً باتجاه تطوير حالة انسمام دم بدون تشكل عقد لمفاوية ملتهبة متضخمة ممضة دبليّة bubo، خاصة في منطقة أعلى الصدر، والمنطقة المغنبيّة أو الترقوية. ويسمى هذا الشكل من الطاعون "الطاعون الانسمامي الأولي". لا ينتقل الطاعون الانسمامي الأولي والطاعون الدبلي من شخص إلى شخص آخر بشكل مباشر. ويحدث الطاعون الرئوي الثانوي لدى نسبة قليلة من مرضى الطاعون الانسمامي الأولي والطاعون الدبلي. يقوم الضحايا المصابون

بالتفاعون الرئوي فيما بعد بنقل المرض عن طريق طرح القططيرات التنفسية. يتطور الطاعون الرئوي الأولي عند الأشخاص الذين تعرضوا للإصابة عن طريق الرذاذ التنفسي.

الطاعون الدبلي

تمتد فترة الحضانة في حالة الطاعون الدبلي من ١-١٠ أيام. تكون البداية حادة مع تعب، وارتفاع درجة الحرارة (عادة عالية جداً)، والتهاب عقد لمفاوية قيحي لاحق. قد تشكل الآفة الأولية دبلة أو دملة carbuncle في مكان الدخول. (اللوحات الملونة ٩-٤ و ٩-٥).

يحدث التهاب العقد للمفاوية عادة في المنطقة المغبنية (الإربية)، لكن هذه الإصابة تشمل العقد للمفاوية الرقبية والإبطية أيضاً. ومع تطور المرض، تصبح العقد للمفاوية ممضة، ومنتومة، ومنتخرة بالنهاية. ويحدث لدى ٢٥٪ من المرضى أنواع مختلفة من الآفات الجلدية؛ بثور، حويصلات، ندبات، وحطاطات وتتواجد هذه الآفات على مسير التصريف للمفاوي للدبلة. (اللوحة الملونة ٩-٦). ومع بزل محتويات الدبلة بالإبرة، يحصل الفاحص على سوائل مصلية مدماة أكثر من حصوله على قيح.

الطاعون الانسمامي

يمكن أن يتطور الشكل الدبلي إلى الشكل الانسمامي مع انتشاره إلى الجملة العصبية المركزية والرئتين. ومع إيجابية أكثر من ٨٠٪ من زروع الدم في مرضى الشكل الدبلي، يصبح انسمام الدم الثانوي أمراً شائعاً. وفي الشكل الانسمامي الكامل، لن يكون لدى المريض ذات رئة أو دبلات، بل ستتواجد أعداد كبيرة من العضويات المرضية في مجرى الدم. من الصعب وضع تشخيص انسمام الدم الطاعوني بدون وجود عقد لمفاوية مصابة واضحة لأنه في هذه الأحوال تبقى التظاهرات السريرية غير نوعية

وتتضمن: ارتفاع درجة الحرارة، عرواءات، ألماً بطنياً، غثياناً، إقياءاً، إسهالاً، تسرع قلب، تسرع تنفس، وهبوطاً في الضغط. تتطور أعراض انسمام دم سريري عند ٢٥٪ من مرضى الشكل الدبلي فقط. ويحدث التهاب السحايا الطاعوني في ٦٪ من المرضى. يعاني مرضى انسمام الدم الطاعوني من أعراض مشابهة لأعراض انسمام الدم الناجم عن أسباب أخرى وتشمل: عرواءات، ارتفاع درجة الحرارة، هبوطاً في الضغط، إقياءاً، وإسهالاً. ويبدو المريض هادئاً انسمامي المظهر، إعياءاً، وقد يبدو مذهبولاً، وربما مسبوئاً. ويمكن أن يسبب انسمام الدم الطاعوني أيضاً تخثراً في الأوعية الدموية الإنتهائية. ويكون التظاهر السريري الأولي على شكل كدمات جلدية. وقد نجد نمشات قريبة من مركز الجسم أو تنخراً أسود في الأطراف ويعكس هذا الشيء تطور آفات خلالية داخل الأوعية تؤدي إلى حدوث انسداد وعائي. مما يسبب تنخر وتموت الأوعية الانتهائية في اليدين، والقدمين، والأذنين، والأنف (اللوحة الملونة ٩ - ٧).

كما يمكن أن يسبب انسمام الدم الطاعوني مضاعفات فيزيولوجية كارثية على مستوى المتممة وشلال الساييتوكين (متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS). هذا وتتطلب خطورة المرض الناجمة عن الشكل الانسمامي أو الرئوي للطاعون توفير عناية طبية مركزة، بما فيها من دعم تنفسي وقلبي وعائي، وهذا يمكن أن يستهلك بشكل سريع إمكانيات المشفى في المنطقة المحلية^{٥٢}.

الطاعون الرئوي

يحدث هذا الشكل من الطاعون مع وصول العوامل المرضية إلى الرئتين، ويصبح المريض معدياً من خلال السعال وطرح القطيرات التنفسية. تتراوح مدة سير المرض بين ٢-٣ أيام، ويعتبر هذا الشكل مميتاً بشدة.

لو انتشر المرض عبر الطريق الرذاذي، فإن معظم الإصابات ستكون من الشكل الرئوي. ويظن أن هذا الشكل هو الشكل المقصود من قبل الجماعات الإرهابية.

ولحسن الحظ، يعتبر تطوير مرض الطاعون إلى سلاح بيولوجي أمراً صعباً نسبياً نظراً لسهولة انتشاره عن طريق الرذاذ التنفسي.

تمتد فترة الحضانة في الطاعون الرئوي الأولي من ١-٤ أيام. تكون البداية حادة وصاعقة وتتضمن: تعباً، ارتفاع درجة الحرارة، عرواءات، سعالاً مع قشع دموي، وانسمام دم. تتطور ذات الرئة بسرعة إلى فشل تنفسي مع زلة تنفسية، صرير تنفسي، وزرقة تنفسية. وتحدث في النهاية استجابة التهابية جهازية كارثية. (اللوحة الملونة ٩-٨).

في المرضى غير المعالجين، تتجاوز نسبة الوفيات ٥٠٪ في الأشكال الدبالية والانسمامية، بينما تصل نسبة الوفيات في الشكل الرئوي إلى ١٠٠٪. وتشمل الأحداث النهائية في الشكل الانسمامي: هبوطاً دورانياً، نزفاً، وتختراً محيطياً. بينما تشمل الأحداث النهائية في الشكل الرئوي عادة: فشلاً تنفسياً بالإضافة إلى هبوط دوراني. ومن الشائع حدوث فشل أعضاء متعدد.

الطاعون العيني

يحدث هذا الشكل النادر من الطاعون عندما تتعرض الملتحمة إلى جرثومة اليارسينيا الطاعونية. يتطور عند المريض التهاب ملتحمة خطير مع وذمة في الأجفان ومفرزات عينية قيحية. ورغم أن هذا الشكل يعتبر نادراً جداً، إلا أنه لو تعرض الناس إلى رذاذ اليارسينيا الطاعونية، ستلقى الملتحمة في عدد كبير منهم الجرثومة. وقد يكون الطاعون العيني دليلاً على تطور لاحق في حالات عديدة من الطاعون الرئوي.

التشخيص

تعتبر العقدة اللمفاوية أو الدملة المؤلمة بشدة، المتورمة، والممضنة العلامة الوصفية للإصابة بالطاعون. وتترافق هذه الموجودات مع ارتفاع درجة الحرارة، إعياء، ويجب أن يقود احتمال حدوث تعرض للقوارض إلى الشك بالإصابة بمرض الطاعون.

بمجرد إصابة الإنسان، يتطور المرض بشكل عام ومميت ما لم يتم تطبيق المعالجة باستخدام المضادات الحيوية النوعية.

تختلف التظاهرات السريرية للإصابة بالطاعون عندما يستخدم كسلاح بيولوجي عن التظاهرات السريرية للإصابة التي تحدث بشكل طبيعي. ويتم نشر الطاعون المتعمد إما عن طريق رذاذ اليارسينيا الطاعونية وإما عن طريق تحرير البراغيث المصابة كما حدث في الوحدة اليابانية ٧٣١ في الصين. وتكون الطريقة السابقة أكثر فعالية في إصابة أكبر عدد ممكن من الناس بنفس الوقت، لكن الطريقة الأخيرة قد تكون أكثر ملاءمة للنشاط الإرهابي السري. تعتمد حجم جائحة الطاعون على عدة عوامل، تتضمن كمية العامل المستخدم، خصائص السلالة الجرثومية المستخدمة، الظروف البيئية، والطريقة الرذاذية (في حال استخدامها). مع استخدام الطريقة الرذاذية، يزداد احتمال الإصابة بالطاعون الرئوي الأولي. بينما لو استخدمت طريقة تحرير البراغيث، يكون الطاعون الدبلي الأولي على الأرجح أول التظاهرات السريرية التي نجدها عن طريق مقدمي الخدمات الإسعافية.

تتضمن المظاهر السريرية للطاعون ما يلي:

- تعب عام، إعياء، صداع، وألم رقبتي.
- ارتفاع كبير في درجة الحرارة يتجاوز ١٠١,٣ فهرنهايت (٣٨,٥ مئوية).
- ألم أو مضمض في العقد اللمفاوية المغبنية (الإربية).
- ذات رئة نخرية.
- انسمام دم.
- اعتلال التخثر المنتشر داخل الأوعية (اضطراب دموي يترافق بنقص غير طبيعي في القدرة على التخثر مما يقود إلى نزف كبير في المراحل النهائية).
- اختلاجات (التهاب سحايا طاعوني).

▪ صدمة.

▪ تغيرات نزفية منتشرة في الجلد بسبب اعتلال التخثر المنتشر داخل الأوعية وزرقة بسبب ذات الرئة النخرية.

الاختبارات الروتينية (الداعمة للتشخيص)

يمكن وضع التشخيص الافتراضي عن طريق اكتشاف عضويات دبوسية ملونة القطبين نموذجية في أوساط جيمسا أو رومانوفسكي. تؤخذ العينات المناسبة من سائل بزل العقد اللمفاوية، القشع، أو السائل الدماغي الشوكي.

يجب إجراء اختبارات الزرع والسمية الخاصة بهذه العضويات على مستوى السلامة البيولوجي ٣ أو ٤ فقط من وسائل العزل وذلك بواسطة طاقم مدرب بدقة على معالجة الأمراض الإثنائية المميتة. كما يجب ارتداء الملابس الوقائية والقناع التنفسي الوجهي الكامل عند التعامل مع هذه العضوية.

رغم أن اختبار حقن الجرذ يعتبر وسيلة تشخيصية داعمة، لكنها غير متوفرة وغير حساسة أيضاً. لا تعتبر اليارسينيا الطاعونية عضوية نشطة جداً من الناحية الكيميائية الحيوية، لذلك من غير المفيد الاعتماد على الخواص الكيميائية للجرثومة.

تشمل الموجودات المخبرية غير الوصفية زيادة كريات الدم البيضاء مع انحراف الصيغة إلى اليسار. ومن الشائع حدوث زيادة منتجات تحطم الفيبرين ويدل هذا على حدوث درجة بسيطة من اعتلال التخثر المنتشر داخل الأوعية. وفي سياق فشل الأعضاء المتعدد قد يحدث ارتفاع في مستوى البولة الدموية، الكرياتنين، خمائر الترانس أميناز (آلانين ترانس أميناز - أسبارتيت ترانس أميناز)، والبيروين.

الاختبارات الروتينية (المثبتة للتشخيص)

تعتبر الاختبارات التشخيصية الحيوية الدقيقة الروتينية والمعيارية ذات قيمة محدودة في حوادث الإرهاب البيولوجي الكبيرة، وذلك لأنها تستهلك وقتاً طويلاً

وعملاً شاقاً. وتشمل هذه الاختبارات المثبتة للتشخيص زرع وتحليل العضويات. وقد يتطلب هذا الاختبار ١ - ٦ أسابيع من أجل إثبات وجود العضويات المرضية، لكنها تعتبر الاختبار القياسي. وبشكل مشابه، وجد عند المرضى الناجين تشكل مولد الضد anti-F1 الذي يعتبر ارتفاعه إلى أربعة أضعاف مستواه الطبيعي مثبتاً للتشخيص.

الاختبارات الخاصة (غير النظامية)

إن الاختبارات الحديثة والسريعة المستخدمة في تشخيص هذا العامل المرضي، مثل الكشف عن مولد الضد وتكبير الـ DNA لم تعد تشكل الوسائل المعيارية في التشخيص ناهيك عن كونها غير متوفرة على نطاق واسع. وتشمل هذه الاختبارات قياس الأنتزيم المناعي لكل من IgM (حاصر مولد الضد anti-F1) وتفاعل سلسلة البلمرة polymerase. يعتبر تفاعل سلسلة البلمرة الأساس في قياسات الوقت الحقيقي بما فيها أجهزة تاكمان Taqman™ وأجهزة الدورة الذكية Smartcycler™. يعتبر اختبار التآلق المناعي (صبغة الفلوريسين المناعي) من الاختبارات المتاحة والمفيدة في حال توفره بسهولة.

المعالجة

تصل نسبة الوفيات في الطاعون الدبلي غير المعالج إلى ٩٠٪. بينما تصل تلك النسبة في الطاعون الرئوي والانسمامي غير المعالج بالمضادات الحيوية المناسبة إلى ١٠٠٪. يمكن تقليص نسبة الوفيات في الطاعون الدبلي إلى أقل من ٥٪ مع تطبيق المعالجة المناسبة. بينما تبقى نسبة الوفيات في الطاعون الرئوي أكثر من ٥٠٪، حتى مع المعالجة. ومع التأخر في تقديم المعالجة أكثر من ١٨ ساعة من الإصابة تصبح فرصة البقاء على قيد الحياة ضعيفة.

وقد وضعت توصيات بخصوص معالجة الطاعون بالمضادات الحيوية في حالة الهجوم الإرهابي في حالات الإصابات القليلة المحدودة التي يمكن أن تستوعبها المشافي

أو حالات الإصابات الشاملة التي تحدث بأعداد ضخمة. وتتوفر المعلومات الأساسية عن المضادات الحيوية المقترحة في المعالجة في المخازن الدوائية الوطنية^{٥٣}. يبين الجدول رقم (٩-١٠) المضادات الحيوية المقترحة في معالجة الطاعون. وتعتبر المضادات الحيوية من نوع البنسلينات والسيفالوسبورينات غير فعالة في معالجة الطاعون، رغم أنها قد تظهر فعالية في التجارب المخبرية.

وتعقد المشاكل اللوجستية والتي تمت مناقشتها سابقاً، الانتشار الفعال لهذه المضادات الحيوية. هذا ولم يحصل اثنان من هذه المضادات الحيوية، السيبروفلوكساسين والجنتاميسين، على ترخيص وكالة الغذاء والدواء الأمريكية في معالجة الطاعون. ويعتبر كل من الستربتومايسين، التتراسيكلين، الدوكسيسيكليين، السيبروفلوكساسين والكلورامفينيكول معالجات مفيدة فيما لو أعطيت خلال ٢٤ ساعة من بداية ظهور أعراض الطاعون الرئوي. ويعتبر الستربتومايسين الخيار الأفضل في المعالجة، لكنه غير متوفر على نطاق واسع. ويعد الجنتاميسين بديلاً مقبولاً عنه. يمكن أن يدل تراجع الوضع السريري للمرضى رغم تطبيق المعالجة اللازمة الباكر على وجود مقاومة ضد المضادات الحيوية ولا بد من التقييم الفوري لهذه الحالة. لاحظ أن اليرسينيا الطاعونية لديها القدرة على اكتساب مقاومة ضد المضادات الحيوية وقد قامت على ما يبدو بذلك^{٥٥-٥٧}. فقد كانت السلالة الجرثومية في مدغشقر مقاومة لكل من الكلورامفينيكول، الستربتومايسين، السلفوناميدات، والتتراسيكلين.

لا يوصى بإجراء الشق الجراحي وتصريف الدم. ويعتبر البزل أكثر أماناً ويوفر إمكانية وضع التشخيص بالإضافة إلى تخفيف حدة الأعراض. تعتبر المعالجة الداعمة للاختلالات أمراً أساسياً. يتطلب مرضى الطاعون الرئوي تقديم عناية طبية داعمة متطورة وكبيرة. وقد يتضمن ذلك توفير دعم تنفسي وقلبي وعائي. من المتوقع حدوث اختلالات لحالات انسمام الدم المرافق، ويشمل

ذلك اعتلال التخثر المنتشر داخل الأوعية، حالة صدمة، متلازمة الكرب التنفسي عند الكهول، وفشل أعضاء متعدد.

الجدول رقم (٩-١٠). المضادات الحيوية المقترحة في معالجة الطاعون.

المضادات الحيوية الخالوية :

- الأمينوغليكوزيدات (جنتاميسين)
- التتراسيكلينات (دوكسيسيكليين)
- الفلوروكوينولونات (سيبروفلوكساسين)

المضادات الحيوية الفموية :

- التتراسيكلينات (دوكسيسيكليين)
- الفلوروكوينولونات (سيبروفلوكساسين)

مأخوذة عن: إيجلسبي تي في، دينيس دي تي، هيندرسون دي إي، الطاعون كسلاح بيولوجي: إدارة الصحة العامة والطبية. جاما ٢٠٠٠؛ ٢٨٣: ٢٢٨١-٢٢٩٠.

يبين الجدول رقم (٩-١١) والجدول رقم (٩-١٢) المعالجة المقترحة وسبل الوقاية من الإصابة بالطاعون الرئوي في حالات الإصابات المحدودة والتي يمكن أن تستوعبها المشافي أو الإصابات الشاملة التي تحدث بأعداد ضخمة.

الوقاية

إن إمكانية حدوث الموت السريع المرافق لانتقال المرض بواسطة الناقل (البرغوث) والانتقال المباشر للمرض من شخص إلى شخص آخر يجعل من الطاعون عامل حرب بيولوجية مشؤوماً. ويوصى بإعطاء المضادات الحيوية الوقائية بعد حدوث التعرض، لكن سيكون تحديد الناس ممن هم تحت الخطورة وإعطائهم المضادات الحيوية بأي طريقة حينها أمراً صعباً. ويكون من الصعب أيضاً تطبيق العزل والحجر الصحي على الناس المعرضين مما يخلق الخوف والفوضى.

الجدول رقم (٩-١١). المعالجة المقترحة للطاعون الرئوي في حالة الإصابات المحدودة والوقاية بعد حدوث التعرض.

المريض	المعالجة المقترحة *	زمرة
	الخيارات المفضلة:	
البالغون	ستربتومايسين، ١غ عضلياً مرتين يومياً . أو جنتامايسين، ٥مغ/كغ عضلياً أو وريدياً مرة واحدة يومياً أو ٢مغ/كغ جرعة تحميل تتبع ب ١,٧مغ/كغ عضلياً أو وريدياً ثلاث مرات يومياً †	
	الخيارات البديلة:	
	دوكسيسيسكلين، ١٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً أو ٢٠٠ مغ وريدياً مرة واحدة يومياً. أو سيبروفلوكساسين، ٤٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً ‡ . أو كلورامفينيكول، ٢٥ مغ/كغ وريدياً أربع مرات يومياً §	
	الخيارات المفضلة:	
الأطفال	ستربتومايسين، ١٥ مغ/كغ عضلياً مرتين يومياً (جرعة يومية عظمية ٢غ) أو جنتامايسين، ٢.٥ مغ/كغ عضلياً أو وريدياً ثلاث مرات يومياً †	
	الخيارات البديلة:	
	دوكسيسيسكلين، ≤ ٤٥ كغ: طبق جرعة البالغين > ٤٥ كغ: ٢.٢ مغ/كغ وريدياً مرتين يومياً (جرعة يومية عظمية ٢٠٠ مغ) أو سيبروفلوكساسين، ١٥مغ/كغ وريدياً مرتين يومياً ‡ أو كلورامفينيكول، ٢٥ مغ/كغ وريدياً أربع مرات يومياً §	
	الخيارات المفضلة:	
النساء	جنتامايسين، ٥مغ/كغ عضلياً أو وريدياً مرة واحدة يومياً أو ٢مغ/كغ جرعة تحميل تتبع ب ١,٧مغ/كغ عضلياً أو وريدياً ثلاث مرات يومياً †	
الحوامل ¶	الخيارات البديلة:	
	دوكسيسيسكلين، ١٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً أو ٢٠٠ مغ وريدياً مرة واحدة يومياً أو سيبروفلوكساسين، ٤٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً ‡	

* وضعت هذه المعالجة المقترحة بإجماع مجموعة العمل المسؤولة عن الدفاع البيولوجي المدني في مركز مكافحة الأمراض وهي ليست بالضرورة أن تكون مرخصة من قبل وكالة الغذاء والدواء الأمريكية.

لمزيد من التفاصيل انظر إلى فصل المعالجة. يجب اختيار مضاد حيوي واحد في المعالجة. يجب أن تستمر المعالجة لمدة ١٠ أيام. يجب الانتقال إلى المعالجة الفموية عند حدوث تحسن في حالة المريض.

† يجب تعديل الجرعة حسب الوظيفة الكلوية. وتشير الدلائل إلى أن الجنتاميسين ٥ مغ/كغ عضلياً أو وريدياً مرة واحدة يومياً يكون فعالاً عند الأطفال، رغم أن ذلك لم يلق قبولاً واسعاً في الممارسة السريرية. يجب إعطاء الخدج حتى عمر أسبوع والرضع جنتاميسين، ٢.٥ مغ/كغ وريدياً مرتين يومياً.

‡ يمكن تطبيق الفلوروكوينولونات الأخرى بالجرعات التي تناسب عمر المريض. يجب ألا تتجاوز جرعة السيبروفلوكساسين ١ غ يومياً عند الأطفال.

§ يجب الحفاظ على نسبة تركيز بين ٥-٢٠ ml/μl (مايكروغرام/ميليلتر) ويمكن أن تسبب التراكيز التي تتجاوز ٢٥

ml/μl تثبيط نقي عظم عكوس.

|| يجب ألا تتجاوز جرعة السيبروفلوكساسين ١ غ يومياً عند الأطفال، وجرعة الكلورامفينيكول ٤ غ يومياً. ويجب عدم استخدام الكلورامفينيكول عند الأطفال بعمر أقل من سنتين.

¶ يجب البدء بجرعة تحميل من الجنتاميسين ٤ مغ/كغ.

مأخوذ عن: إنجلسبي تي في، دينيس دي تي، هيندرسون دي اي، الطاعون كسلاح بيولوجي: إدارة الصحة العامة والطبية. جاما ٢٠٠٠: ٢٨٣: ٢٢٨١-٢٢٩٠.

الجدول رقم (٩-١٢). المعالجة المقترحة للطاعون الرئوي في حالة الإصابات الكبيرة والوقاية بعد حدوث التعرض.

المعالجة المقترحة*	زمرة المريض
الخيارات المفضلة:	
دوكسيسيكلين، ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً** أو سيبروفلوكساسين، ٥٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً †	البالغون
الخيارات البديلة:	
كلورامفينيكول، ٢٥ مغ/كغ فموياً أربع مرات يومياً ††§	
الخيارات المفضلة:	
دوكسيسيكلين،**	
≤ ٤٥ كغ : طبق جرعة البالغين	
> ٤٥ كغ : ٢,٢ مغ/كغ فموياً مرتين يومياً	الأطفال ††
وسيبروفلوكساسين، ٢٠ مغ/كغ فموياً مرتين يومياً	
الخيارات البديلة:	
كلورامفينيكول، ٢٥ مغ/كغ فموياً أربع مرات يومياً ††§	
الخيارات المفضلة:	
دوكسيسيكلين، ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً	
وسيبروفلوكساسين، ٥٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً †	النساء الحوامل ††
الخيارات البديلة:	
كلورامفينيكول، ٢٥ مغ/كغ فموياً أربع مرات يومياً ††§	

* وضعت هذه المعالجة المقترحة بإجماع مجموعة العمل المسؤولة عن الدفاع البيولوجي المدني في مركز مكافحة الأمراض وليست بالضرورة أن تكون مرخصة من قبل وكالة الغذاء والدواء الأمريكية. لمزيد من التفاصيل انظر إلى فصل المعالجة. يجب اختيار مضاد حيوي واحد في المعالجة. يجب أن تستمر المعالجة لمدة ١٠ أيام. يجب الانتقال إلى المعالجة الفموية عند حدوث تحسن في حالة المريض.

† يمكن تطبيق الفلوروكوينولونات الأخرى بالجرعات التي تناسب عمر المريض. يجب ألا تتجاوز جرعة السيبروفلوكساسين ١ غ يومياً عند الأطفال.

§ يجب الحفاظ على نسبة تركيز بين ٥-٢٠ ml/μl (مايكروغرام/ميلي لتر) ويمكن أن تسبب التراكيز التي

تتجاوز ٢٥ ml/μl تثبيط نقي عظم عكوس.

|| يجب ألا تتجاوز جرعة السيبروفلوكساسين ١ غ يومياً عند الأطفال، وجرعة الكلورامفينيكول ٤ غ يومياً. ويجب عدم استخدام الكلورامفينيكول عند الأطفال بعمر أقل من سنتين.

|| يجب البدء بجرعة تحميل من الجنتامايسين ٤ مغ/كغ.

مدة المعالجة المقترحة للطاعون الرئوي في حالة الإصابات الكبيرة ١٠ أيام. ومدة المعالجة الوقائية بعد حدوث التعرض من أجل منع وقوع الإصابة ٧ أيام.

♦♦ يمكن أن يكون التتراسكلين المعالجة البديل للدوكسيسيكليين.

†† يجب عدم استخدام الكلورامفينيكول عند الأطفال بعمر أقل من سنتين. يتوفر المستحضر الفموي خارج الولايات المتحدة فقط.

الوقاية بعد التعرض

عندما يثبت وجود الطاعون أو عندما يكون هناك شك كبير بوجود الإصابة في منطقة ما، يجب تقديم المعالجة الفورية لكل شخص في تلك المنطقة لديه ارتفاع في درجة الحرارة يصل إلى ١٠١,٣ فهرنهايت (٣٨,٥ مئوية) أو أكثر وذلك بإعطاء المضادات الحيوية المناسبة في سياق معالجة الإصابة المفترضة بالطاعون الرئوي. إن التأخر في تقديم هذه المعالجة يُنقص بشكل واضح فرصة بقاء المريض على قيد الحياة فيما لو كان الطاعون سبب ارتفاع درجة الحرارة. يجب تطبيق المعالجة الوقائية بعد حدوث التعرض في جميع أعضاء الأسرة، والناس الذين على اتصال مباشر معهم، الطاقم الطبي، مجموعة الاستجابة الأولية، مقدمي الخدمات الطبية الإسعافية والموظفين الحكوميين.

يعتبر السيبروفلوكساسين والدوكسيسيكليين معالجات وقائية مقبولة في حالات الاتصال أو احتمال التعرض الرذاذي للطاعون. لاحظ أن هذه المضادات الحيوية هي نفس العوامل المقترحة في معالجة الجمره الحبيثة والتولاريميا. ويعتبر التتراسكلين والكلورامفينيكول معالجات وقائية بديلة مقبولة. وتوصي منظمة الصحة العالمية

باستخدام السلفوناميدات في المعالجة الوقائية للطاعون لكن وكالة الغذاء والدواء الأمريكية لم تمنح السلفوناميدات ترخيصاً للاستخدام ضمن هذا الاستطباب. لكنها قد تكون مفيدة في المعالجة الوقائية عند الأطفال.

يجب أن يخضع الأشخاص غير العرضيين الذين كانوا على اتصال مباشر مع مرضى مصابين في المنزل أو المشفى إلى معالجة وقائية لمدة سبعة أيام مع مراقبتهم فيما لو تطور لديهم ارتفاع في درجة الحرارة أو سعال.

لو حدثت لديهم هذه الأعراض، يجب البدء بتقديم المعالجة بالمضادات الحيوية. يجب مراقبة الأشخاص الذين يرفضون المعالجة الوقائية بحذر فيما لو تطور لديهم ارتفاع في درجة الحرارة أو سعال في أول سبعة أيام من التعرض ولو حدث أي من ذلك يجب تقديم المعالجة الفورية لهم.

تاريخياً، أظهرت مستحضرات اليارسينيا الطاعونية جدوى في ١-٢ ساعة من انتشارها. ويحدث موت وتفكك العضوية في مكان الانتشار في الوقت الذي تحضر أول إصابة مرضية إلى قسم طب الطوارئ. ويحصل تلوث البيئة مع وصول هذه العضويات إلى الحيوانات القارضة.

على كل حال، قد لا تتبع عضويات الهندسة الوراثية البيولوجية النموذج القديم لليارسينيا الطاعونية وقد يتطلب التلوث بهذا النوع من العضويات بروتوكولات شبيهة والتي وضعت من أجل أبواغ الجمرة الخبيثة طويلة الأمد.

اللقاحات

تتوفر اللقاحات الخاصة بمرض الطاعون، لكنها قد لا تؤمن الحماية من التعرض الرذاذي وبالتالي الإصابة بالطاعون الرئوي. الجرعة العادية من اللقاح ٠,٥ مل تعطى في الأيام (٠، ١، ١٤). تحرض لقاحات الطاعون " الخلية الكاملة " المناعة ضد الشكل الدبلي للطاعون لكنها قد لا تكون فعالة ضد الشكل الرئوي^{٥٨-٥٩} توقف

العمل بهذه المستحضرات في عام ١٩٩٩م في الولايات المتحدة وهي غير متوفرة في الوقت الحالي.

لا تتوفر حتى الآن لقاحات تؤمن الحماية ضد التعرض الرذاذي وبالتالي الإصابة بالشكل الرئوي للطاعون، لكنها تحت التطوير^{٦٠}. يوجد هناك مستحضر واحد يُعد بتوفير حماية ضد التعرض الرذاذي وبالتالي الشكل الرئوي^{٦١}. من المثير للاهتمام، أن التطبيق الفموي للعامل الجرثومي السلمونيلا الجرذية التيفية *Salmonella typhimurium* المتغير يمكن أن يحمي الجرذان من الإصابة خلال حقن السلالة السمية الطاعونية تحت الجلد^{٦٢}. تُعطي هذه التطورات أملاً كبيراً في جعل تحضير وتطبيق الإجراءات الوقائية والمعالجة لمرض الطاعون أكثر سهولة.

السلامة البيولوجية

تستطيع هذه العضوية الانتشار بسهولة عن طريق النقل الرذاذي. ومن الشائع جداً حدوث الإنتان الثانوي، من الضروري توفير الحماية لمقدمي الرعاية من القطيرات التنفسية. يجب على كل الأشخاص الذين يقدمون الرعاية للمرضى المصابين بالطاعون الرئوي ارتداء الملابس، القفازات، ووسائل حماية العيون.

يجب إجراء الاختبارات الروتينية في مختبر يحمل المستوى الثاني أو أعلى من السلامة البيولوجية. وتتطلب النشاطات التي تنطوي على احتمال التعرض الرذاذي أو التعرض عن طريق القطيرات التنفسية (مثل الطرد المركزي، تسليخ، ودراسة الحيوانات) اعتماد المستوى الثالث من السلامة البيولوجية كما يجب اتباع احتياطات صارمة عند التعامل مع أجساد المرضى الذين قضوا بسبب الإصابة الطاعونية. يجب تجنب القيام بالإجراءات المولدة للرذاذ، مثل نشر العظم وتشريح الجثث أو أن تجرى ضمن إمكانيات المستوى الثالث من السلامة البيولوجية.

يعتبر هذا المرض شديد العدوى، وعليه يجب عزل المرضى المصابين بشكل صارم. إن انتقال المرض عن طريق الرذاذ والقطرات ممكن في حالة الإصابة بالطاعون الرئوي^{٦٤}. يجب عزل المرضى المصابين بالطاعون الرئوي على الأقل من أجل توفير الحماية من حدوث النقل عن طريق القطرات التنفسية^{٦٥}. وتشمل إجراءات العزل استخدام الأقنعة الجراحية عند الوقوف على بعد ١ متر من المريض، وذلك عندما لا تطبق احتياطات التهوية الأخرى. وينصح البعض باتباع إجراءات وقائية أكثر صرامة تتضمن غرف جيدة التهوية مع تهوية تحت ضغط سلبي وأجهزة تنفسية من نوع N95. عندما يكون تنفيذ إجراءات العزل مستحيلاً بسبب وجود عدد كبير من المرضى، يمكن دمج مرضى الطاعون الرئوي في منشأة واحدة. وخلال نقل المرضى إلى تلك المنشأة، يجب أن توضع أقنعة لجميع المرضى، ويجب على موظفي الخدمات الطبية الإسعافية ارتداء القفازات، الملابس، ووسائل حماية العيون. وبعد الانتهاء من عملية النقل، يجب تنظيف عربات الخدمات الإسعافية وغرف المشفى باتباع الاحتياطات النظامية. كما يجب تعقيم الملابس والشراشف التي استخدمها المرضى باتباع بروتوكولات المشفى النظامية.

وكما لوحظ من قبل، الحيوانات الأليفة معرضة للإصابة بالطاعون^{٦٧}. ويجب نصح أصحاب هذه الحيوانات الأليفة بوضع القطط والكلاب قرب الأبواب أو تقييد حركتها باستخدام السلاسل ومعالجتها بالأدوية المضادة للبراغيث بشكل دوري. ولكون القطط المصابة بالطاعون معدية، يجب على الأشخاص الذي يعتنون بالقطط الإصابة يجب أن يتبعوا نفس الاحتياطات التي تطبق على الإنسان المصاب بالطاعون. (الجدول رقم ٩-١٣) يبين معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بمرض الطاعون.

الجدول رقم (٩-١٣). الوقاية من مرض الطاعون.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ٢٥٠	مواد مبيضة ١٪	عزل المرضى بشكل صارم
فهرنهايت (١٢١ مئوية)	إيتانول ٧٠٪	ارتداء القفازات، الملابس، والقناع التنفسي
لمدة أكثر من ١٥ دقيقة	غلو تارالديهايد ٢٪	(يوصى باستخدام الملابس الوقائية غير النفوذة عند التعامل مع هذا العامل)
التسخين الجاف إلى درجة حرارة ٣٣٨	فورمالديهايد ٨٪	ارتداء القناع التنفسي على كامل الوجه خلال معالجة مرضى الطاعون الرئوي.
فهرنهايت (١٦٠-١٧٠ مئوية)	الأوبونبات	تأمين الحماية من البراغيث.
لمدة أكثر من ساعة.	الفينولات	إزالة تلوث المعدات قبل محاولة التخلص منها باستخدام محاليل إزالة التلوث النظامية.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستوارت سي اي، نيكسون آر جي المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

داء الطيور (داء البيغاء) Psittacosis

داء الطيور (ويعرف باسم حمى البيغاء، الداء البيغائي، أو داء الكلاميديا) هو مرض جرثومي حيواني المصدر تسببه الكلاميديا البيغائية. ويشتهق تعبير البيغائية من كلمة يونانية " البيغاء "، وكان أول من استخدمها مورانج في عام ١٨٩٢م. يمكن أن تنتقل عضوية الكلاميديا من الطيور إلى الإنسان، لكن هذا الشيء نادراً ما يحدث رغم المشاهدة الكبيرة نسبياً لهذه الإصابة عند الطيور. ويمكن أن تبقى النفايات الموجودة في قفص الطيور المصابة معدية لمدة عدة أسابيع. وقد سجلت حالات انتقال المرض من إنسان-إلى-إنسان عندما نواجه سلالات سمية من أنفلونزا الطيور.

الانتشار والوبائيات

توجد جرثومة الكلاميديا البيغائية أساساً عند طيور البيغاء (مثل البيغاوات، الدراءات، وطيور الحب) وبشكل أقل شيوعاً عند الحمام وطيور الكناري، وفي بعض

الأحيان عند طيور البلشون الثلجية وطيور البحر مثل (طيور الرنجة، طيور النوء، والفولمار). وتعتبر طيور عائلة الببغاوات (مثل الببغاوات، وطيور الأتيل) مصدر الإصابة الأكثر شيوعاً. الطيور الأخرى، وخاصة الديوك الرومية والحمام، يمكن أن تنشر المرض أيضاً. (يستخدم تعبير ornithosis عادة لوصف الإصابة التي تسببها الطيور غير الببغائية). يمكن لبعض سلالات الكلاميديا الببغائية أن تصيب الأغنام، الماعز، والبقر وقد تسبب إصابة مزمنة وإجهاضات.

يمكن أن تقوم كل من الطيور المريضة والطيور التي تبدو بصحة جيدة بنشر الكلاميديا الببغائية، خاصة عندما تتعرض لضغط الازدحام أو الملاحاة البحرية. يصاب الإنسان عادة عن طريق تنفس الغبار الذي يحمل المفرزات والقطيرات التنفسية الجافة والتي سبق وطرحت في الهواء. يمكن أن تحدث الإصابة في بعض الأحيان عند عمال متاجر الحيوانات الأليفة والناس الذين قاموا بشراء حيوانات أليفة مصابة وذلك بسبب إمكانية انتشار هذا المرض عن طريق عائلة الببغاوات. كما يمكن أن تحدث الإصابة عند المزارعين وعمال المسالخ الذين يتعاملون مع الديوك الرومية وغيرها من أنواع الطيور. ونادراً ما يحدث انتقال المرض من إنسان إلى إنسان.

التاريخ

حدث أكبر وباء طبيعي بداء الطيور في عام ١٩٣٠م وقد تسبب في إصابة ٨٠٠ شخص. وقاد هذا الوباء إلى عزل عضوية الكلاميديا الببغائية في مختبرات أوروبا والولايات المتحدة.

سجلت أكثر من ٢٠٠ حالة إصابة في السنة بداء الطيور في الولايات المتحدة^{٦٨}. لا يتوفر لقاح أو معالجة وقائية لهذا الداء. وبسبب سهولة الحصول على زروع من هذا المرض، قد يكون هذا المرض هدفاً مقصوداً للإرهابيين. كما يمكن تحويل

العامل المرضي في داء الطيور إلى الشكل الرذاذي من أجل استخدامه كعامل في الحرب البيولوجية.

التظاهرات السريرية

تتراوح فترة الحضانة في داء الطيور من ١-٢ أسبوع. وقد سجلت أطول فترة حضانة ٥٤ يوماً. وبعد فترة الحضانة، يتباين سير المرض من أعراض خفيفة جداً إلى ذات رئة خطيرة قد تتطلب تطبيق تهوية آلية. عادة ما يكون داء الطيور خفيف إلى متوسط الشدة، لكن يمكن أن يكون شديداً، خاصة إذا بقي دون معالجة في مرضى كبار السن. قد يتطور لدى بعض الأشخاص المصابين فشل تنفسي، انسداد دم، وصدمة إنتانية.

بعد فترة الحضانة، يمكن أن تكون البداية ماكرة أو مفاجئة، وقد تسبب ارتفاعاً في درجة الحرارة، عرواءات، تعباً عاماً، وفقدان الشهية. تتضمن الأعراض الأولية ارتفاعاً في درجة الحرارة، غثياناً، إقياءاً، صداعاً، وآلاماً عضلية. ترتفع درجة حرارة المريض بشكل تدريجي، ويحدث السعال الذي يكون جافاً في بداية الأمر لكن في بعض الأوقات يترافق مع مخاط وقيح. وخلال الأسبوع الثاني من الإصابة، قد تحدث ذات رئة وتظهر أشعة الصدر وجود كثافة رئوية صريحة مع وجود إنتان رئوي قياسي ثانوي. تبقى درجة حرارة المريض مرتفعة لمدة ٢-٣ أسابيع، ثم تبدأ بالنزول ببطء.

من الشائع حدوث بقاء نبض نسبي (يغيب تسرع النبض الذي يرافق ارتفاع درجة الحرارة عادة). يعتبر حدوث تسرع النبض وزيادة سرعة التنفس المتطور علامات سيئة الإنذار. قد تصل نسبة الوفيات في الحالات الوبائية غير المعالجة إلى ٣٠٪، وقد سجلت نسبة وفيات مرتفعة أيضاً في حالات الإصابة بالسلالات السمية.

قد يتطور لدى المريض " بقع هوردر" وهي عبارة عن طفح يشبه " البقع الوردية " التي ترافق الحمى التيفية لكنها تظهر على الوجه. وقد يحدث عند المرضى

أيضاً حمّامى عديدة الأشكال والحمّامى العقدية erythema multiform and erythema nodosum (عقيدات جلدية تحت الجلد).

وفي الحالات الخطيرة قد تكون فترة النقاهة طويلة. وفي المراحل المتأخرة من المرض، قد يعاني المرضى من حالة هذيان وعدم توجه. قد يمتد المرض إلى ٣-٤ أسابيع، مع نسبة وفيات ١٠٪.

قد ينتشر داء الطيور من إنسان إلى إنسان. ويكون ذلك شائعاً في حالة سلالات أنفلونزا الطيور السمية أو تتوقع حدوث هذا الشيء في السلالات المختارة في الحرب البيولوجية. بشكل عام، إن داء الطيور الذي يحدث إثر انتقال من إنسان إلى إنسان يكون أكثر سمية.

الأعراض الأكثر شيوعاً لدى المرضى المصابين بداء الطيور:

■ ارتفاع في درجة الحرارة (توجد في ٥٠-٩٠٪ من المرضى).

- عرواءات.

■ تعب.

- آلام عضلية.

■ احتقان في الحلق.

■ نفث دم.

■ سعال، عادة ما يكون غير منتج للقشع (يوجد في ٥٠-٩٠ من المرضى).

- خراخر رئوية وصفير.

- زلة تنفسية.

■ صداع.

■ خوف من الضياء.

■ ألم بطني.

■ الغثيان والإقياء غير شائعين.

التشخيص

لا يوجد اختبار تشخيصي سريع لهذا المرض. وعادة يكون من الضروري إجراء الاختبارات الدموية في بداية المرض وبعد ٢-٣ أسابيع من أجل تأكيد التشخيص. ويثبت تشخيص داء الطيور بعد التخلص من العامل المرضي أو اختبارات تثبيت المتممة المصلية. (لا يعتبر اختبار تثبيت المتممة اختباراً نوعياً لحالة الكلاميديا الببغائية ويمكن أن يبدي استجابة مشتركة مع أنواع أخرى من الكلاميديا).

من الممكن أيضاً زراعة الكلاميديا الببغائية، لكن هذا الشيء قد يشكل خطراً على عمال المختبرات. ويجب استخدام المستوى الثاني أو أعلى من السلامة البيولوجية عند القيام بزراعة هذه العضوية.

في الولايات المتحدة، يتم جمع العينات المصلية في مرحلة باكراً من المرض وترسل في مرحلة متأخرة من النقاهاة إلى مركز مكافحة الأمراض. ويتم فحص المصل المأخوذ في الطور الحاد وطور النقاهاة للمرض بعد أسبوعين من بداية المرض وذلك من أجل التأكد من حصول ارتفاع مستوى عيار الكلاميديا الببغائية أربعة أضعاف أو أكثر. ويمكن لهذا الشيء أن يثبت وجود العامل المرضي لكنه قليل الفائدة في المرحلة الحادة للهجوم الإرهابي.

ولا يزال اختبار التآلق المناعي (صبغة الفلوريسين المناعي) وتفاعل سلسلة البلمرة قيد الدراسة من أجل الوصول إلى كشف نوعي مبكر. كما استخدمت اختبارات المعايرة المناعية للأنزيم المرتبط (ELISA) واختبار التآلق المناعي المباشر (بالفلوريسين) في تشخيص داء الطيور.

من الصعب تفريق حالة داء الطيور عن ذوات الرئة غير النموذجية سريرياً. بالبداية، قد يختلط داء الطيور بالأنفلونزا، الحمى التيفية، ذات الرئة التي تسببها المفطورات (mycoplasma)، مرض الفيالقة (ligionnaires disease)، أو حمى كيو. تظهر أشعة الصدر خلال الأسبوع الأول من الإصابة علامات التهاب رئوي ينتشر ابتداءً من السرة الرئوية؛ وقد نجد آفات انتقالية في أنحاء الصدر. وتتضمن الموجودات الشعاعية الأكثر شيوعاً: كثافة أو ارتشاحات رئوية كثيفة تشمل الفص الرئوي السفلي في جهة واحدة. تتشابه التغيرات المرضية المرافقة لداء الطيور بتلك التغيرات المرضية التي تسببها ذات الرئة مع سائل نتحي يحتوي على خلايا وحيدة النوى، وهذا يشابه ما يحدث في حالات ذوات الرئة غير النموذجية الأولية. تكون أشعة الصدر غير طبيعية في حوالي ٩٠٪ من المرضى وتعود إلى وضعها الطبيعي في غضون ٦ أسابيع.

المعالجة

يعتبر إعطاء التتراسكلين ١-٢ غ فموياً مقسماً على أربع جرعات يومياً أو الدوكسيسيكليين ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً علاجاً فعالاً. تختفي الحرارة والأعراض الأخرى عادة في غضون ٤٨-٧٢ ساعة، لكن يجب أن نستمر بالمضاد الحيوي لمدة لا تقل عن ١٠ أيام. الجدول رقم (٩-١٤) يبين المعالجة المقترحة لداء الطيور. وقد استخدمت الكوينولونات في معالجة داء الطيور، لكنه تم رصد حالات فشل المعالجة بالكوينولونات. وبذلك قد يكون استخدام السيروفلوكساسين والكوينولونات الأخرى غير مناسب.

من الضروري الالتزام بالراحة المطلقة في السرير، الأكسجين، والسيطرة على السعال. وقد تتطلب الحالات الخطيرة إجراء تنبيب رغامي ودعم تنفسي.

الجدول رقم (٩-١٤). المعالجة المقترحة لداء الطيور.

الخيارات	دوكسيسيكليين
المفضلة	جرعة البالغين: ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً لمدة ٣ أسابيع أو ٤.٤ مغ/كغ فموياً كل ١٢ ساعة في الحالات الخطيرة
	جرعة الأطفال: ٢ مغ/كغ/يوم فموياً أو وريدياً مقسمة على جرعتين. في اليوم الأول، ثم ١-٢ مغ/كغ/يوم مقسمة على جرعتين لمدة ٢-٣ أسابيع بحيث لا تتجاوز ٢٠٠ مغ/يوم للأطفال الأكبر من ٨ سنوات و/أو وزنهم أكثر من ٤٥ كغ (لا يوصى بهذا الدواء في الأطفال الذين يقل عمرهم عن ٨ سنوات)
	أو تتراسيكليين
	جرعة الأطفال: ٣-٥ مغ/كغ/يوم مقسمة على جرعتين لمدة ٢-٣ أسابيع (يفضل عادة الدوكسيسيكليين)
الخيارات	إريثرومايسين
البديلة	جرعة البالغين: ٥٠٠ مغ إريثرومايسين ستيرات/أساس (أو ٨٠٠ مغ إيثيل سكسينيت) فموياً أربع مرات يومياً لمدة ٢-٣ أسابيع (يمكن أن تصل هذه الجرعة إلى ٤ غ باليوم اعتماداً على درجة خطورة الإصابة)
	جرعة الأطفال: ٣٠-٥٠ مغ/كغ/يوم فموياً مقسمة على ٣ أو ٤ جرعات يومياً لمدة ٢-٣ أسابيع (يتم مضاعفة الجرعة في حالة الإصابة الخطيرة) هذا هو الخيار المفضل عند الأطفال الذين يقل عمرهم عن ٩ سنوات والنساء الحوامل. في جميع أنواع الكلاميديا، الماكروليدات ذات الصلة، مثل الأزيثرومايسين يتوقع أن تكون فعالة.
	أو كلورامفينيكول
	جرعة البالغين: ٥٠٠ مغ وريدياً أربع مرات يومياً لمدة ٢-٣ أسابيع
	جرعة الأطفال: ٥٠-١٠٠ مغ/كغ/يوم مقسمة على ٤ جرعات وريدياً لمدة ٢-٣ أسابيع (من الشائع حدوث المضاعفات الدموية للكلورامفينيكول، ويجب إجراء الدراسات الدموية كل ٢-٣ يوم)

مأخوذ عن: جيوجيري دي دبليو، سكفنر دبليو، داء الطيور، الإنتانات التنفسية سيمين. ١٢ آذار ١٩٩٧

الوقاية

لا توفر الإصابة مناعة دائمة ضد داء الطيور. لا يوجد تمنيع معروف لهذا المرض.

السلامة البيولوجية

يجب اتباع الوسائل النظامية في عزل الجسم عن المادة الملوثة عند التعامل مع المرضى المصابين بداء الطيور. تستطيع معظم مواد التنظيف المنزلية والمطهرات، مثل المواد المبيضة المنزلية ٢٪ (تمزج ملعقتي طعام من المواد المبيضة مع جالون من الماء)، الكحول المخصص للفرك والتنظيف، وسائل اليزول المنظف والمطهر الممدد ١٪ قتل جرثومة الكلاميديا البيغائية.

قد يشكل رزع هذه العضوية خطراً على عمال المختبرات. ويوصى باتباع المستوى الثاني أو الثالث من السلامة البيولوجية عند القيام بهذا الإجراء. الجدول رقم (٩-١٥) يلخص معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بداء الطيور.

الجدول رقم (٩-١٥). الوقاية من داء الطيور.

متطلبات التثبيت	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ٢٥٠ فهرنهايت (١٢١ مئوية)	إيتانول	ارتداء القفازات، الملابس الوقائية، والقناع التنفسي.
لمدة أكثر من ١٥ دقيقة	مواد مبيضة ١٪	إزالة تلوث الأشياء الصلبة قبل التخلص منها.
التسخين الجاف إلى درجة حرارة ٣٣٨ فهرنهايت (١٦٠-١٧٠ مئوية)	غلو تارالديهايد	إزالة تلوث المعدات قبل محاولة التخلص منها باستخدام سوائل إزالة التلوث النظامية.
لمدة أكثر من ساعة.	فورمالديهايد	

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التولاريميا Tularemia

التولاريميا، وتعرف أيضاً باسم حمى الأرانب، مرض حيواني المصدر ينتشر على نطاق واسع تسببه جرثومة فرانسيسيلا التولارية ^{٦٩} Francisella Tularensis توجد هنالك سلالتان من التولاريميا وذلك حسب درجة اختبار السمية (biovars):

التولارية Tularensis: يعزل هذا النوع من القوارض والقراد. وهو شديد السمية بالنسبة للآرانب والإنسان (ومن هنا أتت تسمية حمى الأرانب). ينتشر هذا النوع في الولايات المتحدة.

الباليركتيكا Palearctica: ويعزل هذا النوع من البعوض والثدييات البحرية. لا يعتبر هذا النوع سميّاً لكل من الأرانب والإنسان وهو أكثر شيوعاً خارج الولايات المتحدة.

تعتبر التولاريميا إحدى أهم الجراثيم المرضية المعدية المعروفة ^{٧٠-٧٢}. ويمكن لعدد قليل لا يتجاوز ١٠ عضويات أن يسبب المرض عند الإنسان. يمكن للتولاريميا أن تصيب الإنسان عن طريق الجلد، الأغشية المخاطية، السبيل المعدي المعوي، والرئتين. يمكن أن يصاب الإنسان بالمرض بشكل طبيعي عند التعامل مع الحيوانات المصابة أو التعرض لعضة القراد، البعوض، وذباب الغزلان. وتتراوح نسبة الوفيات في الشكل الطبيعي للمرض من ٥-١٠٪.

رغم أن التولاريميا لا تشكل أبواغاً، لكنها صلبة جداً. يمكن أن تبقى التولاريميا على قيد الحياة لمدة عدة أسابيع في الماء، جثث الحيوانات المتحللة، والتربة. تستطيع التولاريميا أن تقاوم درجات الحرارة تحت درجة التجمد لمدة عدة أشهر. يمكن لعدد قليل لا يتجاوز ١٠ عضويات أن يسبب المرض عند الإنسان فيما لو تم استنشاقها. بينما نحتاج إلى أعداد أكبر من العضويات لإحداث المرض بالطريق الهضمي. يمكن

إنتاج هذه العضوية ضمن إعدادات رطبة أو جافة، ويمكن أن تستخدم بشكل يشابه للجراثيم الأخرى التي تمت مناقشتها في هذا الفصل.

الانتشار والوبائيات

إن معدل حدوث الإصابة بالتولاريميا الطبيعية على مستوى العالم غير معروف. تحدث الإصابة بالتولاريميا في الولايات المتحدة، أوروبا، الشرق الأوسط، روسيا، واليابان. في أوروبا، معظم حالات التولاريميا المسجلة حصلت في أوروبا الشمالية، وبشكل خاص في البلدان الإسكندنافية وبلدان الاتحاد السوفيتي السابق. أما الحالات المسجلة في المملكة المتحدة، أفريقيا، أمريكا الوسطى، وأمريكا الجنوبية فقد كانت نادرة.

تستوطن التولاريميا في الولايات المتحدة وقد سجلت حالات إصابة في جميع الولايات ما عدا هاواي. سجلت معظم حالات الإصابة في الولايات المتحدة في أركانساس، إيلينويس، تكساس، ميسوري، فيرجينيا، وتينيسي.

في الولايات المتحدة، تحدث التولاريميا بشكل أكثر تواتراً في الفترة الواقعة من حزيران إلى أيلول، حيث يكون نقل المرض بواسطة الحيوانات المفصليّة أكثر شيوعاً. بينما تكون الإصابة الشتوية أكثر شيوعاً بين الصيادين الذين يتعاملون مع الحيوانات المصابة.

يعتبر القراد المستودع الأساسي للتولاريميا في الولايات المتحدة، حيث تم تحديد أكثر من عشرة أنواع من الحوامل لهذا المرض. تنتقل التولاريميا من جيل إلى جيل آخر من القراد. ويمكن أن تنتقل إلى الثدييات عن طريق براز القراد. (لا توجد الجرثومة التولارية في الغدد اللعابية للقراد). ويعتبر الأرنب الحيوان الثديي الأكثر شيوعاً الذي يقوم بدور الحامل للتولاريميا في الولايات المتحدة.

في مناطق أخرى من العالم، خاصة الاتحاد السوفيتي السابق، تتواجد التولاريميا في جردان الماء والثدييات المائية الأخرى. وخلال الحرب العالمية الثانية، شكلت الإصابة التولارية وباءً في روسيا بسبب حدوث تعطل في مرافق الصرف الصحي. وقد أصيب مئات الآلاف من الجنود والمدنيين بالتولاريميا بسبب الماء الملوث^{٧٢}.

التاريخ

قام الطبيب ج.و. ماك كوي في مقاطعة تولاري، كاليفورنيا، باكتشاف التولاريميا على أنها عامل يسبب حدوث مرض يشبه الطاعون لدى السناجب المحلية، مع العلم أن أول من وضع تعبير التولاريميا في عام ١٩٢١م كان الطبيب إدوارد فرانسيس^{٧٣-٧٥}. وقد سجلت أول إصابة مؤكدة في عام ١٩١٤م^{٧٦}.

وقد اعتبرت التولاريميا منذ مدة طويلة سلاحاً بيولوجياً محتملاً، فقد كانت التولاريميا إحدى العوامل التي استخدمتها الوحدة ٧٣١ التابعة للجيش الياباني خلال الحرب العالمية الثانية. قامت الولايات المتحدة بدراسة التولاريميا ومن ثم تخزينها خلال الخمسينيات والستينيات من القرن التاسع عشر بهدف استخدامها كسلاح بيولوجي. وخلال الحرب الباردة، قام الاتحاد السوفيتي بتطوير سلالة من التولاريميا مقاومة للأدوية. وقد يكون الاتحاد السوفيتي قد طور نسخة من التولاريميا قابلة للتخزين لمدة طويلة وللانتشار الرذاذي فيما بعد.

في عام ١٩٧٠م، استخدمت منظمة الصحة العالمية تقنيات معدلة في تطوير نص انتشار التولاريميا على مدينة يتجاوز عدد سكانها ٥ ملايين نسمة. وتقدر منظمة الصحة العالمية أن هذا النص سوف ينتج أكثر من ٢٥٠٠٠٠٠ إصابة و١٩٠٠٠٠ حالة وفاة. وقد استخدم هذا النص مستحضراً جرثومياً قابل للبقاء على قيد الحياة لمدة ساعتين فقط وقد تم نشره على مسافة ٢٠ كم فقط.

التظاهرات السريرية

يمكن أن تصيب جرثومة فرانسيسيلا التولارية الإنسان من خلال الجلد، الأغشية المخاطية، السبيل المعدي المعوي، والرئتين. ويمكن أن تنتشر التولاريميا الطبيعية بواسطة المفصليات؛ التماس المباشر، تناول الطعام الملوث، التربة، التعامل مع الأنسجة المصابة للحيوانات؛ أو استنشاق الرذاذ المعدية.

تقوم العصابات المتواجدة في الجلد والأغشية المخاطية غير المعالجة بالتضاعف والانتشار بسرعة إلى العقد اللمفاوية المنطقية. وهناك، تقوم بالتضاعف بشكل أكبر وقد تنتشر إلى الأعضاء الهدفية. وتشمل الأعضاء الهدفية المهمة: العقد اللمفاوية، الرئتين والجنب، الطحال، الكبد، والكلية.

تشمل البداية السريعة في الإصابة التولارية ارتفاعاً في درجة الحرارة قد يصل إلى ١٠٠,٤-١٠٤ فنهايت (٣٨-٤٠ مئوية)، صداعاً، عرواءات وقشعريرة، آلاماً في الجسم وأسفل الظهر، زكاماً (التهاب حاد في الأغشية المخاطية الأنفية)، واحتقاناً في الحلق. قد لا تعكس سرعة النبض درجة الحرارة المقاسة. وقد يتطور عند المريض سعال جاف أو منتج بشكل خفيف. وقد يعاني المريض المصاب بذات الرئة من ألم وشد أسفل عظم القص. وقد يحدث غثيان، وإقياء، وإسهال، تعرق، عرواءات، ضعف مترقي، وفقدان الشهية.

بشكل عام، تميل التولاريميا إلى البطء في التطور كما تميل إلى إحداث عدد إصابات أقل من عدد الإصابات الناتجة عن الجمرة الخبيثة والطاعون.

وبشكل مشابه للطاعون، توجد عدة أشكال للتولاريميا، الشكل الغدي، الشكل الرئوي، والشكل الانسمامي. وذلك إضافة إلى الشكل الغدي التفرحي، الشكل الغدي العيني، والشكل الفموي البلعومي، علماً أن الأشكال الثلاثة الأخيرة لا تحدث في الطاعون. تتباين الأشكال السريرية الأولية من حيث الخطورة والتظاهرات

السريية وذلك حسب سمية السلالة الجرثومية، الجرعة الجرثومية، والمكان الذي دخلت منه الجراثيم إلى الجسم (مكان التلقيح).

الشكل الغدي التقرحي

يعتبر الشكل الغدي التقرحي الشكل الأكثر شيوعاً للتولاريميا التي تحدث بشكل طبيعي. يحدث لدى المرضى في هذا الشكل آفات على الجلد والأغشية المخاطية (بما فيها الأغشية المخاطية للملتحمة)، وعلى العقد اللمفاوية التي يتجاوز قطرها ١ سم، أو كليهما (اللوحة الملونة ٩-٩). يحدث الشكل الغدي التقرحي خلال حقن الجلد أو الأغشية المخاطية بالدم أو السوائل النسيجية التابعة لحيوان أو إنسان مصاب. تدوم القرحة الصلبة، المثقبة، غير الشافية الناجمة عن هذا الشكل من الإصابة ١-٣ أسابيع تقريباً. وقد يعاني المريض من ارتفاع في درجة الحرارة، عرواءات، صداع، وتعب. ومن الشائع حدوث التهاب العقد اللمفاوية، وقد تصبح هذه العقد المصابة متموجة وتفتح بشكل عفوي. وتوضع الآفات الجلدية عادة على أصابع اليد في مكان حدوث التماس.

تحدث القرحة الجلدية تقريباً في ٦٠٪ من الإصابات التولارية الطبيعية وهي تشكل العلامة الأكثر شيوعاً في هذا الشكل من الإصابة التولارية. قد تمتلك هذه القرحة حواف سميكة بارزة.

الشكل الغدي

يأتي الشكل الغدي للإصابة التولارية في المرتبة الثانية من حيث الشيوع بعد الشكل الغدي التقرحي. من الشائع إصابة العقد اللمفاوية المغنوية والفخذية عند البالغين بينما تكون إصابة العقد الرقبية عند الأطفال أكثر شيوعاً. ولا يلاحظ وجود قرحات جلدية في هذا الشكل من الإصابة التولارية.

الشكل الغدي العيني

يحدث الشكل الغدي العيني مع حدوث تواجد الجرثومة في العين أو في الجلد حول العين. يحدث عند المريض التهاب ملتحمة قيحي مؤلم، وقد تحدث إصابة العقد اللمفاوية الرقبية والعقد اللمفاوية أمام الأذن.

الشكل الفموي البلعومي والمعدني المعوي

يحدث الشكل الفموي البلعومي والمعدني المعوي مع تناول العصيات التولارية عن طريق الفم.^{٧٧} وقد ينتج عن تناول الماء الملوث في المناطق الموبوءة ألم بطني وارتفاع درجة الحرارة. وتحدث إصابة البلعوم الفموي في ٢٥٪ من المرضى، حيث يبدو البلعوم حمراً وقد تحدث لدى عند المريض كدمات، قرحات، أو مفرزات بلعومية.

الشكل الانسمامي

يحدث الشكل الانسمامي (ويسمى التولاريميا التيفية) في ٥-١٥٪ من الإصابات التولارية الطبيعية. وتتضمن الملامح السريرية للإصابة ارتفاع درجة الحرارة، إعياء، ونقص الوزن. تتراوح نسبة الوفيات في هذا الشكل بين ٣٠-٦٠٪. ويمكن لعدد قليل لا يتجاوز ٥٠ عضوية أن يحدث هذا الشكل من الإصابة عند الإنسان فيما لو تم استنشاقها.

الشكل الرئوي

يحدث الشكل الرئوي الأولي بشكل طبيعي عن طريق استنشاق الغبار الملوث أو بشكل متعمد عن طريق استنشاق الرذاذ الملوث. وتبدأ الأعراض السريرية بالظهور بعد ٣-٥ أيام من حدوث التعرض إلى الغبار أو الرذاذ على شكل ارتفاع درجة الحرارة، سعال، صداع، آلام عضلية، التهاب بلعوم، وقد يتطور التهاب معدة وأمعاء قبل حدوث ذات الرئة.

يمكن أن تحدث الإصابة بذات الرئة مع أي شكل من أشكال التولاريميا. وتحدث ذات الرئة بشكل أكثر شيوعاً في التولاريميا التي تترافق مع التهاب البلعوم، وقد يعكس ذلك تطور التهاب البلعوم نحو الطريق التنفسي السفلي.

تتطور الإصابة التولارية من الشكل الغدي التقرحي إلى الشكل الرئوي عند ١٠-٣٠٪ من المرضى. بينما تحدث الإصابة الرئوية بنسبة تصل حتى ٨٠٪ من حالات الشكل الانسمامي. وتسبب هذه النسبة الكبيرة في تشارك ذات الرئة مع الشكل الانسمامي للتولاريميا زيادة نسبة الوفيات في هذا الشكل من الإصابة التولارية.

وتحدث ذات الرئة بشكل غير نموذجي، متباين، وربما صاعق. وقد يحدث التهاب الطرق الهوائية النزفي في سياق الإصابة الرئوية بشكل مبكر. ويكون ارتفاع درجة الحرارة، الصداع، التعب، الإحساس بعدم ارتياح تحت عظم القص، والسعال من الأعراض البارزة. وعادة ما يكون السعال غير منتج للقيح. ويمكن للفاحص أن يلاحظ وجود علامات موضوعية لذات الرئة، مثل القشع القيحي، الزلة التنفسية، زيادة سرعة التنفس، الألم الجنبى، والنفث الدموي. ومن الشائع حدوث التهاب جنب والتصاقات جنبية وانصباب جنب بالإضافة إلى اعتلال عقد لمفاوية منصفية (ضخامة في عقد المنصف).

نظام التصنيف البديل

يصنف بعض الباحثين التولاريميا في شكلين: الشكل الغدي التقرحي (٧٥٪ من المرضى) والشكل التيفي (٢٥٪ من المرضى)، وذلك بالاعتماد على العلامات السريرية. وكما ذكر سابقاً، يحدث لدى مرضى الشكل الغدي التقرحي آفات على الجلد والأغشية المخاطية (بما فيها الأغشية المخاطية للملحمة)، وعلى العقد للمفاوية التي يتجاوز قطرها ١ سم، أو كليهما. بينما يحدث لدى مرضى الشكل التيفي ضخامة عقد لمفاوية بسيطة؛ بدون أن تحدث آفات على الجلد والأغشية المخاطية.

التشخيص

يصعب تشخيص التولاريميا الرئوية سريراً، وذلك بسبب وجود أنواع كثيرة من ذوات الرئة غير النموذجية. لا يقدم المختبر فائدة تشخيصية تذكر خلال المراحل المبكرة لهذا المرض. أما الاختبارات التشخيصية السريعة فهي غير متوفرة على نطاق واسع. يجب القيام بجمع عينات من المفرزات والدم مع تنبيه المختبر حول إمكانية وجود إصابة بالتولاريميا، وذلك من أجل اتخاذ الاحتياطات اللازمة.

يوفر اختبار التراص الجرثومي أو اختبارات المعايير المناعية المصلية للأنزيم المرتبط (ELISA) معظم المعلومات التشخيصية. يمكن إظهار جرثومة فرانسيسلا التولارية مجهرياً باستخدام الأجسام المضادة الموسومة بالفلوريسين (التألق المناعي) في مختبرات معينة ضمن شبكة الصحة العامة الوطنية. يستطيع المختبر المجهز بشكل جيد أن يزودنا بالنتائج خلال عدة ساعات.

يمكن أن يثبت التشخيص زرع جرثومة التولاريميا. وأفضل ما يكون ذلك في أوساط السيستيين المخصب. وتفيد العينات المأخوذة من محتويات الغسيل البلعومي، القشع، ومحتويات الرشف المعدي على الريق في عمليات الزرع. قد يرتفع تعداد الكريات البيض. وقد تُلاحظ زيادة في اللمفاويات في المراحل المتأخرة من المرض. عادة لا يقدم زرع الدم فائدة تشخيصية.

قد تُظهر أشعة الصدر وجود ذات رئة في ٥٠% من المرضى وقد يترافق ذلك مع وجود انصباب جنبي.

المعالجة

تتضمن المعالجة المقترحة إعطاء الستربتومايسين أو الجنتاميسين خلالياً لمدة ١٠-١٤ يوماً. ويعتبر المعالجة بالكلورامفينيكول والتتراسكلين مفيداً أيضاً، لكن التقارير العسكرية الأمريكية ذكرت وجود نسبة نكس هامة مع استعمال الكلورامفينيكول والتتراسيكلين. وتوصي المؤسسة العسكرية الأمريكية بتطبيق هذه العوامل لمدة لا تقل عن ١٤ يوماً. توجد هناك سلالة جرثومية من التولاريميا مقاومة للستربتومايسين. ويوصى باستخدام السيبروفلوكساسين في المعالجة والوقاية عند الأطفال والبالغين.

يجب أن يدرك الطبيب أن العضويات المقاومة للمضادات الحيوية يمكن أن تستخدم من قبل الإرهابيين البيولوجيين. كما يجب إجراء اختبار الحساسية تجاه المضادات الحيوية في جميع العينات المأخوذة وقد يدل التدهور السريري للمرضى رغم تطبيق المعالجة الباكر على وجود مقاومة ضد المضادات الحيوية. مما يستدعي تقييماً فورياً للحالة.

يبين الجدول رقم (٩-١٦) والجدول رقم (٩-١٧) المعالجة والوقاية للتولاريميا في حالة الإصابات الكبيرة.

الجدول رقم (٩-١٦). المعالجة المقترحة للتولاريميا في حالة الإصابات المحدودة والوقاية بعد حدوث التعرض.

زمرة المريض	المعالجة المقترحة*
	الخيارات المفضلة:
البالغون	ستربتومايسين، ١ غ عضلياً مرتين يومياً أو جنتامايسين، ٥ مغ/كغ عضلياً أو وريدياً مرة واحدة يومياً [†]
	الخيارات البديلة:
	دوكسيسيسكلين، ١٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً أو كلورامفينيكول، ١٥ مغ/كغ وريدياً أربع مرات يومياً
	أو سيبروفلوكساسين، ٤٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً [†]
	الخيارات المفضلة:
الأطفال	ستربتومايسين، ١٥ مغ/كغ عضلياً مرتين يومياً (جرعة يومية عظمية ٢ غ) أو جنتامايسين، ٢.٥ مغ/كغ عضلياً أو وريدياً ثلاث مرات يومياً [†]
	الخيارات البديلة:
	دوكسيسيسكلين، ≤ ٤٥ كغ: ١٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً
	> ٤٥ كغ: ٢.٢ مغ/كغ وريدياً مرتين يومياً (جرعة يومية عظمية ٢٠٠ مغ)
	أو كلورامفينيكول، ٢٥ مغ/كغ وريدياً أربع مرات يومياً [†] أو سيبروفلوكساسين، ١٥ مغ/كغ وريدياً مرتين يومياً [†]
	الخيارات المفضلة:
النساء الحوامل	جنتامايسين، ٥ مغ/كغ عضلياً أو وريدياً مرة واحدة يومياً [†] أو ستربتومايسين، ١ غ عضلياً مرتين يومياً
	الخيارات البديلة:
	دوكسيسيسكلين، ١٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً أو سيبروفلوكساسين، ٤٠٠ مغ وريدياً مرتين يومياً [†]

* يجب اختيار مضاد حيوي واحد (يتناسب مع عمر المريض) من بين الخيارات البديلة. يجب أن تستمر المعالجة بالستربتومايسين، الجنتامايسين، أو السيبروفلوكساسين لمدة ١٠ أيام؛ بينما تستمر المعالجة بالدوكسيسيسكلين أو الكلورامفينيكول ١٤-٢١ يوم. يمكن تحويل المرضى الذين بدؤوا المعالجة

بالدوكسيسكلين، السيبروفلوكساسين أو الكلورامفينيكول وريدياً أو عضلياً إلى المضادات الحيوية الفموية عند حدوث تحسن سريري في حالتهم.

† هذه المعالجة لم تحصل على ترخيص منظمة الغذاء والدواء الأمريكية.

‡ يجب ألا تتجاوز جرعة السيبروفلوكساسين ١ غ يومياً عند الأطفال.

مأخوذ عن: إنجلسبي تي في، دينيس دي تي، هيندرسون دي اي، التولاريميا كسلاح بيولوجي: إدارة الصحة العامة والطبية. المجموعة العاملة على الدفاع البيولوجي المدني جما ٢٠٠١: ٢٨٥: ٢٧٧٣-٢٧٦٣

الجدول رقم (٩-١٧). المعالجة المقترحة للتولاريميا في حالة الإصابات الكبيرة والوقاية بعد حدوث التعرض.

المعالجة المقترحة*	زمرة المريض
الخيارات المفضلة:	
دوكسيسكلين، ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً أو سيبروفلوكساسين، ٥٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً [†]	البالغون
الخيارات المفضلة:	
دوكسيسكلين، ≤ ٤٥ كغ: ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً > ٤٥ كغ: ٢,٢ مغ/كغ فموياً مرتين يومياً أو سيبروفلوكساسين، ١٥ مغ/كغ فموياً مرتين يومياً [‡]	الأطفال
الخيارات المفضلة:	
سيبروفلوكساسين، ٥٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً [†] أو دوكسيسكلين، ١٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً	النساء الحوامل

* يجب اختيار مضاد حيوي واحد (يتناسب مع عمر المريض) من بين الخيارات البديلة. يجب أن تستمر المعالجة بالستربتومايسين، الجنتاميسين، أو السيبروفلوكساسين لمدة ١٠ أيام؛ بينما تستمر المعالجة بالدوكسيسكلين أو الكلورامفينيكول ١٤-٢١ يوم. يمكن تحويل المرضى الذين بدؤوا المعالجة بالدوكسيسكلين، السيبروفلوكساسين أو الكلورامفينيكول وريدياً أو عضلياً إلى المضادات الحيوية الفموية عند حدوث تحسن سريري في حالتهم.

† هذه المعالجة لم تحصل على ترخيص منظمة الغذاء والدواء الأمريكية.

‡ يجب ألا تتجاوز جرعة السيبروفلوكساسين ١ غ يومياً عند الأطفال.

مأخوذ عن: إنجلسبي تي في، دينيس دي تي، هيندرسون دي اي، التولاريميا كسلاح بيولوجي: إدارة الصحة العامة والطبية. المجموعة العاملة على الدفاع البيولوجي المدني جما ٢٠٠١: ٢٨٥: ٢٧٧٣-٢٧٦٣.

الوقاية

يبدو أن الأشخاص الذين بدؤوا المعالجة بالمضادات الحيوية المناسبة خلال فترة حضانة التولاريميا واستمروا بهذه المعالجة لمدة ١٤ يوماً لديهم حماية ضد ظهور أعراض الإنتان. يعتبر البدء بإعطاء المعالجة المناسبة عند الأشخاص الذين تعرضوا للتولاريميا أمراً ضرورياً لأنه قد يمنع الإصابة بالعديد من الإنتانات. عندما يثبت وجود التولاريميا أو عندما يكون هناك شك كبير بوجود الإصابة في منطقة ما، يجب تقديم المعالجة الفورية لكل شخص في تلك المنطقة لديه ارتفاع في درجة الحرارة يصل إلى ١٠١,٣ فهرنهايت (٣٨,٥ مئوية) أو أكثر وذلك بإعطاء المضادات الحيوية المناسبة في سياق معالجة الإصابة التولارية المفترضة. من غير الضروري تقديم المعالجة إلى الأشخاص الذين لديهم اتصال مباشر مع مرضى مصابين، لأن التولاريميا لا تنتشر من شخص إلى آخر.

لا يحصل عادة انتقال التولاريميا من إنسان إلى إنسان، وبذلك يكون العزل أمراً غير مطلوب. يحمل عمال المختبرات درجة خطورة عالية من الإصابة بالعدوى، على كل حال، يجب تنبيه عمال المختبرات حول إمكانية وجود إصابة بالتولاريميا. كما يجب التعامل مع هذه العينات في مختبر على المستوى الثالث، وقد يكون المختبر على المستوى الثاني قادراً على التعامل مع تلك العينات مع الالتزام بالحذر الشديد.

تتوفر سلالة اللقاح الحي من أجل إعطائها إلى أفراد المؤسسة العسكرية الأمريكية وعمال المختبرات الذين يتعاملون مع هذه العضوية. يعطى هذا اللقاح داخل الأدمة ليقوم بتأمين حماية من الانتقال الرذاذي للتولاريميا وذلك خلال الأسبوع الثالث الذي يلي إعطاء اللقاح. على كل حال، تعتمد الحماية التي يوفرها اللقاح على جرعة جراثيم التولاريميا المستنشقة، حيث يمكن أن يسبب استنشاق كميات كبيرة من الجراثيم إلغاء تأثيرات هذا اللقاح.^{٧٨} تنتهي فعالية اللقاح بعد ١٤ شهراً مما يجعل إعطاء

جرعة داعمة من اللقاح أمراً ضرورياً. لا يتوفر هذا اللقاح من أجل الاستخدام الروتيني عند المدنيين، لكنه يخضع للمراجعة من قبل وكالة الغذاء والدواء الأمريكية. ويوصى بإعطاء السيبروفلوكساسين، الدوكسيسيكلين، أو التتراسيكلين في سياق المعالجة الوقائية بعد حدوث التعرض الرذاذي، حيث يتم البدء بالمضادات الحيوية الوقائية خلال ٢٤ ساعة من التعرض وتستمر لمدة أسبوعين. لاحظ تطابق هذه العوامل مع العوامل المقترحة في المعالجة الوقائية في حالتي الطاعون والجمرة الخبيثة.

السلامة البيولوجية

تستطيع هذه العضوية الانتشار بسهولة عن طريق النقل الرذاذي، بينما يعتبر انتقال الجرثومة من شخص إلى آخر أمراً غير شائع. على كل حال، يجب على كل الأشخاص الذين يقدمون الرعاية للمرضى المصابين بالتولاريميا الرئوية ارتداء الملابس، القفازات، ووسائل حماية العيون.

يجب إجراء الاختبارات الروتينية في مختبر يحمل المستوى الثاني من السلامة البيولوجية، بينما تتم كل عمليات زرع العينات في مختبر يحمل المستوى الثالث أو أعلى من السلامة البيولوجية. وتتطلب النشاطات التي تنطوي على احتمال التعرض الرذاذي أو التعرض عن طريق القطيرات التنفسية (مثل الطرد المركزي، تسليخ، ودراسة الحيوانات) اعتماد المستوى الثالث من السلامة البيولوجية. كما يجب اتباع احتياطات صارمة عند التعامل مع أجساد المرضى الذين قضوا بسبب الإصابة التولارية. يجب تجنب القيام بالإجراءات المولدة للرذاذ، مثل نشر العظم وتشريح الجثث أو أن تجرى ضمن إمكانات المستوى الثالث من السلامة البيولوجية.

وكما ذكر آنفاً، يعتبر هذا المرض غير معدٍ من خلال الانتقال من شخص إلى آخر، وعليه لا داعي إلى عزل المرضى المصابين بشكل صارم. كما يجب تعقيم الملابس والشراشف التي استخدمها المرضى باتباع بروتوكولات المشفى النظامية.

يمكن أن تبقى التولاريميا على قيد الحياة لفترات طويلة في الظروف الباردة والرطوبة. ويمكن حماية الناس من الإصابة عن طريق إرشادهم إلى تجنب الحيوانات الميتة أو المريضة وأخذ الاحتياطات ضد عضات الحيوانات المفصليّة لو حدث انتشار رذاذي لجراثيم التولاريميا في منطقة باردة محددة، عندئذ، يكون من المناسب جداً القيام بعملية إزالة التلوث في هذه المنطقة حتى لو بعد أيام أو أسابيع من الحادثة. ويتوقع أن تكون محاليل المواد المبيضة ٠.٥٪ فعالة جداً في هذا الاعتبار. الجدول رقم ٩-١٨ يلخص معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالتولاريميا.

الجدول رقم (٩-١٣). الوقاية من التولاريميا.

متطلبات التثبيت	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ٢٥٠ فهرنهايت (١٢١ مئوية)	مواد مبيضة ١٪	عزل المرضى بشكل صارم غير مطلوب
لمدة أكثر من ١٥ دقيقة	إيتانول ٧٠٪	ارتداء القفازات، الملابس، والقناع التنفسي
التسخين الجاف إلى درجة حرارة ٣٢٠ فهرنهايت (١٦٠-١٧٠)	غلو تارالديهايد	ارتداء القناع التنفسي على كامل الوجه خلال معالجة مرضى التولاريميا الرئوية.
مئوية) لمدة أكثر من ساعة	فورمالديهايد	أخذ الاحتياطات تجاه المفرزات عند التعامل مع الناس أو الحيوانات المصابة.
		إزالة تلوث المعدات قبل محاولة التخلص منها باستخدام محاليل إزالة التلوث النظامية.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستيفارت سي اي، نيكسون آر جي المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

الحمى التيفية Typhoid Fever

وتسببها جرثومة السلمونيلا التيفية *Salmonella typhi*، وتعرف باسم *S. typhosa* وتختلف الحمى التيفية عن حمى التيفوس والتي تسببها الريكتسيا التيفية *Rickettsia* (التيفوس المستوطن) والريكتسيا بروازيكوي *R. prowazekii* (التيفوس البوائي)، وكلاهما ينتشر بواسطة القمل. (سيتم تغطية آخر مرضين في الفصل ١٢: "العوامل الريكتسية").

الانتشار والبائيات

يشكل الإنسان المضيف الطبيعي للحمى التيفية. وتحصل الإصابة بالحمى التيفية عن طريق تناول الطعام والماء الملوث ببراز الأشخاص المصابين. من المصادر الشائعة لهذا التلوث الرخويات المستخلصة من مياه الصرف الصحي الملوثة والخضار والفواكه التي استخدمت فضلات البشر في تسميدها.

التاريخ

ترافقت جائحات الحمى التيفية الكبيرة مع الحروب، فقد اجتاحت جائحة الحمى التيفية جيش الإمبراطورية الرومانية عندما حاول هنري الخامس غزو روما في عام ١٠٨١م، وجيش الحملة الصليبية الأولى في سوريا عام ١٠٩٨م بعد حصار إنطاكية، إضافة إلى جيوش الحرب الأهلية الأمريكية من ١٨٦١م - ١٨٦٥م.

وتبرز الحمى التيفية أيضاً مع إمكانية انتشارها عن طريق حوامل غير عرضية. وتعتبر "تيفويد ماري" من أكثر الحوامل المعروفة، والتي عملت طباحة في نيويورك وولاية ماين. وقد عرفت تيفويد ماري كمصدر

ل ٢٨ إصابة على الأقل، بدأت من عام ١٩٠٠م واستمرت إلى عام ١٩٠٧م. وبشكل غير رسمي، يعتقد أن تيفويد ماري مسؤولة عن وباء إيتاكا في عام ١٩٠٣م، نيويورك، والذي انتشر إلى المجتمع المحلي وتسبب في حدوث ١٤٠٠ حالة إصابة

بالحمى التيفية. قام موظفو الصحة في نيويورك باحتجاز ماري في الحجر الصحي في ٢٠ آذار، ١٩٠٧م بعد الحصول على مستويات عالية من جراثيم الحمى التيفية في عينات برازها. وفي عام ١٩١٠م، تم تحريرها من الحجر الصحي بعدما تعهدت بعدم القيام بتحضير الطعام للآخرين. كما تعهدت أيضاً بمراجعة قسم المختبرات في نيويورك كل ثلاثة أشهر.

وقد اعتبرت السلطات الصحية أن هذه الوعود كانت عقيمة، فقد عادت ماري إلى الظهور في عام ١٩١٥م، واستخدمت اسم السيدة براون وعملت طبخة في مشفى سلوين للولادة. وخلال وجودها لمدة ثلاثة أشهر في هذا المشفى، نشرت ماري الحمى التيفية إلى ٢٥ شخصاً على الأقل، بينهم أطباء وممرضون وأفراد طاقم المشفى؛ وقد مات اثنان منهم.

وقد جرى احتجاز ماري في الحجر الصحي لجزيرة North Brother لتمضي ٢٣ سنة من حياتها المتبقية، وحيدة في كوخ مؤلف من غرفة واحدة. بالتأكيد لم تكن ماري الحالة الوحيدة الحاملة للحمى التيفية. في عام ١٩٣٨م، ومع وفاة ماري ذكرت الصحف أن ٢٣٧ حالة حاملة أخرى تعيش في المدينة تحت إشراف قسم المراقبة الصحية.

التظاهرات السريرية

فترة الحضانة

تمتد فترة الحضانة في الحمى التيفية من ١-٣ أسابيع. وتشمل الأعراض ارتفاع درجة الحرارة، صداعاً، إمساكاً (وقد سجلت حالات الإمساك بشكل أكثر شيوعاً من الإسهال عند البالغين)، تعباً، وبقعاً زهرية اللون عابرة، خاصة على البطن. وتتراوح الأعراض من خفيفة عابرة إلى شديدة جداً. وتصل نسبة الوفيات في الحالات غير المعالجة من الحمى التيفية إلى ١٠٪ تقريباً.

المعالجة

يلخص الجدول رقم (٩-١٩) المعالجة المقترحة في الحمى التيفية.

بدأت المقاومة الدوائية بالظهور في أوائل السبعينيات من القرن التاسع عشر في المكسيك وفيتنام. وخلال عدة سنوات، كانت ٧٥٪ من الحالات التي ظهرت في فيتنام مقاومة للدواء. وتكثر حالات الحمى التيفية ذات المقاومة الدوائية المتعددة في البلدان النامية. وقد تكون هذه السلالات من السلمونيلات مقاومة للتريميثوبريم-سلفاميثاكسازول، الأموكسيسيلين، والأمبيسيلين.

الجدول رقم (٩-١٩). المعالجة المقترحة للحمى التيفية.

زمرة المريض	المعالجة المقترحة
	الخيارات المفضلة:
	سيبروفلوكساسين، ٥٠٠ مغ فموياً مرتين يومياً
البالغون	الخيارات البديلة:
	سيفترياكسون، ١-٢ غ وردياً مرة واحدة يومياً لمدة ٥-٧ أيام. أو ترميثوبريم - سلفاميثاكسازول، أموكسيسيلين، أمبيسيلين، أو أي مضاد ينتمي إلى الجيل الثالث من السيفالوسبورينات
	الخيارات المفضلة:
	سيفترياكسون، ٥٠-١٠٠ مغ/كغ عضلياً أو وردياً مرة واحدة يومياً لمدة ٥-٧ أيام
الأطفال*	الخيارات البديلة:
	ترميثوبريم - سلفاميثاكسازول، أموكسيسيلين، أمبيسيلين، أو أي مضاد ينتمي إلى الجيل الثالث من السيفالوسبورينات
	الخيارات المفضلة:
	سيفترياكسون، ١-٢ غ وردياً مرة واحدة يومياً لمدة ٥-٧ أيام
النساء الحوامل	الخيارات البديلة:
	ترميثوبريم - سلفاميثاكسازول، أموكسيسيلين، أمبيسيلين، أو أي مضاد ينتمي إلى الجيل الثالث من السيفالوسبورينات

* يجب ألا يستخدم الأطفال بعمر أقل من ١٨ عاماً السيروفلوكساسين أو الأدوية المشابهة، كونها يمكن أن تسبب مشكل خطيرة في الأنسجة الضامة والغضاريف.
 مأخوذ من: باري سي ام، هين ت ت، دوغان جي، الحمى التيفية. N Engl J Med، ٢٠٠٢؛ ١٧٧٠ : ٣٤٧-١٧٨٢.

الوقاية

يوجد العديد من اللقاحات ذات فعالية متشابهة في إنقاص خطورة الإصابة بالحمى التيفية من ٥٠-٧٥٪. وبسبب أن هذا اللقاح لا يوفر حماية تامة من الإصابة، لا بد من توخي الحيلة خلال انتقاء الطعام والشراب.
السلامة البيولوجية

يلخص الجدول رقم (٩-٢٠) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالحمى التيفية.

الجدول رقم (٩-٢٠). الوقاية من الحمى التيفية.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ٢٥٠ فهرنهايت (١٢١ مئوية) لمدة أكثر من ١٥ دقيقة	إيتانول ٧٠٪ مواد مبيضة ٠.٥٪ غلو تارالديهايد ٢٪	ارتداء القفازات، الملابس، والقناع التنفسي أخذ الاحتياطات عند التعامل مع المفرزات. غسل اليدين بالماء والصابون بشكل متكرر.
التسخين الجاف إلى درجة حرارة ٣٣٨ فهرنهايت (١٦٠-١٧٠ مئوية) لمدة أكثر من ساعة	فورمالديهايد ٨٪ ماء أكسيجين ١٠٪	إزالة تلوث المعدات قبل محاولة التخلص منها باستخدام وسائل إزالة التلوث النظامية
١٧٠ مئوية) لمدة أكثر من ساعة	مدة ٣٠ دقيقة على درجة ٢٠ مئوية	

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التهديد

من السهل الحصول على زروع الحمى التيفية في الأوساط الشائعة المتوفرة. تسبب الحمى التيفية وهنا شديداً. وهي سهلة الانتشار ويمكنها قتل آلاف الناس سنوياً في العالم الثالث. وقد قام اليابانيون باستخدام الحمى التيفية في الحرب العالمية الثانية كسلاح بيولوجي.

الخلاصة

يعتبر مركز مكافحة الأمراض أن جميع الأمراض التي تضمنها هذا الفصل تشكل تهديداً. ورغم أن مركز مكافحة الأمراض والمؤسسة العسكرية الأمريكية وجهات أخرى كانت قد قدمت هذه الأمراض بوصفها عوامل حرب بيولوجية محتملة، فإنه لا يوجد مجال للشك أنه لا يمكن أن يشمل هذا الفصل جميع هذه العوامل.

ومع الأخذ بعين الاعتبار التغيرات الوراثية التي يمكن أن تطرأ على العضويات في الوقت الراهن، يمكن توقع أن تكون الجرثومة المصممة والتي تمتلك خصائص المرض المميت، مقاومة لجميع المضادات الحيوية العادية لكنها يمكن أن تستجيب إلى المضادات الحيوية غير العادية والتي قام المصمم بتخزينها. ويمكنك بنفس السهولة أن تتصور الفيروس الذي صُمم ضمن هيكل وراثي معين ويمتلك نسبة وفيات غير عادية، مثل فيروس أنجلو-سكسون.

ويجب ألا يوضع أحد في تصوره أنه من الضروري تحقيق زيادة في نسبة الإبادة من أجل الوصول إلى تطبيقات حرب بيولوجية كبيرة، فقد يسبب التهاب الطرق التنفسية العليا سريع الانتشار، مثل نزلات الزكام الشائعة التي تسبب سعال، ارتفاع درجة الحرارة، سيلاناً أنفياً، وتعباً لمدة ثلاثة أيام عجزاً عندما تصيب كامل أفراد الجيش بنفس الوقت. ولن يكون بمقدور قوات الأمن الداخلي في المدينة التعامل مع

الإرهابيين بشكل فعال فيما لو أصاب ٧٥٪ من السكان إسهال لم يتمكن من السيطرة عليه لمدة ٢-٣ أيام.

إن ما ذكر من مشاكل تتعلق بالانتشار، السيطرة، قابلية التغير، والتأثيرات الجانبية والتي نوقشت سابقاً في فصل الحرب الكيميائية والمقدمة إلى الحرب البيولوجية تنطبق كلياً على عوامل الحرب البيولوجية الحية. الجدول رقم (٩-٢١) يلخص العوامل البيولوجية المحتملة والتي يعتبرها مركز مكافحة الأمراض تشكل تهديداً.

الجدول رقم (٩-٢١). العوامل البيولوجية المحتملة للإرهاب.

العضوية	الخصائص	زمرة المريض
الجمرة الخبيثة الطاعون التولاريميا	يمكن نشرها أو انتقالها بسهولة من شخص إلى شخص. تسبب نسبة وفيات عالية مع إمكانية التأثير على الصحة العامة. يمكن أن تسبب ذعراً واضطراباً اجتماعياً عند الناس. تتطلب القيام بعمل خاص على مستوى استعدادات الصحة العامة.	الزمرة "أ" العوامل التي تأتي بالمرتبة الأولى من حيث الأولوية
الحمى المالطية الكوليرا الشيحلا	إمكانية نشرها متوسطة السهولة تسبب نسبة إمرضية متوسطة ونسبة وفيات قليلة. تتطلب تعزيزات خاصة للقدرات التشخيصية لمراكز مكافحة الأمراض وأنواع السلمونيلا بيركولديريا مالي (مرض الرغام)	الزمرة "ب" العوامل التي تأتي بالمرتبة الثانية من حيث الأولوية

تابع الجدول رقم (٩-٢١).

العضوية	الخصائص	زمرة المريض
درن يمتلك مقاومة دوائية متعددة	يسهل توفرها. يمكن إنتاجها ونشرها بسهولة. تمتلك إمكانية تحقيق نسبة إمرضية وفيات كبيرة ولذلك يمكن أن تؤثر على الصحة العامة.	الزمرة "ج" العوامل التي تأتي بالمرتبة الثالثة من حيث الأولوية (وتتضمن العضويات التي تشكل العوامل المرضية التي يمكن هندستها وراثياً من أجل استخدامها في النشر الشامل)

لاحظ: يعتبر مرض الراعوم أيضاً مرضاً جرثومياً يمكن استخدامه في الحرب البيولوجية لكنه لم يصنف بعد من قبل مركز مكافحة الأمراض.

استخدمت كثير من عوامل الفئة "ب" على شكل أسلحة بيولوجية.
يتطلب الاستعداد بالنسبة إلى عوامل الفئة ج الاستمرار بالبحث في كشف الأمراض، التشخيص، المعالجة،
والوقاية.

مأخوذ من: خان اي اس، مورسي اس، استعدادات الصحة العامة للإرهاب البيولوجي في الولايات
المتحدة. لانسيت ٢٠٠٠؛ ٣٥٦: ١١٧٩-١١٨٢

المراجع

1. Albrink WS, Goodlow RJ: Experimental inhalation anthrax in the chimpanzee. *Am J Pathol* 1959;35:1055-1065.
2. Brachman P: Inhalation anthrax. *Ann NY Acad Sci* 1980;353:83-93.
3. Shafazand S, Doyle R, Ruoss S, Weinacker A, Raffin TA: Inhalational anthrax: Epidemiology and management. *Chest* 1999;116:1369.
4. Laforce FM: Anthrax. *Clin Infect Dis* 1994;19(6):1009-1013.
5. Stephenson J: Confronting a biological Armageddon: Experts tackles prospect of bioterrorism. *JAMA* 1996;276:349-351.
6. Interview with Dr. Ken Alibek, first deputy director of Biopreparat (transcript). "Frontline." PBS, 1998, <http://www.pbs.org/wgbh/pages/frontline/shows/plague/sverdlovsk/alibekov.html> (accessed March 6, 2004).
7. Alibek K: Behind the mask: Biological warfare. *Perspective* 1998;9:1-6.
8. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, et al: The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. *Science* 1994;266:1202-1208.
9. Weir E: Anthrax: Of bison and bioterrorism. *CMAJ* 2000;163:608.

10. Laforce FM: Anthrax. *Clin Infect Dis* 1994;19(6):1009-1013.
11. Anonymous: *Handbook on the Medical Aspects of NBC Defensive Operations*. Washington, DC, US Government Printing Office (Field Manual 8-9), 1996.
12. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al: Anthrax as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 1999;281(18):1735-1745.
13. Anonymous: Bioterrorism alleging use of anthrax and interim guidelines for management: United States, 1998; *Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:69-74.
14. Nass M: Anthrax vaccine: Model of a response to the biologic warfare threat. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13: 187-208.
15. Shlyakhov EN, Rubinstein E: Human live anthrax vaccine in the former USSR. *Vaccine* 1994;12:727-730.
16. Cohen HW, Sidel VW, Gould RM: Prescriptions on bioterrorism have it backwards. Letter. *BMJ* 2000;320:1211.
17. Coulson NM, Fulop M, Titball RW: *Bacillus anthracis* protective antigen expressed in *Salmonella typhimurium* SL 3261, afford protection against spore challenge. *Vaccine* 1994;12:1395-1401.
18. Ivins B, Fellows P, Pitt L, et al: Experimental anthrax vaccines: Efficacy of adjuvants combined with protective antigen against an aerosol *Bacillus anthracis* spore challenge in guinea pigs. *Vaccine* 1995;13:1779-1794.
19. Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, et al: Anthrax as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 1999;281(18):1735-1745.
20. Chemical-biological terrorism and its impact on children: A subject review. *Pediatrics* 2000;105:662-670.
21. Al-Kaff AS: Ocular brucellosis. *Int Ophthalmol Clin* 1995;35:139-145.
22. Elrazak MA: Brucella optic neuritis. *Arch Intern Med* 1991;151:776-778.
23. Akdurman L, Or M, Hasanreisoglu B, Kutar K: A case of ocular brucellosis: Importance of vitreous specimen. *Acta Ophthalmol* 1993;71:130-132.
24. Sanford JP: Brucella pneumonia. *Semin Resp Infect* 1997;12:24.
25. Solera J, Martinez-Alfaro E, Espinosa A: Recognition and optimum treatment of brucellosis. *Drugs* 1997;53:245.
26. Memish Z, Mah MW, Al Mahmoud S, et al: Brucella bacteremia: Clinical and laboratory observations in 160 patients. *J Infect* 2000;40:59.
27. Morata P, Queipo-Ortuno MI, Reguera JM, et al: Posttreatment follow-up of brucellosis by PCR assay. *J Clin Microb* 1999;37:4163.
28. Joint FAO/WHO Expert committee on Brucellosis. Sixth Report. World Health Organization Technical Report Series Number 740. Geneva: World Health Organization, 1986.
29. Hoover DL, Friedlander AM. Brucellosis, in Zaitchik R, Bellamy RF. *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*. Borden Institute; Washington, DC, 1997.
30. Ariza J, Gudiol F, Pallares R, Rufi G, Fernandez-Viladrich P. Comparative trial of rifampin-doxycycline versus tetracyclin-streptomycin in the therapy of human brucellosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;28:548-551.

31. Akova M, Uzun O, Akalin HE, Hayran M, Unal S, Gur D. Quinolones in the treatment of human brucellosis; comparative trial of ofloxacin-rifampin versus doxycyclinerifampin. *J Antimicrob Chemother* 1993;37:1831-1834.
32. Corbel MJ: Vaccines against bacterial zoonoses. *J Med Microbiol* 1997;46:267-269.
33. Anonymous: AFIP Wednesday Slide Conference—No. 24. Armed Forces Institute of Pathology, 1999, <http://www.afip.org/vetpath/WSC/wsc98/98wsc24.htm> (accessed May 29, 2002).
34. Srinivasan A, Krause CN, DeShazer D. Glanders in a military research microbiologist. *NEJM* 2001;345:256-258.
35. Kenny DJ, Russell P, Rogers D, Eley SM, Titball RW. In vitro susceptibilities of *Berkholderia mallei* in comparison to those of other pathogenic *Burkholderia* spp. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2773-2775.
36. Srinivasan A, Krause CN, DeShazer D. Glanders in a military research microbiologist. *NEJM* 2001;345:256-258.
37. Anonymous: Fatal human plague: Arizona and Colorado, 1996. *Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:617.
38. Mee C: How a mysterious disease laid low Europe's masses. *Smithsonian* 1990;20:66-79.
39. Bayliss JH: The extinction of bubonic plague in Britain. *Endeavor* 1980;4(2): 58-66.
40. Bayliss JH: The extinction of bubonic plague in Britain. *Endeavor* 1980;4(2): 58-66.
41. Bayliss JH: The extinction of bubonic plague in Britain. *Endeavor* 1980;4(2): 58-66.
42. McEvedy C: The bubonic plague. *Sci Am* 1988; Feb;258(2):118-123.
43. McEvedy C: The bubonic plague. *Sci Am* 1988; Feb;258(2):118-123.
44. Ampel NM: Plagues: What's past is present: Thoughts on the origin and history of new infectious diseases. *Rev Infect Dis* 1991;13:658-665.
45. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al: Plague as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 2000;283:2281-2290.
46. Galimand M, Guiyoule A, Gerbaud, G, et al: Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid. *NEJM* 1997;337:677-680.
47. Alibek K, Handyman S: *Biohazard*. New York, NY, Random House, 1999.
48. Alibek K, Handelman S: *Biohazard*. New York, NY, Random House, 1999.
49. Alibek K, Handyman S: *Biohazard*. New York, NY, Random House, 1999.
50. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al: Plague as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 2000;283:2281-2290.
51. Anonymous: *Health Aspects of Chemical and Biological Weapons*. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1970, pp 98-109.
52. Inglesby TV, Grossman R, O'Toole T: A plague on your city: Observations from TOPOFF. *Clin Infect Dis* 2001;32:436-445.

53. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al: Plague as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 2000;283:2281-2290.
54. Craven RB: Plague, in Hoeprieh PD, Jordan MC, Ronald AR (eds): *Infectious diseases: A Treatise of Infectious Processes*, ed 5. Philadelphia, PA, JB Lippincott, 1994: 1302-1312.
55. McSweegan E: *Yersinia pestis*, antibiotic resistance: Madagascar. ProMED-mail, September 4, 1997.
56. Galimand A, Guiyoule A, Gerbaud G, et al: Brief report: Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid. *NEJM* 1997;337:677-681.
57. Dennis D, Hughes J: Multidrug resistance in plague. *NEJM* 1997;337:702-704.
58. Meyer KF: Effectiveness of live or killed plague vaccines in man. *Bull WHO* 1970;42:653-666.
59. Russel P, Eley SM, Hibbs SE, et al: A comparison of plague vaccine, USP and EV76 vaccine induced protection against *Yersinia pestis* in a murine model. *Vaccine* 1995;13:1551-1556.
60. Oyston PCF, Williamson ED, Leary SE, et al: Immunization with live recombinant *Salmonella typhimurium* aro A producing F1 antigen protects against plague. *Infect Immun* 1995;63:563-568.
61. Eyles JE, Sharp GJE, Williamson ED, et al: Intranasal administration of polylactic acid microsphere co-encapsulated *Yersinia pestis* subunits confers protection from pneumonic plague in the mouse. *Vaccine* 1998;16:698-707.
62. Titball RW, Howells AM, Oyston PCF, Williamson ED: Expression of the *Yersinia pestis* capsular antigen (F1 antigen) on the surface of an aroA mutant of *Salmonella typhimurium* induces high levels of protections against plague. *Infect Immun* 1997;65:1926-1930.
63. Nolte KB: Safety precautions to limit exposure from plagueinfected patients. *JAMA* 2000;284:1648-1649.
64. Levison ME: Safety precautions to limit exposure from plague-infected patients. *JAMA* 2000;284:1648-1649.
65. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al: Plague as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 2000;283:2281-2290.
66. Nolte KB: Safety precautions to limit exposure from plagueinfected patients. Letter. *JAMA* 2000;284:1648-1649.
67. Anonymous: Fatal human plague: Arizona and Colorado, 1996. *Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:617-620.
68. Committee of the National Association of State Public Health Veterinarians: Compendium of measures to control *Chlamydia psittaci* infection among humans (psittacosis) and pet birds (avian chlamydiosis), 2000. *Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49:3-17.
69. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, et al: Tularemia as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 2001;285:2763-2773.
70. Lake GC, Francis E: Six cases of tularemia occurring in laboratory workers. *Public Health Rep* 1922;37:392-413.

71. Burke DS: Immunization against tularemia: Analysis of the effectiveness of live *Francisella tularensis* vaccine in prevention of laboratory acquired tularemia. *J Infect Dis* 1977;135:55-60.
72. McCrumb FR Jr: Aerosol infection of man with *Pasturella tularensis*. *Bacteriol Rev* 1961;25:262-267.
73. McCoy GW: Plague-like disease in rodents. *Public Health Bull* 1911;43:53-71.
74. McCoy GW, Chapin CW: Further observations on a plaguelike disease of rodents with a preliminary note on the causative agent, *Bacterium tularensis*. *J Infect Dis* 1912;10:61-72.
75. Frances E: Tularemia (Francis 1921), I: The occurrence of tularemia in nature as a disease of man. *Public Health Rep* 1921;36:1731-1751.
76. Wherry WB, Lamb BH: Infection of man with *Bacterium tularensis*. *J Infect Disease* 1914;15:331-340.
77. Karpoff SP, Anatoff NI: The spread of tularemia through water, as a new factor in its epidemiology. *J Bacteriol* 1936;32:243-258.
78. Hornick RB, Eigelsbach HT: Aerogenic immunization of man with live tularemia vaccine. *Bact Rev* 1966;30:532-538.