الفصل الثاني عشر

العوامل الريكتسية
Rickettsial Agents

المقدمة

الريكتسيا عبارة عن مجموعة متنوعة من الطفيليات المجبرة داخل الخلية في الإنسان والحيوانات. تتكاثر الريكتسيا في السيتوبلازما ونواة خلية المضيف. لقد نشأت ظاهرياً على مثل هذا الارتباط الوثيق مع مضيفيها من المفصليات الطبيعية بحيث إنها لا يمكنها النمو بدون الأنزيمات المقدمة من قبل خلايا المضيف الحيواني. هذا يعني أن المختبرات لا يمكنها زراعة الريكتسيا على صفائح الغار أو على المرق، بل يجب زراعتها على خلايا المضيف الحي، مثل الزروع الخلوية، بيوض المضغة، أو الحيوانات المعرضة. هناك أربعة أجناس لعائلة الريكتسيات: الريكتسي، الإيرليخية Ehrlichia، الروكاليمية Rochalimaea، والكوكسيلا Coxiella. على الرغم من أنه ظن مرة أنها متعلقة ببعضها وأنها جزء من نفس العائلة، فإنها تعتبر الآن جراثيم غير ذات صلة. كل واحد من هذه الأجناس يترافق مع أمراض هامة. هناك خمسة أمراض أو مجموعات أمراض تتسبب بهذه المتعضيات. كوكسيلا بورنيتي وهي الكائن الحي المسبب لحمى كيو، وأنواع الروكاليمية تسبب حمى الخنادق، بينما تسبب أنواع الإيرليخية داء الإيرليخيا. ينقسم جنس الريكتسية بدوره عموماً إلى ثلاث مجموعات: مجموعة الحمى البقعية، مجموعة

obeikandl.com

التيفوس، ومجموعات أخرى. تنتشر الريكتسية بواسطة عضة القراد، القمل، العث، والبراغيث. تسبب هذه العوامل الممرضة الحيوانية التهابات تنتشر في الدم لأعضاء كثيرة. في البشر، تعيش الريكتسية وتتكاثر ضمن الخلايا التي تبطن الأوعية الدموية الصغيرة إلى المتوسطة الحجم وتسبب تخرب أو موت الخلايا. هذا يسبب تسرب الدم عبر فجوات صغيرة في جدران الأوعية إلى النسج المجاورة. لا تركب الريكتسية أي سموم كما أنها لا تسبب تأثيرات بعيدة. إن المتعضيات الريكتسية هي أسباب هامة لأمراض الإنسان في الولايات المتحدة وخارجها، فحمى الجبال الصخرية البقعية، وحمى كيو، وتيفوس الجرذان، وتيفوس الأحراج، وداء الإيرليخيا، والوقس الريكتسي توجد ضمن الولايات المتحدة. حمى كيو، وتيفوس الجرذ، وحمى الجبال الصخرية البقعية، والتيفوس الأكالي، والتيفوس الوبائي، والحمى البرعمية، والحميات البقعية الأخرى تتسبب بواسطة العضويات الريكتسية في أجزاء أخرى من العالم. من بين هذه الأمراض، حمى الجبال الصخرية البقعية وحمى كيو هما شائعتان نسبياً. لقد لعبت الالتهابات الريكتسية دوراً هاماً في التاريخ، فالتيفوس الوبائي قد تم توثيقه في القرن السادس عشر وقد تصاحب مع المجاعات والحروب. لقد تأثرت نتيجة عدة حروب بالتيفوس الوبائي. حصلت أكثر من ١٠٠٠٠٠ إصابة بالتيفوس خلال الحرب العالمية الأولى والحرب العالمية الثانية. الأمراض الريكتسية صعبة التشخيص، سريرياً ومخبرياً على حد سواء. كما ذكر سابقاً، يحتاج زراعة الريكتسية خلية مضيف حية، مثل زراعة الخلايا خالية من المضادات الحيوية، أو بيوض المضغة، أو حيوان حساس. يتطلب تأكيد التشخيص عادة عيار أضداد المصل في الطور الحاد وطور النقاهة على حد سواء أو التقنيات التشخيصية الحديثة المعتمدة على DNA، مثل اختبار إيلايزا ELISA.

حمى كيو Q Fever

حمى كيو هو مرض ريكتسي حيواني المنشأ ينجم عن الكوكسيلة البورنيتية. الحيوانات التي تصاب عادة هي الخراف، المواشي، والماعز. تعرف حمى كيو أيضاً بحمى الشك، أنفلونزا البلقان، جريب البلقان، داء الريكتسيا الرئوي، وحمى المسالخ. تنتقل الكوكسيلة البورنيتية إلى الإنسان عن طريق جزيئات رذاذية في الطبيعة وتلتقط بالاستنشاق. المصدر المعتاد للإنتان هو المشيمات المصابة بشدة للخراف والثدييات الأخرى. إن عدوى الإنسان بهذه الجرثومة ممكن، لأن البول والبراز والسائل الأمنيوسي لهذه الحيوانات يحتوي على تراكيز عالية من الجراثيم. عندما تجف هذه المخلفات، يمكن استنشاق الجزيئات الرذاذية. يمكن للكوكسيلة البورنيتية أيضاً أن تنتشر في الطبيعة بواسطة قراد الكلب الأسمر (مروحية الرأس الدموية Rhipicephalus sanuineus)، قراد غابة الجبال الصخرية (الناخس المتغير Dermacentor variabilis)، وقراد النجم الوحيد (Amblyomma americanum). تختلف الكوكسيلة البورنيتية في الحجم ولها شكل مثل البوغ الداخلي. إن شكل البوغ الداخلي للكوكسيلة البورنيتية مقاوم للحرارة والجفاف وهو معدٍ بشدة عن طريق الرذاذ. تستطيع عضوية مستنشقة واحدة أن تسبب مرضاً سريرياً. إن هجوم الأسلحة البيولوجية تسبب مرضاً مشابهاً للمرض الطبيعي. إن طريقة الانتشار هذه تجعله سلاحاً بيولوجياً محتملاً.

التاريخ

تم التعرف على حمى كيو ووصفها بالبداية في كوينزلاند، أستراليا.[1] لقد صنعت الولايات المتحدة كميات من حمى كيو للاستعمال المحتمل كعامل حربي في الستينيات من القرن الماضي. كانت حمى كيو جزءاً رسمياً من مخزون الولايات المتحدة حتى عام ١٩٧٢م. كان يشار إلى الكوكسيلة البورنيتية باسم الرمز OU من قبل الجيش الأمريكي. كما طور الاتحاد السوفيتي السابق شكلاً سلاحياً من حمى كيو أيضاً.

التظاهرات السريرية

حمى كيو هي مرض حموي محدود ذاتياً من يومين إلى أسبوعين. مدة الحضانة حوالي ١٠ إلى ٢٠ يوماً. تتكاثر الجرثومة ضمن الخلايا البطانية للأوعية الدموية، مؤدية لزيادة النفوذية الوعائية والتخثر داخل الأوعية. يحدث المرض بداية مفاجئة لأعراض مثل الأنفلونزا، من حرارة وصداع بشكل رئيسي. يعاني المريض عادة من وعكة، لكن الشفاء الهادىء هو القاعدة. يعد التهاب الرئة بحمى كيو من المضاعفات متكررة الحدوث ويمكن ملاحظتها فقط على الصور الشعاعية في معظم الحوادث. قد يحدث عند بعض المرضى سعال غير منتج للقشع وألم صدري جنبي. حوالي ٣٣٪ من المرضى يحدث عندهم التهاب كبد حاد. قد يتظاهر ذلك بحرارة واختبارات وظائف الكبد شاذة، في غياب العلامات الرئوية. الأعراض العينية لاستنشاق حمى كيو تتضمن احتقاناً ملتحمياً، ألماً عينياً، حليمات على الملتحمة، ونمشات دموية، التهاب قزحية، التهاب الشبكية، ومن المحتمل حدوث وذمة العصب البصري. تنجم الأعراض العينية عن التهاب الأوعية المتسبب بالريكتسية. المضاعفات الأخرى عادة غير شائعة لكنها قد تتضمن التهاب الكبد المزمن، التهاب الشغاف القلبي، التهاب السحايا، التهاب الدماغ، والتهاب العظم والنقي. المرضى الذين تتطور عندهم هذه المضاعفات يشكلون تحدياً للطبيب في التشخيص. قد تعتم المضاعفات على حمى كيو الأصلية وبالتالي تؤخر التشخيص بشكل أبعد.

التشخيص

إن تظاهر حمى كيو كمرض حموي مع التهاب رئوي غير نموذجي هو مشابه لالتهابات الرئة غير النموذجية الأخرى، بما فيها التهاب الرئة بالمفطورات (Mycoplasma)، أو داء اللجيونيلا Legionire's disease، أو التهاب الرئة بالكلاميديا Chlamidia، أو داء الطيورpsittacosis، أو فيروس هانتا. حالات حمى كيو المتصاعدة

بسرعة أكبر قد تشبه حمى الأرانب (التولاريميا) أو الطاعون. يمكن تأكيد التشخيص مصلياً وإن الموجودات المخبرية الأخرى من غير المحتمل أن تكون مفيدة. إنه من الصعب عزل الريكتسية، وحمى كيو ليست استثناءً. يتوفر اختبار إيلايزا ELISA في المختبرات المرجعية. تشكل حمى كيو خطراً كبيراً على أفراد طاقم المختبر الذين يعملون بهذا الجرثوم. يجب الرجوع إلى بنود السلامة المخبرية من أجل المعلومات المفصلة والوسائل الوقائية. معظم المرضى المصابين بحمى كيو يكون لديهم ارتفاع طفيف في أنزيمات وظائف الكبد. قد يحدث ارتفاع في الكريات البيضاء. فحص القشع غالباً غير مفيد. تكون أشعة الصدر غير سليمة في ٥٠٪ من المرضى. تشمل شذوذات صورة الصدر الشعاعية ارتشاحات بقعية مماثلة لالتهابات الرئة الفيروسية أو بالميكوبلازما. قد يلاحظ اعتلال العقد اللمفاوية السرية.

المعالجة

كما هو الحال في الأمراض الريكتسية الأخرى، مثل حمى الجبال الصخرية البقعية، المعالجة المفضلة هي التتراسيكلين، الدوكسيكلين، أو الكلورامفينيكول. وجد الإريثرومايسين فعالاً. على الرغم من عدم اختباره، يتوقع أن يكون كل من الأزيثرومايسين، والبياكسين (كلاريثرومايسين) فعالاً أيضاً. لقد وجد أن السيبروفلوكساين ومركبات الكينولون الأخرى فعالة ويجب إعطاؤها للمريض غير القادر على أخذ المعالجات الأخرى الموصى بها. يبين الجدول رقم (١٢-١) تفاصيل علاج حمى كيو.

الجدول رقم (١٢-١). المعالجة المقترحة لحمى كيو.

الخيارات المفضلة	مقدار الجرعة ومعلومات إضافية
دوكسيسيكلين	**جرعة البالغين:** ١٠٠ مغ مرتين يومياً عن طريق الفم أو ٤ مغ/كغ/يوم عبر الوريد كل ١٢ساعة للحالات الشديدة (غالباً يعطى لمدة ٥-٧ أيام ثم يتحول عن طريق الفم كما هو مذكور أعلاه) **جرعة الأطفال:** ٤ مغ /كغ/يوم فموياً أو وريدياً مقسمة على جرعتين في اليوم الأول، ثم ١-٢ مغ/كغ/يوم على جرعتين لمدة ٢-٣ أسابيع، ولا تزيد الجرعة عن ٢٠٠ مغ/يوم للأطفال فوق ٨ سنوات و/ أو وزنهم أكثر من ٤٥ كغ **معلومات إضافية:** الطريق الاعتيادي هو ثلاثة أيام بعد اختفاء الحرارة و/ أو تحسن سريري قاطع- عادة حوالي ٥-١٠ أيام. المرض الشديد أو المختلط قد يتطلب طرقاً علاجية أطول. لا يعتبر الدوكسيسيكلين عادة الدواء المفضل عند المرأة الحامل بسبب إمكانية حدوث العيوب الخلقية الجنينية.
الخيارات البديلة	
كلورامفينيكول	جرعة البالغين ٥٠٠ مغ وريدياً أربع مرات يومياً لمدة ٢-٣ أسابيع **جرعة الأطفال:** ٥٠-١٠٠ مغ/كغ/يوم وريدياً مقسمة على أربع جرعات لمدة ٢-٣ أسابيع **معلومات إضافية:** الاختلاطات الدموية للكلورامفينيكول شائعة، ويجب إجراء الدراسات الدموية كل يومين أوثلاثة. لا يوجد دواء آمن كلياً خلال الحمل متوفر لمعالجة هذا المرض. قد يكون الكلورامفينيكول الدواء الأكثر أماناً للمريضة الحامل. يجب توخي الحذر الشديد في فترة الحمل بسبب التأثيرات السمية المحتملة على الجنين (متلازمة الطفل الرمادي).

ملاحظة: انظر إلى البحث من أجل المضادات الحيوية البديلة الأخرى.

obeikandl.com

الوقاية

لقد تم توثيق انتقال العدوى لحمى كيو من شخص إلى شخص بشكل نادر فقط. يوجد لقاح مكون من كامل الخلية المعطلة بالفورمالين كدواء تحري في الولايات المتحدة وقد استعمل عند أولئك الذين يكونوا على خطر الإصابة المهنية بحمى كيو.[٢] يقدم إعطاء جرعة واحدة من اللقاح المناعة ضد التحدي الرذاذي خلال ثلاثة أسابيع. تستمر الوقاية على الأقل خمس سنوات. يوجد لقاح آخر مرخص في أستراليا. يجب القيام باختبار التحسس الجلدي لمنع حدوث تفاعل موضعي شديد عند الأشخاص الممنعين سابقا. لقد استعمل لقاح من سلالة مضعفة حية M44في الاتحاد السوفيتي السابق لمنح المناعة[٣]. تشكل حمى كيو خطراً هاماً لأفراد المختبر الذين يتعاملون مع هذه العضوية. الوقاية ليست فعالة بشكل موحد. لقد تم التوصية باستعمال التتراسيكلين أو الدوكسيسيكلين من أجل الوقاية (باستعمال نفس المقادير في المعالجة الفموية وتستمر لمدة خمسة أيام). يلخص الجدول رقم (١٢-٢) معلومات السلامة البيولوجية لحمى كيو.

التهديد

تتواجد العضوية التي تسبب حمى كيو عالمياً، وهي سهلة الالتقاف، شديدة القدرة على التحمل، مقاومة للجفاف. يفترض أن يتم التحرير العالمي من قبل مجموعة إرهابية عن طريق الرذاذ. بما أن حمى كيو لها نسبة وفيات قليلة، فإن لها تأثيراً قليلاً عندما تستخدم كسلاح إرهابي. على كل حال، قد تستخدم كعامل محدث للعجز.

الجدول رقم (١٢-٢). الحماية من حمى كيو.

متطلبات التثبيط	متطلبات إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ٢٥٠ فهرنهايت (١٢١ مئوية) لمدة أطول من ١٥ دقيقة	أكثر المحاليل تطهيراً: الكحول محلول مواد مبيضة ٠,٥٪ غلوتارالديهايد فورمالديهايد الماء والصابون	ارتداء قفازات، وثوب، ونظارات، تتم الحماية تنفسية باستخدام القناع التنفسي NIOSH N95 أو أي وسيلة أفضل منها.
		إزالة تلوث الأدوات الملوثة قبل التخلص منها.
		إزالة تلوث المعدات بالمحاليل المطهرة النظامية قبل التخلص منها.
		لا يشكل المرضى المعرضون لحمى كيو بالطريق الرذاذي خطراً على التلوث الثانوي أو إعادة الإرذاذ.
التسخين الجاف إلى درجة حرارة ٣٢٠-٣٣٨ فهرنهايت (١٦٩-١٧٠ مئوية) لمدة أكثر من ساعة		قد تقاوم الأشكال البوغية للكلوكسيلا بورنيتي الظروف الصعبة جداً ويمكن أن تستمر في البيئة لمدة طويلة من الزمن.
		هناك معلومات قليلة حول خطر دخول الأشخاص لمنطقة ملوثة بتحرير متعمد لحمى كيو.
		تشكل حمى كيو خطراً كبيراً على أفراد طاقم المختبر الذين يتعاملون مع هذا الكائن.

المصدر: الأكادمية الأمريكية لجراحي العظام. ستيوارتسي إي، نيكسون آر جي. الدليل الحقلي عن أسلحة التدمير الشامل. مطبوعات جونز وبارلت، بوستن، ٢٠٠٣.

حمى الجبال الصخرية البقعية

Rocky Mountain Spotted Fever

حمى الجبال الصخرية البقعية هي أكثر الأمراض شدة وأكثر الأمراض الريكتسية توثيقاً في الولايات المتحدة.[٤] العامل المسبب للمرض هو ريكتسية ريكتسي، والتي تنتقل عادة بواسطة القراد الإكسوديد (القاسي). لقد تم التعرف أولا على حمى

الجبال الصخرية البقعية في وادي نهر الأفعى في ولاية إيداهو ولقد أطلق عليه أولا الحصبة السوداء بسبب الطفح الجلدي المميز. لقد كان مرضاً مروعاً حيث كان في الغالب مميتاً قبل وجود المضادات الحيوية. في التسعينيات من القرن الماضي، وجد المرض في واشنطن، مونتانا، كلفورنيا، كولارادو، وإيداهو وحتى في أقصى جنوب ولايتي أريزونا ونيومكسيكو. إن اسم حمى الجبال الصخرية البقعية هو جزء من تسمية خاطئة. إن حمى الجبال الصخرية البقعية منتشر الآن في جميع أنحاء الولايات المتحدة الأمريكية، وقد وجد في كندا، أمريكا الوسطى، المكسيك، وأجزاء من جنوب أمريكا. لقد تم الإبلاغ عنه في جميع الولايات المتحدة الأمريكية ما عدا هاواي، ميامي، فيرمونت وألاسكا. لقد كان العالم هوارد ريكتس أول من تعرف على العضوية المسببة للمرض. لقد كان هو وزملاؤه أيضاً قد تعرفوا على الناقل لهذا المرض وهو القراد وتعرفوا على الدورة الطبيعية المعقدة للعدوى. لقد وجد أن البشر مضيف عرضي للمرض وأن البشر لم يتورطوا في هذه الحلقة المعقدة من العدوى التي تضم القراد والثدييات. تحافظ الريكتسية على وجودها في الطبيعة بالتنقل من قرادة أنثى مصابة إلى بيضة تفقس وتخلف ذرية يرقات مصابة.

التظاهرات السريرية

تتراوح فترة الحضانة لحمى الجبال الصخرية البقعية من ٥ إلى ١٠ أيام. إن التظاهرات السريرية المبكرة للمرض غير نوعية تماماً. وتتضمن الأعراض والعلامات الأولية للمرض البدء المفاجئ للحرارة، والصداع وآلام العضلات. يتبع ذلك حدوث الطفح الجلدي النموذجي. قد تتضمن الأعراض الأولية ما يلي:

- الحرارة (٩٤٪ من المرضى تحدث عندهم حرارة أكثر من ١٠٢ درجة فهرنهايت/ ٣٨ مئوية).
- صداع شديد (٨٦٪ من المرضى يذكرون الصداع).

- ألم العضلات (٨٥٪ من المرضى يذكرون آلام العضلات).
- نقص الشهية.

الإقياء. تتضمن الأعراض والعلامات المتأخرة ما يلي :

- الطفح الجلدي (٦٠٪ إلى ٩٠٪ من المرضى سوف يحدث عندهم طفح جلدي و١٠٪ إلى ١٥٪ من المرضى لن يحدث عندهم البقع الجلدية).
- التهاب الدماغ (٢٥٪ من المرضى سوف يحدث عندهم التخليط العقلي و/ أو النوام. قد يتطور هذا إلى الغيبوبة ، أو التشنجات ، أو السبات).
- الشدة التنفسية (الموجودات الرئوية متماشية مع التهاب رئوي بؤري أو مع وذمة رئوية).
- الألم البطني.
- ألم المفاصل.
- الإسهال (غالباً ما يكون إيجابياً لاختبار الدم في البراز).

التظاهرات العامة

إن حمى الجبال الصخرية البقعية أو البقعية مرض متعدد الأجهزة. تتضمن المظاهر الشديدة للمرض حدوث اختلاطات على مستوى الجهاز التنفسي ، الجهاز العصبي المركزي ، الجهاز الهضمي ، أو اختلاطات كلوية. في أي مريض ، قد يتأثر جهاز عضوي واحد أكثر من بقية الأجهزة. يبرز الثقل السريري لحمى الجبال الصخرية البقعية عن تخريب الأوعية الدموية من قبل العضوية. إن عضوية الريكتسية ريكتسي هي عضوية غير عادية من بين الريكتسيات في قابليتها على الانتشار واجتياح خلايا العضلات الملساء للأوعية الدموية بالإضافة إلى الخلايا البطانية. إن تخرب الأوعية الدموية في الجلد يؤدي إلى الطفح الجلدي المميز. إن محاولة الجسم لسد الفجوات في

obeikandi.com

الجدران الوعائية المتخربة يؤدي إلى استهلاك الصفائح الدموية ويترك المريض عرضة لمشاكل التخثر الأخرى.

التظاهرات الجلدية

يظهر الطفح الجلدي عادة بعد ٢ إلى ٥ أيام من بداية الحرارة. يكون الطفح غالباً خفيفاً جداً في الطور المبكر للمرض. يحدث الطفح بشكل أسرع عند المرضى الصغار من المرضى الكبار. إن الحرارة بدون طفح لا تعني أن المرض أخف، لأن عدداً هاماً من الوفيات يحدث في المرضى الذين لا يظهر عندهم الطفح. يبدأ الطفح على شكل لطاخات صغيرة مسطحة وردية غير حاكة على المعصمين، والساعدين، والكاحلين. عندما يطبق الضغط على هذه البقع فإنها تبيض (تصبح شاحبة). إن الطفح الجلدي الدموي المبقع الأحمر اللون المميز لحمى الجبال الصخرية البقعية يشاهد عادة بعد اليوم السادس من الأعراض (تظهر اللوحات الملونة ١٢-١و١٢-٢ الطفح النزفي المتأخر). يكون الطفح أكثر شيوعاً على الراحتين وأخمصي القدمين (٥٠٪ -٨٠٪ من المرضى المصابين بالطفح). يشاهد هذا الطفح النموذجي في ٣٥٪ -٦٠٪ من المرضى المصابين بهذا المرض، ولكن ما يصل إلى ١٠٪ - ١٥٪ من المرضى لن يحدث عندهم الطفح أبداً. وفيما يصل إلى ٣٥٪ -٨٠٪ من المرضى المصابين بحمى الجبال الصخرية البقعية يكون الطفح الجلدي غير نموذجي.

التظاهرات القلبية الوعائية والرئوية

إن الزيادة الجهازية في النفوذية الوعائية تؤدي إلى الوذمة، ونقص حجم الدم، والنقص في ألبومين المصل، حيث يضيع هذا البروتين عبر فجوات الأوعية الدموية. إن الإصابة الرئوية الشديدة تؤدي إلى الوذمة الرئوية غير قلبية المنشأ، والتهاب الرئة الخلالي، وحدوث متلازمة الشدة التنفسية. إن حدوث الاختلاطات الرئوية يدل على إنذار سيئ لهذا المريض.

تظاهرات الجهاز العصبي المركزي

تتضمن إصابة الجهاز العصبي المركزي كلاً من التهاب الدماغ المتسبب بواسطة العضوية، والتهاب السحايا والدماغ المتسبب بالأذية الوعائية. إن اختلاطات الجهاز العصبي المركزي شائعة.

التظاهرات الكلوية

يتضمن المرض الكلوي أيضاً كل من التخريب المباشر من العضوية والتخريب غير المباشر الناجم عن التهاب الأوعية ضمن الكلية. تتضمن المظاهر السريرية الفشل الكلوي الحاد والفشل ما قبل الكلوي الناجم عن نقص حجم السوائل. يزيد الفشل الكلوي الحاد فرص الموت بمقدار ١٧مرة أو أكثر. إن الفشل الكلوي الحاد أكثر شيوعاً مع تقدم العمر، ونقص تعداد الصفيحات الدموية، وزيادة البيليروبين، ومع وجود الإصابة العصبية.

التظاهرات الهضمية

تتضمن الإصابة الهضمية ألم البطن، والغثيان، والإقياء، والإسهال. قد يكون اختبار البراز إيجابياً للدم. لقد تم التبليغ عن حدوث الموت الناجم عن النزف الهضمي الشديد. لا يبدو أن حدوث الفشل الكبدي كثيراً، لكن حوالي ٤٠٪ من المرضى يحدث عندهم تنخر كبدي بؤري مع ارتفاع أنزيمات الكبد.

عوامل المضيف المؤثرة في نسبة الإمراضية والوفيات

إن العوامل الصحية للمضيف التي ترتبط مع مرض أكثر خطورة تتضمن الكحولية، تقدم العمر، الجنس الذكري، العرق الأفريقي الأمريكي، ونقص أنزيم G6PD غلوكوز-٦- فوسفات دي هيدروجيناز.

- المرضى المصابون بنقص أنزيم G6PD غالباً مايسلكون طوراً سريرياً مميتاً خلال خمسة أيام من بداية المرض.

- المرضى الذين تمت معالجتهم بعد أكثر من أربعة أيام من بداية الأعراض لديهم ثلاثة أضعاف معدل وفيات أكثر من المرضى الذين تم معالجتهم في اليوم الرابع أو أقل.
- وسطياً، المرضى الذين ماتوا كانوا قد تلقوا المضادات الحيوية متأخرين يومين عن المرضى الذين عاشوا.
- نسبة الوفيات في المرضى الذين هم عمرهم أكثر من ٦٠ سنة حوالي ضعف نسبة الوفيات في المرضى الأصغر سناً.

الاختلاطات المتأخرة

تتضمن المشاكل الصحية طويلة الأمد التالية للإصابة بحمى الجبال الصخرية البقعية شلل الطرفين السفليين، صمم (فقدان السمع)، سلس البول أو الغائط، خلل الوظيفة الدهليزية والوظيفة الحركية، اضطرابات الحركة، اضطرابات اللغة، والنشبة الدماغية. تشاهد هذه الاختلاطات بشكل أكثر في المرضى المصابين بمرض خطير أو مطول. قد يحدث عند بعض المرضى آفات جلدية دائمة في موقع التنخر الجلدي البؤري focal cutaneous necrosis. قد يتأذى الدوران البعيد، وقد يحدث عند المريض تموتاً في الأجزاء النهائية من أصابع القدمين والأنف وأصابع اليدين. نادراً ما يتطلب التموت البتر. هناك حوالي ٤٠٪ من المرضى سوف يحدث عندهم تنخر جلدي أو تموت جلدي.

التشخيص

لا يتوفر اختبار تشخيصي أو مخبري سريع ومبكر لحمى الجبال الصخرية البقعية. يجب أن تعتمد المعالجة على الشك السريري وأن لا تنتظر التأكيد المخبري. قد تتضمن الموجودات المخبرية السريرية الروتينية لحمى الجبال الصخرية البقعية تعداداً طبيعياً للكريات البيضاء، أو نقص الصفيحات الدموية، أو نقص الصوديوم hyponatremia، أو ارتفاع أنزيمات الكبد. يمكن عزل الريكتسيات ريكتسي من دم

المرضى المصابين. على كل حال، لا تقوم معظم المختبرات بهذا الزرع، بسبب الاحتياطات المطلوبة المتضمنة وجود التسهيلات المخبرية للسلامة البيولوجية من المستوى ٣ أو أفضل من ذلك. تتوفر الآن الفحوصات المصلية وتستخدم غالباً، لكنها تحتاج عادة عينات ترسل إلى مختبر مرجعي. أكثر ما يستخدم هو اختبار التألق المناعي غير المباشر. الطريقة البديلة هي استعمال الوسم المناعي لخزعة جلدية. يمكن استعمال اختبار التألق المناعي لكشف أضداد IgG أو IgM لحمى الجبال الصخرية البقعية. يتطلب هذا الاختبار كلاً من مصل الطور الحاد (الوقت المبكر للمرض) ومصل النقاهة (الوقت المتأخر للمرض) من أجل التأكيد. قد تستمر عيارات الأضداد لعدة سنوات بعد التعرض الأصلي، ولذلك يتطلب التشخيص الأكيد فحوصات المصل في المرحلة الحادة ومرحلة النقاهة على حد سواء. يعتبر اختبار تلوين التألق المناعي (معايرة الفلورويسين المناعي) المباشر من خزعة العينات الجلدية الطريقة الوحيدة المناسبة لتشخيص المرض خلال الطور الحاد. إن اختبار التلوين المناعي له نسب هامة من الخطأ ويمكن أن لا يكشف المرض في نسبة تصل إلى ٣٠٪ من الحالات. قد يستخدم الاختبار في نتائج تشريح الجثة في الوفيات التي لا تفسير لها غير ذلك. إذا كان الشك عالياً، يجب معالجة المرضى حتى لو كان الاختبار سلبياً.

المعالجة

قبل اكتشاف التتراسكلين والكلورامفنيكول في الأربعينيات من القرن الماضي، كان المرض مميتاً بنسبة حوالي ٣٠٪ من الحالات. على الرغم من توفر المضادات الحيوية والعناية الطبية المتقدمة، حوالي ٣٪ إلى ٥٪ من المصابين بحمى الجبال الصخرية البقعية ما زالوا يموتون من هذا المرض. يظن أن جزءاً هاماً من استمرار معدل الوفيات سببه التأخير في التشخيص والمعالجة. يجب البدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية فوراً، حينما يشك بتشخيص حمى الجبال الصخرية البقعية. يجب أن لا يتم تأخير

المعالجة من أجل التأكيد المخبري. يمكن إعطاء الدوكسيسيكلين بمقدار ١٠٠ مغ مرتين يومياً عن طريق الفم لمدة ٢–٣ أسابيع أو ٤ مغ/كغ وريدياً كل ١٢ ساعة في الحالات الشديدة. مدة المعالجة عادة هي ثلاثة أيام بعد اختفاء الحرارة و/أو ظهور تحسن سريري لا لبث فيه عند المريض عادة ٥–١٠ أيام. قد يحتاج المرض الشديد أو المختلط أدواراً علاجية أطول. لقد استخدم الكلورامفينيكول بنجاح أيضاً. يعطى كجرعة أولية تحميلية بمقدار ٥٠ مغ/كغ، تلاه إعطاء ٥٠ مغ/كغ/يومياً مقسمة على ٣–٤ جرعات. يستمر إعطاء الكلورامفينيكول حتى يصبح المريض خالياً من الحرارة لمدة ٢٤ ساعة. تعتبر معظم المضادات الحيوية الواسعة الطيف، بما فيها الماكروليدات (مثل الإريثرومايسين)، البنسيلينات، السيفالوسبورين، ومضادات الجراثيم الحاوية على السلفا معالجات غير فعالة لحمى الجبال الصخرية البقعية. لا توجد هناك معطيات بشرية تدعم استعمال الفلوروكينولون في حمى الجبال الصخرية البقعية. في معظم الحالات تقريباً، بما فيها الأطفال تحت عمر الثماني سنوات، المضاد الحيوي المختار هو الدوكسيسيكلين. نادراً ما يستخدم الدوكسيسيكلين من قبل الأطباء كعلاج أولي عند الأطفال الذين يتظاهرون بأعراض وعلامات مرض ريكتسي، لأن استخدام التتراسيكلين في الأطفال الصغار لا يحبذ بشدة بسبب احتمال تلون الأسنان. يعتمد تلون الأسنان بسبب التتراسكلين على الجرعة، وإن المعطيات المتوفرة تقترح أن إعطاء دور واحد من الدوكسيسيكلين لحمى الجبال الصخرية البقعية المفترضة لا يسبب تلوناً هاماً سريرياً للأسنان الدائمة. يجب أن يحتفظ باستعمال الدوكسيسيكلين للمرضى الذين يشك بشدة أنهم مصابون بمرض ريكتسي. بما أن المرض واختلاطاته خطيرة جداً، فإن المضاعفات المحتملة لاستعمال الدوكسيسيكلين يتم تجاوزها من قبل ضرورة المعالجة. يبين الجدول رقم (١٢–٣) معالجة حمى الجبال الصخرية البقعية.

الجدول رقم (١٢-٣). المعالجة المقترحة لحمى الجبال الصخرية البقعية.

الخيارات المفضلة	مقدار الجرعة ومعلومات إضافية
دوكسيسيكلين	**جرعة البالغين:** ١٠٠مغ فموياً مرتين يومياً لمدة ٢-٣ أسابيع أو ٤ مغ/كغ وريدياً كل ١٢ ساعة للحالات الشديدة. **جرعة الأطفال:** ٤ مغ/كغ/يوم فموياً أو وريدياً مقسمة على جرعتين في اليوم الأول، ثم ١-٢ مغ/كغ/يومياً مقسمة على جرعتين لمدة ٢-٣ أسابيع، ولا تزيد الجرعة عن ٢٠٠ مغ/يومياً للأطفال أكبر من ٨ سنوات و/ أو أكثر من ٤٥ كغ. **معلومات إضافية:** هذا الدواء هو الدواء الموصى به من قبل مركز مكافحة الأمراض للأطفال حتى لو أنهم أصغر من ٨ سنوات، رغم أن هذا مفتوح للمناقشة بسبب تلون الأسنان المحتمل. الدورة المعالجية العادية هي ثلاثة أيام بعد أن تختفي الحرارة و/ أو تحسن سريري لا لبس فيه عادة ٥-١٠ أيام. لا يعتبر الدوكسيكلين عادة الدواء المفضل عند الحامل بسبب العيوب الخلقية المحتملة.
الخيارات البديلة	
كلورامفينيكول	**جرعة البالغين:** ٥٠٠ مغ وريدياً أربع مرات يومياً لمدة ٢-٣ أسابيع. **جرعة الأطفال:** ٥٠-١٠٠ مغ/كغ/يوم وريدياً مقسمة على أربع جرعات لمدة ٢-٣ أسابيع. **معلومات إضافية:** الكلورامفينيكول هو أدنى بوضوح من الدوكسيسيكلين. يتطلب ٣٠٪ من المرضى الذين أعطوا الكلورامفينيكول الاستشفاء بالمقارنة مع ١١٪ فقط من المرضى الذين أعطي الدوكسيسيكلين. المضاعفات الدموية للكلورامفينيكول شائعة ويجب إجراء الدراسات الدموية كل يومين أو ثلاثة أيام. لا يوجد دواء آمن كلياً خلال الحمل متوفر لمعاجة هذا المرض. قد يكون الكلورامفينيكول الدواء الأكثر أماناً للمريضة الحامل. يجب توخي الحذر الشديد في فترة الحمل بسبب التأثيرات السمية المحتملة على الجنين (متلازمة الطفل الرمادي).

obeikandl.com

الوقاية

لا يوجد لقاح للوقاية من حمى الجبال الصخرية البقعية. بعض التوجيهات العامة للوقاية من حمى الجبال الصخرية البقعية (والأمراض الأخرى المنقولة بالقراد) تتضمن الأشياء التالية:

- لا يمكن للقراد أن يعض من خلال الثياب، لذلك يجب ارتداء التالي:
  - ارتداء الألبسة الفاتحة اللون (تجعل اكتشاف القراد أسهل)
  - ارتداء قمصان بأكمام طويلة مدسوسة داخل السراويل (مع وجود أزرار على الأكمام لحماية أفضل)
  - ارتداء جرابات وأحذية مغطية لأصابع القدمين.
  - ارتداء سراويل طويلة مع وضع أرجل السروال داخل الجرابات.
- يجب تحري القراد دائماً في المناطق التالية (على الأقل مرتين يومياً):
  - المناطق الشائعة لوجود القراد: أسفل البطن، في الأذنين وخلفهما، والرقبة، وحدود الشعر، وأعلى الرأس.
  - كل أجزاء الجسم التي تنثني: خلف الركبتين، أسفل الذراعين، وحول المغبنين.
  - المناطق ذات نقاط الضغط مثل أماكن حدود الحزام وحدود الملابس الداخلية.
  - بقية مناطق الجسم والشعر (تفحص بالرؤية وتحريك الأصابع برفق فوق الجلد.)
- الإجراءات المساعدة الأخرى تتضمن التالي:
  - المشى في طرق ممهدة وأرضية مرصوفة في مناطق الغابات والحقول إذا أمكن.

openkanal.com

- الاستحمام بعد الانتهاء من جميع الأنشطة في الهواء الطلق لهذا اليوم.
- التفكير باستخدام منفرات الحشرات والقراد:
  - المواد الحاوية على DEET تنفر القراد، لكنها لا تقتل القراد وهي ليست فعالة ١٠٠٪.
  - تعامل مع الألبسة بمركب البيرمثرين، الذي سيقتل القراد عند التماس معه. لا تستخدم البيرمثرين على الجلد.
- إذا كان القراد معلقاً، يجب إزالته فوراً باستخدام الملقط النتاف:
  - اقبض برفق على القراد أقرب ما أمكن إلى الجلد واسحبه بعيداً.
  - لا تستخدم الفازلين، أو أشياء حارة مثل أعواد الثقاب، أو طرق أخرى.
  - بعد التعامل مع القراد، تأكد من غسل اليدين تماماً.

السلامة البيولوجية

ينتقل المرض العادي للبشر بالتماس مع القراد، وهو لا ينتقل من شخص إلى شخص آخر. حالما تتم إصابة الشخص بحمى الجبال الصخرية البقعية، فإن هذا الشخص لن يصاب مرة ثانية. لا توجد هناك توصيات معينة قد أعطيت من قبل أي مؤسسة حكومية فيما يتعلق بحمى الجبال الصخرية البقعية. معظم المنظفات المنزلية والمطهرات، مثل محلول المواد المبيضة المنزلي (٢٪ أو ملعقتي طعام من محلول المواد المبيضة ممزوجة مع غالون واحد من الماء)، فرك الكحول، أو محلول الليزول المدد المنظف المعقم (١٪)، يقتل جراثيم الريكتسيا ريكتسي. يلخص الجدول رقم ١٢-٤ معلومات السلامة البيولوجية في حمى الجبال الصخرية البقعية.

التهديد

إن استخدام الريكتسيا ريكتسي كسلاح بيولوجي أو عامل إرهابي لم يذكر بعد في تقارير المصادر المفتوحة. إن الجرثومة ليست قوية بشكل خاص، ويمكن تخريبها

بالمطهرات الشائعة. على كل حال، يضم مركز مكافحة الأمراض بشكل مستمر هذا العامل في قائمته من العوامل البيولوجية، ولذلك يجب الافتراض أنه تم تطويره خفية كعامل بيولوجي من قبل على الأقل وكالة واحدة لدولة راعية معروفة للحكومة الفدرالية. عوامل مشابهة مثل الوقس الريكتسي والحمى البرعمية لها أيضاً معدل وفيات عالٍ ومنتشر أكثر. هذه الجراثيم مرشحة للإرهاب. من المفترض أن تستجيب هذه الجراثيم للمضادات الحيوية الشبيهة مثل حمى الجبال الصخرية البقعية.

التيفوس الوبائي Epidemic Typhus

ينتج التيفوس الوبائي عن طريق الإصابة بالريكتسية بروازاكي وهو مرض مختلف عن حمى التيفوئيد. لقد تم إنتاجه في أحد الأوقات من قبل المؤسسة العسكرية الأمريكية تحت اسم الرمز YE. ينتقل التيفوس الوبائي عن طريق قمل جسم الإنسان. وعلى غير العادة من الأمراض الريكتسية الأخرى، فإن المستودع الرئيسي للتيفوس الوبائي هو الإنسان. أكثر ما يحدث التيفوس ما بين الأشخاص في المناطق المزدحمة وغير الصحية، مثل معسكرات اللاجئين خلال الحروب، والمجاعات والكوارث الطبيعية. المضيف الطبيعي الآخر للتيفوس الوبائي هو السنجاب الطائر وبراغيثه. وعلى عكس نواقل الأمراض الريكتسية الأخرى، فإن القملة ليس لديها انتقال مبيضي للجراثيم إلى البيوض. عندما تعض القملة المصابة الإنسان فإنها تتغوط، وتنطرح الجراثيم في البراز. بسبب تخريش العضة يقوم الشخص بالحك وبالتالي يحدث تلقيح الجلد بهذه الجرثومة من جراء تلوث براز القمل. إن **داء** بريل زينسر Brill-Zinsser هو معاودة التيفوس الوبائي. يمكن أن يحدث بعد عدة عقود من الإصابة الأولى. السير السريري للمرض مشابه للتيفوس الوبائي لكنه أخف، وبدون طفح جلدي، والشفاء أسرع.

التظاهرات السريرية

تتراوح فترة الحضانة للتيفوس الوبائي من ٦– ١٥ يوماً، وبمعدل وسطي ٨ أيام. يبدأ المرض بارتفاع مفاجئ في درجة الحرارة، وآلام عضلية ومفصلية، وصداع، وضعف. بعد سبعة أيام من بداية الحرارة يظهر عند المريض الطفح الجلدي. غالباً ما يكون هذا الطفح على شكل لطخي حطاطي، لكن يمكن أن يكون نمشياً أو دموياً. وعلى عكس طفح حمى الجبال الصخرية البقعية فإن طفح التيفوس الوبائي يتطور أولاً على الجزع ومن ثم ينتشر إلى الأطراف. قد يتطور عند المريض الخبل والهذيان مع تطور المرض. معدل الوفيات عالية تماماً (عادة ٣٠٪) إذا لم تتم معالجته. هذا قد يختلف، فبعض الأوبئة لها نسبة معدلات وفيات من ٦٠٪–٧٠٪.

التشخيص

يمكن عزل الجرثومة لكن ذلك خطير. تتوفر طرق تألق الأضداد اللامباشر واختبارات تراص اللاتكس في بعض المختبرات المرجعية. يمكن أن تقدم عينات مصول الطور الحاد وطور النقاهة التشخيص، لكنها تعتبر بطيئة جداً بالنسبة للعناية الإسعافية للمريض.

المعالجة

كما هو الحال في أمراض الريكتسيا الأخرى فإن المعالجة المفضلة للتيفوس الوبائي هي الدوكسيسيكلين أو التتراسيكلين. المعالجة البديلة هي الكلورامفينيكول. المقدار هو نفسه في معالجة حمى الجبال الصخرية البقعية. قد يستغرق الشفاء من هذا المرض عدة شهور.

الوقاية

يوجد لقاح للتيفوس الوبائي لكنه لا يتوفر بسهولة.

السلامة البيولوجية

ينتشر المرض العادي إلى البشر عن طريق التماس مع القمل، ولكنه لا ينتشر عادة من شخص إلى آخر.لا توجد هناك توصيات معينة من قبل أي وكالة حكومية فيما يتعلق بالتيفوس الوبائي كسلاح بيولوجي. بالنسبة للمرض العادي، فإن وسائل مكافحة القمل تعد هامة وفعالة. معظم المنظفات المنزلية والمطهرات، مثل المحلول المبيض المنزلي (٢٪)، أومسحات الكحول، أو محلول الليزول المعقم الممدد (١٪)، قاتلة لجراثيم ريكتسيا بروزاكي. يلخص الجدول رقم (١٢–٥) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالتيفوس الوبائي.

الجدول رقم (١٢–٥). الوقاية من التيفوس الوبائي.

متطلبات التثبيط	متطلبات إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ٢٥٠ فهرنهايت (١٢١ مئوية) لمدة أطول من ١٥ دقيقة	أكثر المحاليل تطهيراً: الكحول محلول مواد مبيضة ١٪ غلوتارالدهايد فورمالدهايد	ارتداء قفازات، وثوب، ونظارات، تتم الحماية التنفسية باستخدام القناع التنفسي NIOSH N95 أو أي وسيلة أفضل منها. تأمين حماية تنفسية أو وسيلة أفضل منها.
التسخين الجاف إلى درجة حرارة ٣٢٠–٣٣٨ فهرنهايت (١٦٩–١٧٠ مئوية) لمدة أكثر من ساعة	الماء والصابون	إزالة تلوث الأدوات الملوثة قبل التخلص منها. إزالة تلوث المعدات بالمحاليل المطهرة النظامية قبل التخلص منها. إزالة تلوث المعدات بمحاليل إزالة التلوث النظامية قبل محاولة التخلص منها.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام. ستيوارت سي إي نيكسون آر جي الدليل الحقلي عن أسلحة التدمير الشامل. مطبوعات جونز وبارلت، بوستن، ٢٠٠٣

openkandi.com

التهديد

إن استخدام ريكتسيا بروزاكي كسلاح حربي بيولوجي أو كعامل إرهابي لم يوثق بعد في تقارير المصادر المفتوحة. الجرثومة ليست قوية بشكل خاص، ويمكن تدميرها بسهولة بالمطهرات الشائعة. على كل حال، لا زال مركز مكافحة الأمراض CDC يضم هذا العامل في قائمة العوامل البيولوجية.

الخلاصة

يلخص الجدول رقم (١٢-٦) المعلومات حول أمراض الريكتسيا التي تم بحثها في هذا الكتاب بالإضافة إلى أمراض ريكتسية أخرى.

الجدول رقم (١٢-٦). الأمرض الريكتسية.

المرض	العامل الممرض	التوزع الجغرافي	أساس الإصابة	الطفح الجلدي	التشخيص المصلي
الحمى البرعمية Boutonneuse fever	ريكتسية كونوري	حوض البحر الأبيض المتوسط، أفريقيا، وشبه القارة الهندية	تخرب الأوعية الدقيقة	٩٧٪	IFA LA CF
حمى خرمشة القطة Cat scratch fever	بارتونيلاهنسالي	من المعتقد أنه واسع الانتشار	تكاثر الأوعية والأورام الحبيبية	نادر	IFA، EIA
Ehrlichiosis	اهرليكياكانيس أو اهرليشياتشافينيس	شمال أمريكا، أوروبا، وأفريقيا	تخرب الأوعية الدقيقة، التهاب الرئة، والأورام الحبيبية	٤٠٪	IFA
التيفوس الوبائي	ريكتسيا بروزاكي	أفريقيا، جنوب أمريكا، المكسيك، وشرق الولايات المتحدة	تخرب الأوعية الدقيقة	١٠٠٪	IFA, IHA, EIA

openkandi.com

تابع الجدول رقم (١٢-٦).

المرض	العامل الممرض	التوزع الجغرافي	أساس الإصابة	الطفح الجلدي	التشخيص المصلي
تيفوس الجرذان Murine typhus	ريكتسيا تيفي	واسع الانتشار	تخرب الأوعية الدقيقة	٥٠٪	IFA، IHA، EIA
تيفوس قراد شمال آسيا North Asian tick typhus	ريكتسياسبريكا	روسيا، الصين، منغوليا، سيبيريا والباكستان	تخرب الأوعية الدقيقة	١٠٠٪	IFA CF
الحمى البقعية الشرقية Oriental spotted fever	ريكتسيا جابونيكاس	اليابان	تخرب الأوعية الدقيقة	١٠٠٪	IFA, CF
حمى أورويو / فيروكابيرونا Oroyo fever/verruga	عصيات البارتونيلا	جنوب أمريكا	انحلال دموي حاد وتكاثر الأوعية المزمن	لا يوجد	EIA
حمى كيو Q fever	كوكسيلا بورنيتي	واسع الانتشار	التهاب الرئة، التهاب الدماغ، التهاب الكبد، التهاب الملتحمة، التهاب شغاف القلب، التهاب العظم والنقي	لا يوجد	IFA، EIA، CF
تيفوس قراد كوينزلاند Queensland tick typhus	ريكتسية أوستراليس	أستراليا	تخرب الأوعية الدقيقة	٩٠٪	CF
الوقس الريكتسي Rickettsialpox	ريكتسية أكاري	شمال أمريكا، أوروبا، وكوريا	تخرب الأوعية الدقيقة	١٠٠٪	IFA, CF

obeikandl.com

تابع الجدول رقم (١٢–٦).

المرض	العامل الممرض	التوزع الجغرافي	أساس الإصابة	الطفح الجلدي	التشخيص المصلي
حمى الجبال الصخرية البقعية Rocky Mountain spotted fever	ريكتسية ريكتسي	شمال، وأوسط، وجنوب أمريكا	تخرب الأوعية الدقيقة	٩٠٪ (حوالي٦٠٪ فقط يوجد الطفح النموذجي)	IFA، LA، IHA
التيفوس الأكالي Scrub typhus	ريكتسية تسوتسوغماشي	آسيا، جنوب المحيط الهادي، وأستراليا	تخرب الأوعية الدقيقة	٥٠٪	IFA، EIA
حمى الضنك Trench fever	بارتونيلا كوينتانا	شمال أمريكا، أوروبا، وأفريقيا	التهاب حول الأوعية	قد يحدث	IHA, EIA, CF

CF: تثبيت المتممة EIA: ELISA: اختبار الامتصاص المناعي المرتبط بالأنزيم IFA: اختبار أضداد التألق المناعي IHA: اختبار التراص الدموي غير المباشر LA: تراص اللاتكس.

المراجع

1. Abelson MB, Parver L, Fink K, Welch D: Biological terrorism: What ophthalmologists may see. *Rev Ophthalmol* 2002;9:52-54, 55-59.
2. Ackland JR, Worswick DA, Marmion BP: Vaccine prophylaxis of Q fever: A follow-up study of the efficacy of Qvac (CSL) 1985–1990. *Med J Aust* 1994;160:704-708.
3. Genig VA: Experience on mass immunization of human beings with the M-44 live vaccine against Q fever. Report 2. Skin and oral routes of immunization. *Vopr Virusol* 1965;6:703-707.
4. Anonymous: Rocky Mountain spotted fever, introduction. Centers for Disease Control and Prevention, http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/rmsf/Index.htm (accessed).

obeikandl.com