



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية / كلية الطب البيطري

# السيطرة على داء البروسيلات Brucellosis في الحيوانات المجترة

مشروع تخرج مقدم إلى فرع الطب الباطني والوقائي - كلية الطب البيطري / جامعة القادسية

في استيفاء جزئي لمتطلبات نيل درجة البكالوريوس في الطب والجراحة البيطرية .

بواسطه :

الطالب :كاظم رحمه عجه

الطالب :علي مجيد عباس

الطالب :حسين سعيد صبيح

اشراف :

ا.م.د. اسعد جاسم

2021. .

1441 A.H.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَعَلَى اللَّهِ الْمَلِكُ الْحَقُّ وَلَا تَعْجَلْ بِالْقُرْآنِ مِنْ قَبْلِ أَنْ يُقْضَىٰ  
إِلَيْكَ وَحْيُهُ، وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا ﴿١١٤﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ،

من سورة

شهادة المشرف

أشهد أن المشروع بعنوان (-----)

كنت (-----)

----- . أعدت بواسطة

تحت إشرافي في كلية الطب البيطري / جامعة القادسية.

المشرف

ا.م.د اسعد جاسم

فرع: الطب الباطني والوقائي

كلية الطب البيطري / جامعة القادسية.

- / - / 2020

شهاده القسم

نشهد أن ----- قد أنهى مشروع التخرج المسمى (-----)

---

ورشحها للمناقشة (-----)

مدرّب

د. مثنى حسين

- / - / 2020

---

- / - / 2020

الإهداء

الى من ننتظر ظهوره وندعو له بتعجيل الفرج أمام آخر الزمان وأمامي المهدي المنتظر(ع) .

إلى كل من سال دمه من أجل الوطن..... شهداء العراق

الى من أحبني ورعاني..... ابي العزيز

الى سندي ومصدر قوتي ..... امي الغالية

إلى من أفتخر به ..... مشرفي الدكتور اسعد جاسم

الشكر والتقدير

الحمد والشكر لله رب العالمين والصلاة والسلام على رسول محمد الصادق الامين وصحبه الطيبين الطاهرين. يطيب لي وقد اشرفت على إتمام بحثي بإذن الله ان اتقدم بجزيل شكري وامتناني إلى استاذي الفاضل الاستاذ الدكتور اسعد جاسم الذي اشرف على بحثي وقدم لي المشورة ويسر لي كافة المعوقات التي واجهتها أثناء قيامي بأعداد البحث.

كما اتوجه بجزيل الشكر إلى عمادة كلية الطب البيطري.

وأخيرا اتوجه بالشكر الى زملائي وزميلاتي ولكل من ساعدني بكلمة أو فعل مقصود او غير مقصود فجزاهم الله خير الجزاء.....  
فلهم مني وأفر الاحترام

| رقم الصفحه | المحتويات                        | التسلسل      |
|------------|----------------------------------|--------------|
| 10         | المقدمه                          | الفصل الأول  |
| 12         | استعراض المراجع                  | الفصل الثاني |
| 12         | داء البروسيلا                    | 1-2          |
| 12         | الانتقال                         | 2-2          |
| 14         | الامراضيه                        | 3-2          |
| 17         | الاعراض السريره                  | 4-2          |
| 17         | داء البروسيلا في الابقار         | 1-4-2        |
| 18         | داء البروسيلا في الماعز          | 2-4-2        |
| 19         | داء البروسيلا في الأغنام         | 3-4-2        |
| 19         | الاستجابه المناعيه               | 5-2          |
| 19         | المناعه الاميه                   | 1-5-2        |
| 20         | المناعه المكتسبه                 | 2-5-2        |
| 21         | طرق التطعيم والسيطره على الامراض | 6-2          |
| 23         | العلاج                           | 7-2          |
| 24         | الوقايه                          | 8-2          |

|    |                       |              |
|----|-----------------------|--------------|
| 26 | الاستنتاجات والتوصيات | الفصل الثالث |
| 26 | الاستنتاجات           | 1-3          |
| 26 | التوصيات              | 2-3          |
| 27 | المصادر               |              |

## الخلاصة:

يعد داء البروسيلا أحد أكثر الأمراض شيوعاً بين الحيوانات الحقلية في جميع أنحاء العالم ، حيث يستوطن المرض في مناطق الشرق الأوسط وحوض البحر الأبيض المتوسط وآسيا الوسطى وأفريقيا وأمريكا الوسطى والجنوبية. المسبب لهذا المرض أنواع مختلفة من البكتيريا البروسيلا السالبة لصبغة جرام. من الأمراض المهمة التي تحدث في الحيوانات المجترة هي الاجهاض في الإناث والتهاب البربخ والخصية في الذكور. على الرغم من اكتشاف بكتيريا البروسيلا منذ أكثر من قرن ، إلا أن السيطرة على المرض لا تزال تمثل تحدياً كبيراً في العديد من المناطق في جميع أنحاء العالم. اهم البرامج المستخدمة للسيطرة على المرض في الحيوانات المجترة هي استخدام اللقاحات حيث وجد استخدام لقاح S19, RB51 في الماشية يحدد من الإصابة بجرثومة البروسيلا بنسبة قد تصل الى 76 % وكذلك استخدام لقاح Rev-1 يقلل من مخاطر الإصابة في المجترات الصغيرة...تعد اللقاحات الوسيطة الوحيدة لمنع انتقال المرض الى البشر كون العلاج في الحيوانات غير عملي بالرغم ما ذكر انه يقلل من طرح الجرثومة مع الحليب.



## الفصل الاول: المقدمة

### 1-المقدمة

يعد داء البروسيلات أحد أكثر الأمراض حيوانية المصدر شيوعاً في جميع أنحاء العالم (باببيز، 2006) المسبب بكتيريا سالبة الجرام من جنس البروسيلا ، الحمى المالطية هي مرض يصيب الحيوانات الأليفة في الغالب. ومع ذلك ، فإنه ينتقل بكثرة إلى البشر. تعد الماشية والمجترات الصغيرة مضائف أساسية. يتسم المرض في هذه الحيوانات بالإجهاض والتهاب الخصية والتهاب البربخ. يصاب البشر عادة باستهلاك منتجات الألبان غير المبسترة أو من خلال التعامل المباشر مع الحيوانات المصابة (كودفور 2011).

لم يكن هناك تاريخ محدد لنشوء المرض ، فقد أظهرت الدراسات أن البشر والحيوانات قد تأثروا بداء البروسيلات منذ بداية الحضارة المبكرة. تم العثور على بكتيريا تشبه البروسيلا في الهيكل العظمي والبقايا والأجبان المتفحمة من العصر الروماني (كابسو ، 2002) ، ومن البديهي إذا كانت الآفات المشخصة في هذا الإنسان منذ 2.5 مليون سنة ناتجة بالفعل عن عدوى البروسيلا ، فإن داء البروسيلات سيكون أول مرض معدى مشخص من قبل البشر. على الرغم من التقدم في الرعاية الصحية البيطرية والبشرية ، لا يزال داء البروسيلات مرضاً مهماً في جميع أنحاء العالم. لم يجتذب داء البروسيلات البحوث والموارد المالية التي استمدتها الأمراض العالمية الأخرى مثل الملاريا وفيروس نقص المناعة البشرية والسل. وبهذا المعنى ، تم تصنيف داء البروسيلات على أنه "مرض مهمل" من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO). تفتقر العديد من الدول الفقيرة إلى الموارد اللازمة لإنشاء برامج مكافحة ، ولا يزال داء البروسيلات مستوطناً في كثير من بلدان العالم النامي. في حين أن بعض الدول الصناعية نجحت في

القضاء على النوع *B. abortus* ، الذي يكون عائلته الأساسية هو الماشية ، فقد ثبت أن السيطرة على عدوى *B. melitensis* في المجترات الصغيرة أكثر صعوبة. من بين مجموعة البلدان المختارة الخالية رسمياً من داء البروسيلات البقري كندا وأستراليا واليابان ودول شمال أوروبا (كوربال 1997).

## الفصل الثاني : استعراض المراجع

### 2-1: داء البروسيلا :

تم عزل البكتيريا من جنس البروسيلا لأول مرة في عام 1887 بواسطة ديفيد بروس حيث تمت زراعة العزلات من الجنود البريطانيين المتواجدين في جزيرة مالطا الذين ماتوا بسبب مرض يعرف آنذاك باسم الحمى المتموجة. تم تسمية الأنواع التي عزلها بروس لاحقاً باسم *B. melitensis* ، وفي غضون عقدين من اكتشافها ، تم ربط الصلة الوبائية بين المرض في البشر واستهلاك حليب الماعز المصابة. أدى ذلك إلى التوصية بغلي كل الحليب قبل الاستهلاك ، مما يقلل بشكل كبير من الإصابة بالأمراض بين الجنود البريطانيين. تم اكتشاف النوع الثاني من جنس البروسيلا في عام 1897 بواسطة Bernhard Bang.

### 2-2: الانتقال

تم وصف عملية انتقال *B. abortus* بين الماشية بشكل جيد في المصادر العلمية (كروفورد وآخرون ، 1990) ، ولم تتغير المعلومات حول هذا الموضوع إلا قليلاً خلال السنوات الأخيرة. من أجل أن يحدث الانتقال بين الماشية ، يجب أن يطرح الحيوان المصاب بكتريا البروسيلا. يقتصر الإفراز بشكل كامل تقريباً على الفترة الزمنية التي تلي الإجهاض مباشرة أو الولادة الكاملة مع وجود أعداد كبيرة من *B. abortus* في الرحم والسوائل الجنينية وداخل المشيمة. هناك ثلاثة عوامل تحدد احتمالية انتقال العدوى إلى الحيوانات المعرضة للإصابة: عدد البروسيلا التي تطرح أثناء الولادة ، وبقاء هذه البكتيريا في البيئة ، واحتمال تعرض حيوان حساس لما يكفي من البروسيلا للإصابة بالعدوى. يقدر أن 10 CFU من *B. abortus* كافية لحدوث العدوى في 78 ٪ من الماشية عن طريق ملتحة العين (مينتل 1968 ،). من

المحتمل أن تكون البكتيريا أكثر بقليل من الضروري أن تصيب الحيوانات من خلال التعرض عن طريق الفم. يقدر أن جرامًا واحدًا من أنسجة المشيمة المأخوذة من بقرة مصابة يحتوي على 20-360 جرعة معدية (2011 اولستن ،جوهانسن ،). قد يختلف مستوى طرح البكتريا اعتمادًا على عدد من العوامل. يتناقص الطرح عادةً مع كل ولادة لاحقة بعد الإصابة (كروفورد وآخرون ، 1990). كذلك استمرار بكتيريا *B. abortus* في البيئة ، وبالتالي توفر المدة الزمنية الكافية التي يمكن خلالها للحيوانات الحساسة أن تتعرض للبروسيلات بعد حدوث الولادة ، العامل الاخر هو الظروف البيئية. يتم تعزيز بقاء البروسيلات من خلال وجود الرطوبة ودرجات الحرارة المنخفضة. يمكن أن تعيش البروسيلات المجهضة ما يقدر بـ 180 يومًا داخل الجنين في الظل ، و5-150 يومًا في الماء ، و8-240 يومًا في السماد ، و151-185 يومًا في التربة الباردة والرطوبة. البقاء في ضوء الشمس المباشر 4.5 ساعة فقط (كروفورد وآخرون ، 1990). يعتمد العامل الأخير الذي يحدد انتقال العدوى إلى الحيوانات الحساسة ، وهو احتمال التعرض ، إلى حد كبير على ممارسات التربية. إذا أتاحت الفرصة ، فغالبًا ما تقوم الماشية بفحص أو شم أو ابتلاع مادة المشيمة المتبقية على أرضية المرعى أو الحظيرة. يعتبر المسار الفموي الوسيلة الأساسية التي تتعرض بها الحيوانات الحساسة ، على الرغم من أنه في الأبقار التي يتم تربيتها بشكل مكثف والموجودة في الداخل ، من المحتمل أن يكون طريق الملتحمة مهمًا أيضًا. الانتقال العمودي هو أيضًا طريق شائع للعدوى. يقدر أن 20% من العجول الباقية على قيد الحياة مصابة في الرحم. الحليب الملوث بالبروسيلات هو مصدر محتمل آخر للعدوى للعجول (كروفورد وآخرون ، 1990 ، نيكوليتي ، 1980).

يمكن أن تظهر عدوى البروسيليا في الذكور على شكل التهاب الخصية والتهاب البربخ والتهاب الحويصلة المنوية ، وعادة ما يؤدي توطين البروسيليا في هذه الأعضاء إلى إفراز السائل المنوي. ومع ذلك ، عند استخدامها للتزاوج الطبيعي ، تعتبر الذكور المصابة مصدرًا ضئيلاً للعدوى الناث الحساسة. يعتبر السائل المنوي الملوث بالبروسيليا خطرًا كبيرًا على الإناث التي يتم تلقيحها عن طريق التلقيح الاصطناعي (كروفورد وآخرون ، 1990).

في المجترات الصغيرة ، يُعتقد أن انتقال *B. melitensis* يحدث عبر نفس الطرق مثل عدوى *B. abortus* في الماشية. الطريق الأساسي للتعرض هو الفم ، حيث يلعب انتقال العدوى في الرحم دورًا أيضًا. بينما يعتبر الانتقال التناسلي ذو أهمية محدودة في انتشار *B. melitensis* ، بينما انتقال *B. ovis* بشكل أساسي عبر هذا الطريق. يمكن أن تحافظ النعاج على بكتيريا *B. ovis* في المهبل لأشهر وتكون بمثابة نواقل ميكانيكية لعدوى الكباش. من المحتمل أيضًا أن يحدث الانتقال المباشر من الكباش إلى الكباش عن طريق النشاط الجنسي المثلي أو الاتصال الفموي بالبول المصاب (مركز الأمن الغذائي والصحة العامة ، 2007 ، هيرلتي ، 1955).

## 2-3- الأمراض

تبدأ العدوى بدخول أعداد كافية من البروسيليا إلى المضيفين طريق الفم ومن خلال الغشاء المخاطي للفم أو رقعة باير المعوية . تدخل البكتيريا المستنشقة أيضًا عبر الغشاء المخاطي للأنف أو الظهارة الرئوية. (روسيتي وآخرون ، 2013). بمجرد تجاوز الحاجز المخاطي ، تدخل البروسيليا العدلات المخاطية ، الضامة ، والخلايا المتغصنة. بينما تلعب العدلات دورًا حيويًا في الاستجابة المناعية الفطرية لمسببات الأمراض البكتيرية ، فإن البروسيليا تحفز فقط تنشيط العدلات المحدود ولديها القدرة على مقاومة آليات القتل. تعد الخلايا الضامة

والخلايا المتغصنة من بين المنافذ التكاثرية المفضلة للبروسيلة. ومع ذلك ، فإن أقل من 10% من البروسيلة البلعمية تتجو من فترة تكيف أولية (، 2015 فاكي ريدو .).

تدخل البروسيلة الضامة عبر نطاقات طوافة دهنية ، وبمجرد استيعابها ، تتواجد داخل فجوة تحتوي على البروسيلة (BCV). تعدل البروسيلة بنشاط الاتجار ونضج BCV لتعزيز البقاء داخل الخلايا وتكرارها. بعد البلعمة ، يتضمن النضج المبكر لـ BCV التفاعل مع الإندوسومات والاندماج العابر مع الجسيمات الحالة ومع ذلك ، فإن التحميص الناتج عن اليليزومات لـ BCV هو إشارة ضرورية لتحريض عامل الضراوة الأساسي للبروسيلة ، وهو نظام إفراز النوع الرابع (T4SS). يعتمد تنظيم الاتجار بالفجوة والبقاء اللاحق وتكرار البروسيلة داخل البلاعم على T4SS (، جونك & تسولس ، 2012). لا تزال هوية ووظيفة جزيئات المستجيب التي تفرز عبر الغلاف البكتيري بواسطة T4SS غير محددة بشكل جيد. ومع ذلك ، يؤدي تنشيط نظام T4SS إلى ارتباط BCV بالشبكة الإندوبلازمية (ER). تم اكتشاف توطين البروسيلة في ER لأول مرة بواسطة المجهر الإلكتروني لرحم الماعز بعد الإصابة التجريبيه(اندرسون ، 1986). في هذه المرحلة من عملية النضج ، يصبح BCV مكانًا مناسبًا لبقاء البروسيلة وتكرارها.

يمكن تقسيم عدوى البروسيلة إلى ثلاث مراحل: مرحلة الحضانة ، ومرحلة حادة ، ومرحلة مزمنة (دي فيغيريدو وآخرون ، 2015). تشمل الخطوات الموضحة أعلاه مرحلة الحضانة التي لا تظهر خلالها العلامات السريرية بعد. خلال هذه المرحلة تدخل البروسيلة إلى المضيف، وتنتقل عبر حاجز مخاطي ، وتغزو الخلايا الضامة والخلايا التغصنية المرتبطة بالغشاء المخاطي. تؤسس البروسيلة الباقية مكانة تكاثرية داخل الخلايا البلعمية للمضيف . في هذه المرحلة ، تتم العدوى في موقع اختراق الحاجز المخاطي. إذا نجحت خطوات عملية

العدوى هذه ، تبدأ المرحلة الحادة من المرض والتي تنتشر خلالها البروسيلا في أنسجة المضيف . تحدث تجرثم الدم المرتبط بالخلايا ، مما يسمح للبروسيلا بالبقاء مخفية عن الجهاز المناعي للمضيف داخل الخلايا الضامة والخلايا التغصنية التي غزتها. يحدث الانتشار بسرعة، على الأقل في العوائل الطبيعية. في العجول التي تم فيها تلقيح *B. melitensis* مباشرة في الحلقات اللفائفية ، حدث تجرثم الدم في غضون 30 دقيقة بعد الإصابة. بعد 12 ساعة احتوت كل من العقد الليمفاوية المساريقية والكبد على بروسيلا يمكن اكتشافها (روسيتي وآخرون ، 2013).

الإشارات التي تحدد وجود البروسيلا داخل أنسجة المضيف غير مفهومة بشكل جيد. يؤدي تفضيل الإقامة داخل الخلايا الضامة والخلايا التغصنية إلى غزو الأعضاء الشبكية البطانية بما في ذلك الطحال والكبد والعقد الليمفاوية. يمكن أن تتكاثر البروسيلا أيضًا في الخلايا الظهارية ، والخلايا البطانية ، والأرومات الليفية ، والخلايا الدبقية الصغيرة ، يُعزى تفضيل الأعضاء التناسلية للذكور والإناث إلى وجود الإريثريتول ، وهو سكر رباعي الكربون يستخدم من قبل بكتريا البروسيلا (كيببي وآخرون ، 1965 ، بيترسن وآخرون ، 2013). توجد مستويات عالية من الإريثريتول في المشيمة والأعضاء التناسلية الذكرية للمضيفات الطبيعية (الماشية والأغنام والماعز ) ، ولكنها غائبة في الأنواع الأخرى التي لا تظهر كثرة الآفات التناسلية (البشر والجرذان والأرانب و خنازيرغينيا) (كيببي وآخرون ، 1965).

إن الآلية التي تسبب بها البروسيلا الإجهاض ولماذا يحدث الإجهاض عادة فقط أثناء الولادة الأولى بعد الإصابة ليست مفهومة بشكل جيد. تتكاثر البروسيلا بشكل تفضيلي داخل خلايا الأرومة الغاذية ، وهي الخلايا النشطة الأيضية للمشيمة التي تلعب دورًا حيويًا في توفير العناصر الغذائية للجنين بالإضافة إلى التفاعل الجسدي مع بطانة الرحم. من المحتمل أن

يؤدي التهاب المشيمة الذي يتطور بشكل ثانوي إلى غزو البروسيلا إلى إعاقة توصيل العناصر الغذائية للجنين النامي ، مما يساهم في إجهاد الجنين وموته (Mol et al.2014). بالإضافة إلى ذلك ، فإن التحول الهرموني الناجم عن البروسيلا قد يساهم في الإجهاض. تسبب البروسيلا انخفاض في إنتاج هرمون البروجسترون وزيادة في مستويات هرمون الاستروجين. يؤدي هذا التحول إلى تحفيز بطانة الرحم لإنتاج البروستاجلاندين مما يؤدي إلى الولادة المبكرة (بويستر 2006).

تعد الغدة الثديية والعقد الليمفاوية المرتبطة بها أيضاً مواقع مهمة لاستمرار البروسيلا وانتقالها في الحيوانات المجترة. تنتقل البلاعم البروسيلا إلى الغدد الثديية حيث يتكاثر الكائن الحي في الحويصلات الهوائية والقنوات (ميدور وآخرون ، 1989). يصبح الرحم مكاناً أقل ملائمة للبروسيلا بعد الولادة. مع طرح المشيمة ، لم تعد الأرومة الغذائية المنتجة للإريثريتول موجودة ، وتفضل البروسيلا الإقامة في الغدة الثديية والعقد الليمفاوية المرتبطة بها بين حالات الحمل. بعد الولادة اللاحقة ، يتم تحفيز التكاثر مرة أخرى ويتم طرح البروسيلا في الحليب.

## 2-4:الاعراض السريرية

### 2-4-1: داء البروسيلات في الابقار

العلامات السريرية الأكثر شيوعاً لعدوى *B. abortus* في الماشية هي الإجهاض المتأخر أو ولادة مواليد ضعيفة (اولستن & تيما ، 2010). يحدث الإجهاض عادةً فقط أثناء الولادة الأولى التي تلي العدوى ، وغالباً ما تكون الولادات اللاحقة طبيعية ، على الرغم من أن أحياناً تكون مصحوبة بإفراز البكتيريا. وجدت إحدى الدراسات أن 20% من الأبقار تفرز البروسيلا في إفرازات الرحم عند الولادة الثانية بعد الإصابة. (مانثي وكارتر ، 1950). قد



تكون العدوى المكتسبة عن طريق العجول عند الولادة مؤقتة أو تتطور إلى عدوى كامنة. تبقى عجول البقرة التي تصاب بمرض كامن بدون أعراض وسلبية مصلية حتى الولادة الأولى التي يتم فيها ملاحظة الإجهاض والتغير المصلي بشكل متكرر (ويلسميث ، 1978 ، نيكولاتا ، 1980). في حين أن إفراز البكتيريا في الحليب هو نتيجة واضحة للعدوى ، فإن العلامات العنوية للتهاب الضرع لا تظهر عادة (مورغان 1960 ،).

في الثيران ، التهاب الخصية هو أكثر مظاهر المرض شيوعاً غالباً مع التهاب الحويصلة المنوية والتهاب البربخ. سيبقى العديد من الثيران بدون أعراض ، ولا يلاحظ العقم عادة (ايكلوسوم & كاركا ، 1992 ، كارفيلو نيتا ، 2010).

#### 2-4-2: داء البروسيلات في الماعز

تكون إصابة الماعز بمرض البروسيلات يشبه الى نوعا ما المرض في الأبقار المصابة ببكتريا البروسيلة المجهضة. تعتبر الأغنام أكثر مقاومة للعدوى ، وهناك تباين كبير في القابلية للإصابة بين السلالات (التون 1990 ،). ترتبط البروسيلة الملتينية بالإجهاض المتأخر أثناء الولادة الأولى بعد الإصابة. يمكن أن يستمر الحمل أيضاً مع ولادة مواليد ضعيفة أو مصابين بشدة ولكنهم أصحاء أو نجوا من العدوى. قد تكون إصابة الجداء مؤقتة ، حيث يبدو أن تطور العدوى الكامنة نادر الحدوث (التون ، 1970). بعد الإجهاض أو الولادة الطبيعية تفرز أعداد كبيرة من البروسيلة في الماعز مع الإفرازات الرحم يمكن أن تستمر من شهرين إلى ثلاثة أشهر وتستأنف في حالات الولادة اللاحقة ( 1990 ،التون). في ذكور الحيوانات ، وخاصة في الماعز ، يبدو أن التهاب الخصية هو مظهر شائع لعدوى *B. melitensis*.

## 2-4-3: داء البروسيلات في الأغنام

تسبب *Brucella ovis* التهاب البربخ وضعف الخصوبة في ذكور الأغنام (بوديل ، 1956). على الرغم من إمكانية الإصابة التجريبية للماعز ، إلا أنه لم يتم تسجيلها بشكل طبيعي (بوركيس ، 1985 ، ريدوال آل ، 2000). من بين الكباش ، 30-50% فقط من الحيوانات إيجابية السيروولوجي أو الجرثومي سيكون لها آفات محسوسة (بويستر ، 2006 ، فان ميتر ، 2012). لا يزال إفراز البروسيلات في السائل المنوي يحدث في الكباش بدون أعراض ، وهذه الناقلات الصامتة تنشر العدوى في جميع أنحاء القطيع. قد تكون خصوبة الحيوانات التي لا تظهر عليها أعراض طبيعية أو منخفضة. تكون العدوى أقل شيوعاً في النعاج ، ولكن يمكن أن يحدث الإجهاض أو ولادة الحملان الضعيفة (بويستر وآخرون ، 2006 ، هارتلي وآخرون ، 1955).

## 2-5-: الاستجابة المناعية للمضيف

### 2-5-1: المناعة الامية

جهاز المناعة الامي هو خط الدفاع الأول ضد مسببات الأمراض المعدية. يلعب دوراً حاسماً في كل من تثبيط التكاثر الأولي للبكتيريا والتأثير على تطوير استجابة مناعية تكيفية وقائية. تشمل مكونات المناعة الفطرية: الحواجز التشريحية ، والبروتينات المُفرزة (الكيماويات ، والسيتوكينات ، والمكملات) ، والبلعمات (العدلات ، والخلايا الأحادية / الضامة ، والخلايا المتغصنة) ، والأنواع الفطرية من الخلايا الليمفاوية (الخلايا القاتلة الطبيعية [NK] وغاما، دلتا ، لخلايا التائية).

أ- تتجنب البروسيلة التنشيط القوي لجهاز المناعة الفطري عن طريق التحفيز المحدود

للمستقبلات TLRs

ب- تحث البروسيلة على الحد الأدنى من إنتاج السيتوكينات المؤيدة للالتهابات

ج- البروسيلة تقاوم وتتجنب عمل العدلات

د- البروسيلة تقاوم قتل البلاعم

ز- تتداخل البروسيلة مع تحريض الخلايا المتغصنة بواسطة المناعة التكيفية

ط- تلعب الخلايا الليمفاوية الشبيهة بالفطرة دورًا مهمًا في السيطرة على العدوى

## 2-5-2: -المناعة المكتسبة

يعمل الجهاز المناعي الامي على الحد من تكاثر البروسيلة وتحفيز الاستجابة المناعية التكيفية ، وهو أكثر فعالية في إزالة العدوى. يتم تعريف المناعة التكيفية من خلال التعرف على مستضد محدد مسببات الأمراض عن طريق الخلايا الليمفاوية T و B والأجسام المضادة المفرزة. تحاول الاستجابة المناعية التكيفية السيطرة على العدوى البروسيلة بثلاث آليات أولية. أولاً ، افراز ( IFN ) الذي تنتجه خلايا CD4 و T cell . CD8 ، وتعزيز قدرتها على مبيد الجراثيم. ثانيًا ، تقتل خلايا CD8 T السامة للخلايا الضامة المصابة مباشرةً. ثالثًا ، تفرز الخلايا الليمفاوية B الأجسام المضادة ، والتي لها تأثير محدود على نتيجة العدوى ولكنها مفيدة في تشخيص المرض (كو & سبليتر ، 2003 ، سكندروس & بورا ، 2013).

## 2-6: طرق التطعيم والسيطرة على الأمراض

يظل التطعيم حجر الزاوية في الوقاية من الأمراض في الماشية والبشر (يانك ايتا ، 2013). بينما لا يوجد حالياً لقاح آمن وفعال للاستخدام البشري ، يرتبط انتشار المرض بين البشر ارتباطاً مباشراً بمستويات المرض في الماشية. وبالتالي ، فإن تطعيم الماشية أمر حيوي للوقاية من الأمراض التي تصيب الإنسان. وهذا ما تؤكدُه الصعوبات المرتبطة بعلاج داء البروسيلات في البشر. كما أن الوقاية من الأمراض التي تصيب الماشية مبررة بدوافع اقتصادية. وتشمل هذه زيادة الإنتاجية في المناطق الموبوءة بالأمراض مثل إفريقيا وأجزاء من آسيا حيث تعد الماشية مصدراً مهماً للعيش ، فضلاً عن القضاء على التكاليف المرتبطة بالقيود التجارية والسوقية التي تُفرض على الحيوانات المصابة بالأمراض.

بينما ينصب التركيز في هذا القسم على التطعيم ، يجب ملاحظة أن هناك عنصرين آخرين مهمين للسيطرة على المرض: برامج الاختبار والذبح وتنفيذ الممارسات الإدارية والتي تقلل من التعرض لمرض البروسيلات. لم يكن التطعيم وحده فعالاً في القضاء على داء البروسيلات من أي مجموعة من الماشية (اولستن & تيمما 2010 ، )

لقاحات داء البروسيلات المستخدمة حالياً هي سلالات حية مضعفة للبروسيلات. بينما الغير حي لقاح مرغوب فيه لأسباب تتعلق بالسلامة ، وعادة ما تكون اللقاحات الميتة غير فعالة في تحفيز الاستجابة المناعية الضرورية للفعالية Th1 (نيكوليتي ، 1990). سلالات البروسيلات المضعفة المستخدمة في اللقاحات تتكاثر وتستمر داخل العائل لفترة زمنية محدودة ، مما يحفز تطوير استجابة Th1 وخلايا ذاكرة CD4 T. يجب أن تمتلك سلالة اللقاح الموهنة المتلى ما

يكفي من الفوعة المتبقية لتحفيز الاستجابة الوقائية ولكنها ليست كافية للتسبب في المرض أو الإجهاض (يانك ايتا 2013).

اللقاحات الأولية المستخدمة حاليًا للوقاية من داء البروسيلات البقري في جميع أنحاء العالم هي B. abortus strain 19 (S19) و B. abortus strain RB51. عبارة عن طفرة تلقائية تم اكتشافها في عام 1923 وتم تقديمها لأول مرة للاستخدام الميداني في الولايات المتحدة في عام 1941 (كرافيس ، 1943 ، اولستن & ايتا ، S19، 2010). فعال للغاية في منع الإجهاض ومن ثم انتقال المرض ؛ ومع ذلك ، فهو أقل نجاحًا في منع العدوى. على الرغم من أن فعالية اللقاح تعتمد إلى حد كبير على الظروف الميدانية وجرعة التعرض ، يقدر أن S19 يحمي 65-75 ٪ من الحيوانات المحصنة من العدوى ويقلل من حدوث الإجهاض في الحيوانات المتبقية (مانثيا ، 1968).

اللقاح الأساسي المستخدم في المجترات الصغيرة للحماية من B. melitensis هو لقاح Rev.1. تم إنشاء هذا اللقاح في عام 1957 عن طريق المرور المتسلسل لسلسلة برية من النوع B. melitensis في وسط يحتوي على الستربتومايسين حتى تم عزل سلالة مقاومة للستربتومايسين (ايلبرك & فونسي ، 1957). وجد أن هذه العزلة ، قللت من الضراوة ووقيت من العدوى في المجترات الصغيرة. على غرار لقاحات البروسيلات الحية المضعفة الأخرى ، يمكن أن يؤدي تطعيم الأغنام والماعز الحامل مع Rev.1 إلى الإجهاض وإفراز البكتريا عن طريق الإفرازات المهبلية والحليب في بعض الحيوانات (التون ، 1967 ، انتصار ، et al. ، 1967 ، بليسكو ، 1997). يمثل هذا خطرًا محتملاً على الصحة العامة ل ، مثل S19 و RB51 ، أدى استخدام هذا التنقيح الأول إلى تقليل انتشار المرض بشكل كبير بين الحيوانات

المجتررة الصغيرة في العديد من البلدان ، على الرغم من عدم كفاية تغطية اللقاح أو الثغرات في التطعيم مما أدى إلى عودة الظهور (يانك ايتا ، 2013 ، بانا ، 2002).

تم تطوير واستخدام لقاحات البروسيلا الخنازير *B. suis strain 2* هو سلالة *B. suis* المضغفة المستخدمة في الصين لتحسين المجترات الصغيرة والماشية والخنازير (يانك ايتا ، 2013). تم إعطاء اللقاح عن طريق الفم عن طريق مياه الشرب. حيث استخدم لقاح *B. abortus* من سلالة 82 حصريًا في الاتحاد الروسي (ايفانوف ، 2011).

## 2-7: العلاج

يوجد عدد محدود من المضادات الحيوية المتاحة لعلاج داء البروسيلات بسبب استقرار البروسيلا في مكان محمي داخل الخلايا. في حين ثبت أن العلاج بالمضادات الحيوية للماشية يقضي بنجاح على العدوى بناءً على وقف إفراز الحليب وغياب البروسيلا في الأنسجة المزروعة في التشريح (رضوان وآخرون ، 1993 ، رضوان وآخرون ، 1992) ، يوصى بذبح الحيوانات الإيجابية لأسباب تتعلق بالصحة العامة. لم تتغير أنواع العلاج لدى البشر إلا قليلاً على مر السنين. تشير مراجعة حديثة للتجارب السريرية إلى أن منظمة الصحة العالمية أوصت بالعلاج المركب للدوكسيسيكليين لمدة 45 يومًا ويظل الستريبتومايسين لمدة 14 يومًا هو العلاج الأكثر فعالية للحالات غير المعقدة . في حين أن الستريبتومايسين هو الأمينوغليكوزيد الأكثر شيوعًا المستخدم في هذا العلاج المركب ، إلا أنه يمكن استبداله بالجنتاميسين والإعطاء لمدة 7 أيام دون أي تأثير على نتيجة العلاج. الجمع بين الدوكسيسيكليين والريفامبين لمدة 45 يومًا هو في الواقع العلاج الأكثر شيوعًا ، على الرغم من أنه يرتبط بمعدلات انتكاس أعلى من الاستراتيجية السابقة. يعد استبدال أمينوغليكوزيد بالريفامبين أكثر ملاءمة لأن الأمينوغليكوزيدات

تتطلب إعطاء حقنة وبالتالي زيارات يومية لمقدم الرعاية الصحية. في عدد محدود من الدراسات ، تم استخدام ريفامبين أيضاً مع الكينولون مثل سيبروفلوكساسين مع نجاح علاج مماثل ( بوزو &سوليرا 2012)،.

## 2-8:الوقاية

دائماً ما يكون منع الأمراض أمراً اقتصادياً وعملياً أكثر من محاولة السيطرة عليها أو القضاء عليها. بالنسبة لداء البروسيلات ، تشمل تدابير الوقاية ما يلي:

- الاختيار الدقيق للحيوانات البديلة. هذه ، سواء تم شراؤها أو إنتاجها من المخزون الحالي ، يجب أن تنشأ من قطعان أو قطعان خالية من البروسيلا. اختبارات ما قبل الشراء ضرورية ما لم تكن البدائل من سكان في مناطق محدودة جغرافياً معروفة بأنها خالية من المرض.
- عزل البدائل المشتراة لمدة 30 يوماً على الأقل. بالإضافة إلى ذلك ، من الضروري إجراء اختبار مصلي قبل الاختلاط.
- منع الاحتكاك والخلط مع قطعان من القطعان مجهولة الوضع أو المصابين بمرض البروسيلا.
- إذا أمكن ، يجب استخدام المساعدة المخبرية لتشخيص أسباب الإجهاض أو الولادات المبكرة أو العلامات السريرية الأخرى. يجب عزل الحيوانات المشتبه بها حتى يمكن إجراء التشخيص.
- يجب تضمين القطعان والقطعان في إجراءات المراقبة مثل الاختبارات الدورية للحليب في الأبقار (أربع مرات على الأقل في السنة) ، واختبار الحيوانات المذبوحة بإجراءات فحص مصلية بسيطة مثل اختبار RBT.

• التخلص السليم (الدفن أو الحرق) من المشيمة والأجنة غير الصالحة للحياة. يجب تطهير المناطق الملوثة بدقة.

التعاون مع سلطات الصحة العامة للتحقيق في الحالات البشرية. يمكن التعرف على داء البروسيلات الحيواني ، خاصة عندما تسببه بكتيريا *B. melitensis* ، من خلال تحقيقات الحالات في البشر.



## الفصل الثالث: الاستنتاجات والتوصيات

### 3-1: الاستنتاجات

- 1- يعد داء البروسيلا من اهم الامراض المشتركة بين الانسان والحيوان.
- 2- تسبب جرثومة البروسيلا الاجهاض في الاناث والتهاب الخصية والبربخ في ذكور المجترات.
- 3- العلاج في الحيوانات غير مجدي ولكن يعد من الامور المتبعة في الانسان اما اللقاح عكس ذلك.

4- في الماشية يستخدم لقاح S19, RB51 بينما في المجتراة الصغيرة يستخدم اللقاح المضعف Rev-1 .

### 3-2: التوصيات

- 1-نوصي بدراسة شاملة لأنواع جرثومة البروسلا في الحيوانات الحقلية في العراق.
- 2- ايجاد طرق حديثة وعملية للسيطرة على مرض البروسيلا في العراق.
- 3-دراسة مسببات الاجهاض في الاغنام وايجاد نظام يتلائم مع الواقع العراقي للحد من الخسائر الناتجة عن الاجهاض والتي تكون البروسيلا احد مسبباته.

## المصادر

- باببيز 2006.، كود فورد ايتي 2011، كابسو 2002، كوريل 1997
- كورفورد واخرون 1990، مينثاي 1968، اوسلن و جونسون 2011
- نيكولوتي 1980، هيرلتي 2007، 1955، روستي واخرون 2013
- فيكوريدو 2015، جونك و تسولس 2012، فيغاريدو واخرون 2015
- كيبلي واخرون 1965، بيترسن واخرون 2013، مول 2014
- بويستر 2006، ميدور واخرون 1986، مانشي وكارتر 1950
- ناكولت 1980، موركان 1960، ايكلوسيم 2010، كارفورلاهو 1992
- كاركو ديل بوزو و سويليرا 2012، رضوان واخرون 1992، ايفنوف 2011
- اولستن وتاتم 2012، مان ثيا 1968، (ايفانوف )