يحتوى هذا التقرير على الآراء الجماعية لمجموعة دولية من الخبراء ، وهو لايمثل بالضرورة قرارات منظمة الصحة العالمية أو سياستها المقررة •

منظمة الصحة العالمية
سلسلة التقارير الفنية
رقم ٧١٩

الأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض

ARTHROPOD-BORNE AND RODENT-BORNE VIRAL DISEASES

TRS No.719

تقرير مجموعة علمية بمنظمة الصحة العالمية

منظمة الصحة العالمية
جنيف
١٩٨٥

ISBN 92 4 620719 X

منظمة الصحة العالمية ـ ١٩٨٥

تتمتع منشورات منظمة الصحة العالمية بحماية حقوق الطبع وفقا لأحكام البروتوكول ٢ من الاتفاقية العالمية لحقوق الطبع • ومن أجل الحصول على حقوق اعادة طبع أو ترجمة منشورات منظمة الصحة العالمية جزئيا أو كليا ، ينبغى التقدم بطلب الى دائرة المنشورات ، منظمة الصحة العالمية ، جنيف ، سويسرا • والمنظمة ترحب بمثل هذه الطلبات •

ان التسميات المستخدمة وطريقة عرض المواد الواردة فى هذا المنشور لا تعنى ضمنا التعبير عن أى رأى للأمانة العامة لمنظمة الصحة العالمية فيما يتعلق بالوضع القانونى لأى بلد أو اقليم أو مدينة أو منطقة أو سلطاتها أو بشأن تحديد حدودها أو تخومها •

كما ان ذكر شركات أو منتجات تجارية معينة لا يعنى ضمنا أنها معتمدة أو موصى بها من قبل منظمة الصحة العالمية ، تفضيلا لها عن سواها مما يماثلها ولم يرد ذكره • وفيما عدا الخطأ والسهو يتم تمييز أسماء المنتجات المسجلة الملكية بوضع خط تحتها •

طبع فى سويسرا

ISSN 0257-2966

المحتويات

الصفحة

١ـ مقدمة ٧

٢ـ تصنيف الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض ١٠
٢ـ١ الخواص المستضدية والتصنيف ١٠
٢ـ٢ النظام العام للتصنيف ١٢

٣ـ مشاكل الصحة العامة العالمية والاقليمية ١٧
٣ـ١ مشاكل الصحة العامة العالمية ١٧
٣ـ٢ مشاكل الصحة العامة الاقليمية ٢١
٣ـ٢ـ١ الاقليم الأفريقى ٢١
٣ـ٢ـ٢ الاقليم الأمريكى ٢٥
٣ـ٢ـ٣ اقليم شرق البحر الأبيض المتوسط ٣٣
٣ـ٢ـ٤ الاقليم الأوروبى ٣٦
٣ـ٢ـ٥ اقليم جنوب شرق آسيا ٤١
٣ـ٢ـ٦ اقليم غرب المحيط الهادى ٤٧

٤ـ المفاهيم الوبائية ٤٩
٤ـ١ المفصليات ٥٠
٤ـ٢ الأثوياء/ المستودعات الفقارية ٥٣
٤ـ٣ الحمات ٥٤
٤ـ٤ البيئة والانسان ٥٥

٥ـ الأمراض ومعالجتها ٥٧
٥ـ١ المرض الحمّى المجموعى ٥٨
٥ـ٢ التهاب الدماغ الحموى ٦١
٥ـ٣ الحميات الحموية النزفية ٦٧

٦ـ طرق اكتشاف أخماج الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض . ٧٤
٦ـ١ الطرق المرجعية التقليدية ٧٤
٦ـ٢ الطرق التشخيصية السريعة ٧٦
٦ـ٣ أساليب التشخيص السريع ٧٩
٦ـ٤ المراكز المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية ٨٤

٧ـ الامراض (تولّد المرض ومنشأه) ٨٥
٧ـ١ نشوء المرض الحمّى المجموعى ٨٥
٧ـ٢ التهاب الدماغ ٨٧
٧ـ٣ الحميات الحموية النزفية ٩٢

الصفحة

٨ - الأخطار الحيوية المرتبطة بحمّات معينة ١٠٨

٩ - الترصد والوقاية والمكافحة ١٠٩

٩-١ الترصد ١١٠

٩-٢ التدابير الوقائية ١١٣

٩-٣ مكافحة ناقلات الجراثيم ١٢٢

١٠- الاستعداد للطوارئ الناجمة عن الأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض ١٤١

١٠-١ الاستعداد ١٤٢

١٠-٢ عمليات الطوارئ ١٤٥

١٠-٣ ما بعد الأوبئة ١٤٨

١١- التوصيات ١٤٩

المراجع ١٥٢

الملحق ١- المراكز المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية لبحوث الحمّات المنقولة بالمفصليات ومراجعها ١٥٥

المجموعة العلمية التابعة لمنظمة الصحة العالمية والمختصة بالأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض

جنيف ، ٢٨ فبراير/ شباط - ٤ مارس/ آذار ١٩٨٣

الأعضاء*

الدكتور ك• بافرى ، مدير معهد بحوث الحمّات ، بونى ، الهند

الأستاذ ناتث باماراباقاتى ، أستاذ علم الأمراض ، بمستشفى راماثيبودى ، بانجوك ، تايلاند (نائب الرئيس) •

الدكتور ت• بانج ، قسم الأحياء المجهرية الطبية ، كلية الطب ، جامعة مالايا ، كوالالمبور ، ماليزيا •

الدكتور ب• جورمان ، معهد كوينزلاند للبحوث الطبية ، بريزبان ، كوينزلاند ، استراليا (المقرر) •

الدكتور م• درويش ، أستاذ علم الأحياء المجهرية ، كلية الطب ، جامعة عين شمس (مصر الجديدة) ، القاهرة ، مصر •

الدكتور ر• شوب ، قسم الوبائيات والصحة العامة ، وحدة ييل لبحوث الحمات المنقولة بالمفصليات ، مدرسة الطب بجامعة ييل ، نيوهافن ، الولايات المتحدة الأمريكية (الرئيس) •

الدكتور م• كالوندا ، كبير الباحثين ، قسم بحوث الحمات المنقولة بالمفصليات ، معهد أوغندا لبحوث الحمات ، عنتيبى ، أوغندا •

الأمانة

الدكتور ب• بريه ، معهد باستور ، باريس ، فرنسا (مستشار مؤقت) •

الدكتور ت• بكتيميروف ، كبير الأخصائيين الطبيين ، الأمراض الحموية ، منظمة الصحة العالمية ، جنيف ، سويسرا •

الدكتور ك• جونسون ، معهد البحوث الطبية للأمراض الخمجية بجيش الولايات المتحدة الأمريكية ، فورت دتريك ، فريدريك ، ماريلاند ، الولايات المتحدة الأمريكية ، (مستشار مؤقت) •

الدكتور س•ك• لام ، أخصائى علمى ، الأمراض الحموية ، منظمة الصحة العالمية ، جنيف ، سويسرا (الأمين) •

---

* لم يتمكن من الحضور: الدكتور س•ج• دروزدوف ، مدير معهد التهاب سنجابية النخاع والتهابات الدماغ الحموية ، موسكو ، الاتحاد السوفييتى •

أسماء الأمراض الواردة فى هذا التقرير

اسم المرض	
Crimean-Congo haemorrhagic fever	حمّى القرم والكونغو النزفية
dengue fever	حمّى الضنك
dengue haemorrhagic fever	حمّى الضنك النزفية
dengue shock syndrome	متلازمة صدمة الضنك
Ebola virus disease	مرض حمة ايبولا
eastern equine encephalomyelitis	التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى
haemorrhagic fever with renal syndrome	الحمّى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية
Japanese encephalitis	التهاب الدماغ اليابانى
Junin haemorrhagic fever	حمّى جونين النزفية
Kyasanur Forest disease	مرض كياسانور فورست
Lassa fever	حمّى لاسا
Marburg virus disease	مرض حمة ماربورج
Machupo haemorrhagic fever	حمّى ماتشوبو النزفية
Murray Valley encephalitis	التهاب الدماغ موارى فالى
Omsk haemorrhagic fever	حمّى أومسك النزفية
O'nyong-nyong	أو نيونج-نيونج
Ross River virus disease	مرض حمة روس ريفر
Rift Valley fever	حمّى ريفت فالى
St Louis encephalitis	التهاب الدماغ السانت لويس
Tick-borne encephalitis	التهاب الدماغ المنقول بالقراد
western equine encephalomyelitis	التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الغربى
Venezuelan equine encephalitis	التهاب الدماغ الخيلى الفنزويلى
yellow fever	الحمّى الصفراء

تقرير مجموعة علمية بمنظمة الصحة العالمية

اجتمعت المجموعة العلمية التابعة لمنظمة الصحة العالمية والمختصة "بالأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض" فى جنيف فيما بين ٢٨ فبراير/شباط و ٤ مارس/ آذار ١٩٨٣ • ولقد أشار الدكتور س • ك • ليتفينوف مساعد المدير العام فى افتتاحه الاجتماع نائبا عن المدير العام ، الى أن عدد الحمات (الفيروسات) المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض قد ارتفع من ٢٠٠ الى ٤٦٠ منذ الاجتماع الأخير الذى عقدته المجموعة العلمية بمنظمة الصحة العالمية فى عام ١٩٦٦• ومن هذه الحمات ٩٧ حمة معلوم أنها ممرضة للانسان • ولقد كان تركيز المنظمة موجها بصفة رئيسية الى الحميات النزفية فى افريقيا وحمى الضنك (الدنج) النزفية والتهاب الدماغ اليابانى ، ثم وجه التركيز مؤخرا الى حمى ريفت فالى والحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية • وكانت مساعدة الشعوب فى مقاومة الأمراض الجديدة ومشاكل الصحة العامة التى سببتها هذه الأمراض هدفا أساسيا من أهداف منظمة الصحة العالمية • وعلى ذلك فقد هيأت منظمة الصحة العالمية نفسها للامداد بالمساعدة الضرورية لمواجهة الأوبئة • وان المنظمة لماضية فى تعزيز وتنسيق البحوث العلمية الرفيعة المتعلقة بتشخيص الأمراض الحموية ومعالجتها ومكافحتها • وانها لتأمل أن تتلقى توصيات المجموعة بشأن أولويات البحوث للاسترشاد بها فى برنامجها المقبل •

١ ـ مقدمة

استحدث المصطلح " الحمات المنقولة بالمفصليات " فى عام ١٩٤٢ لوصف أعضاء مجموعة من حمات حيوانية تكاثرت فى احدى مفصليات الأرجل ، ونقلت الى ثوى فقارى • ومنذ ذلك الحين ثبت أن هذه الحمات تنتمى الى عدد من المجموعات التصنيفية المختلفة ، التى تضم بعضها حمات

لا تنقلها المفصليات • وبناء على التوصية التى أصدرتها اللجنة الدولية الفرعية للمصطلحات الحموية فى عام ١٩٦٣ ، تم تسجيل المصطلح باللغة الانجليزية " أربوفيروس - arbovirus " ليعنى " الحمة المنقولة بالمفصليات " •

والمصطلحان " الحمات المنقولة بالمفصليات " و " الحمات المنقولة بالقوارض " ، متعلقان بالعوامل البيئية والظروف التى تحكم انتقال هذه الحمات فى الطبيعة • ومعظم الحمات التى شملتها الدراسة فى هذا التقرير منتمية الى فصائل وأجناس النظام العام للتصنيف المبنى على أساس خواصها الشكليائية والتخلقية والفيزيائية والكيميائية والتكاثرية الذاتية • ومع هذا فان المصطلحين البيئيين يستأثران بافادة علمية عظيمة •

وكانت الأسماء التى أطلقت على كل من العوامل المسببة للأمراض، فى بادئ الأمر ، هى أسماء الأمراض نفسها مثل، حمة الحمى الصفراء، وحمة الضنك ، وحمة الالتهاب الشوكى الغنمى ، وحمة التهاب الدماغ اليابانى من النمط " ب " ، وحمة التهاب الدماغ والنخاع الخيلى • وبعد ذلك ألحقت أسماء أماكن بالأسماء فى حالات عديدة ، فمثلا تم قبول التسميات، التهاب الدماغ الغربى والشرقى والسانت لويس ، لتطلق على الحمات للتمييز بين العوامل العديدة المختلفة ظاهريا والتى تسبب متلازمة مرضية واحدة هى التهاب الدماغ • ولقد نتج عن المحاولات التى بذلت فى عزل العوامل المسببة للمرض وتحديد كنهها ، أن تم الحصول على عدد كبير من المعزولات الأخرى ، وفى معظم هذه الحالات ، سميت الحمات بأسماء تعبّر عن مصدر العزل أو مكانه •

والحمات المنقولة بالمفصليات حمات تواصل الحفاظ على بقائها فى الطبيعة ، أساسا ، أو الى حد له أهميته ، بالانتقال الحيوى بين الأثوياء الفقارية التى لديها استعداد ، بواسطة المفصليات الماصة للدماء أو عن طريق الانتقال المبيضى transovarian أو ربما الانتقال التناسلى فى المفصليات • وتتكاثر الحمات وتسبب الحمائمية فى الفقاريات ، وتتكاثر فى أنسجة المفصليات وتنتقل الى فقاريات جديدة من خلال لدغات المفصليات بعد مدة حضانة خارجية •

وهذا التعريف مشابه للتعريف المنصوص عليه فى تقرير مجموعه علمية بمنظمة الصحة العالمية عام ١٩٦٧ [١] ، ولكنه عدل الآن لاقرار أهمية الانتقال الرأسى (الانتقالى المبيضى الى البيض داخل المبيض ، أو الانتقال التناسلى) فى المفصليات للدعم الأساسى لبقاء بعض الحمات المنقولة بالمفصليات •

والحمة المنقولة بالقوارض حمة تواصل الحفاظ على بقائها فى الطبيعة بالانتقال النوعى الداخلى أو البينى من حيوان قارض الى حيوان قارض آخر بدون اسهام ناقلات الجراثيم من المفصليات • والخمج (العدوى) الحموى مزمن عادة ، فى جزء ، على الأقل ، من مجموعة حيوانات قارضة • ويمكن أن يحدث الانتقال بوسيلة أو أكثر من الوسائل التالية : الخمج بالمخالطة المباشرة أو بالافرازات اللعابية أو التناسلية أو اللبن أو البول أو داخل الرحم • وقد تكبت استجابات الشوى المناعية للخمج (العدوى) • ولكن يندر أن ينتج عن الخمج مرض حاد • وتنتقل الحمة الى الانسان انتقالا غير مباشر يكون عادة عن طريق بول أو لعاب حيوان قارض مصاب بخمج مزمن •

وكما هى الحال فى أى تعريف ، تملى الاعتبارات العملية بعض الاستثناءات ، والحفاظ على المرونة • فتوجد حمات فى الخفافيش والقوارض وفقاريات أخرى ، لم يقم الدليل بعد على أن انتقالها يتم بواسطة المفصليات • ومع هذا فهذه الحمات واردة فى " الكتالوج الدولى للحمات المنقولة بالمفصليات " [٢،٣] ، لأنها كثيرا ما تعزل فى المختبرات التى تهتم بالحمات المنقولة بالمفصليات ، ولسوف تشملها الدراسة فى هذا التقرير • وتوجد مجموعة أخرى من الحمات ، تم عزلها من المفصليات ولها صلة مصولية بحمة الكلب (السعار)، فى الجنس ليسافيروس Lyssavirus، وهذه الحمات متوائمة مع تعريف الحمة المنقولة بالمفصليات ، بينما الواضح أن حمى الكلب لا تتواءم مع هذا التعريف وثمة مجموعة أخرى هى حمات " ماربورج " و " ايبولا " ستتناولها الدراسة مع الحمات المنقولة بالقوارض ولو أن مستودعها الطبيعى غير معلوم وكذلك أسلوب انتقالها ، ولكن توجد شبهة قوية فى أن القوارض تأويها • ويجب ألا يفترض أن الوسيلة الوحيدة

لانتقال الحمات المنقولة بالمفصليات أصلا هى المفصليات ، فالمعلوم أن بعض حمات معينة من الحمات المنقولة بالمفصليات انتقلت فى ظروف معيّنة بالاستنشاق والأكل وبآليات أخرى •

لقد وضعت الأغلبية العظمى للحمات الحيوانية المصدر فى النظام العام للتصنيف خلال السنوات الخمس عشرة الماضية • وظهرت علاقة ملفتة للنظر تربط بين التصنيف فى أجناس والتصنيف بوصفها حمات منقولة بالمفصليات أو حمات منقولة بالقوارض • فعلى سبيل المثال ، ان جميع أعضاء الجنس ألفا فيروس Alphavirus ، وجميع أعضاء الجنس فلافيفيروس Flavivirus تقريبا ، التى تضمها " توجا فيريداى " Togaviridae حمات منقولة بالمفصليات • كما ان الأجناس الأربعة جميعها ، المعترف بها حاليا من الفصيلة بونيا فيريداى Bunyaviridae مكونة من حمات منقولة بالمفصليات • وكذلك الجنس أوربيفيروس Orbivirus فى الفصيلة ريوفيريداى Reoviridae مكوّن من حمّات منقولة بالمفصليات • وتظهر هذه المصنّفات خواصا حيوية مميزة ، لا شك فى أنها مرتبطة بالنشوء ، وهى التى تحكم السلوك البيئى • وقد تكون لهذه الخواص صلة بالقدرة على الالتصاق بخلايا كل من المفصليات والفقاريات أو على استخدام الانظيمات المشتركة بين المفصليات والفقاريات أو التوالد فى مدى درجات الحرارة الواسع الذى تضمّه المفصليات والفقاريات • وتحديد هذه الخواص هو أحد تحديات المستقبل •

٢ ـ تصنيف الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض

٢ـ١ الخواص المستضدية والتصنيف

يرجع منشأ التصنيف المستضدّى (الأنتيجينى) للحمات المنقولة بالمفصليات والحمات المنقولة بالقوارض الى ملاحظات العديد من العلماء خلال السنوات الخمسينية • وقام كاسالز [٤] بجمعها فى تحديد واضح • ولقد استخدمت اختبارات تثبيط التراص الدموى ، وتثبيت المتممة ،

والمعادلة ، فى المقام الأول ، للتصنيف المستضدّى • وتفاوتت المناوعة النسبية للاختبارات تبعا للجنس • ففى حالات حمات الفلافيفيروس وجد أن اختبار تثبيط التراص الدموى هو أكثر الاختبارات تفاعلية متبادلة ، ويتلوه اختبار تثبيت المتممة ثم اختبار المعادلة الذى كان نوعيا للنمط • وكان اختبار تثبيط التراص الدموى أقل تفاعلية متبادلة فى حالة حمات ألفافيروس منه فى حالة حمات فلافيفيروس ، ومع هذا فقد كان مفيدا فى اظهار العلاقات بين المجموعات •

وتختلف خصائص التفاعل المتبادل للحمات ومناوعتها فى داخل الجنس الواحد • وتعين هذه الخواص بمناوعة كل مستضد مكوّن أو محدد مستضدى على الحمة • ولحمات ألفافيروس مستضد نوعى للنمط ونوعى للمركب ونوعى للمجموعة • ولحمات بونيا مجينات متقطعة • ويقوم الحمض النووى "رن أ" الصغير الحجم بترميز بروتين النيوكلوكبسيد المسؤول عن تفاعل تثبيت المتممة الرئيسى • أما "رن أ" المتوسط الحجم فيقوم بترميز البروتينات السكرية المسؤولة عن تفاعلى المعادلة وتثبيط التراص الدموى ، ويمكن أن تعمل اعادة تصنيف الحمات فى الطبيعة على تزويد الحمات المختلفة بنفس قطعة "رن أ" الصغير • فتتفاعل هذه الحمات بصور مختلفة فى اختبارى المعادلة وتثبيط التراص الدموى ، وتتشابه فى تفاعل تثبيت المتممة • ويمكن أن يكون العكس صحيحا أيضا • وعلى ذلك فلا يمكن التعميم بين حمات بونيا أو بين الأجناس الأخرى التى تضمها بونيا فيريداى، فيما يتعلق بمناوعة كل اختبار • وينطبق مثل هذا على حمات أوربيفيروس التى لها ١٠ قطع أو ١٢ قطعة فكثير من الأنماط المصلية لحمات أوربيفيروس المختلفة لها مستضد تثبيت المتممة نفسه • ولا تتفاعل حمات أحد الأجناس تفاعلا متبادلا مصوليا مع حمات جنس آخر •

ولقد تم انتاج أضداد أحادية النسيلة للحمات التى يضمها كل جنس من الأجناس الرئيسية للحمات المنقولة بالمفصليات والحمات المنقولة بالقوارض • واستخدمت هذه الأضداد لتحديد الاختلافات فى أنماط الحمات الفرعية ومجموعات الحمات المتنوعة ، وهذه طريقة تطلبت فيما مضى

امتصاص الضد أو تثبيط التراص الدموى الحركى أو المعادلة أو أمصال أحادية النوعية من حيوانات برية أو حيوانات نزفت عقب التمنيع بوقت قصير جدا •

لقد فتح التقدم الذى أحرز حديثا فى ترتيب " رن أ " تسلسليا مباشرة أو بعد تحويله الى تسلسل متمم للحمض النووى "د ن أ" (م د ن أ)، الطريق لامكان مقارنة مجينات الحمات القريبة الصلة بعضها ببعض مقارنة مباشرة • ومع هذا، فلايزال الأساس الذى يقوم عليه نظام التصنيف المستخدم حاليا هو التفاعلات فى الاختبارات المصولية • وجرى العرف على أن يأتى وصف الحمات عقب عزل العامل المسبب للمرض ومطابقته مع المرض وتطوير الاختبارات المصولية لتحديد وقوع الخمج ونطاق الأثوياء ذات الاستعداد من الحيوانات ومدة بقاء المناعة •

وأدى الدور المركزى لاختبار معادلة المصل فى تحديد كنه الحمى الى تكاثر أسماء مختلفة للحمات ، أطلقت على مجموعات كائنات متشابهة وراثيا ، خاصة بين الحمات ذات المجينات المتقطعة • وتؤدى عملية نشوء أنواع جديدة من الحمات فى أثوياتها من الحشرات والفقاريات الى ابراز الاختلاف الظاهرى بين مجموعات الحمات • ولقد أبطل ، منذ زمن طويل ، تصنيف الحمات وفقا للأمراض التى تسببها ، ومن المحتمل أن ينتهى الأمر فى التصنيف الى أن يحل التحليل المقارن للبنية الوراثية لمجموعات الحمات محل التصنيف على أساس المناعة الوقائية •

٢-٢ النظام العام للتصنيف [٥]

(أ) توجافيريداى Togaviridae : ألفافيروس Alphavirus • يتكون الجنس من ٢٨ حمة فى ٦ مجمعات [٦] • وللحمات بروتين قفيصى (كبسيدى) غير غليكوزيلى مرتبط بالحمض " رن أ " ، وبروتينان سكريان غلافيان ، على الأقل • ويحتوى الغلاف على شحمية ، وعلى ذلك فان المنظفات ومذيبات الشحميات تتلف القدرة على الاخماج • ويبلغ قطر

حمات ألفافيروس ٧٠ نانومتر، و تتكاثر الحمات فى الهيولى(السيتوبلازم)، وتنضج بتبرعم جسيمات حموية (نكليوكبسيدات) خلال غشاء البلازما • والمجين هو مجين " رنأ " المرسال (موجب الحاسة) ، وينتج"رنأ" مرسال بحجم ٤٢-٥٠ س (S) وآخر بحجم ٢٦ س (S) أثناء الانتساخ • ويترجم " رنأ المرسال" ٤٢-٥٠ س (S) عديدات البروتين السليفة بما فى ذلك البروتينات غير البنائية، بينما يترجم "رنأ المرسال" ٢٦س (S) البروتينات البنائية • ويتم تفصيل البروتينات بالتشطر عقيب الترجمة •

(ب) توجافيريداى : فلافيفيروس • يتكون الجنس من ٦٥ حمة فى ٢٢ مجمّعا • ولهذه الحمات " رنأ " وحيد الجديلة وبروتين غير غليكوزيلى وعديد ببتيدات صغير وبروتين سكرى غلافى واحد • ويحتوى الغلاف على شحمية ، وعلى ذلك فان المنظفات ومذيبات الشحميات تتلف القدرة على الاخماج • ويبلغ قطر حمات فلافيفيروس ٤٠-٥٠ نانومتر ، وتتكاثر الحمات فى الهيولى ، وتنضج خلال الأغشية داخل الهيولى (شبكة الهيولى الباطنة على الأغلب) • والحمض "رنأ" موجب الحاسة ، والرسالة هى ٤٠-٤٥ س• ولم يحقق وجود بروتين سليفى ، وثمة اقتراح بأن مواضع الابتداء المتعددة تفسر البروتينات المتعددة [٧].

(جـ) بونيافيريداى Bunyaviridae • لهذه الحمات " رنأ " وحيد الجديلة ثلاثى التقطع سالب الحاسة • وتحدث اعادة تصنيف "رنأ" بتواتر مرتفع فى الحمات ذات القرابة الوثيقة • وتنضج الحمات بالتبرعم فى صهاريج غلجى Golgi . والمسلّم به أنها تكتسب غلافها الشحيمى من أغشية غلجى • وتفسد الاخماجية بمذيبات الشحميات والمنظفات • ويوجد بروتينان سكريان بارزان خلال الغلاف السطحى ، وبروتين جسيم حموى (نيوكلوكبسيد) • كما يوجد أيضا بروتين كبير يحتمل أن يكون له نشاط ترانسكريبتازى ، وبروتينان غير بنائين على الأقل • ويبلغ قطر الجسيمات ٩٠-١٠٠ نانومتر • ويقوم " رنأ " الصغير الحجم بالترميز لبروتين الجسيم الحموى وبروتين غير بنائى • أما " رنأ " المتوسط الحجم فيقوم بالترميز للبروتينين السكريين وبروتين غير بنائى • والمعتقد أن "رنأ" الكبير

الحجم يقوم بالترميز للترانسكريبتاز • وتحدد البروتينات السكرية الخواص الرئيسية النوعية لحمات بونيا •

وتختلف الأجناس التى تضمها فصيلة بونيافيريداى فى خواص "ر ن أ" المميزة والبروتينات •

الجنس بونيافيروس Bunyavirus • تم انشاء هذا الجنس من حمات كانت فيما مضى ضمن المجموعة العليا بونياموبرا Bunyamwera ، وكانت لها علاقات مصولية مميزة ، باختبار تثبيط التراص الدموى • ومنذ ذلك الحين ، تم تحديد خصائص الكثير من هذه الحمات فى النظام العام [٨] • ويوجد ١٤٨ حمّة فى ١٦ مجموعة مصلية ، منها ٣ حمات لم تعين لها مجموعات •

فلبوفيروس Phlebovirus ونيروفيروس Nairovirus وأوكوفيروس Uukuvirus • يوجد ٣٦ حمة من حمات فلبوفيروس فى ٧ مجمّعات منها ١٢ حمة لم تعين لها مجمعات • ويوجد ٢٢ حمة من حمات نيروفيروس فى ٦ مجموعات مصلية ، ٧ حمات أوكوفيروس فى مجموعة مصلية واحدة • وللفصيلة بونيافيريداى ٣٠ من الأعضاء الأخرى فى ٧ مجموعات مصلية منها ١١ لم تعين لها مجموعات مصلية [٩] . وهذه الأجناس الثلاثة والحمات التى لم تعين أجناسها لها شكليائية الجنس بونيافيروس نفسها وتخلقه كما أنها مماثلة له فى آليات التكاثر •

(د) ريوفيريداى Reoviridae : أوربيفيروس Orbivirus • يوجد فى الجنس ١٢١ حمة موزعة فى ١٢ مجموعة مصولية معروفة [١٠] ، وهناك ١٢ حمة لم تعين لها مجموعة مصلية • وتجرى الآن مراجعة الجنس اذ قد يعاد تخصيص مجموعات جديدة لبعض الحمات التى تضمها مجموعة واحدة ، كما ان حمات مجموعة حمّى كولورادو القرادية قد تشكل جزءا من جنس جديد • وتتكون قفيصة (كبسيد) أوربيفيروس من قشرتين بروتينيتين ، ويبلغ قطرها الخارجى ٧٠ نانومتر • وليس لها غلاف ، ولو أن الاخماجية اما حساسة للمنظفات (غير شائعة) واما معتدلة المقاومة • وتحتوى الحمات على ١٠

قطع " ر ن أ " المزدوج الجديلة ، ماعدا حمة حمّى كولورادو القرادية التى تحتوى على ١٢ قطعة • ويوجد ما لا يقل عن ١٠ من عديدات الببتيد المخصصة للحمات ، يوجد ٧ منها فى الجسيم الحموى • كما يوجد ما لا يقل عن بروتينين غير بنائيين • وتتكاثر الجسيمات الحموية فى الهيولى ، ويوجد ارتباط بينها وبين المشتملات المتكتلة البارزة من الجسيمات الحموية والبنيات الأنبوبية • وتنطلق الجسيمات بالانحلال الخلوى • وتحدث عادة اعادة تصنيف قطع " ر ن أ " بتواتر مرتفع فى الحمات ذات القرابة الوثيقة •

(هـ) رابدوفيريداى Rhabdoviridae : ليسافيروس Lyssavirus وفسيكولوفيروس Vesiculovirus • توجد ٥٣ حمة من الرابدوفيروسات معظمها حمات منقولة بالمفصليات • وتنتمى هذه الحمات الى٧ مجموعات مصلية ، ومنها ١٥ حمة لم تعين لها مجموعات • والرابدوفيروسات حمات على شكل القذيفة أو مخروطية لها " ر ن أ " أحادى الجديلة سالب الاتجاه• وتتضاعف هذه الحمات فى الهيولى كما يتم نضجها فيه • وتنضج بعض الرابدوفيروسات داخل ، أو بالقرب من مشتملات مميزة من مادة جسيمات حموية متكتلة • وتوجد ٥ (أو ٤ أحيانا) عديدات ببتيد رئيسية سميت بالحروف L , G , N , NS , M فى حالة حمة التهاب الفم الحويصلى• وتحتوى هذه الحمة على الترانسكريبتاز • كما يوجد غلاف شحمى ، وهذا ما يفسر فساد الاخماجية بفعل مذيبات الشحميّات والمنظّفات • وينتسخ"رن أ" الى عدة أشكال من "ر ن أ المرسال " ذى الجديلة الموجبة تتم ترجمتها فى الهيولى ، وتتبرعم الجسيمات الحموية خلال غشاء البلازما فى مواضع غرز البروتين G ، أو تتكون الجسيمات فى الهيولى وتتبرعم خلال أغشية داخل الهيولى والجسيم الحموى حلزونى •

(و) أرينافيريداى Arenaviridae • تتكون حمات أرينا من ١١حمة ، وهى حمات منقولة بالقوارض ، أو منقولة بالخفافيش فى حالة حمة تاكاريب Tacaribe • وتوجد مجموعتان مصليتان ، والجسيمات الحموية متعددة الأشكال ويبلغ قطرها ١٢٠ نانومتر ، وقد تحتوى على ريباسات خلوية تكتسبها عند التبرعم خلال غشاء البلازما • والغشاء الشحمى قابل للتلف بفعل المذيبات والمنظفات • ويوجد مشتمل بارز مكون من الريباسات

ومطرق بروتينى نووى • و "ر ن أ" وحيد الجديلة ، وله قطعتان (كبيرة وصغيرة) • وتحدث اعادة التصنيف فى الحمات وثيقة القرابة وينتسخ "ر ن أ" الحموى الى "رنامرسال متمم" ، يترجم الى بروتين سكرى كبير ، والمعتقد أن هذا البروتين السكرى يتشطر عقيب الترجمة • ويوجد بروتينان سكريان غلافيان وبروتين جسيم حموى وترانسكريبتاز •

(ز) أورثوميكسوفيريداى Orthomyxoviridae (لم يثبت الجنس)•

توجد ثلاث حمات تم تمييزها بأن لها ٧ قطع من "ر ن أ" وحيد الجديلة سالب الاتجاه • وتنقل الحمات بالقراد وتحدث تراصا دمويا فى خلايا الأوز•

(ح) فيلوفيريداى Filoviridae . تكوّن الحمتان ماربورج وايبولا (صنفان) هذه الفصيلة المقترحة • وهما تختلفان عن حمات ربدوفيروس فى أن جسيماتهما أطول ، وفى بروتيناتهما الفريدة وصغر القناة المحورية • وهما جسيمات فتيلية متعددة الأشكال ، يتراوح طولها عادة بين ٧٩٠ و٩٧٠ نانومتر ، ولكنه قد يمتدّ الى ١٤ ٠٠٠ نانومتر ، ويبلغ القطر ٨٠ نانومتر• وتحصل الجسيمات على غلافها الشحمى بالتبرعم خلال الأغشية الهيولية ، وتنضم الى مشتملات بروتينية نووية داخل الهيولى • وهى تحتوى على "ر ن أ" وحيد الجديلة سالب الاتجاه • ويوجد ما لا يقل عن ٥ بروتينات أحدها بروتين سكرى غلافى يكوّن النتوءات السطحية ، اثنان منها بروتينات نووية مرتبطة بالجسيم الحموى الحلزونى [١١] .

(ط) ربّما تمثل الحمّات الفردية التى تضمها الفصائل ايردوفيريداى Iridoviridae وبيكورنافيريداى Picornaviridae وكورونا فيريداى Coronaviridae حالات تكيّف غير عادية من الحمات وفقا للمفصليات أو الفقاريات • وتوجد حمات كثيرة لم تحدد خصائصها تماما وقد يكون بعضها منتميا لأصانيف جديدة •

٣ـ مشاكل الصحة العامة العالمية والاقليمية

٣ـ١ مشاكل الصحة العامة العالمية

بلغ عدد الحمات التى سجلت فى " الكتالوج الدولى للحمات المنقولة بالمفصليات " نحو ٥٠٠ حمة ، منها حمات أخرى معينة خاصة بالفقاريات • ومن هذه الحمات نحو ١٠٠ حمة سجلت على أنها تسبب اخماجات دون سريرية أو سريرية فى الانسان • ومن هذه الحمات الخامجة ٣٦ حمة منتشرة فى أكثر من منطقة من المناطق الجغرافية الكبرى ، وقد تكون ٣١ حمة منها مرتبطة بمتلازمات سريرية مثل الحميات أو التهاب الدماغ أو الحمى النزفية (الجدول ١) • ومع هذا ، فقليل فقط من هذه الحمات ما له أهمية عالمية أو اقليمية عظيمة فيما يتعلق بالمراضة والوفيات أو فيما يتعلق بالتدابير اللازمة لاحتواء التفشى أو الوقاية منه • وأهمها هى حمات الحمى الصفراء، والضنك ١ـ٤ ، وحمى القرم والكونغو النزفية، وماربورج، ولاسا ، وايبولا ، والتهاب الدماغ المنقول بالقراد ، والتهاب الدماغ اليابانى ، والتهاب الدماغ الخيلى الفنزويلى ، والتهاب الدماغ السانت لويس ، والتهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى والغربى ، وحمات غرب النيل وهانتان • وقد تنشأ عن انتشار هذه الحمات فى مناطق متعددة مشاكل صحية دولية •

٣ـ١ـ١ العوامل التى تعزز انتشار هذه الحمات فيما بين الأقاليم

تنزع الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض الى اتخاذ بؤرات طبيعية تكمن فى الأثوياء الفقارية واللافقارية التى تتقبلها نوعيا وتقوم بدور تكثيفى فى دورات الانتقال • ويمكن اقحام الانسان فيها اما كثوى عرضى فى دورة مسدودة أو كثوى بمثابة مستودع فعّال يسبب حالات خمج أخرى فى الانسان بالمخالطة المباشرة أو بواسطة ناقلات جراثيم خشرية نوعية • وفى الحالة الأولى يرتبط انتشار الحمة فى المجموعات البشرية بالامتداد الجغرافى للمستودع الحيوانى وناقلات الجراثيم الحشرية ان كان لها دور فى دورة الانتقال • أما فى الحالة الثانية ، فان الانسان يستطيع ، بكونه مستودعا فعّالا ، أن ينشر الحمة خارج البؤرة الطبيعية •

الجدول ١ ـ الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض الموزعة طبيعيا بين القارات

مجموعة الحمات	اسم الحمة		ناقل الجرثومة	تم عزل الحمة في: أفريقيا	آسيا	أستراليا	أوروبا	أمريكا الشمالية والوسطى	أمريكا الجنوبية
١ـ الحمّى									
حمات ألفافيروس	Sindbis	سندبيس	بعوض	+	+	+	+		
حمات فلافيفيروس	Bussuquara	بسوكارا	بعوض					+	+
	Wesselsbron	ويسلزبرون	بعوض	+	+				
	Zika	زيكا	بعوض	+	+				
حمات بونيافيروس	Caraparu	كارابارو	بعوض					+	+
	Guaroa	جوروا	بعوض					+	+
	Wyeomyia	ويومييا	بعوض					+	+
	Tahyna	تاهينا	بعوض	+			+		
	Guama	جوما	بعوض					+	+
حمات فلبوفيروس	Punta-Toro	بونتا ـ تورو	فاصدة					+	+
	Sandfly fever(Naples)	حمّى ذباب الرمل (نابولي) (أ)	فاصدة	+	+		+		
	Sandfly fever (Sicilian)	حمّى ذباب الرمل (صقلية) (أ)	فاصدة	+	+		+		
حمات أوربيفيروس	Kemerovo	كمروفو	قراد	+	+		+		
حمات فسيكولوفيروس	Chandipura	تشاندبيورا	بعوض	+	+				
	Vesicular stomatitis(Indiana)	التهاب الفم الحويصلي(انديانا)	فاصدة					+	+
	Vesicular stomatitis (New Jersey)	التهاب الفم الحويصلي(نيوجيرسي)	فاصدة					+	+
٢ـ حمّى ، التهاب الدماغ									
حمات ألفافيروس		التهاب الدماغ الفنزويلي الخيلي (أ)	بعوض					+	+
حمات فلافيفيروس	Ilheus	الهيوس	بعوض					+	+
	West Nile	غرب النيل	بعوض	+	+		+		
حمات شبيهة بونيافيروس	Bhanja	بانجا	قراد	+	+		+		
٣ـ التهاب الدماغ									
حمات ألفافيروس		التهاب الدماغ والنخاع الخيلي الشرقي	بعوض					+	+
		التهاب الدماغ والنخاع الخيلي الغربي	بعوض					+	+
حمات فلافيفيروس		التهاب الدماغ المنقول بالقراد (أ)	قراد		+		+		
		التهاب الدماغ السانت لويس (أ)	بعوض					+	+
		التهاب الدماغ اليابانـي (أ)	بعوض			+	+		
حمات شبيهة بونيافيروس	Thogoto	ثوجوتو	قراد	+			+		
٤ـ حمى ، حمى نزفية									
حمات ألفافيروس	Chikungunya	تشيكونجونيا	بعوض	+			+		
حمات فلافيفيروس	Dengue	الضنك	بعوض	+		+	+	+	+
	Yellow fever	الحمّى الصفراء (أ)	بعوض	+					+
		حمّى أومسك النزفية	قراد		+		؟		
	Omsk haemorrhagic fever								
حمات نيروفيروس		حمّى القرم والكونغو النزفية (أ)	قراد	+	+		+		
حمات فيلوفيروس	Marburg	ماربورج	غيرمعلوم	+					
حمّة بونيافيروس	Hantaan	هانتان	قوارض		+		+	+	+

(أ) تعتبر هذه الأمراض مهمة من ناحية الصحة العامة في الوقت الحاضر .

ولقد ثبت أن كثيرا من العوامل التى قد تعمل على اختلال التوازن الطبيعى لها دور ، أو ثبتت ادانتها ، فى انتشار هذه الحمات أو انتقالها جغرافيا • وتشمل هذه العوامل التغيرات البيئية وتدخل الانسان فى مواطن البعوض والقوارض واجتثات الغابات والرى والتوسع الحضرى الجامح الذى ينجم عنه نقص فى المياه المنقولة بالمواسير ومخزون المياه فى المنازل ، كما تشمل أيضا تحركات السكان وزيادة تسهيلات السفر وتجارة الحيوانات وهجرات الطيور الى الأماكن البعيدة •

٣-١-٢ الاتجاهات الحالية

لقد وسّعت الحمات المذكورة مناطق وجودها والمرجح أنها ستواصل ذلك فى المناخ الدافئ بالمدن والقرى حيث يوجد البعوض الناقل للجراثيم بكثافات مطردة الزيادة • وقد تتبع حمات أخرى الاتجاه نفسه ، ومثال ذلك حمة تشيكونجونيا التى تنقلها الزاعجة المصرية Aedes aegypti . وربما تعود حمة أوينونج نيونج O'nyong-nyong الى الظهور ثانية حيث توسّع ناقلات الجراثيم انوفيليس فنستوس Anopheles funestus وأنوفيليس جامبيا Anopheles gambiae مواطنها •

ان عدم وجود الحمى الصفراء فى آسيا والهند وأوقيانوسيا (قارة استراليا وجزر المحيط الهادى) وهى مناطق توطن الضنك مسألة محيّرة للغاية • فلقد ثبت بالتجربة أن عينات الزاعجة المصرية المأخوذة من أماكن مختلفة فى جنوب شرق آسيا أمكن اخماجها تجريبيا ، واستطاعت نقل الحمى الصفراء الى الحيوانات المختبرية • وعلى الرغم من ارتفاع عتبة الخمج نسبيا فى احدى سلالات الزاعجة المصرية التى جلبت من تايلاند وتم انماؤها فى مستعمرة ، ومن انخفاض النسبة المئوية للبعوض المخموج ، فان الافتراض القائل بأن كفاءة ناقلات الجراثيم تفسر اختفاء الحمى الصفراء فى آسيا لم تُثبت أو تُدحض صحته • فهناك أنواع من قرود جنوب شرق آسيا لديها الاستعداد للحمة وتستطيع أن تؤدى دور الأثويباء التكثيفى • ولقد وضع افتراضان لمحاولة تفسير الحاجز الظاهرى ضد الحمى الصفراء ولكنهما لم يكفيا • وكان البعوض المخموج بالضنك ناقلا

سيئا للحمى الصفراء فى الظروف المختبرية ، ولكن فعالية هذه الآلية حقليا تتحقق فى حالة وحيدة هى اخماج غالبية البعوض بحمة الضنك فى أى مكان ممكن لدخول حمة الحمى الصفراء • وأضداد حمات الضنك وغيرها من حمات فلافيفيروس الأخرى مثل حمات ويسلزبرون ومرض كيا سانور فورست ، تخفض مستوى الحماتمية عندما تعرض القرود للتحدى بحمة الحمى الصفراء ، ولكن هذه الآلية تتحقق فعاليتها حقليا فى حالة وحيدة هى اذا كان معظم الأشخاص قد أخمجوا من قبل بحمات متبادلة التفاعل • فالمزيد من الدراسات ضرورى ، خاصة ، لتوضيح ما اذا كان من الممكن أن يبدأ شخص مخموج واحد ، أو بعوضة مخموجة واحدة ، تفشيا فى مجموعة بشرية ذات مناعة متبادلة أو خالية من المناعة •

٣-١-٣ تدابير الصحة العامة الدولية

ان الحمى الصفراء هى المرض الوحيد من أمراض الحمات المنقولة بالمفصليات الذى تصدّت له لوائح الصحة الدولية [١٢] . وتقضى هذه اللوائح بأنه يجب الاسراع بابلاغ منظمة الصحة العالمية بأية حالة مشتبهة • ويجب تطعيم المسافرين القادمين من مناطق مخموجة والقاصدين مناطق استقبالية يوجد فيها بعوض الزاعجة المصرية • ويجب تطهير الطائرات والسفن التى تعمل بين هذه المناطق • ولقد أدى سوء فهم التوصيات الى المبالغة فى تدابير الحجر الصحى ، ويمكن أن تفلت السفن الصغيرة والطائرات الخفيفة والمركبات البرية بسهولة من التدابير الموصى بها • والتشديد مركّز الآن على تحسين نظم الترصد الوطنية لاكتشاف الأمراض السارية المستجلبة والحالات الحادثة محليا ، حتى يمكن الاسراع فى بدء تدابير الاحتواء • ومن الأمور الحاسمة وجوب اعطاء التنبيه بدون أى تأخير وتبادل المعلومات بين البلدان المتجاورة وسرعة قيام منظمة الصحة العالمية بنشرها •

وتعتمد كفاءة تدابير الوقاية أو المكافحة على كون البلاد مستعدة بخطط للطوارئ وبخدمات الطوارئ المناسبة • ومن تدابير الاستعداد ما قامت به منظمة الصحة العالمية من اعداد كميات مخزونة من المبيدات

الحشرية وأجهزة الرش والملابس الواقية ولقاح الحمى الصفراء مع الاحتفاظ باحتياطى استراتيجى من " كمية بذرية " تتيح ، بأقل تأخير ممكن ، تلبية طلب يبلغ عدة ملايين من الجرعات اذا ما تعرضت منطقة عالية الكثافة السكانية للخطر ٠

٣-٢ مشاكل الصحة العامة الاقليمية

٣-٢-١ الاقليم الافريقى

تثير الأمراض الحموية التالية المنقولة بالمفصليات القلق والاهتمام فى أفريقيا جنوبى الصحراء الكبرى وهى : الحمّى الصفراء وحمّى لاسا ومرض حمة ماربورج ومرض حمة ايبولا وحمّى ريفت فالى ، وبدرجة أقل حمّى القرم والكونغو النزفية ٠

وتحدث نوبات تفشى الحمى الصفراء بين خطى العرض ١٥° شمالا و ١٠° جنوبا ، وهى فى غرب أفريقيا أكثر تواترا منها فى وسط أفريقيا وشرقها ٠ ولقد تسببت بعض نوبات التفشى فى عدد عظيم من الوفيات كما حدث فى أثيوبيا فى الفترة ١٩٦٠-١٩٦٢ حيث كان عدد الحالات ٠٠٠ ١٠٠ حالة على الأقل والوفيات ٠٠٠ ٣٠ وفاة فى مجموعة سكانية بلغت نحو مليون شخص ٠ وحدثت خلال السنوات العشر الماضية نوبات تفشى محدودة فى جميع بلدان غرب أفريقيا تقريبا ٠ ومما يثير الدهشة أنه على الرغم من وجود " الزاعجة المصرية "بكثافات عالية فى أفريقيا ، فيبدو أنه لم يكن لها دور رئيسى فى هذه التفشيات ، بل أدينت فى نقل الحمة أنواع أخرى من البعوض مثل "أيديس سمبسونى" Aedes simpsoni و " أيديس أفريقانوس " Aedes africanus ، وأنواع أخرى تتخذ مواطنها دون تمييز فى الغابات والمناطق شبه الحضرية ونقلت الحمة فى المناطق الريفية والمدن الصغيرة ٠ وكانت هذه الأنواع هى التى تسببت أيضا فى الحالات المتفرقة للحمى الصفراء الغابية ٠ أما الاحصاءات الرسمية المتاحة عن التفشيات والحالات المتفرقة فهى تقديرات دون الواقع بصفة عامة ، فكثيرا ما تظهر المسوحات الوبائية معدّل وقوع أعلى مما سبق

اعلانه • ولقد أجريت فيما مضى دراسات بيئية فى شرق أفريقيا ، وأثبتت هذه الدراسات وجود ثلاث دورات لانتقال حمة الحمّى الصفراء : غابية ، من قرد الى قرد ، وينقلها البعوض " أيديس أفريقانوس " ، وريفية من قرد الى انسان وينقلها " أيديس سمبسونى " ، وحضرية من انسان الى انسان وتنقلها "الزاعجة المصرية" • وأوضحت الدراسات التى أجريت حديثا فى غرب ووسط أفريقيا الدور التكثيفى الذى تقوم به القرود فى الغابة الكونغولية أو الغابات النهرية حتى نطاقات السافانا السودانية حيث يمكن أن تتفجر الأوبئة • ويمكن أن يستمر بقاء الحمة خلال موسم الجفاف عن طريق الانتقال المبيضى فى البعوض لمدة سنتين متعاقبتين أو ثلاث سنوات فى سلسلة بؤرات توطن حيوانى ثانوية متحركة • وكانت المكافحة المحدودة لناقلات الجراثيم ، وحملات التلقيح وسائل فعالة فى وقف نوبات التفشى ، ولكن يتجه التفكير الآن الى التلقيح الجموعى الوقائى للسكان المعرضين للخطر فى مناطق التوطّن الحيوانى والمناطق المحيطة بها •

وحدث أول وباء معروف لحمى لاسا فى نيجيريا عام ١٩٦٩ • وأثبتت المسوحات المصلية الوبائية التى أجريت منذ ذلك الحين أن هذه الحمة نشيطة فى جميع بلدان غرب أفريقيا فيما بين السنغال وزائير • ففى سيراليون وحدها ، يعتبر هذا المرض مسؤولا عن ١٠٪ من جميع حالات الأمراض الحمية التى تقبل فى المستشفيات وعن ٧ر١٪ من المعدل العام للوفيات • وأثبتت المسوحات المصولية التى أجريت حديثا وجود أضداد حمة لاسا فى ٥٪ من المصول البشرية وفى ٢٥٪ من مرضى الحمى فى مستشفيات ليبيريا • وأظهرت المسوحات القروية أن معدل الخمج تراوح بين ١ و ٨٪ ، وبلغ معدل الخمج فى قرية واحدة ١٤٪ • وتبين من المسوحات التى شملت موظفى المستشفيات والمرضى فى ليبيريا أن هذه الحمّى تصيب الناس فى جميع المناطق • وأمكن تحديد النوع ماستوميس ناتالينسيس Mastomys natalensis باعتباره الثوى المستودعى الرئيسى من القوارض لحمة لاسا •

وتمّ عزل حمة ماربورج للمرة الأولى عام ١٩٦٧ فى جمهورية المانيا الاتحادية ويوغوسلافيا من نوبة تفشى مرض نزفى مميت بدرجة عالية بين

عاملين فى المختبرات كانوا على تلامس مع أنسجة قرود أفريقية خضراء واردة من أوغندا حديثا • ومنذ ذلك الحين ، تم عزل الحمة فى جنوب افريقيا عام ١٩٧٥ من مسافرين قادمين من زمبابوى ، وفى كينيا عام ١٩٨٠، ثم فى زمبابوى مرة أخرى عام ١٩٨٢ • وتبين من الدراسات المصولية للحالة الزمبابوية وجود أضداد فى كلب منزلى وفى حيوان قارض أخذ من أجمة قريبة • وكشفت المسوحات الوبائية المصلية عن وجود خمج فى مجموعات سكانية بشرية بجمهورية أفريقيا الوسطى وليبيريا وكينيا وزمبابوى • وأمكن مؤخرا اثبات وجود أضداد لهذه الحمة ولحمتى ايبولا وحمى ريفت فالى فى رئيسيات بشرق أفريقيا •

ولقد تسببت حمة ايبولا فى حدوث وبائين لمرض نزفى فى السودان وزائير عام ١٩٧٦ ، بلغ عدد الحالات المبلغ عنها فيهما عدة مئات منها ٣٢٦ وفاة • وظهر المرض ثانية فى السودان فى البؤرة نفسها عام ١٩٧٩ وتسبّب فى ٣٤ حالة مؤكدة و ٢٢ وفاة • وأثبتت المسوحات المصولية فى الناس وجود أضداد حمة ايبولا فى كينيا وليبيريا والسودان وزمبابوى •

وباختصار ، لقد تبين من المسوحات المصولية وجود نشاط مصلى لحمة ايبولا فى غابات الأمطار بشرق أفريقيا ووسطها وغربها ، ووجود حمة ماربورج فى شرق أفريقيا ووسطها وجنوبها • كما ان وجود أضداد فى الأشخاص الذين لم تحدث اصابتهم بالمرض فيما مضى أو مخالطتهم لحالات معروفة ، يدل على أن هذه الحمات تتسبب عادة فى خمج طفيف أو عديم الأعراض فى الانسان • وثمة استنتاج مثير للقلق وهو أنه ما ان تصبح هذه الحمات متوائمة مع الانسان من خلال مخالطة الأثواء المستودعية ، حتى تعظم عدواها ويسهل جدا انتقالها من شخص الى شخص •

وحمة الكونغو متوطنة فى حيوانات منطقة واسعة من أفريقيا تمتد من السنغال ونيجيريا شرقا الى كينيا وأثيوبيا ، وجنوبا الى جنوب افريقيا • ولقد ثبت أنها مطابقة للعامل المسبب لحمى القرم والكونغو النزفية • وهى توجد فى بؤرات محدودة فى المناطق شبه الصحراوية ومناطق السافانا التى تطول فيها فصول الجفاف • ولقد تأكدت حالات بشرية متفرقة بعزل الحمة

من المرضى ، ولكن حدوثها لا شك أعلى من ذلك ، نظرا لعدم امكان اجـــراء فحوص حموية بسهولة فى مناطق الانتشار • ويبدو أن المرض فـــى أفريقيا أخف وطأة منه فى شرق أوروبا • هذا ، ولم ترد أية تفاصيل عـــن حـــالات عولجت بالمستشفيات فى أفريقيا ، ولكن سجّلت حالات خمج مكتسب مختبريا• وأظهرت بضع مسوحات مصولية أن الانتشار منخفض جدا فى مجموعات سكانيـة بشرية ، وأن الأضداد فى الماشية وصلت الى ٨٪ • ولقد تم عزل هذه الحمة من أنواع قراد منتمية الى عدة أجناس هى : هيالوما Hyalomma وأمبليومـا Amblyomma وبوفيلوس Boophilus وريبيسيفالوس Rhipicephalus .

حمى الضنك • لقد تم الحصول على معزولات لنمطى حمة الضنـــك ١ و٢ أمكن الحصول عليها من بعض الناس فى بلدان غرب أفريقيـــا الآتيـــة : بوركينا فاسو وغينيا وساحل العاج ونيجيريا والسنغال • كما أمكن الحصول على معزولات مماثلة من بعوض الغابات ومن القرود ، مما يشير الى وجـود دورة غابية فى بعض أجزاء غرب أفريقيا • وتم أيضا الحصول على النمط ٢ لحمة الضنك تجاه شاطئ أفريقيا الشرقى فى جزر سيشيل فيمـا بـين ١٩٧٦ و ١٩٧٩ وفى ريونيون • وحدثت ، فيما مضى ، أوبئة شبيهة بالضنـــك فـــى شرق أفريقيا ، وعزلت حمة الضنك مؤخرا فى كينيا •

حمة تشيكونجونيا • تسببت هذه الحمة فى تفشى مرض حمى فى جمهورية تنزانيا المتحدة فى الخمسينات • وتم عزلها ، منذ ذلك الحين ، فى شـرق أفريقيا وغربها • وتسببت حمة أو نيونـــج نيونج O'Nyong - nyong المنتمية الى ألفافيروس وذات القرابة الوثيقة بحمة تشيكونجونيا فى حدوث وبـاء لمرض شبيه بمرض تشيكونجونيا ، اجتاح شرق أفريقيا فيما بين عامى ١٩٥٩ و ١٩٦٠ • ولقد تجاوز معدل الاصابة بحمة أو نيونـــج نيونج ٩٠٪ ، ولكـــن لم تنسب أية وفيات لهذا الخمج مباشرة •

حمى ريفت فالى • لم تكن حمى ريفت فالى ، حتى وقت قريب ، مرضا بشريا ذا أهمية ، لأن التفشيات التى لوحظت فى المنطقة جنوب الصحراء الكبرى بأفريقيا خلال الخمسين سنة الماضية أصابت الحيوانات المستأنسة، ولم تسبب سوى مرض طفيف فى قليل من الأشخاص العاملين فـــى اتصال

وثيق بهذه الحيوانات • الا أن التعرف للمرة الأولى على عدة حالات مميتة من حمى ريفت فالى فى الانسان أثناء أحد التفشيات قد أبلغ عنه فى جنوب أفريقيا عام ١٩٧٥ وفى زمبابوى عام ١٩٧٨ • هذا وتبين أن حمة زنجا Zinga التى تم عزلها من قبل فى مختلف بلدان غرب أفريقيا ووسطها وفى مدغشقر ، مطابقة لحمة حمّى ريفت فالى • ويبدو أنه يوجد ، فى الوقت الحاضر ، نمطان وبائيان مختلفان لحمى ريفت فالى هما : أوبئة حيوانية وبشرية فى شرق أفريقيا وجنوبها ، ووقوع مرض متوطن فى الحيوان وفى الانسان بغرب أفريقيا •

ارتباط الحمات المنقولة بالمفصليات بالحميّات غير المعيّنة الأصل • لم يثبت تماما الدور الذى تقوم به الحمات المنقولة بالمفصليات فى الحميات غير المعيّنة الأصل ، فى أفريقيا ، لأن بعض الأعراض التى تحدثها الحمات المنقولة بالمفصليات شبيهة بتلك التى تظهرها الأخماج الاولية Protozoal والجرثومية (البكتيرية) كالملاريا والحمى التيفية (التيفود) • ونظرا لانتشار الملاريا ، وكذلك الحمى التيفية بدرجة أقل ، فى أفريقيا الاستوائية ، فان معظم المرضى يخضعون لنظام تجارب استخدام الأدوية المضادة للملاريا والمضادات الحيوية ، ونادرا ما تجرى الاختبارات التأكيدية المختبرية بسبب نقص الوسائل أو القوى البشرية • وعلى ذلك فيبدأ الاشتباه فى أن الاخماج الحموية هى سبب المرض عندما تمتنع الحميات عن الاستجابة للمعالجة التجريبية • والعينات المأخوذة حينئذ لا تبين وجود حمات ، ومن ثم لا يحتمل ادراك سبب المرض الا اذا أجريت اختبارات مصولية • فيلزم اذن ، تعيين دور الحمات المنقولة بالمفصليات فى الصحة العامة بعزل الحمة من مصول مرضى الحميّات فى الطور الحاد و/ أو بالتحويل المصلى Seroconversion .

٣-٢-٢ الاقليم الأمريكى

٣-٢-٢-١ الضنك والأمراض الخمية المجموعية • ان أنماط حمة الضنك المصلية الأربعة موجودة جميعها فى الاقليم الأمريكى • فلقد سجّلت تفشيات واسعة سببها نمطا حمة الضنك ٢ و ٣ فى جزر البحر الكاريبى وشمال أمريكا

الجنوبية فى الستينات والسبعينات • وتدل التقديرات المتحفظة على أن ٦٥٠ ٠٠٠ حالة على الأقل حدثت فى كولومبيا أثناء التفشيات التى سببها النمطان المصليان ٢ و ٣ فى الفترة ١٩٧١-١٩٧٢ وعام ١٩٧٧ على التوالى •

وبدأ وباء عام للنمط ١ فى جامايكا عام ١٩٧٧ ، ومنها انتشر حول الجزر الكاريبية فى اتجاه حركة عقرب الساعة محدثا أوبئة فى جميع الجزر تقريبا • وفى أواخر عام ١٩٧٧ حدثت أوبئة فى جيانا وفنزويلا ، ثم تفشت الأوبئة فى كولومبيا وأمريكا الوسطى فى عام ١٩٧٨ • وواصل الوباء انتشاره فى المكسيك فى الفترة ١٩٧٨-١٩٧٩ ، ووصل الى تكساس فى ١٩٨٠ ، حيث تسبب فى حدوث أول حالة سجلت فى الولايات المتحدة الأمريكية منذ عام ١٩٤٥ • ولقد سجلت فى كوبا نحو ٥٥٠ ٠٠٠ حالة ، وتبين ، من التقديرات التى أجريت فى كولومبيا ، حدوث ٧٧٠ ٠٠٠ حالة • وكان عدد حالات الضنك التى أبلغت البلدان بها منظمة الصحة للبلدان الأمريكية خلال الفترة ١٩٧٧-١٩٨٠ لم يتجاوز ٧٠٠ ٠٠٠ حالة •

ولقد سجل حدثان مهمان فى عام ١٩٨١ هما : دخول النمط ٤ لحمة الضنك فى الاقليم الأمريكى ، وحدوث أول تفشى لحمى الضنك النزفية فى هذا النصف من الكرة الأرضية •

وأثبت بالوثائق نشاط النمط ٤ لحمة الضنك فى جزر كثيرة من جزر البحر الكاريبى خلال الفترة ١٩٨١-١٩٨٢ ، كما سجلت ، فى عام ١٩٨٢ ، تفشيات فى البرازيل وسورينام وكولومبيا • وتم عزل نمط الضنك ١ ونمط الضنك ٤ على السواء فى التفشى البرازيلى ، وكانت هذه هى المرة الأولى التى عزلت فيها حمات الضنك فى هذا البلد • وكان المرض المرتبط بالخمج الحموى لنمط الضنك ٤ محدودا ذاتيا وخفيف الوطأة بصفة عامة •

وعانت كوبا من تفشى النمط ٢ لحمة الضنك على نطاق واسع فى الفترة من مايو/ أيار الى أكتوبر/ تشرين الأول ١٩٨١ أبلغ أثناءها عن ٣٤٤ ٢٠٣ حالة • فبالاضافة الى المتلازمة الحمية الحميدة التقليدية كانت هناك

مظاهر نزفية وصدمية خطيرة • وكان العدد الاجمالى للحالات التى استدعت العلاج بالمستشفيات ١٤٣ ١١٦ حالة منها نحو ٠٠٠ ١٠ حالة " حمى ضنك نزفية / متلازمة صدمة الضنك " • وبلغت جملة الوفيات التى سجلت ١٥٨ وفاة ، كان ثلثها بين الأشخاص الذين تجاوزت أعمارهم الخامسة عشرة • وأمكن التغلّب على التفشى باتباع برنامج مركّز لابادة الزاعجة المصرية• ولم تكتشف حالات ضنك أخرى فى كوبا منذ نهاية عام ١٩٨١ •

مرض حمّى أوروبوش Oropouche • أصيب ما لا يقل عن ٠٠٠ ٢٥٠ شخص بخمج حمة أوروبوش فى منطقة الأمازون بالبرازيل فى الفترة ١٩٦١-١٩٨١• فكان المرضى يصابون عادة بمرض حمى ، والتهاب السحايا الطاهر أحيانا • كما لوحظ طفح أحيانا ، ولم يكن المرض مميتا ، كما لم توجد عقابيل • وسبب الخمج فى بعض الأحيان مظاهر وخيمة منها نوبة أو أكثر لرجعة الأعراض ، واستلزم العلاج بالمستشفى أحيانا • وكانت بعض التفشيات انفجارية فتسببت فى تعطيل أنشطة المجتمع مؤقتا • وحدثت أوبئة فى بيئات حضرية حيث تنتقل الحمة حيويا من شخص الى شخص بلدغة القمعة كوليكويدز بارانسيس Culicoides paraensis . وحمى أوروبوش هى الحمة المنقولة بالمفصليات الوحيدة ذات الأهمية فى الصحة العامة البشرية التى عرف أنها تنتقل بواسطة كوليكويدز • وقد تقوم البعوضة كيولكسى كوينكى فاشياتوس Culex quinquefasciatus بدور ناقلة ثانوية •

مرض حمة مايارو Mayaro . ان المناعة ضد حمة مايارو واسعة الانتشار فى المجموعات السكانية البشرية بالمناطق الريفية بأمريكا الجنوبية الاستوائية • فلقد وجد فى بعض الأماكن أن لدى ما يصل الى ٦٠٪ من السكان أضدادا ، أمكن اثبات أنها أضداد لهذه الحمة المنتمية لألفافيروس ، ومع هذا فلم يوصف سوى قليل من التفشيات الناتجة عن هذا العامل • ولم تسجل وفيات نسبت الى خمج مايارو ، ولكن قد يعانى المرضى ألما مفصليا وخيما ، خاصة فى الأطراف ، يتسبب أحيانا فى عجز مؤقت •

٣-٢-٢-٢ التهاب الدماغ الناجم عن الحمات المنقولة بالمفصليات •

ان غالبية حالات التهاب الدماغ الناجم عن الحمات المنقولة بالمفصليات في الاقليم الأمريكى مرتبط بست حمات منقولة بالمفصليات •

التهاب الدماغ السانت لويس • على الرغم من انتشار حمة التهاب الدماغ السانت لويس على نطاق واسع فى هذا النصف من الكرة الأرضية ، فان أمريكا الشمالية فقط هى التى يعتبر فيها هذا المرض مشكلة من مشكلات الصحة العامة [١٣] . ويقدر أن ما سجل من حالات التهاب الدماغ والوفيات ، منذ اكتشاف الحمة فى عام ١٩٣٣ ، يقرب من ١٠ ٠٠٠ حالة ونحو ١ ٠٠٠ وفاة ، سجّلت الغالبية العظمى منها فى الولايات المتحدة الأمريكية • وحدث أعظم وباء لهذا المرض ، فى التاريخ ، عام ١٩٧٥ ، حيث سجلت ١ ٨١٥ حالة فى هذا البلد • اما خارج الولايات المتحدة الأمريكية وكندا ، فقد سجل وباء وحيد فى المكسيك عام ١٩٧٤ حيث تم تشخيص ٥١ حالة • وجاء فى تقارير وردت من الأرجنتين وجامايكا وترينيداد وتوباجو وسورينام فيما بين ١٩٥٣ و ١٩٦٥ ، حدوث سبع حالات من حالات التهاب الدماغ ، ثبت بالدليل المصولى أنها خمج بحمّة التهاب الدماغ السانت لويس • وكان المرض الحمّى الخفيف الوطأة نسبيا هو الخاصية التى تميزت بها بصفة عامة حالات الخمج القليلة الناجمة عن حمة التهاب الدماغ السانت لويس التى تأكدت بعزل العامل المسبب فى أمريكا الوسطى وأمريكا الجنوبية • وأبلغت جميع ولايات الجزء القارى من الولايات المتحدة الأمريكية ، ما عدا ست منها ، عن حالات التهاب الدماغ السانت لويس • وحدثت عدة تفشيات ذات أهمية فى مدن بعض هذه الولايات • ويزيد حدوث المرض الوخيم فى الأشخاص الذين تجاوزوا الستين عاما من العمر بما يتراوح بين ٥-٤٠ مرة عنه فى المجموعة العمرية صفر-٩ أعوام •

التهاب الدماغ الحموى الناجم عن المجموعة الكاليفورنية • تتسبب حمة لاكروس La Crosse فى حدوث ٣٠-١٦٠ حالة سنويا فى الولايات المتحدة الأمريكية [١٣] . ولقد وردت من كندا تقارير عن حالات تم عزلها • وتصيب الحمة الأطفال دون الثانية عشرة من العمر أساسا ، ومعدل وفاة

الاصابات أقل من ١٪ • والمرض بؤرى الانتشار بدرجة عالية ، ويتوقف ذلك على وجود غابات أشجار الخشب الصلب ، حيث تكون ثقوب الأشجار من المواقع الرئيسية لتوالد الناقل الأساسى للجرثومة وهو "أيديس ترسرياتوس" Aedes triseriatus ومع هذا ، فلقد حددت فى السنوات الأخيرة على الدوام أماكن بؤرات خمج حول مقالب القمامة والملاعب ، حيث وجد أن البعوضة تتوالد فى اطارات السيارات المهملة • هذا وتوجد ثلاث حمات وشيقة القرابة بهذه الحمة يمكن أن يكون لها ضلع أيضا ولكن بتواتر أقل ، وهذه الحمات هى التى تسبب التهاب الدماغ من النوع الذى يصيب الأرنب البرى Snowshoe hare ونوع جيمس تاون كانيون ونوع كاليفورنيا •

التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى • ان التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى مرض بشرى نادر ولكنه وخيم فى الاقليم الأمريكى ، فيقرب معدل وفاة الاصابات السريرية فى أمريكا الشمالية من ٧٠٪ • ولقد سجل خارج الولايات المتحدة الأمريكية تفشى وباء واحد فى جمهورية الدومينيكان فى الفترة ١٩٤٨-١٩٤٩ وآخر فى جامايكا عام ١٩٦٢ ، وحالتان فى ترينيداد وتوباجو وحالة فى البرازيل • ووصفت تفشيات عديدة حدثت فى الخيول والطيور الأجنبية مثل السمان والدراج والبط البكينى والحجل • ولقد وصلت معدلات الاصابة التى سجلت فى أمريكا الشمالية فى هذه التفشيات الى ٥٠٪ ، ونجمت عنها خسائر اقتصادية جسيمة •

التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الغربى • ان التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الغربى فى الانسان ، مشكلة تنفرد بها أساسا الولايات المتحدة الأمريكية وكندا • فقد سجّل مجموع ٨٩٧ حالة من حالات التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الغربى فى الولايات المتحدة الأمريكية خلال الفترة ١٩٥٥-١٩٧٦ [١٣] . وكان أعلى حدوث هو ما رصد عام ١٩٦٥ حيث سجلت ١٧٢ حالة • والحالة الوحيدة التى سجلت فى أمريكا اللاتينية وجزر البحر الكاريبى كان قد تم تشخيصها فى ريو دى جانيرو على أسس سريرية ومصولية • وسجلت أوبئة حيوانية اجتاحت الخيول فى الأرجنتين والبرازيل والولايات المتحدة الأمريكية وجيانا ، كما أصاب العامل المسبب أسراب

الدراج والحجل ، ولكن التفشيات ليست شديدة الفتك كتلك التى تحدثها حمة التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى ٠

التهاب الدماغ الخيلى الفنزويلي ٠ ان التهاب الدماغ الخيلى الفنزويلى مرض وبائى فى أمريكا الوسطى وشمال أمريكا الجنوبية وفى المكسيك وترينيداد وتوباجو وولاية فلوريدا بالولايات المتحدة الأمريكية ٠ وقد يظهر دوريا على هيئة أوبئة حيوانية وأوبئة بشرية كالتى لوحظت خلال المدة ١٩٦٧-١٩٧١ ، حينما انتشرت الحمة من أمريكا الجنوبية عن طريق أمريكا الوسطى الى داخل الولايات المتحدة الأمريكية ٠ ولقد نفق ما زاد على ٠٠٠ ١٠٠ من الخيول وأصيب بالخمج مئات الألوف من الآدميين خلال هذه المدة ٠ وأصيب نحو ١٪ من هؤلاء الأشخاص بالتهاب الدماغ السريرى٠ ونظرا لعدم وجود الرعاية الطبية المناسبة ، وصلت معدلات وفاة الاصابات التى سجلت فى الأطفال دون الخامسة من العمر الى ٢٠-٣٠٪ ٠ ولقد سكن نشاط الحمة فى السنوات القليلة الماضية ، ويحتمل أن يكون مرجع ذلك برامج المكافحة المركّزة بتلقيح الخيول ٠

مرض حمة روسيو Rocio . ان مرض حمة روسيو مرض بؤرى انفرد به الساحل الجنوبى لولاية ساو باولو بالبرازيل ولقد ظهرت الحمة للمرة الأولى فى عام ١٩٧٥ ، على ما يبدو ، وأحدثت تفشيات على مدى عامين متتابعين ، تم تشخيص نحو ٠٠٠ ١ حالة سريرية خلالها ٠ وكان اجمالى معدل وفاة الاصابات بين مرضى المستشفيات نحو ١٣٪ ٠ وأبدى ما يقرب من ٢٠٪ من الذين بقوا على قيد الحياة قصورا ثماليا لا يستهان به فى الوظائف المخية٠ وكان الانتقال مرتبطا بالمخالطة فى الغابات ، وشوهدت غالبية الحالات فى الأشخاص الذين تجاوزوا الخامسة عشر من العمر ، ولم تلاحظ حالات سريرية منذ عام ١٩٧٦ ٠

٣-٢-٢-٣ الحمّيات النزفية

الحمّى الصفراء ٠ لا تزال الحمى الصفراء الدغلية عامل تهديد خطير فى مناطق التوطن بأمريكا الجنوبية ٠ ولقد سجلت ١٠ بلدان مجموع ٢٠٤ ١

من الحالات فى العقد الماضى من السنين ، وهذه البلدان هى البرازيل ، واكوادور، وباراجواى، وبنما ، وبوليفيا ، وبيرو ، وترينيداد وتوباجو ، وسورينام ، وفنزويلا ، وكولومبيا• ولوحظت زيادة بنسبة ٦٣٪ فى عدد الحالات المسجلة فى النصف الثانى من السبعينات بالمقارنة مع عددها فى النصف الأول من العقد نفسه • وأبلغ عن مجموع ٤٨٧ حالة (أعداد مبدئية) فى الفترة من ١٩٨٠ الى ١٩٨٢ ، حدث ٨٠٪ منها فى بوليفيا وبيرو • ولقد كان ساكنو المستعمرات وعمال الزراعة المؤقتون الوافدون من مناطق لا يتوطن فيها المرض ، وعمال الغابات من مناطق توطن المرض هم الهدف الرئيسى للمرض • والحمة حيوانية التوطّن فى غابات أمريكا الجنوبية الاستوائية كمنطقة وديان نهر الأمازون ونهر أورينوكو ونهر مجدالينا•

وقد يكون سبب الحدوث الدورى لتفشيات الحمى الصفراء فى وسط البرازيل على فترات ٥-٩ سنوات ، هو رحلات الحمة من منطقة الأمازون • وعلى الرغم من أن انتقال حمة الحمّى الصفراء المبيضى قد تم توثيقه مختبريا فى حالتى الزاعجة المصرية وهيما جوجوس Haema gogus ، فثمة دراسات حقلية محدودة لا تؤيد حدوث هذه الظاهرة فى الطبيعة • والجدير بالذكر أن حمة الحمى الصفراء تستطيع الظهور ثانية فى مناطق تكون قد خمدت فيها لفترات طويلة من الزمن وتوضح التفشيات التى حدثت فى وادى نهر تارا وسيبرا نيفادا وفى كولومبيا وفى ترينيداد وتوباجو فى الفترة ١٩٧٨-١٩٧٩ بعد سكون دام ١٩ عاما أو أكثر ، ان عودة ظهور الحمّة أمر محتمل الحدوث • وبالمثل حدث تفشى فى عام ١٩٨١ فى بوليفيا بعد ما يزيد على ثلاثة عقود اختفى فيها المرض • ومما يثير القلق، بصفة خاصة ، حدوث حالات فى بعض البلدان القريبة جدا من مناطق تغزوها أعداد ضخمة من بعوض الزاعجة المصرية وما يتبع ذلك من خطر انتقال الحمى الصفراء الى المناطق الحضرية • ولا تزال غالبية حالات الحمى الصفراء تحدث فى النصف الأول من السنة حيث تبلغ الذروة فى شهرى مارس/ آذار- أبريل/ نيسان • وتحدث الغالبية العظمى من الحالات فى الاقليم الأمريكى بين الذكور فوق الخامسة عشرة من العمر الذين يصابون بأمراض فى الغابات •

حمى جونين Junin النزفية • عرفت حمى جونين النزفية كمشكلة رئيسية من مشاكل الصحة العامة فى بعض مناطق الأرجنتين الزراعية منذ أوائل الخمسينات • فلقد زاد عدد الحالات التى أبلغ عنها فى هذا البلد فى الفترة من ١٩٥٨ الى ١٩٨٠ على ٠٠٠ ١٨ حالة بمعدل وفيات بلغ ١٠-١٥٪ فى المرضى الذين لم يعالجوا • ولوحظت زيادة تدريجية فى مناطق توطن حمى جونين النزفية منذ عام ١٩٥٨ • ويكاد الخمج يقتصر على عمال حقول الذرة والقمح دون سواهم • وللمرض تغيرات موسمية ملحوظة ويبلغ معدل حدو ث الحالات أعلاه فى أبريل/نيسان ومايو/أيار ويونيو/حزيران •

حمى ماتشوبو Machupo النزفية • تم التعرّف على أول تفشّى لحمى ماتشوبو النزفية فى عام ١٩٦٢ ، وتلى ذلك اكتشاف عدة تفشيات حدثت جميعها فى الستينات • ولقد حدث التفشيان الرئيسيان فى مجتمع أوروبايا المحلى وفى بلدة سان خواكين ، ولكن هناك قرى صغيرة ومزارع فى المحافظة نفسها (بنى : Beni) عانت من أوبئة ضخمة • واجمالا ، يقدّر عدد الأشخاص الذين أصيبوا بالمرض بما يتراوح بين ٠٠٠ ٢-٠٠٠ ٣ شخص ، ويقدّر معدل وفاة الاصابات بنحو ٢٠٪ • وسجل تفشى بمستشفى فى كوشابامبا عام ١٩٧١ شمل ٦ أشخاص توفى خمسة منهم •

ولقد تولت السلطات المسؤولة فى بوليفيا تنفيذ برنامج فعال لمكافحة القوارض استهدف كالوميس كالوسوس Callomys calosus ثوى حمّة حمى ماتشوبو النزفية ، فى المناطق الموبوءة • وكانت النتيجة أنه لم تسجل أية حالات بشرية لحمى ماتشوبو النزفية منذ عام ١٩٧٤ •

الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية • وجدت أضداد حمة هانتان مسببة الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية فى جرذان المدن التى جمعت من بعض مدن الولايات المتحدة الأمريكية ، وفى مجموعات سكانية بشرية وفى مجموعات من جرذان المدن بمنطقة الأمازون بالبرازيل •

٣-٢-٣ اقليم شرق البحر الأبيض المتوسط

ظهرت حمى ريفت فالى كوباء فى مصر للمرة الأولى فى التاريخ خلال صيف ١٩٧٧ • ولقد أبدى الوباء خصائص مختلفة عن خصائص التفشيات السابقة فى المناطق الأخرى • فكانت نسبة الموت عالية فى الغنم والضأن ، وانتشر المرض البشرى على نطاق واسع (يقدر بما بين ٢٠٠٠٠ و ٢٠٠٠٠٠ حالة) ، وكان مصحوبا بمضاعفات سريرية ذات شأن ووفيات عالية نسبيا •

لقد كانت حمى ريفت فالى محصورة ، فيما سبق ، فى المنطقة دون الصحراء الكبرى بأفريقيا ، فحدثت أوبئة حيوانية فى السودان فى عامى ١٩٧٣ و ١٩٧٦ ، والظاهر أن حمى ريفت فالى المتوطنة فى الحيوان واسعة الانتشار فى هذا البلد • والمحتمل أن الحيوانات المستأنسة ، ربما الغنم ، التى تنشأ فيها مستويات حماتمية مرتفعة هى التى جلبت حمة حمى ريفت فالى من السودان الى جنوب مصر المجاور له فى عام ١٩٧٧ • والمعتقد أن الانتقال بواسطة البعوضة "كيولكس" Culex ، واستنشاق الضبوبات الخامجة والاختلاط المباشر بالحيوانات المريضة ، عوامل كان لها دور فى انتشار الحمة من الناس المصابين الى أولئك الذين لديهم الاستعداد للاصابة فى مناطق مصر الزراعية الكثيفة السكان •

وفى أواخر يونيو / حزيران ١٩٧٨ حدث تفش ثان لحمّى ريفت فالى فى مصر • وسجل رسميا حدوث نحو ٤٠٠ حالة بشرية فيما بين يونيو / حزيران وديسمبر / كانون الأول ، ولكن ليس ثمة شك فى أن المراضة كانت ، كما فى عام ١٩٧٧ ، أعلى مما تظهره السجلات الرسمية • وفى عامى ١٩٧٩ و ١٩٨٠ لم يكن هناك سوى القليل مما يدل على خمج حمى ريفت فالى فى الانسان والحيوانات المستأنسة • وقد تكون الحمة لا تزال دائرة فى مصر ، ولكن اذا كان الأمر كذلك فانها تمضى دون اكتشاف • فالحفاظ على استمرار دورة حمى ريفت فالى غير مفهوم ، وثمة تهديد كبير بأن تعاود ظهورها فى مصر وفى البلدان المجاورة • ويلزم استمرار الترصد على مستوى عال •

ويتبين من المسوحات المصلية الوبائية أن حمة حمّى غرب النيل وحمة حمّى الفاصدة الصقلية وحمة سندبيس هى الحمات الثلاث الرئيسية المنقولة بالمفصليات المتوطنة فى مصر • وأثبتت دراسة أجريت على مصول أخذت من القوارض وجود حمات معينة (حمات مطروح والمطرية ووانورى وبهيج وواد مدنى وثميرى وشنودة وحمى القرم والكونغو النزفية ونيامانينى وكميروفو) • وكانت بعض هذه الحمات مرتبطة فى وبائيتها بالطيور المهاجرة والقراد [١٤] .

وتمثل حمة حمّى القرم والكونغو النزفية تهديدا للأشخاص المقيمين فى المناطق الريفية وشبه الصحراوية التى يتواجد فيها بكثرة القراد هيالوما Hyalomma ، والنوع هيالوما أكثر استعدادا من أنواع القراد الأخرى للدغ الانسان • وهو بالتالى أكثر منها ارتباطا بالحالات البشرية • وقد تتزايد مجموعات هيالوما فى الدورات المناخية أو أثناء التغيرات البيئية الناجمة عن الحرب والفياضانات والرى واصلاح الأراضى• وكان قراد هيالوما ضالعا فى أوبئة وحالات متفرقة لحمى القرم والكونغو النزفية • وعمت الأخماج فى المستشفيات حيث لم يكن المرض متوقعا ولم يشخص: فكثيرا ما أصيب الموظفون الطبيون وعمال المستشفيات وأفراد العائلات القائمون برعاية مرضى الحمى النزفية باعتلال خطير وتوفى بعضهم •

ففى باكستان أدخل مريض بحمى القرم والكونغو النزفية ، المستشفى عام ١٩٧٦ حيث كان يعانى من قياء الدم ، فنقل المرض الى خمسة أشخاص توفى اثنان منهم بالاضافة الى المريض نفسه • وفى عام ١٩٧٩ حدث أول تفشى للمرض أبلغ عنه فى العراق : فقد أصيب مريضان عن طريق انتشار حدث فى المستشفى من حالة دليلية وأصيب آخران فى مكان آخر ، وتوفى المرضى الثلاثة الأوائل • وعقب ذلك عانى قرويون عراقيون عديدون من هذا المرض • وبعد انقضاء شهرين منذ التفشى فى العراق سجل أول تفش لحمى القرم والكونغو النزفية فى دبى فى نوفمبر / تشرين الثانى ١٩٧٩، حيث حدثت خمسة اصابات فى مستشفى وتوفيت الحالة الدليلة وممرضتان •

وتوضح الحالات والوفيات الأخيرة التى حدثت فى العراق وباكستان ودبى وحالة أخرى حدثت فى جنوب أفريقيا ضرورة ترصد حمى القرم والكونغو النزفية حيثما يوجد القراد هيالوما فى أفريقيا وآسيا وأوروبا ، حتى وان لم تكن الحمة معروفة بعد •

ولقد درس انتشار حمة حمى القرم والكونغو النزفية فى مصر باختبارات تثبيت المتممة فى ١٧٤ ١ مصلا (٤٣٣ من البشر و ٧٤١ من الحيوانات المستأنسة) ، واكتشفت أضداد الحمة فى الأمصال المأخوذة من الغنم والجمال والجاموس والقوارض • وفى مصر توجد ٦ أنواع قراد شائعة من الأنواع الثلاثين التى ثبت أنها مستودعات وناقلات للحمة • وأهم هذه الأنواع الستة هيالوما أناتوليكوم Hyalomma anatolicum anatolicum وهيالوما مارجيناتوم روفيبس Hyalomma marginatum rufipes • ويحتمل أن تكون حالات المرض البشرية المتفرقة فى مصر أكثر شيوعا مما هو معروف ، ويمكن أن تزداد وضوحا عن طريق الحالات التى تحدث فى المستشفى كتلك التى حدثت فى العراق وباكستان ودبى •

وأجريت مؤخرا دراسات عن انتشار الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض فى منطقتين أخريين بشرق البحر الأبيض المتوسط • ففيما بين عامى ١٩٦٩ و ١٩٧١ ، قامت منظمة الصحة العالمية بمسح الأمراض المرتبطة بالقوارض فى جمهورية ايران الاسلامية بالتعاون مع معهد بحوث الصحة العامة بجامعة طهران • وأثبتت النتائج وجود حمة غرب النيل وحمة التهاب الدماغ المنقولة بالقراد المتوطنة فى الشرق الأقصى وحمة سندبيس وحمة بانجا •

وتبين من مسح مصولى لقوارض جمعت من باكستان فى عام ١٩٧٩ ارتفاع معدلات انتشار حمات واد مدنى (٦ر٢١٪) وبانجا (٦ر١٦٪) وديرا غازى خان (٢ر١٠٪) وحمّى القرم والكونغو النزفية (٥ر٩٪) وحمى الفاصدة (نابولى) (٥ر٩٪) • وكان أعلى معدلى انتشار فى البشر والحيوانات المستأنسة هما المرتبطان بحمة غرب النيل (٢ر١٠٪) وحمة بانجا (٨ر٨٪) •

٣-٢-٤ الاقليم الأوروبي

٣-٢-٤-١ التهاب السحايا والدماغ الأوروبي المنقول بالقراد • تم التعرف على التهاب الدماغ المنقول بالقراد للمرة الأولى فى عام ١٩٣٢• وله نمطان فرعيان : التهاب الدماغ المتعلق بوسط أوروبا والتهاب الدماغ المتعلق بالشرق الأقصى (ويسمى أيضا التهاب السحايا والدماغ الروسى الربيعى الصيفى) • وهو ، من الناحية السريرية ، أهم خمج أوروبى بالحمات المنقولة بالمفصليات بين ١٥ حمة منقولة بالمفصليات ثبت أنها تصيب الانسان • وتنتقل حمة فلافيفيروس هذه فى أوروبا بقراد بذرة الخروع اكسودس ريسينوس Ixodes ricinus (وينقلها فى روسيا الآسيوية فى الغالب اكسودس بيرسولكاتوس Ixodes persulcatus ، وذلك فى بؤرات طبيعية صغيرة ولكنها عديدة ودائمة فى مواطن من الغابات المختلطة التى تساقط أوراقها سنويا والغابات الحديثة والشجيرات النامية تحت الأشجار فى الغابات وحواف الغابات ، حيث الظروف البيئية ودرجة الحرارة والنباتات ملائمة للقراد والأثوياء المستودعات • أما الأثوياء الفقارية الأساسية فهى الثدييات الصغيرة ذات الفترات الجيلية القصيرة ومعدلات التوالد العالية كفئران الحقل وفئران الماء " كلثريونوميس جلاريولوس" Clethrionomys glareolus وأبوديموس فلافيكوليس Apodemus flavicollis . ويحدث الانتقال الى الانسان عن طريق لدغات القراد فى جميع المراحل الثلاث من حياته الطليقة حيث يبقى مخموجا طوال حياته • ومع هذا ، فيمكن أن ينتقل الخمج أيضا باللبن الخام المأخوذ من حيوانات مستأنسه مخموجة ، خاصة البقر والماعز والغنم ، وبالاستنشاق فى المختبر • وأكثر الناس اصابة هم عمال الغابات والصيادون والسائحون وجامعو الفطر (عش الغراب) ، ولا يحدث الانتقال من شخص الى شخص •

ويحدث هذا المرض بشكلين هما : شكل وخيم لالتهاب الدماغ التيغى*، كثيرا ما يكون مميتا ، ويشاهد فى الشرق الأقصى السوفيتى ، وشكل أخف

---

* التيغة taiga : غابة صنوبر سبخة •

وطأة يشاهد فى أوروبا • ولالتهاب الدماغ المنقول بالقراد أهمية خاصة فى البلدان الآتية : الاتحاد السوفيتى والمجر والنمسا وبولندا وتشيكوسلوفاكيا وجمهورية ألمانيا الاتحادية وجمهورية ألمانيا الديمقراطية وسويسرا ويوغوسلافيا • وهو أقل تواترا فى السويد وبلغاريا ورومانيا وفنلندا ونادر جدا فى الدانمرك وفرنسا • ولقد تم الحصول على دليل مصولى على وجود المرض فى ألبانيا والنرويج واليونان وايطاليا وتركيا • والأسئلة التى تتطلب الاجابة عليها هى :

- هل تم تحديد جميع المناطق الجغرافية التى يحدث فيها التهاب الدماغ المنقول بالقراد ؟ وهل المواقع الخالية منه على الخريطة صحيحة ؟
- ما هو الموضع الحيوى النموذجى بالتعبيرات البيئية ؟ هل هو بؤرة مكونة من تجمع بيئى واحد أو عدد من التجمعات البيئية المختلفة المتعايشة حيويا تدور فيها الحمة مستقلة ؟
- هل البؤرات مؤقته أم دائمة ؟
- هل البؤرات مرتبطة بنوعى القراد المذكورين وحدهما ؟ (فقد أثبتت أيضا امكانية النقل بالنوع هيمافيساليس كونسينا Haemaphysalis concina) •

ثمة حاجة الى رسم خريطة بصورة نظامية لتوزيع القراد والى تخطيط المناطق البؤرية - سريريا ومصوليا وبعزل الحمة فى الانسان والقراد والحيوان • ثم متابعة هذه الدراسات بدراسات تفصيلية حيوانية وحموية لاقامة الدليل على الثوى (الأثوياء) الثديى الحامل الخطر المسؤول عن استمرار بقاء البؤرة •

ومن الأمراض الأخرى التى تسببها الحمات المنقولة بالمفصليات فى أوروبا مرض بوجوستا Pogosta الجديد الذى لوحظ مؤخرا فى فنلندا فى عامى ١٩٧٤ و ١٩٨١ والذى تسببه حمة منقولة بالمفصليات شبيهة بحمة سندبيس تحملها كما يبدو البعوضة كيولكس ، وربما تجلبها الطيور المهاجرة من الخارج • ومن هذه الأمراض أيضا مرض أوكلبو Ockelbo الذى لوحظ للمرة الأولى فى عام ١٩٦٠ ويحدث سنويا فى أواخر الصيف • ويوجد هذا

المرض فى السويد شمالى خط عرض ٦٠° مباشرة ، وهو مرتبط بحمة شبيهة بسندبيس (وحدثت حالات كثيرة فى الجزء الشرقى الأوسط من البلاد فى عام ١٩٨١) • ويتميز بحدوث وباء التهاب الشرايين المصحوب بطفح ظاهر• كما سجل مرض مماثل فى الاتحاد السوفيتى •

٣-٢-٤-٢ الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية (التهاب كلوى نزفى) • يحدث هذا المرض فى أوائل الشتاء فى منطقتين منفصلتين جغرافيا من المناطق الريفية بأوروبا ، وهاتان المنطقتان هما :

(١) فى فنلندا - شمال خط العرض ٦٠° تقريبا • ولقد حدث لأول مرة فى العاملين العسكريين فى الفترة ١٩٤٢-١٩٤٣ حيث زاد عدد الحالات على ٠٠٠ ٦ حالة • ويحدث الآن بمعدل نحو ١٠-١٠٠ حالة سنويا • ولقد وصف لأول مرة فى السويد عام ١٩٣٤ بأنه اعتلال كلوى وبائى (٢٧٩ حالة فى أومو : Umea) . وفى الدانمرك حدثت ٧ حالات فى سفندبورج• وفى عام ١٩٤٩ حدثت فى النرويج نحو ٤٦ حالة فى منطقة بشمال أوسلو • وكانت هناك حالات فى الأجزاء المجاورة بالاتحاد السوفيتى (مورمانسك وجمهوريات البلطيق) • وأخذ المرض يظهر بنمط دورى على فترات ٣-٤ سنوات منذ عام ١٩٥٧ وعام ١٩٦٢ • والصورة السريرية أخف وطأة منها فى الصين وفى جمهورية كوريا والجزء الشرقى الأقصى من الاتحاد السوفيتى•

(٢) فى بلغاريا حيث حدثت ٣٨٩ حالة فى الفترة ١٩٥٣-١٩٧٧، وفى يوغوسلافيا حيث حدثت نحو ٣٤٠ حالة فى الفترة ١٩٥١-١٩٦٨• ويعرف هذا المرض بالالتهاب الكلوى الوبائى ، ويجب تمييزه عن الاعتلال الكلوى البلقانى فى بلغاريا ويوغوسلافيا الذى له طابع المرض المزمن، ولا تزال مسبباته غير مؤكدة • والالتهاب الكلوى الوبائى نادر فى المجر وتشيكوسلوفاكيا ورومانيا وفى الجزء الأوروبى من الاتحاد السوفيتى (حيث يعرف باسم حمى تولا - Tula) .

ولقد لوحظ المرض حديثا فى سكان المدن بالبلدان المذكورة ، اذ تحدث نحو ٥٠٠-٠٠٠ ٢ حالة سنويا فى جمهورية روسيا السوفيتية الاتحادية

الاشتراكية ، وما لا يقل عن ٣٠٠ حالة فى الجزء الشرقى الأقصى من الاتحاد السوفيتى • وتتفاوت معدلات الوفيات من ١٪ الى ١١٪ ، ومع هذا ، فقد كان معدل الوفيات فى وباء ياروسلافل ٣٠٪ • وحدثت تفشيات وبائية أكبر ، كان عدد الحالات فيها ١ ٥٠٠ حالة على الأقل ، فى باشكيريا عام ١٩٦٤•

وفى فنلندا ، تم اكتشاف عامل البومالا ، الذى يبدو أنه على صلة قرابة بحمة هانتان ، فى رئتى فأر ماء الضفاف كلثريونوميس جلاريولوس • وبناء على أساس الاختلافات السريرية والمصولية يفترض الباحثون الفنلنديون وجود نمطين أو ثلاثة أنماط مصلية للحمة • والمعتقد أن من الأثوياء أيضا أبوديموس سيلفاتيكوس Apodemus sylvaticus وأبوديموس فلافيكوليس Apodemus flavicollis فى بساتين الخضر التى تغزوها فئران الحقول المائية ، وكذلك راتوس نورفيجيكوس Rattus norvegicus فى المناطق الحضرية والموانى • وثمة اعتقاد بأن المرض ينتشر ببطء فى أوروبا : فلقد ثبت وجوده مصوليا فى عام ١٩٨١ فى أشخاص أصحاء وفى أشخاص مصابين بمرض كبيبى كلوى فى شمال اليونان المتاخم لبلغاريا ويوغوسلافيا • وحيث أن المرض كان ، حتى وقت قريب ، يبدى صعوبات تشخيصية ، بالاضافة الى أنه كان من الأمراض التى لا يبلغ عنها ، الا فى الاتحاد السوفيتى ، فان عدد الحالات التى تحدث فى أوروبا غير معلوم • كما ان تقييم المعلومات المنشورة المتسم بالحذر ليعطى الانطباع بأن عدد الحالات أكبر مما هو مفترض ، اذ ربما كانت الحالات الشديدة وحدها هى التى تسترعى اهتمام الخدمات الطبية • فمن الضرورى تقييم حجم المشكلة وتوزيع المرض ومراجعة المسائل الوبائية التى لم يوجد لها حل بعد فى أوروبا ، خاصة فيما يتعلق بانتقال المرض وفوعته وبقائه وامراضه فى الانسان ، ويجب الاهتمام خاصة بخطر انتشار المرض الى مناطق جديدة •

٣-٢-٤-٣ حمى القرم والكونغو النزفية • جاءت معرفة هذا المرض من الأوبئة التى تفشت فى الفترة ١٩٤٤-١٩٤٥ نتيجة للاضطرابات البيئية التى أحدثتها الحرب العالمية الثانية فى القرم ، ولتحسين العمل فى مناطق المستنقعات بالسهول البكر الشاسعة لغرض الزراعة الجماعية فى مختلف أنحاء الاتحاد السوفيتى • ولقد حدثت أوبئة حيوانية تبعا لكثافة نوع

القراد هيالوما مرجيناتوم والأنواع الأخرى التى تنقل المرض الى الأشخاص العاملين فى الزراعة والصناعات الريفية ، وقطع الأشجار والأشخاص الذين يجمعون الفطر (عش الغراب) أو يقضون أوقات النزهة فى الخلاء خلال شهور الصيف • وعلى الرغم من عدم ظهور حالات حديثة فى مولدافيا فان المرض لا يزال يحدث بصورة متفرقة فى بؤرات طبيعية فى منطقتى القرم وأستراخان • ولقد عزلت الحمة فى عام ١٩٦٧ ، ووجد أنها مطابقة لحمة الكونغو من الفصيلة بونيا فيريداى التى تحدث مرضا مماثلا فى أفريقيا ، وأنها على صلة قرابة بحمة ثالثة هى حمة هازارا المنقولة بالقراد فى باكستان •

وفى بلدان وسط أوروبا ، تم الحصول على دليل مصولى على دوران الحمة فى مجموعة واسعة متنوعة من الحيوانات - البقر والخيول والأرانب البرية والطيور - يعتقد أنها هى المسؤولة عن الانتشار الجغرافى للمرض ، وفقا لما لوحظ فى العهود القريبة • ويحدث الانتقال من شخص الى شخص بمخالطة المريض وعن طريق الدم أو المواد الملوثة بالدم • ولقد لوحظ المرض لأول مرة فى بلغاريا عام ١٩٤٦ ، ويفترض أنه جلب مع الخيول أو الأعلاف الآهلة بالقراد ، أثناء الحرب العالمية الثانية •

ولقد درس المرض دراسة مستفيضة فيما بين عامى ١٩٥٢ و ١٩٦٨ •وهو لا يزال يحدث بصورة متفرقة فى بؤرات عديدة فى الأشخاص العاملين فى الزراعة أو تربية الحيوان أو فى الغابات • وسجل مابين ٦ حالات و٣٤ حالة سنويا فى الفترة ١٩٧٠-١٩٧٧ • وتم تحضير غلوبلين نوعى للمعالجة ويجرى الآن التلقيح الانتقائى للعاملين فى المختبرات وللمجموعات المعرضة فى المناطق البؤرية • وفى بلغاريا ، تم عزل الحمة من القراد هيالوما بلوبيوم Hyalomma plumbeum و ريبيسيفالوس سانجينيوس Rhipicephalus sanguineus وبوفيلوس كلكاراتوس Boophilus calcaratus. واكتشفت أضداد فى جميع أنواع الحيوانات المستأنسة بالاضافة الى العديد من الحيوانات البرية ، والأرنبيات وفئران الحقل وغيرها من القوارض • كما لوحظت بؤرات فى يوغوسلافيا مع ظهور حالات متفرقة فى البشر فيما بين ١٩٥٤ و ١٩٦٧ ، وتفشى وباء واحد فى عام ١٩٧٠•

وثبت أيضا وجود دليل مصلى على دوران الحمة فى المجر واليونان وتركيا وفرنسا • هذا ، ووجود بؤرات أخرى صامتة فى مناطق بيئية واسعة متنوّعة أمر محتمل • ولا يوجد فى السجلات ما يدل على جلب المرض الى أجزاء أوروبية أخرى •

٣-٢-٤-٤ حمى أومسك النزفية • ان ما بدا من نشاط حمى أومسك النزفية (شبيهة حمى كياسانور فورست) فى السنوات الأخيرة قليل جدا • وهى حمة من حمات فلافيفيروس وينقلها القراد درماسنتور بيكتوس Dermacentor pictus ودرماسنتور مرجيناتوس Dermacentor marginatus وليس هذان النوعان ، على الأرجح ، الناقلين الرئيسيين للمرض ، نظرا للانتقال المباشر من جرذ المسك المائى الى الانسان •

٣-٢-٥ اقليم جنوب شرق آسيا

ان المعلومات المتاحة عن تأثير الأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض فى جنوب شرق آسيا مقصورة أساسا على مرضين هما : الضنك والتهاب الدماغ الياباني • وبالاضافة الى ذلك توجد معلومات محدودة عن الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية وحمى غرب النيل وحمى كياسانور فورست •

٣-٢-٥-١ حمى الضنك النزفية • أمكن التعرّف على الأنماط المصلية الأربعة لحمة الضنك فى بلدان جنوب شرق آسيا التى ينتشر فيها المرض • ويبدو أن حمى الضنك النزفية المصحوبة بمتلازمة الصدمة (حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك) مطردة الزيادة فى هذه المنطقة •

ولقد بدئت فى الفترة ١٩٨٠-١٩٨١ دراسات وبائية فى مناطق التوطن والمناطق الساكنة بجنوب شرق آسيا (اندونيسيا وتايلاند وسرى لانكا) للحصول على تفسير لندرة حمى الضنك النزفية فى بعض البلاد التى تتوطن فيها حمات الضنك ، ولتوضيح المرضيات المناعية للمرض حيثما توجد بالفعل حمى الضنك النزفية •

وقد حدثت حمى الضنك النزفية للمرة الأولى فى جنوب شرق آسيا فى بانكوك عام ١٩٥٨ • ومنذ ذلك الحين ، لا يزال الابلاغ عنها هناك مستمرا • وانتشرت الى بلدان أخرى والى المناطق الريفية •

(أ) تايلاند : سجلت أوبئة كبيرة كل عامين تقريبا • وكانت أعلى رقم لعدد الحالات هو ٣٨٢ ٤٣ ، وذلك فى عام ١٩٨٠ مع أعلى معدل للاصابة بالمرض فى المنطقة الشمالية الشرقية (١١٧ حالة / ٠٠٠ ١٠٠) • وانحدر معدل وفاة الاصابات من ٤ر٣٪ الى ٨ر٠٪ فى عام ١٩٨٠ ، ولوحظ تحول نمو ارتفاع معدل الاصابة بحسب الأعمار ففى خلال الفترة ١٩٧٧-١٩٨٠ كان نحو ٥٠٪ من جملة الحالات المبلغة واقعة فى المجموعة العمرية ٥-٩ سنوات ، وكانت المجموعتان التاليتان هما ١٠-١٤ و ١-٤ على التوالى • وكان المرضى من الأطفال الذين لم يتموا عامهم الأول من العمر ٢٪ من مجموع مرضى حمى الضنك النزفية ، ونسبة الاناث الى الذكور ٥ر١ : ١ • وبلغ عدد الحالات التى أبلغ عنها ٦٧٠ ٢٥ حالة فى عام ١٩٨١ و ٣٥٠ ٢١ حالة فى عام ١٩٨٢ •

(ب) بورما : سجلت بورما أول حالة " حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك " فى عام ١٩٦٨ ، وأدرجت هذا المرض فى قائمة الأمراض الرئيسية التى يبلّغ عنها • وحدث أول وباء رئيسى فى رانجون فى يونيو / حزيران ١٩٧٠ ، ثم توالت البلاغات عن حدوث الوباء كل سنة من أقسام وولايات أخرى • وثبت من الدراسات التى أجريت فى المستشفيات أن النمطين ٢ و ٣ لحمة الضنك يعزلان من المرضى المصابين بالصدمة والمرضى غير المصابين بها على السواء •

(ج) سرى لانكا : تأكد مصوليا وجود الضنك السريرى المتوطن منذ أوائل ١٩٦٠ • وقد اتسم بالانعدام النسبى للأشكال الوخيمة لمرض "حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك " ، بحيث وصفت المنطقة بأنها منطقة " صامتة " • وأثبتت المسوحات المصولية التى أجريت عام ١٩٦٦ ، وفيما بين عامى ١٩٧٦ و ١٩٧٨ أن هناك نشاطا للضنك فى جميع المدن الرئيسية،

التى يقل ارتفاعها عن ٢٠٠ ١ متر من سطح البحر • ويزيد هذا النشاط زيادة ذات شأن فى العاصمة كولومبو حيث يتوطن الضنك •

(د) الهند : لقد أصبحت حمى الضنك متوطنة فى مناطق كثيرة ولو أن التعرف عليها يتم ، فى الغالب ، عندما تحدث أوبئة • ولم يتعدما تم تسجيله بضع حالات موثقة لحمى الضنك النزفية ، هذا على الرغم من ورود تقارير بحدوث تفشيات فى كلكتا وفيشاخابتنام فى الهند فيما بين عامى ١٩٦٣ و ١٩٦٥ • وعزلت فى هذه التفشيات حمات الضنك وتشيكونجونيا •

ومع أن حمى الضنك تحدث فى أجزاء كثيرة من البلد ، وفقا لما يلاحظ من الأدلة المصولية والحموية ، فان حالات قليلة فقط هى التى شوهدت فيها مظاهر نزفية • وتتراوح احصاءات الضنك فى الهند بأكملها بين ما هو أقل من ١٠٠٠ حالة ونحو ٥٠٠٠ حالة سنويا ، ومعدل وفاة الاصابات أقل من ٠ر٥ ٪ •

وحمى الضنك مدرجة ضمن الاحصاءات الصحية للأمراض السارية فى الهند • الا أنه نظرا لعدم وجود أى برنامج ترصد تسانده وسائل تشخيصية مختبرية فقد تكون المعلومات السابقة تقديرا للموقف أقل من الواقع •

(هـ) اندونيسيا : لوحظ أول تفشى لحمى الضنك النزفية فى جاكرتا عام ١٩٦٩ • ومنذ ذلك الحين توالت التقارير عن تفشيات محلية من المقاطعات الأخرى • وخمج الضنك منتشر الآن فى جميع أنحاء البلاد ، وكذلك ناقلات الجراثيم الزاعجة المصرية وأيديس ألبوبيكتوس ، مع وجود اختلافات فى الكثافات لوحظت بين المناطق المختلفة •

ولا يوجد هناك برنامج ترصد نوعى ، نظرا لانخفاض الأولوية المعطاة للمرض ولنقص الوسائل المختبرية • وأجريت مسوحات خاصة لخمج الضنك فى مناطق حضرية متعددة فى الفترة ١٩٧٨-١٩٨٠ ، وبينت جميعها ارتفاع معدلات الخمج (٤ر٥٥-٠ر٩٦٪) •

وزاد عدد الحالات زيادة حادة فى عام ١٩٧٥ • ويوجد الآن نحو ٥٠٠٠٠ ٧ حالة سنويا • هذا ، ولقد انخفضت معدلات وفاة الاصابات من ٤١٪ عام ١٩٦٨ الى ٤٪ عام ١٩٨١ • وكان معظم الحالات بين الأطفال دون الخامسة عشرة من العمر •

٣-٢-٥-٢ التهاب الدماغ اليابانى • ان بلدان جنوب شرق آسيا التى تعانى من نشاط التهاب الدماغ اليابانى هى : الهند وبنجلاديش وبورما وتايلاند وسرى لانكا ونيبال • ولقد زادت أهمية المرض خلال السنوات الأخيرة ، واكتشفت بؤرات فى أماكن كان المرض فيها نادرا أو منعدما فيما مضى • ويبدو أن المرض متوطن طوال العام ، الا أن هناك ذروات تحدث فى نهاية موسم الأمطار أو فى الصيف/ الخريف وذلك حينما تكون تجمعات البعوض فى ذروتها •

والتمنيع على نطاق واسع غير ممكن عمليا فى الوقت الحاضر نظرا لارتفاع تكاليف اللقاح ولوجود قيود فنية أخرى •

(أ) الهند • عرف التهاب الدماغ اليابانى فى الهند منذ عام ١٩٥٢ وبينت الدراسات المصولية التى أجريت عام ١٩٥٦ أن الاصابات البشرية كانت واسعة الانتشار فى تاميل نادو وكارناتاكا • وجاءت تقارير عن حدوث تفشيات فى أنحاء كثيرة من البلاد فيما بين ١٩٧٣ و ١٩٧٨ (أسام وغرب البنغال وبيهار وجنوب الهند وأوتار براديش)• ويبدو أن المجموعات العمرية جميعها تصاب فى شمال الهند ، أما فى جنوب الهند فان الأطفال دون الخامسة عشر من العمر هم المجموعة المعرضة للخطر • ولقد سجل حدوث ١٫٥-١ حالة/قرية فى المتوسط فى جنوب الهند ، وهذا يدل على تشتت حدوث المرض • ومعدل الوفيات فى حالات التهاب الدماغ اليابانى مرتفع (٢٩-٤٠٪)•

(ب) سرى لانكا • تم عزل الحمة للمرة الأولى عام ١٩٦٨ • ومنذ ذلك الحين جاءت تقارير عن وجودها فى مناطق تربية الخنازير ومناطق زراعة الأرز الواسعة • وهى السبب فى دخول ١٠٣٠ شخص المستشفيات سنويا

(٠٫٠٧/١٠٠٠ من السكان) ، ويبلغ متوسط معدل وفاة الاصابات ٣٨٪٠ ومع هذا ، فلم يثبت التشخيص الحموى الا فى ٣٠ حالة ، وذلك لقلة العينات ٠

(ج) تايلاند ٠ لوحظ أول تفش فى شيانج ماى عام ١٩٦٩ ٠ ولقد سجلت ٣ تفشيات رئيسية خلال العقد الماضى ، حيث بلغ عدد الحالات ٤٣٢ حالة فى عام ١٩٨١ ، مع أعلى نسبة حدوث فى المنطقة الشمالية ٠ وتأكد معمليا أن نصف هذا العدد تقريبا كان حالات التهاب الدماغ اليابانى مع أعلى نسبة حدوث فى المجموعة العمرية ٥-٩ سنوات تليها المجموعة ١٠-١٤ سنة ٠

(د) بورما ٠ لوحظ أول تفش فى ولاية شان عام ١٩٧٤ ، ومنذ ذلك الحين ، توالى الابلاغ سنويا عن حدوث حالات فى هذه المنطقة ٠ وفى عام ١٩٧٦ أصبح التهاب الدماغ اليابانى من الأمراض التى يجب الابلاغ عنها ٠ وفى عام ١٩٧٧ سجلت ٨٤ حالة مؤكدة و ١٦ وفاة ، وأبلغ عن حدوث المرض خارج ولاية شان للمرة الأولى ٠

(هـ) بنجلاديش ٠ سجل أول تفش فى عام ١٩٧٧ ، وكان ذلك فى مقاطعة تانجيل ٠

(و) نيبال ٠ حدثت تفشيات لالتهاب الدماغ اليابانى فى الجزء الجنوبى من نيبال فى الأعوام ١٩٧٨ و ١٩٨٠ و ١٩٨٢ ٠ وكان عدد الحالات التى حدثت فى عام ١٩٨٠ هو ٦٢٢ حالة منها ٢٣١ وفاة ٠ ولقد تبين من التوزيع العمرى أن أقل من ١٥٪ من الحالات كانت فى الأطفال دون سن المدرسة و ٤١-٧٨٪ من الحالات كانت فى الأطفال الذين بلغوا ١٥ سنة من العمر أو أكثر ٠

٣-٥-٢-٣ الأمراض الحموية الأخرى المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض

(أ) مرض كياسانور فورست • تم التعرف على هذا المرض المنقول بالقراد للمرة الأول فى عام ١٩٥٧ ، فى غابات ولاية كارناتاكا بالهند، حيث تسبب فى عدوى مميتة بين القرود ، ثم وجد فيما بعد أنه مرض خطير على الانسان بالمثل • وهذا المرض وثيق الصلة بحمى أومسك النزفية السيبيرية والتهاب الدماغ المنقول بالقراد فى وسط أوروبا وشرقها • ولقد زاد وضوح ميل المرض الى الانتشار محليا فى السنوات الأخيرة • وفى مجال الوقاية من مرض كياسانور فورست ومكافحته أدى اللقاح الحموى المقتول بالفورمالين الى نتائج مبشّرة •

(ب) حمى القرم والكونغو النزفية • ان حمى القرم والكونغو النزفية مرض ليس شائعا فى جنوب شرق آسيا • وتحدث الاصابة به بلدغ القراد • وقد ينتشر من شخص الى شخص بملامسة دم مخموج • وتشاهد لهذا المرض أشكال طفيفة ومتوسطة ، ويمكن أن تحدث أيضا أخماج غير ظاهرة بالحمة • وحيث أن الدراسات المصولية أوضحت نشاط هذه الحمة فى الانسان والحيوانات المستأنسة فى ولاية تاميل نادو وراجستان بالهند ، ونظرا لأن هذا المرض كثيرا ما يشبه المرض" شبيه التيفية " ، فان ضرورة الترصد أمر لا جدال فيه •

(ج) الحمات الأخرى • تم التعرف ، حتى الآن ، على حمة غرب النيل فى الهند وبنجلاديش وبورما ، حيث تصيب الانسان بمرض طفيف • ولقد تم الحصول على عدة معزولات للحمة من أنواع مختلفة لكيولكس Culex ، ومن بضع حالات بشرية لالتهاب الدماغ بالهند ، وظهرت حمة تشيكونجونيا دوريا ، وبلغت دوراتها نحو ٦ سنوات ، كما تعزل حمة وانووري Wanowrie من الانسان بين الحين والحين ، ولقد تأكد مصوليا مرض الانسان بحمة جانجام (مرض الغنم النيروبى) •

٣-٢-٦ اقليم غرب المحيط الهادى

(أ) نظرة عامة • لا تزال الأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات مشكلة من مشاكل الصحة العامة فى اقليم غرب المحيط الهادى • وأهم هذه الأمراض حمى الضنك النزفية والتهاب الدماغ اليابانى • ولقد أثار ظهور حمة نهر روس المفاجئ فى فيجى وغيرها من جزر جنوب المحيط الهادى مشكلة جديدة •

ولقد اكتشفت الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية فى الصين واليابان وجمهورية كوريا ، وأمكن ، بعزل حمة هانتان ، اجراء دراسات مصولية واسعة النطاق • ولقد انتشرت حمّة هانتان ، أو حمة شبيهة بها ، انتشارا واسعا فى بلاد أخرى بين قوارض الحقول وجرذان المدن والجرذان المختبرية والبشر •

(ب) التهاب الدماغ المتوطّن فى موراى فالى • تحدث أوبئة من هذا الالتهاب الدماغى من حين لآخر فى اقليم موراى فالى Murray Valley باستراليا • ولقد حدث آخر تفش خطير (٥٨ حالة و ١٣ وفاة) عام ١٩٧٤ • وتسبب حمة التهاب الدماغ الاسترالى وقريبتاها حمة كونجين Kunjin وحمة ألفوى Alfuy حالات متفرقة فى كوينزلاند بصفة رئيسية وفى الجزء الشمالى الغربى لغرب استراليا •

(ج) الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية • ان هذه الحمى متوطنة فى الصين وجمهورية كوريا منذ سنوات عديدة • ولقد سجل ما يزيد على ٣٠ ٠٠٠ حالة فى الصين فى عام ١٩٨٠ ، حيث كان معدل وفاة الاصابات ٦٫٨٪ • ويبلغ عدد الحالات التى تعالج بالمستشفيات سنويا فى جمهورية كوريا ٤٠٠-٥٠٠ حالة بمعدل وفاة للاصابات ٤-٥٪ • وفى اليابان ، لوحظت فى الستينات تفشيات شملت ما زاد على ١١٤ حالة لهذا المرض ووفاة شخصين من سكان مدينة أوزاكا • وتوالت التقارير منذ عام ١٩٧٥ بحدوث المرض فى الأشخاص الذين يتداولون الحيوانات فى كثير من معاهد البحوث ، وأمكن تعقب مصدر الخمج الى الجرذان

المختبرية • واكتشفت أضداد حمة هانتان فى البشر وفى أنواع عديدة من قوارض المدن فى بلدان أخرى غير الصين واليابان وجمهورية كوريا، وهذا يوحى بأن حمة هانتان ، أو حمات من ذوات الصلة بها ، قد انتشرت فى أنواع من القوارض على نطاق أوسع مما كان معروفا من قبل • وعلى أية حال فلم يتم التعرف على المرض البشرى فى بلدان أخرى من هذا الاقليم غير الصين واليابان وجمهورية كوريا •

(د) حمى نهر روس (التهاب المفاصل المتعدد الوبائى) • كان نشاط هذه الحمة ، حتى عام ١٩٧٩ ، محصورا فى استراليا وغرب اندونيسيا ، وبابوا غينيا الجديدة ، وجزر سليمان • وفى عام ١٩٧٩ • لوحظ وباء كبير لالتهاب المفاصل المتعدد مع الطفح (خمج حمة نهر روس) فى فيجى، حيث كان عدد الحالات السريرية ٣٠ ٠٠٠ حالة ، كما وجدت حالات كثيرة أيضا فى ساموا الأمريكية ، وامتد انتشارها الى جزر وبلدان أخرى فى جنوب المحيط الهادى • وكان الرأى الذى أبدى هو أن السبب فى الوباء الذى حدث فى فيجى هو جلب حمة نهر روس بواسطة بعوض مخموج أو أشخاص بهم حماتمية قدموا عن طريق الجو • ويمكن ارجاع ما تبع ذلك من انتشار فى مجموعات الجزر المجاورة الى أشخاص بهم حماتمية وفدوا من فيجى •

(هـ) حمى الضنك وحمى الضنك النزفية • حدث خمج حمى الضنك على نطاق واسع فى اقليم غرب المحيط الهادى ما عدا المناطق غير المناسبة مناخيا لناقلات الجراثيم • ولقد أثارت حمى الضنك النزفية مشكلة هامة للصحة العامة فى فيتنام وماليزيا • ففى فيتنام سجلت ٣١٨ ٤٩ حالة حمى الضنك / حمى الضنك النزفية منها ٤٦٢ وفاة فى عام ١٩٨٠ • وسجلت فى ماليزيا ٩٥٣ ٢ حالة حمى الضنك / حمى الضنك النزفية منها ٣٥ وفاة فى عام ١٩٨٢ • وأمكن عزل الأنماط ١ و ٢ و ٣ من حمة الضنك فى ماليزيا عام ١٩٨٢ • كما ثبت وجود دورة دغلية للضنك فى ماليزيا تشمل القرود •

وجاءت تقارير من بلدان جنوب المحيط الهادى ونيو Niue ، التى يبلغ عدد سكانها ٣ ٠٠٠ نسمة ، عن حدوث ٦١٦ حالة " حمى الضنك/ حمى الضنك النزفية " منها ٤ وفيات • وفى جنوب الصين ، أحدث النمط ٤ من

حمة الضنك تفشيا ضخما لحمى الضنك / حمى الضنك النزفية ، بلغ عدد الحالات فيه ٢٢ ١٢٢ حالة منها ١٤ وفاة ، وكان ذلك فى عام ١٩٧٨ ، بعد أن كان الضنك قد انعدم من هذه المنطقة ثلاثين عاما •

وفى شمال كوينزلاند باستراليا سجل وباء لحمى الضنك بلغ عدد الحالات المؤكدة فيه ٣٧٥ حالة ، وذلك فى الفترة ١٩٨١-١٩٨٢ ، بعد أن ظلّت المنطقة خالية من المرض مدة ٢٥ عاما •

ومن ناحية أخرى هبطت أهمية " حمى الضنك / حمى الضنك النزفية " فى الفلبين منذ السبعينات كما هبطت فى سنغافورة • بمكافحة ناقلات الجراثيم مكافحة مجدية •

(و) التهاب الدماغ الياباني • تمت مكافحة التهاب الدماغ اليابانى بالتلقيح بلقاح دماغ الفأر المعطل وبمكافحة ناقلات الجراثيم مكافحة شاملة • وحدث أيضا فى السنوات الأخيرة هبوط عظيم فى حدوثه فى الصين وفى جمهورية كوريا • ومع هذا ، فقد لوحظ فى عام ١٩٨٢ ما يزيد على ٠٠٠ ٢ حالة فى الصين و ٥٠٠ ١-٠٠٠ ٢ حالة فى جمهورية كوريا •

٤- المفاهيم الوبائية

يشير التعبيران " المنقولة بالمفصليات " و " المنقولة بالقوارض" الى ظواهر حيوية رئيسية ضالعة فى دورات انتقال بعض حمات معينة ، ولا تطابق التقسيم التصنيفى لهذه العوامل ومعظم الأمراض التى تحدثها هذه الحمات أمراض حيوانية المصدر • أى أن استمرار بقاء الحمات فى الطبيعة يعزى الى أثوياء لافقارية و/أو فقارية غير الانسان • ومع أن الكثير من هذه العوامل يمكنها أن تنتقل بالضبوبات أو بسوائل الجسم مثل اللبن والبول والدم ، فان هناك فى معظم الحالات تفاعلات معقدة بين الحمة والناقل المفصلى والثوى الفقارى والبيئة تحدد شدة انتقال الحمة ونمطه الزمنى •

٤-١-١ المعايير التي تقطع بأن دور المفصليات هو دور ناقل حيوي للجراثيم •

يعرّف ناقل الجرثوم ، فيما يتعلق بكثير من الحمات المنقولة بالمفصليات ، بأنه مفصلي الأرجل يحصل على غذائه من فقارى به حماتمية فيصبح مخموجا ، وبعد فترة حضانة متفاوتة يستطيع نقل العامل المسبب الى فقارى آخر أثناء اغتذائه بالدم فى مرة لاحقة • ويدل هذا المفهوم على أن الانتقال حيوي أكثر مما هو مجرد انتقال ميكانيكي راجع الى تلوث أجزاء فم المفصلي • وعلى الرغم مما قد يكون لهذا الانتقال الميكانيكى من أهمية ، خاصة ، أثناء الأوبئة الحيوانية أو البشرية الجسيمة ، فان الأهمية التى ينفرد بها الانتقال الحيوى تكمن فى حقيقة أن مفصلي الأرجل يظل مخموجا طوال حياته ، ويمكنه أن ينقل الحمة كلما اغتذى •

وبناء على هذا التعريف ، لا يدل مجرد عزل حمة من مفصلي ما على تحديد وضع هذا المفصلي كناقل جراثيم • فمن المعلوم أن هناك بضعة أنواع من المفصليات التى لا تلدغ يمكن أن تخمج زرقا بحمات معينة منقولة بالمفصليات ، مع بقاء الحمة ، ولكن ليس لها آلية للنقل الى غيرها من الأثوياء • وهناك أيضا مفصليات يمكن أن تخمج بالأكل ولكنها لا تستطيع نقل الحمة • وحتى لو ثبت ، من نجاح نقل عامل بواسطة مفصلي تجريبيا ، أن هذا المفصلي له امكانية كناقل جرثوم ، فان العوامل الوبائية قد تضعف دوره كناقل حقيقى للجرثوم • فلا يكفى وجوده بكثرة أو طول عمره لاتاحة الفرصة لحدوث الانتقال • ويمكن بالمثل أن تتسبب عاداته الغذائية فى تجنب فقاريات خاصة قادرة على افراز حماتمية كافية لاستمرار سلسلة الانتقال • وعلى ذلك ، فاذا وجد فى مكان معين نوعان أو أنواع من المفصليات التى أمكن الحصول منها على حمة معينة ، فانه يمكن أن تكون عدة أنواع منها ناقلات ذات أهمية أو أن يكون المسؤول عن الانتقال الحيوى الفعال نوع أو نوعان فقط •

ولهذه الأسباب ، من المهم تحديد المعايير التى تقطع بوضع المفصلى الناقل للجرثوم تحديدا واضحا • فناقلات الجرثوم المشتبه فيها هى تلك التى تم عزل الحمة منها مع عدم وجود دم فقارى يمكن الكشف عنه• وناقلات الجرثوم المحتملة هى تلك التى ثبت تجريبيا ، بالاضافة الى ماسبق ، أنها قادرة على نقل الحمة حيويا • وناقلات الجرثوم المؤكدة ، هى تلك التى تفى بهذين المعيارين معا ، بالاضافة الى معايير أخرى مرتبطة بالمعالم الوبائية المهمة لانتقال الحمة فى الزمان والمكان والأثوياء الفقارية المناسبة •

والبعوض هو فى أغلب الأحيان ناقل الأمراض المنقولة بالمفصليات التى تصيب الانسان ، والناقلات الأخرى التى تليه بترتيب الأهمية هى القراد وذباب الرمل الفاصد والذباب شبيه الكيولكس culicoid flies •

٤-١-٢ كفاءة ناقل الجرثوم

يحظى مفهوم كفاءة ناقل الجرثوم باهتمام متزايد ، والسؤال المثار أساسا فى مجال العلاقات بين الحمة وناقل الجرثوم هو " ما هى درجة كفاءة المفصلى " x " كناقل للحمة " y " ؟ " • هناك عوامل كثيرة تحدد الاجابة على هذا السؤال ، منها وراثيات كل من الحمة وناقل الجرثوم وتأثيرات درجة الحرارة والتكوين الذاتى وتركيز الحمة (التأثير العتبى) عند العدوى ، وغير ذلك من المسائل العديدة التى لم تكتمل بعد الاجابة عليها ، والتى تشمل التطور الامراضى للعدوى فى الناقل مثل الحائل المعوى والحائل اللعابى دون العدوى •

ويتضح من هذا العمل أنه يمكن فى كثير من الأحوال التمييز بين الناقلات الصيانية وبين مقابلتها الناقلات التكثيفية • فالعتبات الخمجية للأولى منخفضة ، والدليل على وجود حوائل فيها ضد الانتشار الكامل للخمج ضعيف الى الحد الأدنى ، وكفاءتها فى النقل باللدغ عالية • أما الناقلات التكثيفية فلا تخمج الا بتركيزات عالية للحمة ، وكثيرا ما تبدى معدلات منخفضة للنقل باللدغ • وهاتان الظاهرتان غالبا ما تعوضان بكثافات المجموعات الموسمية العالية للغاية ، وبنمط الاغتذاء من أنواع فقارية كثيرة • ويتضح مما

سبق أنه من المهم أن تستخدم فى دراسات كفاءة ناقل الجرثوم سلالات حموية كان تعرضها للتداول المختبرى قليلا الى الحد الأدنى، وناقلات جراثيم يؤتى بها من الطبيعة مباشرة لا من المستعمرات •

٤-١-٣ الانتقال المبيضي

المعلوم منذ زمن طويل أن القراد يستطيع نقل بعض حمات معينة من الحمات المنقولة بالمفصليات عبر أطوار نموه ، بل حتى فى البيض، وبذلك تقل ، بل ربما تزول ، حاجته الى الاغتذاء من الفقاريات التى بها حماتمية للابقاء على الحمة • ولقد أدى البرهان التجريبى المقنع على انتقال حمة التهاب الفم الحويصلى خلال المبيض بالذباب الفاصد فى عام ١٩٧٢ ، الى استئناف البحث عن هذه الآلية الهامة حيويا بين حمات أخرى من الحمات المنقولة بالمفصليات التى تنقلها الحشرات ثنائية الجناح ، خاصة البعوض • ولم يطل انتظار البيانات الايجابية• ويبدو ، حتى الآن ، أن حمات بونيا فيريداى هى أشهر مستخدمات هذه الاستراتيجية • كما تشير البيانات التجريبية الى أن بعض حمات فلافيفيروس ورابدوفيروس تبدى سلوكا مماثلا ولو أن أهمية الانتقال خلال المبيض فى الابقاء الطبيعى على هذه العوامل لم يتم بعد اثباته بوضوح •

وفيما يتعلق بكفاءة ناقل الجرثوم ، يوجد عدد وافر من المتغيرات التى يجب أن تؤخذ فى الاعتبار أثناء دراسة الانتقال خلال المبيض • ولقد ثبت ، عند تربية أطوار غير ناضجة للحشرات أن لدرجة حرارة الماء تأثيرا ضخما فى معدل الانتقال ، كما هى الحال مع الدورة المبيضية عقب اخماج الحشرة البالغة • أما البحوث الوراثية الحديثة التى تبين أنه فى الامكان انتقاء مجموعات فرعية من البعوض لها معدلات انتقال بنوى(خمج هيولى ثابت) تساوى ١٠٠٪ فى الواقع ، فهى تتيح مصدرا يمكن أن يكون خصبا ، ولو أنه معقد ،لفهم جديد فيما يتعلق بوبائيات الحمات المنقولة بالمفصليات • وفى هذه الأحوال يجب أن تعتبر اللافقاريات مستودعات للحمة وناقلات لها معا • فهذه الظواهر الى جانب ظاهرة اعادة التصنيف الوراثى للحمة تشير أيضا فكرا جديدا فيما يتعلق بالنشوء الأساسى للكثير من هذه العوامل وانتشارها •

ان الأثوياء الفقارية للحمات المنقولة بالمفصليات هى عادة ، ثدييات أو طيور لها استعداد للاصابة بالحمة وقادرة على نشرها بعبارات عالية بالقدر الكافى لاخماج ناقل الجرثوم • ولتركيز الحمة التى يأكلها ناقل الجرثوم تأثير هام فى تقدم الخمج اللاحق فى المفصلى • وتسمى هذه الظاهرة عتبة الخمج ، وبها تتعين كفاءة النقل جزئيا • وأعظم الأثوياء الفقارية فعالية هى تلك التى تظل ذاتها سليمة ولكنها تنشر الحمة بعبارات ومدة بقاء كافية لاخماج عدد كبير جدا من الناقلات ذات الكفاءة• ويمكن لعدد كبير من الفقاريات الصغيرة ذات الاستعداد للاصابة والتوالد السريع أن يحدث تأثيرا مماثلا لما يحدثه عدد صغير من الثدييات الكبيرة ، ومثال ذلك الخيول المصابة بحمة التهاب الدماغ الخيلى الفنزويلى والعصافير المصابة بالتهاب الدماغ السانت لويس ، أما اذا عانت نسبة كبيرة من الحيوانات مرضا وخيما يؤدى الى الموت ، فان كفاءتها تقل فيما يتعلق بكونها أثوياء صيانية اذ أن ذلك يستنفد المجموعة المستودعية• وتعتبر الأثوياء الفقارية التى تعمل على تعزيز عدد ناقلات الجراثيم المخموجة أثوياء تكثيفية (مثل الخنازير فى دورة حمة التهاب الدماغ اليابانى) •

والفقاريات الكبيرة ، ماعدا القليل منها ، أثوياء مكثّفة نموذجية ، لأن الكثير من ناقلات الجراثيم تتخذها أهدافا للتغذية فى وقت قصير فهى بعد ذلك اما تصبح منيعة أو تستسلم للخمج • وفى بعض الحالات (كالتهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى) تكون الحيوانات الكبيرة مجرد أثوياء غير ناقلة ، فهى لا تستطيع اطلاقا ، أو نادرا ما تستطيع ، خمج نوع ناقل الجرثوم على الرغم من أنها قد تكون مصابة بخمج مميت يلفت أنظار أصحاب الحيوانات وسلطات الصحة الحيوانية والبشرية •

ودور القوارض فى الابقاء على الحمات المنقولة بالقوارض ونقلها دور ثنائى ، فهى تعمل بمثابة مستودع وناقل للجرثوم معا • وتتميز الأمثلة ، التى تمت دراستها على الوجه الأكمل ، بخمج مزمن لجزء على الأقل من

مجموعة القوارض مع افراغ الحمة فى البيئة باستمرار عن طريق البول واللعاب وأحيانا عن طريق البراز • ويتميز هذا الخمج المزمن اما باستجابة نوع أو أنواع قليلة جدا من القوارض ، استجابة مناعية مخفّفة للخمج (حمات أرينا فيروس) واما ببقاء الحمة والافراغ أثناء اخماج مجموعة متنوعة من القوارض خمجا كفوءالمناعة وغير حال للخلية (حمات هانتان وأقرباؤها) • وعلى ذلك فان وبائيات هذه العوامل تصنّف تبعا للتوزيع البيئى والجغرافى للقوارض المعنية ولمدى ارتباطها المكانى بالانسان وللعوامل الوراثية غير المفهومة تماما فى القوارض ، تلك العوامل التى تؤثر فى احداث الخمج الحموى المزمن •

٤-٣ الحمات (الفيروسات)

بالتعبيرات الوبائية ، هناك ، على الأقل ، مسألتان رئيسيتان لم تتم تسويتهما هما : فوعة الحمة فى الانسان أو الحيوانات المستأنسة الهامة ، واكتشاف الحمات وتغايرها الوراثى • وهما مسألتان متضافرتان • فنحن نعلم مثلا أن نسب الخمج الى المرض الوخيم عالية جدا لعدد من الحمات المنقولة بالمفصليات التى تصيب الانسان • فهل سلالة الحمة المعينة التى تحدث المرض الحاد أشد فوعة من السلالات الأخرى ؟ وهل توجد اختلافات واضحة فى الفوعة بين الحمات التى من نفس النمط المناعى فى الظروف الجغرافية والبيئية المختلفة ؟ ان الاجابات أبعد ما تكون عن الوضوح ، وليس من شك فى أنه يجب أن تراعى فى المعادلة أن العلاقات بين الحمة وناقل الجرثوم والثوى علاقات ذات مغزى • وطرق بحث هذه الأسئلة بعيدة عن الكمال • فكثيرا ما يمكن الكشف عن اختلافات غامضة بين سلالات الحمة ، بتخطيط خرائط قليلات النوويدات فى "ر ن أ" الحموى ، ولكن ذلك لم يسمح بعد بالوصول الى أية استنتاجات فيما يتعلق بالفوعة • فالنماذج الحيوانية تظهر فعلا اختلافات فى الفوعة بين سلالات حمة معينة ، ولكننا لا نستطيع التأكد من أنها تتنبأ بالفوعة فى الانسان • وقد أمكن انجاز اعادة التصنيف الوراثى مختبريا لبعض حمات بونيافيروس ، وكانت التغيرات المرتبطة بذلك فى الفوعة راجعة الى ترميز الجينات بالنسبة لبروتينات الجسيم الحموى السكرية السطحية •

واكتشاف الحمة مشكلة مماثلة فى صعوبتها أحيانا ، وتكتنفها أسئلة ذات أهمية وبائية لم تتم الاجابة عليها • ومع انه من الواضح أن معظم الحمات المنقولة بالمفصليات تبدو ثابتة نسبيا من الناحية الوراثية ، على المدى القصير وباستخدام الطرق التقليدية ، فان البحث الدقيق عن الخمج المثابر بالاستعانة بأساليب معينة مثل الاستنبات المشترك قد يكشف عن حمات أكثر مما هو معروف الآن فى حالة معينة ، بالاضافة الى حمات أخرى مختلفة وراثيا • ومن المهم أن نتذكر أن تاريخ اكتشاف الحمات المنقولة بالمفصليات تميز بوابل من الاكتشافات الجديدة كلما استخدمت تكنولوجيا جديدة : من الفأر الرضيع الى الخلية الفقارية المستنبتة ثم الخلية اللافقارية • وقد كثرت الآن مصادفة الحمات التى يبدو أنها لا تتضاعف الا فى خلايا لا فقارية ، فاذا ثبت أنها ، ولو واحدة منها ، تشترك فى المستضدات مع حمة منقولة بالمفصليات معروفة من قبل، فقد تكون العواقب الوبائية بعيدة المدى •

فهذه الاعتبارات المذكورة أعلاه بشأن ناقلات الجراثيم والأثوياء الفقارية والحمات تحمل رسالة الى جميع المشتغلين فى مجال بحوث الحمات المنقولة بالمفصليات ، وهى : ان اعداد جميعة مخزونة من كل معزول حموى عند الممر المختبرى الأول بالذات ، أهم الآن من أى وقت مضى ، فسلالات الحمة التى يقل تداولها الى الحد الأدنى لها أهمية أساسية فى النهاية لفهم كثير من المسائل المثارة هنا •

٤-٤ البيئة والانسان

ليس للبشر ، بصفة عامة دور كأثوياء فقارية فى الابقاء على الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض وانتشارها ، الا فى بعض حالات معينة هامة مثل حمات الحمى الصفراء الحضرية والضنك وتشيكونجونيا وأوروبوش• ومع هذا ، فان للأنماط الاجتماعية والسلوكية البشرية تأثيرا عظيما فى وبائيات هذه الحمات •

فالنمو السكانى السريع فى الأربعين عاما الماضية مع تقدم التكنولوجيا وانتشارها وسهولة الاتصالات على النطاق العالمى ، بالاضافة الى الرغبة فى حياة أفضل ، عوامل ساعدت جميعا على تعديل السلوك البشرى والنظم البيئية التى يعيش فيها الانسان ، بطرق أدت فى كثير من الأحيان الى زيادة جسيمة فى الأمراض الناجمة عن الحمات المعروفة من الحمات المنقولة بالمفصليات أو الى اكتشاف أمراض جديدة تسببها مثل هذه الحمات •

وأمثلة هذه الظواهر وفيرة • فلقد أضيفت العلب المصنوعة من الصفيح المعدنى واطارات السيارات الى حاويات الماء التقليدية لتكون أماكن لتوالد الزاعجة المصرية، وهى البعوضة الناقلة للضنك والحمى الصفراء الحضرية • وهيأت سدود توليد الكهرباء من مساقط المياه ، وما نتج عنها من بحيرات جديدة ومشروعات الرى المتواترة، مواطن جديدة خصبة لبعض أنواع البعوض البرغشى والحمات التى تنقلها مثل التهابات الدماغ اليابانى والسانت لويس والغربى •

وتؤدى ازالة الغابات الى تعرض الانسان لناقلات الجراثيم الشجرية التى تنقل الحمى الصفراء الأجمية (الغابية)، والى تعرض عمال الغابات تعرضا مباشرا للجراثيم المنقولة بالقراد مثل حمة مرض كياسانور فورست وانتشار هذه العوامل الى سكان القرى القريبة ، كما أثبت بالوثائق مؤخرا فى الهند عندما أزيلت غابة مجاورة لبؤرة معلومة من بؤرات مرض كياسانور فورست ، ولاحظ سكان القرية المجاورة زيادة أعداد القرود والقوارض قبل بدء الأمراض السريرية فى القرية •

وتحولت الحمى الأرجنتينية النزفية الى مرض وبائى سنوى فى الخمسينات ، وذلك بعد مضى سنوات قليلة على استخدام مبيدات الأعشاب الانتقائى فى حقول الذرة الخصبة بسهل البامبا ، وكانت النتيجة أن الحشائش التى هيأت المأوى والغذاء لنوع القوارض المستودعية كالوميس موسكولينوس Calomys musculinus سادت فى هذه الأصناف الزراعية وأصبح المرض خطرا مهنيا للأشخاص القائمين بحصد الذرة •

ويبدو أن ادخال فول الصويا مؤخرا كمحصول مناوب فى الدورة الزراعية مع الذرة ، قد أحدث انحدارا فى الحمى الأرجنتينية النزفية• فأصناف فول الصويا الزراعية تمتد بين الصفوف ، وهى خالية من العشب والحشائش ، ولا يزيد ما تعوله من مجموعة كالوميس على عُشر ماتعوله مزارع الذرة •

وأخيرا أصبح من الواضح بصفة متزايدة ، أن الانسان لا الطبيعة هو المحتمل أن يكون مسؤولا عن النشر المباشر أو غير المباشر لحمة من الحمات المنقولة بالمفصليات على مسافات بعيدة • وهناك احتمال واضح ، ولو أنه لم يثبت بأية حال ، وهو أن التفشيات الوبائية الحيوانية ـ البشرية الحديثة الجسيمة منها والمفردة لالتهاب الدماغ الفنزويلى الخيلى فى أمريكا الوسطى والشمالية ، وحمى ريفت فالى فى مصر ، كانت بسبب السلوك البشرى • وعلى كل حال ، فلقد وضح الآن أن معظم الحمات المنقولة بالمفصليات المسببة للأمراض لا تجلب الى منطقة توطن معلومة سنويا بواسطة الطيور المهاجرة أو غيرها من الوفود غير البشرية القادمة من أماكن بعيدة •

والانسان فى نظام وبائيات الحمات المنقولة بالمفصليات ماهو الا ثوى عرضى عادة ، ومع هذا ، فسلوك الانسان هو الذى يحدد على المدى الطويل مع عوامل بيئية غامضة ، نشاط هذه الحمات وانتشارها •

٥ـ الأمراض ومعالجتها

ان الكثير من الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض ممرضة للانسان ، اذ تسبب حمّى وحماتمية حادتين وأعراضا مجموعية غير نوعية • الا أن هناك حمات تحدث أيضا فى الحالات المثالية طفحا مميزا أو ألما مفصليا أو التهابا فى الشبكية ، وهناك حمات أخرى لها المقدرة على غزو الأعضاء الرئيسية واحداث متلازمات وخيمة من الناحية السريرية لالتهاب الدماغ والحمى النزفية ، ويتحدد تعبير الفوعة بمتغيرات كثيرة مرتبطة بالحمة والثوى • والمعلوم تماما أن نسب الاصابة الحموية الى الاستجابة السريرية متفاوتة تفاوتا كبيرا • فالحمى النزفية مثلا مضاعفة

نادرة من مضاعفات الاصابة بحمى ريفت فالى ، بينما نجد هذه الاستجابة مألوفة بتواتر أعظم كثيرا فى حالتى حمتى ماربورج وايبولا •

والجزء التالى مقسم الى : المرض الحمّى المجموعى والحمى النزفية والتهاب الدماغ ويجب أن نتذكر أن المرض الحمّى المجموعى قد يكون هو الاستجابة الغالبة للاصابة بحمات تستطيع أيضا احداث الحميات النزفية والتهاب الدماغ •

٥-١ المرض الحمّى المجموعى

تندرج تحت هذا العنوان مجموعة كبيرة من الأمراض تُظهر جميعها الحمى• ويحدث فى بعضها أيضا طفح وألم عضلى وألم مفصلى واعتلال عقدى لمفى • وتدوم الحمى زمنا يتراوح بين ٣ و ٧ أيام عادة •

وتنجم حمى الضنك عن أربعة أنماط مرتبطة مستضديا من الحمات فلافيفيروس • ولقد شاع التعبير " حميات شبيهة بالضنك " بعد استنباط طرق مختبرية نوعية للتمييز بين أمراض حمية كثيرة وبين الضنك خاصة فى المناطق المدارية وشبه المدارية حيث تم التعرف على الضنك • فيجب تشخيص الحالات الفردية تشخيصا أسابيا باختبارات حموية نوعية مختبرية• ويشمل التشخيص التفريقى حمات كثيرة تنتمى الى مجموعات حموية مختلفة • ومع هذا ، فلبعض هذه الأمراض خصائص واضحة وضوحا كافيا بحيث يسمح بالتمييز السريرى بينها وبين الضنك المثالى أثناء تفشى الوباء •

ويبدأ مرض الضنك النموذجى فجأة مصحوبا بوعكة واعياء وخيم وصداع شديد وألم خلف الحجاج (العين) وألم فى الظهر والعضلات والأطراف، وألم مفصلى ، ومنحنى حُمى ثنائى الطور ، وطفح ، واعتلال عقدى لمفى، وقلة البيض (الكريات البيضاء) • ويتخذ مجراه الطبيعى لمدة نحو أسبوع ، يليه خمود شديد وضعف أثناء النقاهة ،وفى بعض الحالات يظهر حبر على الأطراف السفلية • ومرضى الضنك يبرأون عادة بدون عقابيل• ويشاهد الضنك فى شكل وبائى فى أكثر الأحيان •

ويحتوى الجدول ٢ على قائمة بالحمات المنقولة بالمفصليات التى عرفت بأنها تسبب مرضا قريب الشبه بهذه المتلازمة • فيمكن أن تحدث حمة غرب النيل مرضا لايمكن تمييزه سريريا من الضنك فى المراهقين أو البالغين • ومع هذا ، فان التهاب العقد اللمفية غالبا ما يكون أوضح ، وأحيانا تحدث متلازمة سحائية ذاتية التحديد • وكثيرا ما يكون الخمج غير ظاهر فى الأطفال ، أما فى المسنين ، فعلى الرغم من أن مرحلة الحماتمية تمر غالبا بدون أعراض ، فقد يحدث فيما بعد التهاب دماغ وخيم بل مميت أحيانا •

وتختلف أخماج تشيكونجونيا وبعض حمات ألفافيروس أخرى عن الضنك فى أن الآلام تميل الى الانحصار فى المفاصل ، وأن الفترة الحمية أقصر وليست ثنائية الطور ، ويعانى مرضى كثيرون آلاما فى المفاصل عقب العارضة الحادة •

وحمى ذبابة الرمل التى تحدثها سلالات نابولى أو صقلية مطابقة للضنك سريريا • فالبدء فجائى وتظهر الحمى خلال بضع ساعات مصحوبة بصداع وألم حجاجى مع رهاب الضوء ، وتعرق وألم قطنى وألم مفصلى وتيبس العنق والظهر ، والاضطرابات الهضمية ـ قهم (فقد الشهية) وغثيان وقئ ـ كثيرة الحدوث ، وقلة البيض موجودة دائما تقريبا • ولحمى ذبابة الرمل عرض نموذجى تماما كثير الحدوث بصفة خاصة هو احتقان الوجه والعنق بصورة شبيهة بالحمامى الناتجة عن التعرض للشمس • ويتسبب هذا أحيانا فى الخلط بين هذا المرض وبين ضربة الشمس • ويدوم المرض عادة ثلاثة أو أربعة أيام ولكن النكس محتمل •

وأثناء وباء حمى ريفت فالى الذى شوهد فى مصر ، كانت ٩٥٪ من الحالات البشرية بدون مضاعفات • فأصيب المرضى بالحمى ورعدة ووعكة وصداع وألم حجاجى خلفى وألم عضلى وقهم (فقد الشهية) ، وكان شفاؤهم بطيئا خاليا من الأحداث الهامة • أما الحالات ذات المضاعفات فقد أبدت ثلاثة اتجاهات : مضاعفات نزفية ومضاعفات التهاب الدماغ ومضاعفات فى العين • وسنتناول المضاعفات النزفية والتهاب الدماغ فى مكان آخر ، أما المضاعفات العينية فقد حدثت بعد الحمى بمدة ٧ أيام ـ ٢٠ يوما ، بتكوين

الجدول ٢ - بعض الحمات المنقولة بالمفصليات والتي تحدث مرضيا حميّا مجموعيا

الفصيلة	الجنس	الحمة		ناقل الجرثوم
توجافيريداى Togaviridae	فلافيفيروس Flavivirus	Dengue types	أنماط الضنك	البعوض
		Uganda S	أوغندة س	البعوض
		Wesselsbron	ويسلزبرون	البعوض
		West Nile	غرب النيل	البعوض
		Spondweni	سبوندوني	البعوض
		Banzi	بانزى	البعوض
	ألفافيروس Alphavirus	Chikungunya	تشيكونجونيا	البعوض
		O'nyong nyong	أو نيونج نيونج	البعوض
		Mayaro	مايارو	البعوض
		Semliki Forest	سمليكى فورست	البعوض
		Sindbis	سندبيس	البعوض
		Venezuelan equine encephalomyelitis	التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الفنزويلى	البعوض
		Ross River	روس ريفر	البعوض
بونيافيريداى Bunyaviridae	فلبوفيروس Phlebovirus	Sandfly fever (Sicilian)	حمّى ذبابة الرمل (صقلية)	ذبابة الرمل (فاصدة)
		Sandfly fever (Naples)	حمّى ذبابة الرمل (نابولى)	ذبابة الرمل (فاصدة)
		Rift Valley fever	حمّى ريفت فالى	البعوض
	بونيافيروس Bunyavirus	Apeu	أبو	البعوض
		Caraparu	كارابارو	البعوض
		Itaqui	اتاكى	البعوض
		Marituba	ماريتوبا	البعوض
		Murutucu	موروتوكو	البعوض
		Oriboca	أوريبوكا	البعوض
		Bunyamwera	بونيامويرا	البعوض
		Catu	كاتو	البعوض
		Guama	جواما	البعوض
		Bwamba	بوامبا	البعوض
		Oropouche	أوروبوش	قمعات لادغة
		Tataguine	تاتاجين	البعوض
ريوفيريداى Reoviridae	أوربفيروس Orbivirus	Colorado tick fever	حمّى كولورادو القرادية	القراد
		Orungo	أورونجو	البعوض

نضحة فى أجزاء البقعة وحول البقعة وخارج البقعة من أجزاء الشبكية • وكثرت حالات الالتهاب الوعائى والانسداد الوعائى • وكان معدل حدوث الفقد الدائم لحدة الابصار مرتفعا (نحو ٥٠٪) ، بينما انصرفت الاصابة عن المرضى الآخرين خلال ٦ أشهر •

وفى مرض حمة أوروبوش ، كثيرا ما تحدث فى أعقاب الطور الحاد نوبة أو نوبات من رجعة الأعراض لمدة أسبوع أو أسبوعين • وقد تتميز هذه الرجعات بعودة جميع مظاهر الطور الحاد أو بمجرد الحمى والصداع والوهن• وسجلت أيضا حالات لالتهاب السحايا مرتبطة بخمج أوروبوش •

وتتبع حمى كولورادو القرادية فى كثير من الأحيان منحنى ثنائى الطور، ويصحبها أحيانا طفح بقعى حطاطى أو حبر • كما يصحبها أحيانا ، فى حالات الأطفال دون العاشرة من العمر ، متلازمة نزفية أو متلازمة التهاب الدماغ•

ولا توجد لأى مرض من الأمراض الحمية المجموعية معالجة نوعية سوى التدابير المساعدة • فالراحة فى الفراش وكثرة السوائل ومضادات الحمى والمسكنات هى أهم الاتجاهات فى المعالجة السريرية للمرضى •

٥-٢ التهاب الدماغ الحموى

ان التهاب الدماغ مظهر من أوخم المظاهر التى تسببها بعض الحمات المنقولة بالمفصليات ، وهو مرتبط بحدوث تلف عصبونى وتكاثر حموى فى الأنسجة العصبية • وقد تحدث أيضا ، مظاهر عصبية مع عدم وجود التهاب أو حمة فى الدماغ • وهذه الحالة الأخيرة متوافقة مع الاعتلال الدماغى الذى يشاهد عادة فى مرضى حمى جونين وحمى ماتشوبو ، وفى حمى الضنك أحيانا •

وعلى الرغم من المتغيرات الواضحة التى قد تبدو على النمط السريرى والشدة للأنواع المختلفة من التهاب الدماغ الناجم عن الحمات المنقولة بالمفصليات ، فهى متشابهة ، بشكل ملحوظ فى النمط العام للمظاهر العصبية ، ولا يمكن التمييز بينها فى أغلب الأحيان •

٥-٢-١ المظاهر السريرية

تتفاوت مدة الحضانة من ٣ أيام الى ١٥ يوما • وقد يوجد طور بادرى منذر بالمرض يدوم يوما - ٤ أيام، ويتميز بوعكة شديدة وانهاك متناهى ونفضة (رعدة) وآلام عضلية وغثيان وتصحبه عادة حمى وصداع • ومع هذا، فالأغلب أن يبدأ المرض فجأة بحمى وصداع ورهاب الضوء ووعكة معممة ودوام وغثيان وقيء، وكثيرا ما يكون ذلك مصحوبا بصمل (تصلب) قفوى • وتبدأ علامات وأعراض مرض الجهاز العصبى المركزى فى الظهور تدريجيا • ومن هذه العلامات والأعراض تغيرات المحس كالتخليط والنعاس والوسن والسبات (الغيبوبة) • وقد يوجد رعاش أو خزل أو شلل • وقد تكون المنعكسات الوترية العميقة فارطة النشاط أو ناقصته • وقد تحدث منعكسات مرضية كمنعكسات بابنسكى وفارتنبرج وهوفمان • وقد يعانى المرضى عدم وضوح الرؤية أو اضطرابها، وازدواجها (شفع) • ويتفاوت تواتر الاختلاجات باختلاف نوع التهاب الدماغ، ولكنها تلاحظ غالبا فى الأطفال • وقد يوجد عسر فى النطق • وتشمل علامات خلل وظائف المهاد وجذع الدماغ والمخيخ نفضانا رمعيا (رجفيا) عضليا منتشرا ورأرأة ورنح • ومن النادر ظهور العلامات الفيزيائية لارتفاع الضغط داخل القحف (الجمجمة) ارتفاعا ملحوظا • ويميل بعض المرضى الى البقاء ثابتين فى غير حراك • وتشمل الشواذ التى تحدث فى وظيفة الكلوة والمثانة الاحتباس أو السلس البولى والبيلة الدموية المجهرية والبيلة البروتينية والبيلة القيحية وارتفاع نتروجين يوريا الدم وكرياتينين المصل • وفى حالة التهاب الدماغ السانت لويس قد تكون اصابة الكلوة مرتبطة بتكاثر الحمة فى هذا العضو، حيث اكتشف وجود المستضد الحموى لالتهاب الدماغ السانت لويس فى الخلايا الظهارية البولية لأربعة من المرضى، وذلك بطريقة التألق المناعى، كما وجدت فى البول أيضا جسيمات شبيهة بحمة التهاب الدماغ السانت لويس، وذلك بالمجهرية الالكترونية • أضف الى ذلك أنه حدثت أخماج اضافية جرثومية (بكتيرية) لبعض هؤلاء المرضى، وقد تكون هذه الأخماج قد لعبت دورا فى المرضيات البولية •

واتجاه التهاب الدماغ المنقول بالقراد فى وسط أوروبا ثنائى الطور عادة ، ولكن قد لا يظهر أحد الطورين ، الطور الحمى أو التهاب الدماغ، فيما يقرب من نصف عدد الحالات المعروفة [١٥]. والطور الحماتمى الأول شبيه مثالى بالأنفلونزا ويدوم ما يقرب من الأسبوع ثم يعقبه تحسن عام لمدة عدة أيام. أما الطور الثانى فيظهر فجأة باتجاه سريرى شبيه بالتهاب الدماغ المنقول بالقراد فى الشرق الأقصى ولكنه أخف وطأة منه عادة . وقد تنشأ فى هذا النوع اختلاجات صرعية الشكل أو مظاهر خزل أو شلل تتصاعد عادة .

ويتفاوت معدل وفاة الاصابات تفاوتا كبيرا ، فهو أقل من ١٪ فى التهاب الدماغ الكاليفورنى ، ولكنه قد يصل الى ٣٠٪ أو أكثر فى التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى والتهاب الدماغ اليابانى والتهاب الدماغ بحمة روسيو .

وتظهر فى السائل المخى النخاعى زيادة غير طبيعية فى الخلايا ، فيتراوح تعداد الخلايا بين ٥ الى مايزيد على ٠٠٠ ١/مم^{٣}. وتلاحظ عادة غلبة اللمفاويات بصورة تسترعى الانتباه ، ولكن قد تغلب الخلايا مفصصة النوى فى البزلات القطنية الابتدائية . ويرتفع المحتوى البروتينى ، ولكن يبقى مستوى الجلوكوز ثابتا لا يتغير. وتتميز تعدادات خلايا الدم البيضاء عامة بكثرة متوسطة فى العدلات .

٥-٢-٢ المضاعفات

يمكن أن تؤثر مجموعة متنوعة من المضاعفات غير ذات الصلة بعملية التهاب السحايا والدماغ الأساسية ، تأثيرا ملحوظا فى الاتجاه السريرى للمرض ونتائجه . وتشمل هذه المضاعفات الالتهاب القصبى (الشعبى) الرئوى ، والالتهاب القصبى (الشعبى) الرئوى الناخر والانصمام الرئوى، والنزف المعدى المعوى ، ورشف المحتويات المعدية .

٥-٢-٣ العقابيل

مع ان الشفاء قد يتم بدون أحداث هامة ، فأحيانا يعانى من يبقى على قيد الحياة تأثيرات ثمالية من الخمج • ويختلف حدوث العقابيل وشدتها باختلاف العامل المسبب ولكنها تتأثر بالعمر أيضا • والعقابيل أكثر وضوحا فى التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى والتهاب الدماغ اليابانى والتهاب الدماغ المنقول بالقراد والتهاب الدماغ المتوطن فى موراى فالى • ففى التهاب الدماغ اليابانى ، تلاحظ العقابيل فى ٣٠-٤٠٪ من الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين ٥ أعوام و ٤٠ عاما ، ولكن يزيد حدوثها كثيرا على ذلك فى الأطفال دون الرابعة من العمر [١٦] . وقد توجد تأثيرات نفسانية ثمالية طويلة الأجل مع ضعف عقلى وتخليط وذهان وتوهمات • وتزيد العقابيل أيضا فى الأطفال عليها فى البالغين المصابين بالتهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى • وقد ينشأ فى الأطفال تخلف عقلى بدرجات متفاوتة • وفى التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الغربى ، يندر حدوث العقابيل فى البالغين ولكنه يكثر فى صغار الأطفال ، فيترك أكثر من نصف عدد الرّضع المصابين الذين لم يبلغوا شهرا من العمر باختلاجات راجعة أو اضطرابات حركية أو سلوكية • والتأثيرات الثمالية لأخماج حمة التهاب الدماغ السانت لويس أكثر شيوعا فى كبار السن ، وهى تحدث فى ٣٠-٥٠٪ من مرضى التهاب الدماغ السانت لويس ، وتتميز بالضعف والتعب والعصبية والرعاشية والتهيجية والأرق والاكتئاب وفقد الذاكرة وصعوبة التركيز والصداع ، ولكنها تنصرف خلال ٣ سنوات من نحو ٨٠٪ من المرضى [١٧] . ولقد أظهر ٢٠٪ ممن بقوا على قيد الحياة من المصابين بحمة روسيو ضعفا ثماليا فى الوظائف المخية • وقد يصحب التهاب الدماغ المنقول بالقراد شلل أو خزل ثماليان ، خاصة فى الشرق الأقصى • وأحيانا يرد ذكر النوبات الراجعة وخمود الوظيفة العقلية كعقابيل لمرض حمة لاكروس • ويبين الجدول ٣ ملخصا للسمات السريرية والوبائية لبعض التهابات الدماغ الهامة التى تسببها الحمات المنقولة بالمفصليات •

الجدول ٣ ـ ملخص للسمات السريرية والوبائية لبعض التهابات الدماغ الهامة المنقولة بالمفصليات (أ)

المرض	العامل المسبب الفصيلة/الجنس	المجموعات العمرية التي تغلب اصابتها	معدل وفاة الاصابات	العقابيل	تقدير نسبة الأخماج غير الظاهرة الى الأخماج الظاهرة	البيئة	انتشار المرض
التهاب الدماغ والنخاع الخيلي الشرقي	توجافيريداى ألفافيروس	الأطفال الرضع والمسنون	٥٠ـ٧٠٪	٣٠ـ٥٠٪ وخيم، خاصة فى الأطفال • عقلية وحركية	١:١٠ (أطفال رضّع) ١:٥٠ (متوسطى العمر) ١:٢٠ (مسنين)	ريفية	أمريكا الشمالية وجامايكا وجمهورية الدومينيكان وترينيداد
التهاب الدماغ والنخاع الخيلي الغربى	توجافيريداى ألفافيروس	الأطفال	٣ـ٧٪	شائع وخيم فى الأطفال فقط • عقلية وحركية	١:٥٠ (دون الخامسة) ١:١٠٠٠ (فوق ١٥)	ريفية	أمريكا الشمالية
التهاب الدماغ الخيلي الفنزويلى	توجافيريداى ألفافيروس	الأطفال	٢٠ـ٣٠٪ فى الأطفال < ٥ سنوات و < ١٠٪ فى الأشخاص الأكبر عمرا	متوسط • الوقوع غير معلوم	١:٢٥ (دون الخامسة عشر) ≃ ١:١٠٠٠ (فوق ١٥)	ريفية	أمريكا الجنوبية وأمريكا الوسطى وتكساس
التهاب الدماغ السانت لويس	توجافيريداى فلافيفيروس	المسنون	٥ـ١٠٪ (٣٠٪ فى الأشخاص الذين تجاوزوا ٦٥ عاما من العمر)	٣٠ـ٥٠ ٪ فى البالغين • اضطراب عاطفى • تنزول خلال ٣ سنوات من نحو ٨٠٪ من الأشخاص	١:٨٠٠ (> ٩ سنوات) ١:٤٠٠ (٩ـ٤٩ سنة) ١:٨٥ (> ٦٠ سنة)	حضرية وريفية	أمريكا الشمالية وجامايكا
التهاب الدماغ اليابانى	توجافيريداى فلافيفيروس	الأطفال والمسنون	٣٠ـ٧٠٪	٣٠ـ٤٠٪ فى الأشخاص الذين تبلغ أعمارهم ٥ـ٤٠ سنة • وأعلى من ذلك وأوخم فى الأطفال دون الرابعة • عقلية وحركية	> ١:٥٠٠ فى الأطفال، ١:٢٥ فى جنود الولايات المتحدة	ريفية شبه حضرية	جزر المحيط الهادى وشبه حضرية آسيا

الجدول ٣ ـ ملخص للسمات السريرية والوبائية لبعض التهابات الدماغ الهامة المنقولة بالمفصليات (تابع)

المرض	العامل المسبب الفصيلة/الجنس	المجموعات العمرية التي تغلب اصابتها	معدل وفاة الاصابات	العقابيل	تقدير نسبة الأخماج غير الظاهرة الى الأخماج الظاهرة	البيئة	انتشار المرض
التهاب الدماغ المنقول بالقراد (بالشرق الأقصى ووسط أوروبا)	توجافيريداى فلافيفيروس	جميع الأعمار	٢٠ـ٢٥٪ في الشرق الأقصى ١ـ٢٪ في أوروبا	١٥ـ٤٠٪ من الأشخاص حركية (شلل)	الأخماج غير الظاهرة شائعة	ريفية	الاتحاد السوفيتي وأوروبا
التهاب الدماغ المتوطن في مورای فالی	توجافيريداى فلافيفيروس	جميع الأعمار	٣٠ـ٥٠٪	مثل التهاب الدماغ اليابانى	بين ١:٥٠٠ و ١:١٠٠٠	ريفية	استراليا وغينيا الجديدة
مرض حمة روسيو	توجافيريداى فلافيفيروس	الذكور البالغون	٣ر٤ـ٣٠٪ (المتوسط ١٣٪)	٢٠٪ من الأشخاص حركية وتوازن	غير معلومة	ريفية	البرازيل (ساو باولو)
التهاب الدماغ الكاليفورنى	بونيافيريداى بونيافيروس	الأطفال دون الخامسة عشر	<١٪	نادرة ٠ اضطراب عاطفى	" عالية "	الضواحى وريفية	أمريكا الشمالية

(أ) ٠ توجد حمّات أخرى منقولة بالمفصليات ، أندر ارتباطا بالتهاب الدماغ ، وتشمل حمات غرب النيل ـ بواسان ـ الهيوس ـ كونجين ـ لوبينج ايل ـ سندبيس ـ مرض سمليكى فورست ـ بانجا ـ الغدة اللعابية للخفاش ـ نجيشى ـ حمّى ريفت فالى ـ ثوجوتو ـ حمى كولورادو القرادية ٠

٥ـ٢ـ٤ المعالجة

لا توجد معالجة نوعية سوى العناية بالمرضى عناية طيبة مساعدة ، والرعاية التمريضية التخصصية حيوية للمرضى المصابين بالغيبوبة (بالسبات) ، فالعناية الدقيقة المستمرة بالجلد أساسية لمنع حدوث الناقبات (قرحات الاستلقاء) ، ومن الضرورى وقاية العينين ومراعاة التصحح الفموى المناسب • كما ان العناية بالرئتين (وتشمل المص المعقم والنزح الوضعى والقرع والمنفاس الداعم) • وبالقثاطير البولية المستقرة تساعد على منع المضاعفات الثانوية المنتنة • وثمة حاجة الى مراقبة السوائل والاتزان الكهرلى (الالكترولينى) مراقبة دقيقة • أما نقص الصديوم ، التابع لمتلازمة عدم كفاية افراز الهرمون المضاد للابالة ، والذى يلاحظ فى دم بعض مرضى التهاب الدماغ السانت لويس فانه يعالج بتقييد الماء • وربما يكون ضروريا اعطاء مضادات للحمى ومضادات للقىء ومضادات للاختلاج • واقترحت المعالجة بالاستيرويدات القشرية فى حالات التهاب الدماغ الشديد ، ولكن جدواها غير مؤكدة • ويوصى بالعلاج الطبيعى فى وقت مبكر للمرضى الذين يعانون عقابيل حركية • ويجب امداد الأطفال ، خاصة الذين يعانون نقص التغذية ، بالغذاء الكافى عن غير طريق القناة الهضمية فى بادئ الأمر •

ولقد اتضحت أهمية الرعاية الطبية الجيدة فى تفشى التهاب الدماغ بحمة رسيو فى ساو باولو ، حيث انخفض معدل الوفيات من ٣٠٪ الى ٣ر٤٪ بعد اقامة مستشفى طوارئ مجهز بوحدة علاج مركز فى بؤرة الوباء •

٥ـ٣ الحميات الحموية النزفية

٥ـ٣ـ١ الحمات وبيئتها العامة [٢٣و٢٤]

توجد ست عشرة حمة مختلفة تنسب اليها فوعة بشرية تتميز باحداث أهبة للنزف الحاد ، وتحتوى جميعها على " رن أ " • وهذه الحمات موجودة فى عدة قارات ولها خصائص بيئية متميزة ، هى التى تحدد ، مجتمعة

مع أنماط السلوك البشرى ، انتقال هذه الحمات من البيئة الى الانسان• والأرجح أن يكون عامل واحد فقط هو سبب الحمى النزفية الحادة فى بعض المناطق الجغرافية • ففى بعض مناطق العالم التى حدثت فيها حمى الضنك النزفية ، حتى الآن ، ليس هناك احتمال يذكر لأية حمة نزفية حموية أخرى • ويتم فى هذه الأماكن التشخيص التفريقى لحمى الضنك النزفية لتمييزها أساسا من الأسباب الطبية الأخرى غير الحيوانية المصدر للمتلازمات النزفية • وتوجد سببيات وحيدة أيضا للحمى النزفية فى حالات حمى جونين النزفية وحمى ماربورج النزفية والحمى الصفراء فى الاقليم الأمريكى ، ومرض كياسانور فورست وحمى أومسك النزفية وحمى القرم والكونغو النزفية فى آسيا الصغرى ، والحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية فى شمال شرق آسيا •

أما أفريقيا ، فهى على النقيض من ذلك حالة خاصة ومعقدة • فيوجد فى هذه القارة مالا يقل عن ست حمات حمى نزفية ، وعلى الرغم من وجود أنماط قارية فرعية ظاهرية للتوزيع (حمة لاسا فى غرب أفريقيا وحمى ريفت فالى فى شرق وجنوب أفريقيا بصورة رئيسية) ، فلا يزال هناك الكثير الذى تجب معرفته عن البيئة الجغرافية الحقيقية لهذه العوامل الستة ، بل وربما غيرها من العوامل التى لم تكتشف بعد • وعلى ذلك فيتطلب التشخيص التفريقى تكنولوجيا نوعية للحمة ، وهى محدودة المنال فى الوقت الحاضر• ولا يمكن الوصول الى تقييم حقيقى لأهمية الحمى النزفية الحموية فى أفريقيا مالم تُحل هذه المشكلة •

٥-٣-٢ المظاهر السريرية

ليست الحمى النزفية الحموية متلازمة سريرية أحادية النمط • فكما هو مبين فى الجدول ٤ ، فان مدة الحضانة متغايرة ، والبدء السريرى اما أن يأتى فجأة واما أن يكون مخاتلا • وعلى أية حال ، فأحسن وصف للمرضى فى المرحلة الأولى للمرض فى جميع هذه الأمراض تقريبا ، هو السمية المصحوبة بصداع وألم عضلى شديد وأحيانا بطء القلب كأعراض واضحة • وتوجد عادة مظاهر تشير الى تأثر الشعيرات الدموية - بيغ الجلد

مع الابيضاض اثر الضغط ، وطفح ، والتهاب الملتحمة التهابا واضحا • والأخماج الوخيمة مترقية بغير هوادة وتؤدى الى نزف من الجوف الفموى ومن السبيل المعدى المعوى والسبيل التوالدى • وليس فقد الدم ، فى ذاته ، مشكلة ذات أهمية الا فى حمى القرم والكونغو النزفية ، وربما فى حمى ريفت فالى • والصدمة العصبية السريرية المصحوبة عادة بدليل على التركز الدموى الدال على نقص الحجم الوظيفى (نقص كمية الدم فى الجسم) هى أشهر نذر الموت • والمرضى الذين ينجون من هذه النوبة يشفون ببطء ولكن تماما بصفة عامة ، والثمالات ذات الأهمية السريرية نادرة ولو أن هناك تقارير من الاتحاد السوفيتى عن بقاء التهاب العصب المحيطى فى حمى القرم والكونغو النزفية •

والعدوى الحموية على الأجهزة العضوية المتنية (البرنشيمية) متغايرة تماما • والواقع أن نصف الحميات النزفية تقريبا هى التى تستحق التصنيف بأنها نزفية صراحة (أى عادة) • وباستثناء قليل من الحمّات ، فان الحمات المسببة تؤثر أيضا فى الكبد بدرجة عالية ، وتشمل هذه الحمات حمى القرم والكونغو النزفية وحمى الضنك النزفية والحمى الصفراء وحمى ماربورج ومرض حمة ايبولا وحمى ريفت فالى ، ولو أن الحمى الصفراء وحمى ريفت فالى هما فقط اللتان تحدثان يرقانا سريريا • والمعلوم، أو المفروض ، أن التخثر المنتشر داخل الأوعية الدموية يحدث فى هذه الأمراض • وعلى النقيض من ذلك فقد يحدث تسرب من الشعيرات الدموية فى حالة الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية بدون نزف كثير مع التهاب كبدى قليل أو بدونه ، ولكن قد يحدث تلف أنبوبى كلوى جسيم ولو أنه نادر الحدوث فى الحميات النزفية الحموية • فبعض المرضى الذين ينجون من طور الحمى الصفراء السمى والكبدى يعانون أيضا نخرا أنبوبيا كلويا • والواقع أن الاصابة الكلوية تلاحظ ، مع عدم وجود النزف فعلا ، فى المرض الذى يحدثه خمج حمة بوسالا (وباء الاعتلال الكلوى) الذى يشاهد فى شرق أوروبا واسكندناوة • والتسرب من الشعيرات الدموية المصحوب بقليل من التلف المتنى (البرنشيمى) المباشر والنزف المحدود هو أيضا من خصائص حمى جونين النزفية الأرينا فيروسية وحمى ماربورج النزفية ، ولو أن حمى لاسا تتميز أحيانا بالتهاب كبدى ذى شأن •

الجدول ٤ ـ الفوارق السريرية بين الحميات النزفية الحموية

المرض	الحضانة (أيام)	البدء (أ)	النزف	التهاب الكبد	التهاب الرئة	التهاب الدماغ	التهاب الكلوة	تقدير معدل الوفيات ٪	تقدير نسبة الخمج: الوفاة
الحمّى الصفراء	٣ـ٧	ح	+++	+++	+		++	١٠ـ٣٠	١:٥٠
حمّى القرم والكونغو النزفية	٤ـ٨	ح	+++	+++	++	+		٥ـ٢٠	١:٢٥
مرض ماربورج	٥ـ١٣	ح أو خ	+++	+++	++	+		٢٠ـ٣٠	غير معلوم
مرض حمة ايبولا	٥ـ١٦	ح أو خ	+++	+++	++	+		٦٠ـ٨٥	غير معلوم
حمّى ريفت فالى	٣ـ٦	ح	+++	+++		++(ب)		٣٠ـ٥٠	١:١ ٠٠٠
الضنك	٥ـ٨	ح	++	++		+		٢ـ١٠	١:٢ ٠٠٠
الحمّى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية	١٠ـ٣٥	خ	± الى ++	±	++	+	+++	٥ـ١٠	١:٥ ٠٠٠ـ٥٠
الاعتلال الكلوى الوبائى	٧ـ٤٥	ح	±	±	+		++	١>	١:١ ٠٠٠<
حمّى جونين النزفية	٧ـ١٤	خ	+	±	+	++(ب)	+	١ـ١٥	١:١٠
حمّى ماتشوبو النزفية	٧ـ١٤	خ	++	±	+	++(ب)	+	١٥ـ٣٠	١:٦
حمّى لاسا	٦ـ١٥	خ	+	+++	++	+	+	١٠ـ٢٥	١:١٠٠
مرض كياسانور فورست	٣ـ١٢	ح	+	+	++	++		٢ـ١٠	غير معلوم
حمّى أومسك النزفية	٣ـ١٠	ح	+	+	++	++		٢ـ٥	غير معلوم

(أ) ح = حاد ، خ = مخاتل .

(ب) اعتلال دماغى .

والتهاب الرئة سمة واضحة من سمات حمى أومسك النزفية ، ويقال انه يحدث نتيجة للتكاثر الحموى المباشر • ويمثل الالتهاب الرئوى فى الكثير من الأمراض الأخرى اما تلفا حمويا واما خمجا جرثوميا (بكتيريا) واما كليهما • والمرجح أن حمى أومسك النزفية وحمى كياسانور فورست تتسببان فى حدوث التهاب الدماغ السريرى المصحوب بتغيرات خلوية فى السائل المخى النخاعى • وعلى ذلك ، فثمة حاجة الى طرق نوعية للتعرف على حالة ما وتمييزها من الأسباب الحموية الأخرى لالتهاب الدماغ •

٥-٣-٣ المعالجة السريرية

ان الحدث الذى يهدد الحياة فى معظم الحميات النزفية الحموية هو صدمة نقص الحجم Hypovolaemic shock• وأفضل طريقة لمعالجة هذه الحالة هى الوقاية • فيستدعى الأمر قياس الكسر الحجمى للكريات الحمر من حين لآخر ومراقبة ضغط الدم مراقبة دقيقة وفحص البول يوميا لمعرفة المحتوى البروتينى والاشراف الصارم على المدخول والمخروج من السوائل • كما يستدعى استعمال موسعات الحجم ، كالألبومين البشرى ، عندما يتقلص الضغط الشريانى • ولكن يجب توخى الحذر فى استعمالها أثناء الصدمة السريرية الصريحة ، نظرا لخطر حدوث وذمة الرئة العصبية ، المعروفة باسم رئة الصدمة • ويفضل الدكستران ٧٠ أو مانيتول فى هذه الحالة • وتجب مراقبة الضغط الوريدى المركزى باستمرار واعطاء السوائل الملائمة للابقاء عليه بين ١٠ و ١٥ مم زئبق (٣٣ر١-٠٠ر٢ كيلوباسكال) • ويجب تصحيح عوز الأكسيجين باعطاء الأكسيجين أو حتى بالمنفاس الميكانيكى ، كما يجب تصحيح الحماض باعطاء بيكربونات الصوديوم وتصحيح حالات اضطراب النظم • والليدوكاين Lidocaine أو الصدمة الكهربائية علاجان مناسبان لتسرع القلب البطينى المستمر • وديجوكسين Digoxin هو الدواء المفضل للاضطرابات الأذينية • ولقد أعطيت الاستيرويدات القشرية لمرضى حميات نزفية عديدة بدون نجاح يذكر • وثمة حاجة الى اجراء مزيد من البحوث فى أسباب وعلاج الصدمة التى تحدث فى حالات الحمى النزفية الحموية •

ويمثل التخثر المنتشر داخل الأوعية تحديا خاصا لمعالجة بعض الأمراض• خاصة مرض حمة ماربورج ومرض حمة ايبولا وحمى ريفت فالى وحمى القرم والكونغو النزفية ، وأحيانا حمى لاسا• واذا كان التشخيص الأسبابى قاطعا أو مرجحا بدرجة عالية قبل النزف ، فانه يمكن اعطاء هيبارين عن طريق الوريد (١٠-١٥ وحدة لكل كيلو جرام من وزن الجسم فى الساعة)• ويسترشد فى العلاج بمعايير التخثر ، خاصة مستويات نكوص الفبرين (الليفين) والفيبرينوجين (مولد الليفين)• ويفضل فى حالات المرضى الذين لديهم علامات نزفية ، استبدال الصفيحات وعوامل التخثر (بلازما جديدة)•

٥-٣-٤ تدابير نوعية

لا تزال المعالجة النوعية للحمى النزفية الحموية فى المرحلة الأولى لتطورها ، ولكن يجب أن تبنى على التشخيص النوعى الحموى السريع للخمج • وليس للعلاج المضاد للحمات فى نهاية الأمر مستقبل مشرق فى بعض الحالات ، كحمى الضنك النزفية والحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية ومرض كياسانور فورست وحمى أومسك النزفية ، التى يكون فيها الامراض الحاسم وجيزا أو شاملا أعضاء متنية (برنشيمية) كالكليتين أو الدماغ • ومع هذا ، هناك ما يدعو للمزيد من التفاؤل فيما يتعلق بالكثير من الأمراض الأخرى التى تعرض فيها عملية المرض ، الوظائف الدورانية والشبكية البطانية والكبدية للخطر بصفة أساسية • ولا شك فى أن الهدف الرئيسى فى معالجة الانتانات الجرثومية (البكتيرية) سلبية الجرام المصاحبة للنزف والصدمة هو ازالة الكائنات المنتجة للذيفان الداخلى بأسرع ما يمكن • ويبدو الهدف نفسه منطقيا بدرجة عالية فيما يتعلق بكثير من متلازمات الحمى النزفية الحموية • وهناك منهجان مقبولان فيما يبدو وهما الأضداد النوعية المضادة للحمات والمواد الكيميائية المضادة للخمّات •

ولقد تم احراز نجاح ملحوظ باتباع المنهج الأول فى حالة حمى جونين النزفية • فانخفض معدل الوفيات من ١٦٪ الى ١٪ باستخدام بلازما بشرية نقهة أعطيت خلال ٨ أيام منذ بدء المرض • وتمت بهذه المعالجة ازالة

حمة جونين من الدم فورا وبصفة دائمة • وبالمثل يحتمل أن تنجح هذه الطريقة بالدرجة نفسها فى حالة حمى ماتشوبو القريبة الصلة التى تسبب حمى ماتشوبو النزفية •

ولقد جرّب أيضا الضد المنفعل فى حالات متلازمات حمى القرم والكونغو النزفية ومرض حمة ايبولا وحمى لاسا • ولا تزال تجربة مرض حمة ايبولا محصورة، حتى الآن ، فى حالة مريض واحد كتب له البقاء • ووجد أن الأضداد لم تكن فعالة فى مجموعة من مرضى حمى القرم والكونغو النزفية عولجت فى الاتحاد السوفيتى • واعتبر هذا العلاج متفاوت النجاح فى حالات حمى لاسا • ولكن الكثير من الدراسات التى أجريت حتى الآن فى مجال العلاج بالبلازما كانت مخالفة بدرجة كبيرة للنهج العلمى • فمن الضرورى معرفة كميات ونوع الأضداد التى تعطى ، ومراقبة المرضى مراقبة دقيقة من ناحية تركيزات الحمة فى الدم بالاضافة الى مختلف المعايير المرضية السريرية • والأضداد المبطلة للمفعول هى بلا شك ، الغلوبلينات المناعية الهامة ، ويمكن أن تعطى الاختبارات الأخرى " المضادة للحمات " معلومات متضاربة • فلقد وجد فى حالة حمى لاسا أن عيارات التألق المناعى لا ترتبط ارتباطا تاما بعيارات ابطال المفعول ، وأن كميات هذه العيارات الأخيرة التى وجدت فى المرضى الذين تم شفاؤهم نادرا ما تكفى لمعالجة القرود التى تم خمجها تجريبيا بنجاح • ومع هذا ، فتركيزات هذه الأضداد تتيح معالجة سريرية منقذة للحياة ، ويجب تقييم هذه المواد فى حالة حمى لاسا ، وربما فى حالات الحميات الحموية النزفية الأخرى •

ومعالجة الحمى النزفية الحموية بمضادات الحمات محدودة أيضا • فيوجد القليل من المركبات الفعالة ضد حمات " ر ن أ " المرتبطة بالغشاء والمعدومة السمية بالقدر الكافى لأن تختبر فى الانسان • وأحد هذه المركبات ريبافيرين Ribavirin ، فهو عالى الفاعلية فى الزجاج وفى الحيوانات ، ضد حمتى لاسا وريفت فالى • الا أن هذا المركب يسبب فقر الدم أيضا ، ومع هذا ، فيجرى الآن اختباره فى معالجة حمى لاسا الوخيمة • فتعطى ٤ جرامات فى الوريد على جرعات مقسمة لمدة ٥ أيام وتعطى نصف هذه الكمية لمدة ٥ أيام أخرى • كما يجرى أيضا تقييم علاج

يجمع بين الأضداد وريبافيرين • ومستقبل العلاج النوعى للحمى النزفية الحموية مرتبط باستنباط أدوية جديدة مضادة للحمات وطرق جديدة لتعاطيها ، مثل ربطها بأضداد نوعية أحادية النسيلة ، بالاضافة الى مزيد من الدراسات المرتقبة المضبوطة للأضداد المعطاة منفعليا• والحاجة ماسة الى برنامج تقصى منظم تستخدم فيه الحمات الحقيقية أو حمات معدومة الفوعة وثيقة الصلة بها من النوع نفسه • ويجب أن يشمل هذا العمل تقييم الانترفيرونات عالية النقاء التى يمكن اعتبارها فى الوقت الحاضر نموذجا للكيماويات التى يحتمل أن تكون مضادة للحمات •

٦- طرق اكتشاف أخماج الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض

٦-١ الطرق المرجعية التقليدية

لقد اتخذت أساليب كثيرة من الأساليب المستنبطة لدراسات الحمى الصفراء ، نقطة بدء للدراسات الموسّعة لحمات أخرى من الحمات المنقولة بالمفصليات • وتتضمن هذه الأساليب عزل الحمة والتعرف عليها • وتعزل الحمة باستخدام عينات تحقن بها فئران ومفصليات وخطوط (سلالية) خلايا مفصليات مثل أيديس ألبوبيكتوس (C6/36) أو أيديس سودو سكوتيلاريس (AP-61) وسلالات خلايا فقاريات مثل فيرو CVI •

والتقنيات الشائعة الاستخدام هى : اختبار المعادلة واختبار تثبيت المتممة واختبار تثبيط التراص الدموى • ولقد استخدمت هذه الاختبارات على نطاق واسع ويمكن الرجوع اليها كطرق مرجعية فى دراسات الحمات المنقولة بالمفصليات •

ويتم التعرّف على الحمّة المعزولة باستخدام مختلف التقنيات : مثلا قدرتها على النفاذ خلال مرشحات ، ومظهرها تحت المجهر الالكترونى ، واستعدادها للمعالجة بمذيبات الشحميات (مثل الأثير والكلوروفورم) •

يعتبر اختبار المعادلة أعظم الاختبارات المصولية المستخدمة نوعية. وعلى ذلك فهو يستخدم كاختبار تأكيدى فى التعرف على المعزولات الحموية. ومع هذا ، فتحدث بعض التفاعلات المشتركة فى هذا الاختبار . وعلى ذلك، فان معادلة الحمة بمصل تنميط بدون مقارنة كمية بالنظام المماثل لا يفى بأغراض التعرف . ويجرى هذا الاختبار عادة فى الفئران الحديثة الولادة كاختبار وقاية للفأر فى المزرعة النسيجية باستخدام تقنية رزن (مقايسة) اللويحة .

ويمكن استخدام اختبار تثبيت المتممة لوضع المعزولات الحموية فى المجموعات المستضدية . ولا يستخدم هذا الاختبار عادة ، كاختبار تأكيدى، نظرا للتفاعلات المشتركة التى تشاهد بين الحمات المنتمية لنفس المجموعة المستضدية . ويمكن خفض هذه التفاعلات المشتركة باستخدام أضداد نوعية أحادية النسيلة . وفى حالة بعض مجموعات الحمات التى تقل تفاعلاتها المشتركة المثبتة الى الحد الأدنى مثل الحمات ألفافيروس فانه يمكن التعرف النوعى عليها باستخدام اختبار المتممة . وبسبب وجود تفاعلات غير نوعية ، وكذلك اكتشاف أن بعض الأمصال والمستضدات الحموية مضادات للمتممة ، هناك صعوبات فى تفسير نتائج اختبار تثبيت المتممة . ومع هذا ، فيمكن خفض هذه التفاعلات غير المرغوبة الى الحد الأدنى بمعالجة المستضدات والأمصال . ويستخدم اختبار تثبيت المتممة أيضا كوسيلة معاونة فى التشخيص المصولى للأمراض الخمجية اذ أنه يستطيع اكتشاف التحويل المصلى بسهولة .

ويستخدم اختبار تثبيط التراص الدموى فى وضع السلالات الحموية فى المجموعات المستضدية الصحيحة ، ولكنه لا يستخدم للتعرف النوعى، نظرا للتفاعلات المشتركة التى يمكن اثبات وجودها بين الحمات المنتمية الى مجموعة مستضدية واحدة . كما انه يستخدم على نطاق واسع فى المسوحات الوبائية للأخماج الحموية ، وذلك بسبب بقاء أضداد تثبيط التراص الدموى مدة طويلة نسبيا . ومع هذا ، فان استخدامه يقتصر على الحمات التى تتراص دمويا . ويمكن استخدام اختبار تثبيط التراص الدموى المنفعل

(السلبى) لتلك الحمات التى لا تتراص دمويا فى الظروف المعتادة • ومن الممكن بمعالجة الأمصال ازالة المثبطات غير النوعية والراصات الدموية الطبيعية التى تسبب المشاكل فى تفسير النتائج •

ولقد استحدثت فى المختبرات المرجعية تقنيات أخرى بالاضافة الى التقنيات التقليدية السابق وصفها • وتشمل هذه التقنيات الجديدة :

- الكشف عن المستضدات الحموية بتقنيات التألق المناعى المباشر وغير المباشر ،
- استخدام أضداد أحادية النسيلة للتعرف على المعزولات الحموية الجديدة،
- استخدام المقايسة (الرزن) المناعية الأنظيمية والمقايسة الاشعاعية المناعية ،
- استخدام التحليل الكيميائى الحيوى للبروتينات الحموية والأحماض النووية مثل الرحلان الهلامى المتعدد الاكريلاميد ورسم خرائط قليلات النوويدات •

٦-٢ الطرق التشخيصية السريعة

زادت أهمية استخدام الطرق السريعة لتشخيص الأخماج الحموية زيادة مطردة فى السنوات الأخيرة [١٨]. وللتشخيص السريع أهمية خاصة فيما يتعلق بالحمّات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض ، نظرا لكثرة الأمراض المهددة للحياة فى هذه الفئة (كالحمى الصفراء وحمى الضنك النزفية والتهاب الدماغ وحمى لاسا) والانتشار السريع غالبا للعوامل المسببة بواسطة ناقلة (ناقلات) الجرثوم المناسبة •

وتوجد عدة مناهج عامة تبدو صالحة للتطبيق تشمل الآتى وصفها :

٦-٢-١ الكشف عن المستضد

(أ) ان الكشف المباشر عن المستضد أو الحمّة ممكن تحت ظروف معينة • فاذا كانت الحمة مرتبطة بالبلازما ، وتصل الى مستوى مرتفع

ارتفاعا كافيا ، فانه يمكن الكشف عن الحمة فى المصل أثناء مرحلة الحماتمية مباشرة بالمقايسة المناعية الأنظيمية أو المقايسة المناعية الاشعاعية • ويمكن استخدام عينات أخرى أيضا مثل البول والسائل المخى النخاعى وغسالات الحلق• الا أن هذه التقنية لا تنجح الا فى بضعة أمراض مثل حمى غرب النيل وحمى القرم والكونغو النزفية [١٨] • فالمتطلب الأساسى لنجاح هذا الاختبار هو وجود قدر كاف من الحمّة فى العينة • وكثيرا ما تكون الحماتمية عابرة فى كثير من أخماج الحمّات المنقولة بالمفصليات ولا تصل الى مستويات عالية جدا • وفى بعض الأحوال (كالضنك) يتسبب وجود الأضداد ومركبات الضد والمستضد فى مزيد من التعقيدات • ويظهر أن التطبيق العملى للاستبصار المباشر بالمجهر الالكترونى محدود مع هذه الحمات • وفى الأحوال التى تكون فيها الحمة مرتبطة بالخلايا ، يمكن اكتشاف المستضدات الحموية الموجودة على الكريات البيض أو الكريات الحمر فى الدورة الدموية بتقنية الضدّ المتألق •

ويمكن أيضا الكشف عن المستضد فى البعوض الذى يجمع حقليا (وذلك مثلا بالمقايسة المناعية الأنظيمية أو أسلوب الضد المتألق) • وبالاضافة الى ذلك يمكن الكشف عن المستضد فى حالة عدم وجود حماتمية مثبتة ، باستخدام كواشف ذات مزيد من النوعية (كالأضداد أحادية النسيلة) فى المقايسة المناعية الأنظيمية • ويوجد منهج آخر جديد وهو الكشف عن "رن أ" الحموى فى العينات السريرية بتهجين "دن أ - رن أ" فى مكانه الطبيعى باستخدام "دن أ" الموسوم بالبيوتين [١٩] وتهجين "رن أ - رن أ" باستخدام "رن" موسوم الطرف - ٣ وتنشيف النتروسليولوز • ومن الضرورى على أية حال اجراء المزيد من التقييم والتطوير لهذا المنهج •

(ب) اذا كانت الحمة الموجودة غير كافية للاكتشاف المباشر ، فيمكن أن تحقن العينات فى مزارع خلوية أو فى البعوض ، وتحضن لمدة يومين أو ثلاثة أيام ثم يكشف عنها بتقنية الضد المتألق (بطريقة مباشرة أو غير مباشرة) • ويمكن أيضا تحسين حساسية هذه الطريقة تحسينا ذا شأن بما تم مؤخرا من استنباط خطوط خلايا أشد حساسية (خاصة البعوضية الأصل) تسمح باكتشاف أسرع للمستضدات الحموية • ويمكن استخدام أضداد أحادية

النسيلة للكشف النوعى عن المستضد • كما يمكن استخدام طرق أخرى مثل التراص الدموى المنفعل العكسى للكشف عن الحمّات فى سوائل المزارع •

ومن الضرورى مواصلة دراسة انسال وانتقاء خطوط الخلايا الحساسة للخمج بهذه الحمات • وفى هذا الخصوص ، توجد حاجة خاصة الى خطوط حساسة للحمات المنقولة بالقراد والمنقولة بالفاصدات • ومن الضرورى أيضا استنباط أضداد أحادية النسيلة للتنميط الفرعى لبعض حمات معينة (مثل التهاب الدماغ الخيلى الفنزويلى والتهاب الدماغ المنقول بالقراد) •

٦-٢-٢ الكشف عن الأضداد

(أ) لا يزال التشخيص المصولى معتمدا الى حد كبير ، على استخدام الاختبارات التقليدية مثل تثبيت المتممة وتثبيط التراص الدموى وابطال المفعول • وانحلال الدم الشعاعى الفردى مفيد فى تشخيص الضنك والتهاب الدماغ المنقول بالقراد والحمى الصفراء وحمى غرب النيل والتهاب الدماغ الفنزويلى •

(ب) والغلوبلين المناعى"M" هو أول صنف ضدى ينتج عقب الخمج ويتخذ وجوده عادة دليلا تشخيصيا على الخمج الجارى• وتتأثر كفاءة الكشف عن هذا الغلوبلين المناعى"M" بنمط الحمة الخامجة واتجاه المرض والطريقة المستخدمة للكشف عنه • وكثيرا ما تظهر مشكلتان هما ، ان وجود كميات كبيرة من الغلوبلين المناعى"G" المضاد الحموى قد يحول دون ربط الغلوبلين المناعى"M" بالمستضد ، ويمكن أن يؤدى ذلك الى نتائج سلبية زائفة • كما ان وجود عوامل رثيانية قد يؤدى الى الربط بالغلوبلين المناعى"G" ويعطى تفاعلات ايجابية زائفة •

ولقد استخدم عدد كبير من التقنيات المختلفة فى الكشف عن الغلوبلين المناعى"M"(مثل الضد المتألق والمقايسة المناعية الأنظيمية والمقايسة المناعية الاشعاعية وتثبيط التراص الدموى) • وتتطلب جميعها فى الواقع ازالة الغلوبلين المناعى"G" والعوامل الرثيانية أولا ، ما عدا مقايسة الماص المناعى المرتبط بالأنظيم " لأسر الضد " الغلوبلين المناعى"M"،

التى يستخدم فيها غلوبلين مضاد للسلسلة " U " على طور جامد كطبقة أولى• ولقد استخدم هذا الأسلوب بنجاح فى الكشف السريع عن الغلوبلين المناعى " M " النوعى فى السائل المخى النخاعى لمرضى مصابين بالتهاب الدماغ اليابانى خلال ١٢ ساعة من دخولهم المستشفى [٢٠] ، وكذلك فى التهاب المفاصل المتعددة الوبائى وفى أخماج بحمات لاكروس والحمى الصفراء والتهاب الدماغ المنقول بالقراد • هذا ، وتوجد عوامل عديدة متصلة بالطريقة تستلزم الدراسة • ويجب أن تحدد بدقة الصفة النوعية للغلوبلين المناعى " M " الضد فى الخمج الناجم عن أية حمة معينة •

ويمكن أن تحدث تفاعلات مشتركة ، خاصة مع حمات فلافيفيروس ، وقد تؤدى هذه التفاعلات الى نتائج ايجابية زائفة • أضف الى ذلك أنه على الرغم من أن المعتقد أن الغلوبلين المناعى " M " يظهر مبكرا فى اليوم الثانى أو الثالث عقب بدء المرض فى معظم الأخماج الحموية ، فانه يجب اثبات وقت ظهوره بدقة لكل حمة • ففى خمج الضنك الأوّلى مثلا ، يظهر الغلوبلين المناعى " M " النوعى فى المصل فيما بين اليومين الرابع والسادس عقب بدء المرض • وفى أخماج الضنك الثانوية التى تكوّن غالبية حالات الضنك فى جنوب شرق آسيا تكبت استجابة الغلوبلين المناعى "M" بدرجة ملحوظة الى مستويات لا يمكن اكتشافها فى كثير من الأحوال • وهذه الملاحظات متعلقة باستخدام اختبار تثبيط التراص الدموى • ويحتمل أن تكون الطرق الأشد حساسية (كالمقايسة المناعية الأنظيمية) قادرة على الكشف عن الغلوبلين المناعى فى وقت أبدر فى سير المرض • وأخيرا من الأهمية بمكان أن تكون الكواشف المستخدمة فى أسلوب المقايسة المناعية الأنظيمية لأسر الغلوبلين المناعى " M " الضد عالية الجودة ، وهناك حاجة الى استنباط كواشف ثابتة فى الظروف الميدانية •

٣ـ٦ أساليب التشخيص السريع

لقد جاء فى تقرير آخر وصف التفاصيل المتعلقة بالخصائص الفنية لمختلف الأساليب التشخيصية السريعة ومزاياها وعيوبها وضبط نوعيتها واستخداماتها ومستويات كواشفها [١٨] •

وبناء على أساس شدة المرض فى العديد من الأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض ، وعدد المرضى المصابين والنشاط الحديث للمرض ، تبدو هذه الأمراض جديرة بأولوية عالية فيما يتعلق باستخدام طرق تشخيصية سريعة (الجدول ٥).

الجدول ٥ ـ الأخماج الحموية ذات الأولوية فى استخدام طرق التشخيص السريع

المجموعة	المرض
الحمات المنقولة بالمفصليات	حمّى الضنك / حمّى الضنك النزفية الحمّى الصفراء حمّى ريفت فالى التهاب المفاصل المتعددة الوبائى التهاب الدماغ اليابانى التهاب الدماغ الفنزويلى حمّى القرم والكونغو النزفية التهاب الدماغ السانت لويس التهاب الدماغ الكاليفورنى التهاب الدماغ المنقول بالقراد
الحمات المنقولة بالقوارض	حمّى ماتشوبو النزفية حمّى جونين النزفية الحمّى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية حمّى لاسا
حمات مجهولة أسلوب الانتقال	مرض حمة ماربورج مرض حمة ايبولا

وفيما يلى مناقشة للطرق المختلفة التى يمكن استخدامها فى تشخيص هذه الأمراض مختبريا .

٦ـ٣ـ١ الحمات المنقولة بالمفصليات

(أ) الضنك. يمكن عزل الحمّات فى خطوط الخلايا "C6/36" (أيديس ألبوبيكتوس) أو "AP-61" (أيديس سودوسكوتيلاريس) أو "TRA-284" (توكسو رينشيتس أمبوبننسس)، ثم يكشف عن المستضد بتقنية الضد المتألق

باستخدام جميعة أمصال نقهة مقترنة بايزوثيوسيانات الفلوريسين • ويمكن أن تنمّط المعزولات أيضا بتقنية الضد المتألق باستخدام أضداد أحادية النسيلة نوعية للنمط • ويبدو أن أشد خطوط الخلايا حساسية هما AP-61 و "TRA-234" . ويمكن أيضا استخدام حقن البعوض داخل الصدر ولكنه يستنفد وقتا أطول • كما تم تطوير طرق للمقايسة المناعية الأنظيمية للكشف عن الضد ، ويمكن أن يكون أسر الغلوبلين المناعى "M" مفيدا فى حالة الغلوبلين المناعى "M" النوعى للضنك ، ومع هذا ، فيلزم اجراء مزيد من التقييم • وباستخدام حقن البعوض داخل المخ بدلا من الحقن فى المسلك التقليدى داخل الصدر أمكن اكتشاف مستضدات الضنك - ٢ بأسلوب الضد المتألق المباشر فى وقت مبكر بلغ ٤ أيام عقب الحقن بالمقارنة بالمدة ١٠ أيام - ١٤ يوما عقب الحقن داخل الصدر [٢١] . ووفرت الخلايا CV-1 (المأخوذة من القرود) نظاما حساسا يسمح بالكشف عن حمّات الضنك خلال ٤٨ ساعة بعد الحقن باستخدام تقنية الضد المتألق وخلال خمسة أيام بالمجهرية الالكترونية • ويجب أن يكون من الممكن الكشف عن أضداد مضادة للضنك مخلّقة بلمفاويات دورة الدم المحيطية المأخوذة من مرضى الضنك بعد فترة استنبات فى الزجاج •

(ب) الحمى الصفراء • يمكن عزل هذه الحمة فى مزارع خلوية (مثل AP-61, Vero و C6/36) وفى البعوض ، ثم الكشف عنها بتقنية الضد المتألق باستخدام أضداد متعددة النسائل وأضداد أحادية النسيلة • ويمكن اجراء تشخيص مصولى سريع بالكشف عن الغلوبلين المناعى "M" النوعى •

(جـ) حمى ريفت فالى • اذا كانت الحماتمية عالية بالقدر الكافى ، فانه يمكن الكشف عن وجود المستضد فى مصل الانسان أثناء الطور الحاد باستخدام الانتشار المناعى فى هلامة الأغار • ويمكن عزل الحمّات من مزارع خلوية (مثل فيرو - Vero) أو من فئران رضيعة ، ويتم التعرف على الحمّات المعزولة بتقنيات تثبيط التراص الدموى أو تثبيت المتممة أو الضد المتألق • واستنبطت أيضا طرق المقايسة المناعية الأنظيمية للكشف السريع عن المستضد والضد • ويمكن أيضا استخدام التراص الدموى العكسى

المنفعل للكشف عن الأضداد • ويمكن الكشف عن حمة حمى ريفت فالى بتقنية الضد المتألق والمجهرية الالكترونية بعد ٢٢ ساعة منذ حقن الخلايا CV-1 .

(د) مرض نهر روس • ان انتشار حمة نهر روس الذى شوهد حديثا فى المحيط الهادى ، واحتماله على الأقل ، فى جنوب شرق آسيا ليؤكد الحاجة الى طريقة تشخيصية سريعة • تعزل حمة نهر روس باستخدام الخلايا فيرو Vero أو فئران رضيعة ، ويتم التعرّف عليها باختبار ابطال المفعول • وأمكن استنباط طرق سريعة للكشف عن الغلوبلين المناعى "M" النوعى بالمقايسة المناعية الأنظيمية ومقايسة الماص المناعى المرتبط بالأنظيم ELISA لأسر الغلوبلين المناعى "M" الضد ، ولكن هذه الطرق تتطلب مزيدا من الاختبارات•

(هـ) التهاب الدماغ الياباني • تكشف مقايسة الماص المناعى المرتبط بالانظم لأسر الغلوبلين المناعى "M" الضد عن الغلوبلين المناعى "M" النوعى فى مصل الطور الحاد والسائل المخى النخاعى [٢٠] ويجب أن يكرر الاختبار خلال ٥-٧ أيام اذا جاءت نتائج عينات الطور الحاد سلبية •

(و) التهاب الدماغ الفنزويلي • يمكن عزل الحمة فى خلايا فيرو والفئران الرضيعة ، ويتم التعرف عليها بتثبيط التراص الدموى أو بتثبيت المتممة أو بالمقايسة المناعية الأنظيمية أو بابطال المفعول •

(ز) حمى القرم والكونغو النزفية • تستخدم الفئران الرضيعة لعزل الحمة ويكشف عن الضد بتقنية الضد المتألق فى الخلايا المخموجة • وأمكن استنباط مقايسة مناعية أنظيمية ، ومقايسة مناعية اشعاعية ذات طور جامد •

(ح) التهاب الدماغ السانت لويس والتهاب الدماغ الكاليفورنى والتهاب الدماغ المنقول بالقراد • تستخدم مقايسة الماص المناعى المرتبط بالأنظيم لأسر الضد ، للكشف عن الغلوبلين المناعى "M" النوعى فى السائل المخى النخاعى •

٦-٣-٢ الحمات المنقولة بالقوارض

(أ) الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية • يكشف عن أضداد حمة هانتان بتقنية الضد المتألق فى رئات فئران أبوديموس Apodemus أو الخلايا "A-549" . ويمكن الكشف عن المستضد أيضا بالمقايسة المناعية الأنظيمية فى أنسجة القوارض ومصل الانسان • وربما تكون طريقتا المقايسة المناعية الأنظيمية والمقايسة المناعية الاشعاعية أفضل من طريقة الضد المتألق من ناحية تفوقهما فى الحساسية وامكانية التكرارية •

(ب) حمى جونين النزفية •وحمى ماتشوبو النزفية • لقد استخدم اختبار الخلايا الثمالية المستديرة البولية بتقنية الضد المتألق لتشخيص حمى جونين النزفية فى وقت مبكر الى ٢٤-٤٨ ساعة منذ ظهور الأعراض • وفى الأحوال الأخرى ، تعزل الحمات من الدم فى خلايا فيرو (حمى جونين النزفية) ، ويكشف عن الأضداد بتقنية الضد المتألق أو باختبارات عيارية فى حمى جونين النزفية أو حمى ماتشوبو النزفية فى طور النقاهة • ومن المهم استخدام كواشف من سلالات حموية تستمد من المنطقة الجغرافية المعنية نظرا لوجود تغايرات مستضدية فى تقنية الضد المتألق كافية لأن تعطى نتائج سلبية زائفة ان لم يكن التوافق تاما بين العينات والكواشف فى هذه الناحية •

(ج) حمى لاسا ومرض حمة ماربورج ومرض حمة ايبولا • يجب الامتناع عن تداول العينات المأخوذة من حالات مشتبهة ، الا فى المختبرات المرجعية التى تصل فيها احتياطات الأمن الى الحد الأقصى • ويتم التعرف على الحمّات المعزولة من المصل البشرى ، فى خلايا فيرو بتقنية الضد المتألق مع استخدام أمصال ضدية فأرية مرجعية أحادية النسيلة • ويمكن استخدام المجهرية الالكترونية للكشف عن الحمة فى المادة المأخوذة من تشريح الجثة ، خاصة العينات الكبدية ، ويمكن الكشف عن أضداد هذه الحمات بتقنية الضد المتألق غير المباشرة باستخدام شرائح عليها بقع محضرة من خلايا مخموجة بالحمة •

٤-٦ المراكز المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية

لقد تم تخصيص عدة معاهد معنية بمباحث الحمات المنقولة بالمفصليات لتكون مراكز متعاونة مع منظمة الصحة العالمية لمعاونة برنامج منظمة الصحة العالمية للأمراض الحموية فى تنمية التعاون الدولى الهادف الى فهم الأمراض الحموية والوقاية منها ومكافحتها (الملحق ٢) • واختصاصات المركز المتعاون هى :

١- المساعدة فى التعرف على سلالات الحمات المنقولة بالمفصليات، المعزولة فى منطقة اختصاص المركز • كما ان تقديم السلالات للمراكز المرجعية الاقليمية للمزيد من التعرف عليها من شأنه أن يسهل التعرف على حمات جديدة •

٢- تحضير الأمصال المرجعية والمستضدات من الحمات المعزولة فى منطقة المركز ، وتزويد المختبرات التى تدرس هذه الحمات بكميات صغيرة من هذه الأمصال والمستضدات المعطّلة •

٣- حفظ الأنماط البدئية للسلالات ، والسلالات المرجعية واتاحتها •

٤- اسداء النصح الاستشارى ، بناء على طلب منظمة الصحة العالمية، الى المختبرات الوطنية وغيرها من المختبرات التى تعمل فى مجال الحمات المنقولة بالمفصليات •

٥- جمع ونشر المعلومات الوبائية والفنية عن الحمات المنقولة بالمفصليات •

٦- استقبال المبعوثين لأغراض التدريب •

٧- المواظبة على تزويد منظمة الصحة العالمية بالمعلومات الكاملة عن السلالات المعزولة حديثا وعن التطورات الوبائية وتقديم تقرير سنوى عن الأعمال التى تم أداؤها •

٨ـ تقييم الأساليب التشخيصية الجديدة أو التى يتم تحديثها •

٩ـ المساعدة فى ضبط نوعية الكواشف المختبرية •

١٠ـ تقديم المساعدة أو المشورة ، عند طلبها ، أثناء تفشى الأوبئة •

والتعاون الوثيق بين هذه المراكز أمر حيوى لبرنامج منظمة الصحة العالمية للأمراض الحموية •

٧ـ الامراض (تولّد المرض ومنشأه)

٧ـ١ نشوء المرض الحمّى المجموعى

على الرغم من وجود أمثلة لأخماج بشرية بالحمات المنقولة بالمفصليات ثبت فيها وجود الحماتمية بدون حمى ، ومن أن حالات كثيرة كانت الأخماج فيها صامتة سريريا ونتج عنها تكوين ضد نوعى (بدون الحماتمية) ، فان الاستجابة السريرية الأساسية للخمج بالحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض هى الحمى والحماتمية • وقليل جدا ما هو معلوم عن امراض المرض الحمّى • والقليل الذى نعلمه مستمد أساسا من التجارب الحيوانية ببضع حمات مثل التهاب الدماغ الخيلى الفنزويلى والضنك • والوصف التالى تخمينى ولكنه قد يكون مفيدا ، خاصة فى الاستدلال على مجالات للدراسة فى المستقبل •

فعقب لدغة مفصلية مخموجة ، تدخل الحمة فى دورة الأوعية الدموية الدقاق مباشرة أو تتكاثر فى النسيج الجلدى عند موضع اللدغة • ومن هناك تقوم الأوعية اللمفية الواردة بنقل الحمة الى العقد اللمفية الخاصة بالناحية ، وتحدث الحماتمية على أثر تكاثر الحمة فى النسيج اللمفى ، وربما فى بعض الحالات ، فى الكريات البيض أحادية النواة أو فى البطانة الوعائية أو الخلايا غير الناضجة فى سلسلة تكوين الخلايا الحمر • هذا ، وطور الحماتمية لا يظهر واضحا فى معظم أخماج الحمات المنقولة

بالمفصليات فى الانسان ، ولا تصحبه استجابة سريرية • والمفترض أن الحمة ، فى هذه الأخماج الصامتة ، لا تخمج أعضاء هدفية مثل الكبد أو الدماغ، أو أنه لايحدث عجز وظيفى اذا ما خمجتها • كما أنه تنتج عن الاستجابة المناعية فى الغالبية العظمى من الحالات ازالة سريعة للحمة من الدورة الدموية •

وتصحب العلامات والأعراض المجموعية بدء الحماتمية أو تعقبه ، والعلامات والأعراض النموذجية هى : صداع وألم عضلى ورهاب الضوء • وتلاحظ قلة الصفيحات وقلة الكريات البيض أو كثرة بسيطة فى الكريات البيض مع قلة نسبية فى اللمفاويات • وقد يشاهد التهاب الملتحمة واعتلال عقدى لمفى وطفح جلدى وآلام مفصلية فى الأمراض التى تحدثها بعض الحمات المنقولة بالمفصليات • وقد يكون نمط الحمى ثنائى الطور ، وهناك افتراض ، لم تثبت صحته ، بأن العارضة الحمية الثانية تحدث نتيجة تكوين حموى لمركب الضد والمستضد • والمعتقد أن الأحداث الابتدائية التى يتضمنها الخمج بحمات لها القدرة على احداث متلازمات الحمى النزفية و/ أو التهاب الدماغ ، متشابهة أساسا ، ولو أنه لابد من وجود خواص حموية أخرى لتفسير فوعة هذه العوامل •

كما ان عددا من حمات ألفافيروس مشهور باحداث مرض حمى حاد يتميز بالتهاب المفاصل المتعدد التهابا ذا شأن ، قد يبقى ، أو يعاود المريض زمنا طويلا ، بعد الخمج الأوّلى الحاد • وهذه المتلازمة المفصلية غير متوافقة من ناحية الخلايا مع مرض المركب المستضدى الحاد • وتشاهد فى البالغين المخموجين بحمة نهر روس أكثر كثيرا منها فى الأطفال • ويوجد افتراض بأنها متصلة بتنشيط الخلايا الفاتكة الطبيعية فى الجهاز المناعى اللمفاوى • فدراسة هذه المشكلة ، ربما فى نموذج حيوانى والأفضل فى المرضى ، أمر مرغوب للغاية • أضف الى ذلك أن دراسات الأمراض المقارنة ، سواء فى الزجاج أو فى الحمى ، للمقارنة بين ذوات القربى من الحمات التى تحدث حمى مجموعية محدودة ذاتيا فقط والتى تحدث أعراضا أعظم خطرا ، من شأنها على الأرجح ، أن تحسّن فهم أمراض الحمات •

٧-٢ التهاب الدماغ

ان التهاب الدماغ هو أحد المظاهر الأولية فى الانسان للاصابة بالحمات التالية من ألفافيروس : حمات التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى والتهاب الدماغ والنخاع الخيلى الغربى والتهاب الدماغ الخيلى الفنزويلى وسليكى فورست ، ومن فلافيفيروس المنقولة بالبعوض : حمات التهاب الدماغ السانت لويس والتهاب الدماغ اليابانى والتهاب الدماغ المتوطن من موراى فالى والتهاب الدماغ بغرب النيل والهيوس وروسيو ونتايا ، ومن فلافيفيروس المنقولة بالقراد ، حمات الشرق الأقصى ووسط أوروبا والتهاب الدماغ الغنمى وبواسان ونجيشى ، ومن فلافيفيروس المجهولة الناقل حمة ريو برافو ، ومن بونيافيروس حمات : لاكروس والتهاب الدماغ الكاليفورنى والأرنب البرى snowshoe hare وجيمس تاون كانيون ، ومن أورثوميكسوفيروس حمة ثوجوتو ، والحمة غير المصنفة المنقولة بالقراد بانجا • وقد يكون التهاب الدماغ مظهرا نادرا لأخماج حمات أخرى من الحمات المنقولة بالمفصليات تشمل ما يعقب التلقيح بالسلالة 17D والسلالة الفرنسية الموجهة للعصب من الحمى الصفراء • ويحدث مرض الجهاز العصبى المركزى لبعض حالات الأخماج بحمات أرينافيروس مثل حمى لاسا ، وما بعد المعالجة المناعية •

٧-٢-١ الامراض فى الانسان

ان الامراض فى الانسان غير مفهوم فهما كاملا • وتبين المرضيات أن حالات التهاب الدماغ المسببة بالحمات المنقولة بالمفصليات أخماج حيوية حادة مصحوبة بالتهاب السحايا بدرجات متفاوتة • والمعتقد أن اتلاف العصبونات وغيرها من عناصر الدماغ ينتج من غزو الحمة مباشرة وليس من المرضيات المناعية أساسا • فعقب دخول الحمة بلدغة مفصلى الأرجل يمكن أن يحدث تكاثر موضعى فى الجلد أو اللمفيات أو بطانة الأوعية الدموية • وتحدث حماتمية • ويتم دخول الجهاز العصبى اما بالبذر الشعرى من خلال البطانة الى السحايا والدماغ واما بخمج نهايات الأعصاب

كالمواصل العصبية العضلية والمستقبلات الشمّية ، ثم النقل بعد ذلك الى العصبونات بجبلة المحوار axoplasmic .

ومن الأمور غير الواضحة اطلاقا أن التهاب الدماغ المنقول بالمفصليات يتضمن دائما خمج العصبونات واتلافها فعلا • وحيث ان الحماتمية هى السليفة البارزة لخمج الجهاز العصبى المركزى ، فمن الممكن أن يكون التهاب الشرايين أعظم أهمية ، فى بعض الأخماج ، من التهاب العصب فى تسبيب العلامات السريرية ونتائج التشريح المرضى النسجى كالاستكفاف حول الوعاء الدموى • فيجب اجراء دراسات لالتهاب الدماغ البشرى لتحديد مواضع تكوين المستضد وأنماط الخلايا النوعية المصابة تحديدا دقيقا داخل متن (برنشيم) الدماغ •

وقد يكون التهاب الدماغ البشرى المرتبط بحمى ريفت فالى ، أو لا يكون نتيجة للمرضيات المناعية • وعلى عكس التهابات الدماغ الأخرى المنقولة بالمفصليات، تحدث مظاهر الجهاز العصبى المركزى فى وقت متأخر (بعد انقضاء ٥ أيام - ١٥ يوما على الطور الحمى) • ويبلغ حدوث التهاب الدماغ اليابانى فى بعض المجموعات السكانية والتهاب الدماغ السانت لويس الذروة فى الأشخاص الذين تجاوزوا الستين من العمر • وتفسير ذلك غير مفهوم ، ولكنه قد يكون مرتبطا بشيخوخة النظام المناعى أو وهن الأضداد الواقية • فيجب استنباط نموذج حيوانى لدراسة هذه الفوعة المعتمدة على العمر واستكشاف الآلية التى تحدث بها •

ونظرا لأن التهاب الدماغ يحدث عقب الطور الحماتمى أثناء الأخماج المنقولة بالمفصليات ، فان المرضى عند تقدّمهم للحصول على الرعاية الطبية، يكون معظمهم قد تكونت لديهم فعلا استجابة ضدية ، محيطيا وفى الجهاز العصبى المركزى على السواء • فالخلايا المناعية فى الدماغ هى التى تنتج الضد الخاص بالجهاز العصبى المركزى • وأحيانا تكون عيارات الضد فى السائل المخى النخاعى أعلى منها فى المصل ، وأمكن استخلاص لمفاويات منتجة للضد من السائل المخى النخاعى أثناء التهاب الدماغ الحاد •

والتشخيص السريع والمبكر بالمقايسة المناعية الأنظيمية بحثا عن الغلوبلين المناعى "M" فى المصل وفى السائل المخى النخاعى اجراء عملى فى كثير من هذه الحالات •

٧-٢-٢ الامراض فى النماذج الحيوانية

ان معظم المعلومات عن امراض التهاب الدماغ المسبب بالحمات المنقولة بالمفصليات وبحمات أرينافيروس مستمد من التجارب الحيوانية •

وحمات ألفافيروس وفلافيفيروس من فصيلة توجافيريداى ممرضة ، جميعها تقريبا ، للفئران (المكيفة عصبيا) اذا ما حقنت فى الدماغ • وهناك حمات عديدة ، تشمل حمات سمليكى فورست ، والتهاب الدماغ الخيلى الفنزويلى ، والتهاب الدماغ والنخاع الخيلى الغربى ، والتهاب الدماغ والنخاع الخيلى الشرقى ، وروسيو ، والتهاب الدماغ المنقول بالقراد بالشرق الأقصى ، وبانزى ، تحدث أيضا التهاب الدماغ فى الفئران البالغة على أثر الحقن المحيطى • ويحتوى الخمج الناتج على طور حماتمى يعقبه الدخول فى الجهاز العصبى المركزى وخمجه بطريقة مشابهة لما يلاحظ فى الأخماج البشرية التى تحدثها بعض هذه الحمات • والمفترض أن الوفاة تأتى نتيجة لتلف عصبونى يحدث كتأثير مباشر للحمّة •

ولقد تبين من الدراسات الأولى التى أجريت باستخدام حمات ألفافيروس أن ابداء الفوعة العصبية يتوقف على قدرة الفأر على شنّ استجابة مناعية بمعدل أسرع من المعدل الذى تحدث به اصابة الخلايا بفعل الحمة • ولقد تضمنت هذه التجارب حمات التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الغربى التى تتكاثر بمعدلات مختلفة • فقتلت سلالات الحمّات السريعة التكاثر هذه الفئران ، بينما لم تقتلها السلالات التى كانت أبطأ فى تكاثرها •

ولقد استعرض ناثانسون [٢٢] مجموعة واسعة متنوعة من الدراسات التى أجريت باستخدام حمات فلافيفيروس وألفافيروس فى الفئران على

الأغلب • وعلى الرغم من تفاوت النتائج تبعا للجنس والحمة والجرعة والثوى والعمر وطريق الحقن ودرجة الحرارة فانه يمكن استخلاص بعض النتائج •

فعقب الحقن تحت الجلد انتقلت الحمة بواسطة الأوعية اللمفية الواردة الى العقد اللمفية الخاصة بالناحية ، وتكاثرت الحمة أحيانا فى النسيج تحت الجلد وعادة فى العقدة اللمفية الخاصة بالناحية • وكان اللمف هو المصدر الرئيسى للحماتمية ، ولو أنه من الممكن أن تكون البطانة الوعائية قد أسهمت أيضا • واحتوت البلازما معظم الحمة • وكانت ازالة حمات ألفافيروس من الدورة الدموية مرتبطة بانخفاض الحمل على الجسيمات الحموية ، وكان معدل انتاج الفلافيفيروس فى البلازما حوالى كل ٣٠ دقيقة• وكانت هناك علاقة بين احتمال غزو الجهاز العصبى المركزى ومستوى الحماتمية • وانتهت الحماتمية عندما ظهر الضد المصلى على الرغم من استمرار تكوين مركبات جديدة للحمة والضد • وأسلوب الدخول فى المتن (البرنشيم) العصبى غير معلوم • وانتشر الخمج سريعا حالما خمجت العصبونات • واختلفت أجزاء الدماغ المختلفة فى استعدادها للاصابة ، كما اختلف الاستعداد من حمة الى حمة •

وتضمنت اصابات الجهاز العصبى المركزى اتلاف العصبونات وغزو الخلايا أحادية النواة واستكفاف حول الأوعية • وكثيرا ما كان الالتهاب متناسبا مع زمن البقاء على قيد الحياة بعد خمج الجهاز العصبى المركزى• ولقد تم تكوين الضد والخلايا التائية الفاتكة على السواء ومكان انتاج الضد هو الجهاز العصبى المركزى • وحرّضت حمات فلافيفيروس انتاج انترفيرون وكانت حساسة له أما الضد المنقول سلبيا فقد كان واقيا حتى بعد غزو الحمة للجهاز العصبى المركزى ، ومع هذا فكثيرا ما تموت الحيوانات حتى فى وجود استجابة مناعية ممتازة • ولقد جاءت تقارير بحدوث استجابة مناعية مرضية فى الجهاز العصبى المركزى فى حالة التهاب الدماغ المنقول بالقراد ، ولكن لم يمكن اثبات وجودها فى حالات المجموعة الفرعية لحمات التهاب الدماغ السانت لويس/ غرب النيل/ التهاب الدماغ اليابانى •

تأثير وراثيات الثوى والحمة فى الامراض • كان لخصائص الثوى الوراثية تأثير فى الفوعة • فقد احتملت الفئران الأقارب ذات المقاومة الوراثية الخمج بحمة فلافيفيروس ، وهكذا احتملتها الفئران ذات الاستعداد الوراثى للاصابة • وماتت الفئران ذات المقاومة عندما كبتت مناعتها • وثبت أن المقاومة مرتبطة بالمناعة المتواسطة بالخلايا • أما الآلية الوراثية للمقاومة فهى غير واضحة •

وقد يكون للخواص الوراثية للحمة أيضا دور فى تعيين الفوعة • فلقد كانت حمة لاكروس موجهة للعصب فى الفئران البالغة الصغيرة عقب الحقن المحيطى ، بينما لم تفعل ذلك حمة تاهينا ذات صلة القرابة بها من الجنس بونيافيروس • فقد انعزل التوجه العصبى فى تجارب اعادة التصنيف مع قطعة "ر ن أ" متوسطة الحجم التى كانت ترمّز أيضا للبروتينات السكرية السطحية الحموية التى كان لها دور فى الربط • وظهر أن مقدرة الحمة على دخول الجهاز العصبى المركزى وخمج العصبونات ظاهرة لها صلة بالربط • ولقد أحدثت حمة لاكروس المحقونة تحت الجلد فى الرجل الخلفية للفأر حماتمية على مدى ٤٠ ساعة ، ثم أمكن الكشف عنها بعد ٤٨ ساعة كمستضد متألق فى عصبونات النخاج الشوكى المحركة أولا ، ثم فى السبل العصبية التى تزود عضلات الأرجل الخلفية بالعصب • ولم تدخل حمة تاهينا الجهاز العصبى • وكانت هذه النتائج متوافقة مع الغرض القائل بأن الحمة دخلت الجهاز العصبى عن طريق الموصل العصبى العضلى بدلا من طريق البذر الحماتمى فى الدماغ • ولم يكن لكبت مناعة الفئران المخموجة بحمة لاكروس باعطائها سيكلوفوسفاميد Cyclophosphamide تأثير ملحوظ فى حصيلة التهاب الدماغ • ويدل هذا على أن التهاب الدماغ بحمة لاكروس فى الفئران هو تأثير مباشر للحمة وليس ظاهرة مناعية مرضية •

وأجريت دراسة لامراض التهاب الدماغ بحمى ريفت فالى فى الجرذان سليلة الأسرة الواحدة ، فماتت بسرعة جرذان السلالات ذات الاستعداد للاصابة متأثرة بنخر كبدى ، بينما أصيبت الحيوانات ذات المقامة بالتهاب الدماغ بعد أسبوع ـ ٣ أسابيع منذ الحقن المحيطى بالحمة • وعندما ظهر التهاب الدماغ كان الطوران الحماتمى والكبدى قد انتهيا فعلا كما هى

الحال فى الانسان • وكانت عيارات الحمة عالية فى الدماغ ، كما وجدت اصابات نخرية بؤرية حادة مصحوبة باستكفاف حول الأوعية ، وقد يكون ذلك استجابة لمرضية خلوية مباشرة أو للضد والانجذاب الكيميائى المحدث للمتممة •

استحداث اعتلال الدماغ • استخدم نوع القرد الريصى لدراسة امراض حمّات أرينافيروس ، فأصيبت القرود المتماثلة للشفاء ، بالتهاب شرايين معمم أثناء المعالجة بضد نوعى • وكان التهاب الشرايين مصحوبا بعلامات الجهاز العصبى المركزى • وربما كانت هذه العلامات الدماغية ممثلة لاعتلال الدماغ أكثر منها لالتهاب الدماغ • ولقد افترض أن مرض الجهاز العصبى المتأخر الذى يعقب أحيانا الخمج الحماقى (بالجديرى) انما هو اعتلال دماغى أكثر منه التهاب دماغى • واعتلال الدماغ غير معلوم الامراض ولكنه ليس نتيجة خمج حموى مباشر فى الدماغ • والمفروض أنه أحد مظاهر سمية فى الجهاز العصبى لمنتجات حموية أو تلف الخلايا فى أجزاء أخرى من الجسم •

٧-٣ الحميات الحموية النزفية

٧-٣-١ اعتبارات عامة

قد تكون لمتلازمة الحمى النزفية المرتبطة بكل من الحمات المنقولة بالمفصليات والحمات المنقولة بالقوارض ملامح مشتركة من حيث الشكل السريرى والمرضى ، ومع هذا ، فيبدى كل منها خصائص مميزة معينة • وعموما ، ان امراض غالبية هذه الأمراض الحموية المصحوبة بمتلازمة حمى نزفية غير واضح ، ويلزم اجراء المزيد المتزايد من البحوث لتوضيح بعض المسائل الضالعة فيه • فكقاعدة عامة ، يبدو أن النزف والزيادة فى النفوذية الوعائية هما سبيلا الاستفعال الامراضى الرئيسيان • فالنزف يحدث نتيجة لقلة الصفيحات ، ولعيوب التخثر ، وتنشيط جهاز التخثر الداخلى المنشأ ، الذى يؤدى الى درجات متفاوته من التخثر المنتشر داخل الأوعية ، والاعتلال الوعائى • وبعض هذه العوامل أهم فى بعض

الأمراض منها فى أمراض أخرى • أما الزيادة فى النفوذية الوعائية فانها تؤدى الى تسرب بروتين البلازما والماء والكهارل (الالكتروليتات) الى الحيز خارج الأوعية ، ومن ثم تؤدى الى صدمة نقص الحجم والتركز الدموى• وهنا أيضا تتفاوت النتيجة بين مختلف الحميات النزفية ، ولكن " حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك " مثال جيد لهذه الفيزيولوجيا المرضية • وحيث أن مرضيات جهاز الأوعية الدقيقة (الشعيرات والأوردة الصغيرات) غير واضحة فى أغلب الحالات ، فالمعتقد أن العوامل الوسيطة التى تسبب زيادة فى النفوذية الوعائية ، فى بعض هذه الأمراض ، تنطلق أو تنشط بواسطة آلية غير معلومة حتى الآن • فتنشيط جهاز المتممة يبدو سمة تسترعى الاهتمام فى عدد من متلازمات الحمى النزفية هذه • ومن الأعضاء الرئيسية التى تصيبها هذه الأمراض الكبد والكليتين والرئة والجلد والدماغ والجهاز الشبكى البطانى • ويبدو أن العضو الأخير من هذه الأعضاء هو الموضع الرئيسى ، أى فى النسيج اللمفى ، للتكاثر الحموى الذى يسبق الحماتمية • ومرة أخرى تتفاوت اصابات الأعضاء من مرض الى آخر • فالكبد الذى هو عضو شبكى بطانى بالاضافة الى كونه عضو متنى (برنشيمى) يمكنه أن يغير استجابته المرضية من التهاب كبدى يرقانى صريح مع قصور جسيم فى خلايا الكبد (الحمى الصفراء) الى التهاب كبدى لا يرقانى ، ولكن معه أيضا تلف شديد للخلايا المتنية (حمى لاسا) ، أو الى اصابة كبرى فى خلايا كوبفر Kupffer cells مع اصابة من طفيفة الى متوسطة فى خلايا الكبد (حمى الضنك النزفية) •

تبدو الاصابة المباشرة بالحمة حدثا مرضيا رئيسيا فى بعض هذه الأمراض ، فى حين أنها موضع شك فى أمراض أخرى ، تعزى الى اصابة ذات وساطة مناعية • ولا تزال التفاصيل الدقيقة للآلية تنتظر التوضيح • وفى حين أن المتلازمة السريرية ، فى معظم الحميات النزفية ، يمكنها أن تظهر أثناء الخمج الأوّلى ، فانها تحدث فى الغالبية من حالات " حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك " أثناء الخمج الثانوى بنمط فرعى مختلف للحمة• هذا ، وتوجد نماذج حيوانية لبعض الحميات الحموية النزفية ، ولكن فى كثير من الأمراض الأخرى يبدو أن دراسة المرضى هى السبيل الوحيد لسبر أغوار الآليات الامراضية المعقدة •

وعلى الرغم من هذه القيود ، فلقد تمت معرفة الكثير عن بعض الحميات الحموية النزفية ، وكان لهذه المعلومات تأثير عظيم فى علاج أحدها على الأقل وهو حمى الضنك النزفية • وتتضمن النواحى التى يبدو احتمال تأثيرها فى نتيجة الخمج المؤدية الى متلازمة الحمى النزفية والتى تتطلب مزيدا من الدراسة الدقيقة ما يلى :

(أ) التغاير الوراثى فى الثوى البشرى والحمة الخامجة الذى يؤدى الى احداث حمى نزفية ، وقد يتفاوت تعبير هذه العوامل الوراثية تفاوتا واسعا •

(ب) تفاعلات الحمة والخلايا الشبكية البطانية • فيمكن أن تخمج الحمّة البلاعم و/ أو أرومات اللمفاويات وتتكاثر فيها فتؤدى الى كبت الاستجابة المناعية ، ومن ثم تسمح باصابة الأعضاء المتنية مباشرة مع ما يتبعها من تنشيط لجهاز التخثر • والبديل الآخر ، هو أن خمج الحمة لهذه الخلايا قد يؤدى ، ربما بمساعدة كميات صغيرة من الأضداد المتكونة من قبل أو الحديثة، الى تدمير هذه الخلايا فجأة واطلاق عوامل وسيطة تتسبب فى اصابة وعائية وصدمة • وقد ينجم عن التفاعلات بين الخلايا المخموجة بالحمة وجهاز الثوى المناعى قتل الخلايا المخموجة (مثلا بالخلايا التائية السامة للخلايا) ، وتكون النتيجة انطلاق العوامل الوسيطة • ويمكن أيضا تصور أن العوامل الوسيطة (اللمفوكينات) تنطلق من الخلايا التائية عقب التنبيه المستضدى • وقد تكون للتفاعلات بين الحمة والصفيحات أهمية ، ولكن ما تم من دراسات حتى الآن قليل • فدور الانترفيرونات فى الحد من الخمج الحموى لا يزال الى حد بعيد غير مفهوم • وقد يكون لوراثيات الثوى دور حاسم فى تعيين الاستجابات الفردية لهذه العوامل الوسيطة ، بالاضافة الى ما قد يكون لها من دور فى آليات الامراض المناعى المذكور من قبل •

٧-٣-٢ حمى جونين النزفية

كان الافتراض الذى أخذ به منذ عشرين عاما هو أن كلا من حمى ماتشوبو النزفية وحمى جونين النزفية مرض كبت مناعى • ولقد ارتكز هذا الافتراض

على الفترة الطويلة نسبيا المنقضية بين نهاية المرض الحاد وظهور الأضداد المبطلة للمفعول المضادة للحمّات (١٠أيام ـ ٢٠ يوما) ، وعلى معدّل الحدوث المرتفع للالتهاب الرئوى الجرثومى (البكتيرى) الثانوى الذى تميزت به المتلازمتان •

وتوجد الآن وفرة من الوثائق التى تثبت فى الانسان والقبيعات (خنازير غينيا) أن حمة جونين تحدث خمودا مناعيا ، خلطيا ومتواسطا بالخلايا على السواء • وهذا الأخير نوعى للحمة وغير نوعى على السواء• وأثبتت دراسات أخرى أن هناك تنشيطا للمتممة ، ولكن لم يوجد وابل ظاهر من العيوب التجلطية أو دليل يذكر على حدوث تخثر منتشر داخل الأوعية • وعلى الرغم من أن الباعث الامراضى للنزف والصدمة لا يزال محيرا ، فان هذه البيانات الجديدة توحى بأن الوفاة الناتجة عن حمى جونين النزفية قد تكون مرتبطة بعدم القدرة على بدء استجابة مناعية متواسطة بالخلايا • فاذا كان الأمر كذلك ، ولا يوجد تغاير هام فى فوعة الحمة ، فيبدو أن نحو ١٥٪ من المرضى مصابون بعوز وظيفى فى مقدرتهم على الاستجابة مناعيا لحمة جونين •

وأعظم من ذلك اثارة للاهتمام ، بل وأهمية بدون أدنى شك ، هو الحقيقة القائلة ، ان الأضداد النوعية للحمة التى تعطى للمرضى أثناء الأسبوع الأول للمرض قادرة على ازالة الحمة سريعا من الدم ومنع الوفاة • وعلى ذلك فان الحمة الجارية فى الدورة الدموية أو القينينات kinins المنطلقة نتيجة لخمج خلايا معينة لم تعرف بعد ، قد تكون هى الباعث (البواعث) للنزف والصدمة • ويجب أن نستنتج أيضا أنه لولا الكبت المناعى الخلطى الذى تحدثه حمة جونين (وقريبتها ماتشوبو) بانتظام لما زاد ما يحدثه الخمج فى الانسان على مرض وجيز غير نوعى •

٧ـ٣ـ٣ حمى لاسا

يوضح هذا المرض بدرجة مقنعة عدم تطابق استجابات الثوى لأعضاء الفصيلة الواحدة من الفصائل الحموية (حمات أرينافيروس فى هذه الحالة)•

والدراسات التى تمت حتى الآن قليلة فيما يتعلق بالمناعة المتواسطة بالخلايا فى حمى لاسا • ولقد ثبت ، فى عدد قليل من الحالات المميتة ، تعطل الاختبار الجلدى وكبت واضح للمفاويات التائية المساعدة الجارية فى الدورة الدموية • والمعلوم أن حمة لاسا تتكاثر فى الزجاج فى البلاعم، وفى الحى فى أورمات لمفاويات قوارض مخموجة • ويوجد دليل آخر على عجز استجابة الثوى المناعية الطبيعية للخمج فى المرضى المصابين بالمرض الوخيم ، وهو طول السير الحمى للمرض وبقاء الحماتمية زمنا طويلا يصل الى ٣ أسابيع • والواقع أن كمية الحمة فى الدم من تركيز الناقل الأمينى الاسبرتيتى المصلى[1] Serum aspartate aminotransferase (AST) (E.C.2.6.1.1) الجارى فى الدورة الدموية والدال على وخامة التلف الكبدى الذى تحدثه الحمة ، دليل يمكن به التنبؤ عن ثقة بالموت أو البقاء على قيد الحياة فى حالات حمى لاسا • ويقدر أن نحو ١٪ من الأخماج البشرية الناجمة عن حمة لاسا تؤدى الى هذا النمط الوخيم من التكاثر الحموى الجامح •

والاستجابة الضدية الخلطية لخمج حمة لاسا فريدة بين الحميات النزفية الحموية • فالأضداد تتكون فى المراحل الأولى للمرض السريرى ، حتى أن نحو ٤٠٪ من المرضى تأتى نتائج فحصهم ايجابية عند دخولهم المستشفى • ويوجد الغلوبلين المناعى " M " والغلوبلين المناعى " G " معا ، ويبدو أنه لا يوجد فرق بين حالات المرض المميت وغير المميت فى وقت ظهور هذين البروتينين ولا فى عيارهما • وهذان الضدان لا يبطلان مفعول الحمة • ويمكن الكشف عن الحمة والضد لمدة عدة أيام فى عينة ما بدون اللجوء الى طرق لتفارق (لتفكيك) مركبات الحمة والضد • وتترسب الحمة من المصل بفعل أضداد الغلوبلين المناعى " M " المضادة لا بفعل أضداد الغلوبلين المناعى " G " المضادة • ويدل هذا على أنها مغطاة بغلالة من أضداد الغلوبلين المناعى " M " المضادة غير المبطلة للمفعول وربما غير الطاهية • وتبدأ الأضداد المبطلة للمفعول فى الظهور بعد انقضاء شهر على بدء المرض ، ولكن النمو الكمى

---

(١) كان يعرف من قبل بالناقل الأمينى الأوكزالوأسيتى الجلوتامى المصلى Glutamic oxaloacetic transaminase .

عملية بطيئة • وعلى نقيض الأضداد المتألقة مناعيا غير المبطلة للمفعول التى تصل الى عيار مرتفع بعد ٣٠-٦٠ يوما منذ بدء المرض ثم تنحدر ، تستغرق الأضداد المبطلة للمفعول ٦ أشهر أو أكثر فى بلوغها أعلى عياراتها • أضف الى ذلك أن هذه الأضداد ضعيفة فى ابطال مفعول الحمة فى الزجاج • وتعطى طرق التخفيف المستمر للحمة فى المصل أحسن النتائج • ولا تصل الى معايير 10^{2} سوى أقلية من مرضى حمى لاسا •

وهناك نمط مشابه أساسا يلاحظ عقب خمج قرود الريص أو القبيعات (خنازير غينيا) ، ولكن الحيوانات التى تبقى منها على قيد الحياة بعد الخمج الحاد تصل الى عيارات أضداد مبطلة للمفعول تساوى نحو 10^{5} بعد ٦ أشهر من التطعيم • فقد وجد فى هذه النماذج أن الجرعات المعقولة من هذه الأضداد تمكنت من منع وفاة القرود شبيهة الكلاب وقبيعات السلالة ١٣ المتوالدة فيما بين الأسرة ، التى ماتت جميعها فى حالة عدم اعطائها هذه الجرعات • وكانت المعالجة ناجحة عندما بدأت بعد ٤ أيام منذ الخمج • وتبين من معايرة هذه الأضداد أن الفعالية تتطلب عيارا قدره 10^{2}-^{3} والبلازما البشرية لا تحتوى على هذا القدر من الأضداد ، ولكن تركيز هذه المادة سمح باثبات معيار علاجى مماثل فى القبيعات (خنازير غينيا) •

والبيانات التجريبية متوافقة مع نتائج التجارب القياسية التى أجريت على البلازما البشرية فى علاج حمى لاسا فى سيراليون ، حيث لم يتأثر التطوّر المميت للمرض بهذا العلاج فى المرضى الذين أدخلوا المستشفى بحماتمية مرتفعة وارتفاع بدرجة كبرى فى الناقل الأمينى الأسبرتيتى المصلى ولم تنخفض حماتميتهم • وعلى نقيض ذلك انتهت ، فى أغلب الأحوال ، الحماتمية فى المرضى المصابين بحماتمية والتهاب كبدى على درجة أقل ، وذلك فور اعطائهم البلازما ، ولو أن متوسط مدة الاقامة فى المستشفى لم ينخفض • ويبدو أنه من المحتمل أن هؤلاء المرضى ربما قدر لهم البقاء على قيد الحياة على أية حال •

ولعل هذه الملاحظات مجتمعة ، تفسر السبب فى اختلاط نتائج علاج حمى لاسا بالضد المنفعل • فهناك فئتان واضحتان لمرضى المستشفيات، كما توجد الآن معايير موضوعية لتمييزهم • والأضداد المتاحة غير كافية لمعالجة فئة المرض المميت • وثمة درس آخر يجب استيعابه من جديد ، ويمكن أن يكون مفيدا بصفة خاصة فى الحميّات النزفية الأخرى ، وهو أن الهدف هو اعطاء كمية معلومة من الأضداد المبطلة لمفعول الحمة وليس اعطاء "بلازما" فحسب •

٧-٣-٤ حمى ريفت فالي

لقد تم الآن التعرف على ثلاث مضاعفات لحمى ريفت فالى الحميدة فيما عدا ذلك • وهذه المضاعفات هى : التهاب الشبكية الوعائى والتهاب الدماغ والحمى النزفية • ولا يزال امراض هذه الظواهر غير واضح ، كما ان الحدوث الحقيقى لكل متلازمة غير معلوم ، ولو أن أقل من ٥٪ من الأخماج تحدث التهابا شبكيا وأقل من $\frac{١}{١٠٠٠}$ منها تؤدى الى المضاعفات الأشد وخامة• ومما يسترعى الانتباه أنه لم تلاحظ اصابة أى مريض بأكثر من واحدة من هذه المضاعفات الثلاث •

ومدة حضانة حمى ريفت فالى ٣-٦ أيام ، ويمكن أن يحدث الخمج بلدغة احدى المفصليات أو عن طريق ملامسة دماء أو جثث الذبائح الحيوانية أو بالضبوبات ، ولو أن أخماج المستشفيات غير مسجلة • والحماتمية المرتفعة ($١٠^{٥}-١٠^{٨}$ / مليلتر) هى القاعدة ، ولكنها تدوم ٣-٥ أيام فقط فى معظم الحالات • ويصبح التهاب الشبكية أعراضيا بعد مضى أسبوع أو أسبوعين كقاعدة ، كما ان هناك فترة " كمون" بدون حماتمية قبل بدء التهاب الدماغ السريرى • وتعطى العيارات المرتفعة للأضداد الفوعية للحمة فى السائل المخى النخاعى لهؤلاء المرضى دليلا على تكاثر الحمة فى الدماغ ، ولكنها لا تلقى ضوءا على الأسلوب الذى تصل به الحمة الى هذا العضو • وعلى نقيض ذلك ، تحدث مضاعفة الحمى النزفية عادة فى أواخر الطور الحماتمى الحمّى للمرض• فيظهر التهاب كبدى وخيم مصحوب ببيرقان سريرى وحماتمية مستمرة مع وجود الأضداد أحيانا • والظواهر النزفية علامات خطيرة ونسبة

الوفيات فى هذه المتلازمة مرتفعة للغاية • ومهما تكن الآليات الممرضة فان التواتر المنخفض جدا الذى تحدث به المضاعفات يوحى بأن العوامل الوراثية البشرية هى ، على الأرجح ، المحددات الأساسية لوخامة المرض•

ولقد تم اثبات هذا النمط الآن فى الخمج التجريبى لحمى ريفت فالى باستخدام جرذان متوالدة فيما بين الأسرة • وجرذان ويستار-فورث مرتفعة الحساسية للحمة وتموت بالتهاب كبدى خاطف خلال ٥ أيام من تلقيها ما يقل الى ثلاث وحدات من وحدات تكوين اللويحات • أما جرذان ليويس فهى ، على نقيض ذلك ، مقاومة سريريا لما يزيد على 10^5 من وحدات تكوين اللويحات ، بينما تبدى جرذان سلالة ماكس نمطا لخمج التهاب الدماغ الساكن أو المتأخر • ولقد وجد أن مقاومة الخمج الكبدى الناخر المميت تتميز كخلة وراثية صبغية جسدية غالبة بمفردها • وبالاضافة الى ذلك وجد أن البلاعم المأخوذة من جرذان ليويس المقاومة لها حساسية عالية للانترفيرون، وينتج عن ذلك أن تكاثر الحمة فى هذه الخلايا محدود بالمقارنة مع البلاعم المأخوذة من جرذان ويستار-فورث • ونظرا لأن الشكل النزفى الذى تسببه حمى ريفت فالى يحدث بعد عارضة حمى وجيزة ، ويبدو أنه ناتج من الاصابة المباشرة بالحمة التى تتكاثر بمعدل بالغ الارتفاع ، فمن المعقول التكهن بأن الوظيفة البلعمية ، وليست الاستجابة المناعية ، هى التى تمثل الحدث الحاسم فى تقرير مصير الخمج • ولعل الدراسات التى تجرى على المجموعات السكانية البشرية لتعيين أنماط استجابة الوحيدات monocytes فى الدورة الدموية الى الانترفيرون وحمة ريفت فالى تؤدى الى نتائج مجزية •

٧-٣-٥ الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية و "الاعتلال الكلوى الوبائى"

لا يزال نشوء هذه الأمراض بعيدا عن الفهم • وعلى أية حال فان ما تم مؤخرا من عزل حماتها المسببة ذات الصلة واستنباط مقايسات (رزون-معايرات) للأضداد النوعية للحمة يسمح الآن ببدء بحث هذه المشكلة • فالتهاب الكلوة الخلالى الحاد المصحوب أحيانا بتوقف وظيفى كامل ظاهرة خطيرة ومتأخرة نسبيا لهذه الأمراض • فهل مركبات الضد

والمستضد هى التى تحدث هذه الاصابة ؟ لا توجد لهذا السؤال اجابة حتى الآن ، ولكن ذلك يبدو محتملا • فقد أقيم الدليل مؤخرا على تنشيط المتممة • وتوجد الأضداد المتألقة والمبطلة للمفعول فى أمصال معظم المرضى فى أوائل الطور الحمى للمرض ، وتزيد باطراد لمدة ٣٠ يوما • وقد ثبت فى الواقع أنه يصعب استخلاص الحمة من عينات الدم فى المرحلة الحادة عند دخول المرضى المستشفى ، كما ان الأضداد تبقى عشرات السنين بعد الخمج ، وأحيانا تكون العيارات مرتفعة ارتفاعا يثير الدهشة • ويبدى بعض المرضى زيادات لا يستهان بها فى العيارات فيما بين شهرين و ١٢ شهرا بعد المرض • وفى النهاية وجدت فى مرضى الاعتلال الكلوى الوبائى مركبات من الضد والمستضد ذات مناوعة غير مؤكدة ، فى الدورة الدموية ، وتبقى هذه المركبات مدة طويلة بعد الطور الحاد للمرض •

ويمكن احراز تقدم فى فهم هذه الممرضات العجيبة اذا ما أمكن العثور على نموذج حيوانى مناسب • وتجرى الآن دراسة رئيسيات أدنى من الانسان •

٧-٣-٦ الحمى الصفراء

على الرغم من مكانة حمة الحمى الصفراء المرموقة بوصفها أقدم ما وصف من العوامل المسببة للحمى النزفية ، فلا يزال هناك الكثير الذى لم يكتشف فيما يتعلق بنشوء هذا المرض • ولقد كان المعروف منذ زمن طويل أن الوفاة الناجمة عن خمج حمة الحمى الصفراء تعزى بدرجة كبيرة ، اما الى متلازمة حمى نزفية خاطفة مصحوبة بالتهاب الكبد ويرقان سريرى واما الى اصابة كلوية أنبوبية لاحقة مصحوبة بقصور كلوى يذكرنا بتلك التى تشاهد فى الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية •

وتثبت الدراسات التى أجريت مؤخرا على قرود الريص أن الحماتمية المرتفعة والالتهاب الكبدى الخطير يؤديان سريعا ، بطريقة ما ، الى حماض وخيم وفرط البوتاسمية وقصور كلوى ونقص الضغط الشريانى ، وهذا ما يعرف باسم المتلازمة الكبدية الكلوية • والشوط الزمنى لخمج قرد الريص قصير بالمقارنة مع ما يشاهد فى الحمى الصفراء البشرية ، وعلى ذلك فانه يلقى

ظلا من الشك على صلاحية هذا النموذج • فمثلا ، لا توجد فى الواقع بيانات عن التطور الكمى للحماتمية فى الحمى الصفراء • وفى حالة بشرية مميتة واحدة كشفت المعايرات اليومية التى أجريت لمزارع الخلايا عن نحو 10^7 وحدة خمجية / مليلتر حتى يوم الوفاة الذى حدث فيه هبوط فجائى الى 10^2 • ومع هذا ، فلقد تبين من القياسات المتواقتة التى أجريت فى البعوض أن جميع العينات احتوت على 10^7 وحدة خمجية تقريبا • ويتخذ هذا دليلا على أن مركبات الضد والمستضد تكونت خلال آخر يوم للحياة ، كما وجد أن مصل المريض احتوى على كميات صغيرة من الضد المبطل لمفعول الحمة عند الوفاة •

ولم تلاحظ اصابات نسجية فى كبد القرد المخموج بالحمى الصفراء حتى يوم موته • فهل من الممكن أن نخرا جسيما حدث بفعل الانحلال الخلوى المناعى المنوط بالمتممة فى الخلايا المخموجة التى كانت لها مستضدات غشائية نوعية للحمة فى وقت الاستجابة الضدية الابتدائية ؟ وهل يؤدى هذا الحدث الى مرض كلوى أنبوبى اذا تمت النجاة ، بطريقة ما ، من الأذى الذى لحق بالكبد ؟ فهذين السؤالين جديران بالاهتمام ، لأنه على الرغم ، من وجود لقاح الحمى الصفراء والمعرفة الفيزيولوجية الجديدة المكتسبة من العمل التجريبى ، فلا يزال الناس يموتون بسبب الحمى الصفراء • والمهم معرفته هو ما اذا كانت الأضداد المنفعلة فعالة ، أم غير فعالة ، فى معالجة المرض • فقد كان الحكم الذى انتهى اليه البحث الذى أجرى منذ نصف قرن سلبيا ، ولكن تبين من فحص هذه التقارير أن ما أعطى من أضداد لم يكن سوى كميات صغيرة • ويجب اعادة دراسة هذه المشكلة فى ضوء التطورات التى حدثت فى مجالات الحميات النزفية الأخرى • وهذا يستدعى البحث عن نموذج حيوانى يجمع بين السلالة الحموية وثويها على نمط يحاكى نمط الخمج البشرى •

٧-٣-٧ حمى الضنك النزفية

يمكن دراسة نشوء مرض حمى الضنك النزفية من ناحية ارتباطه باصابة خلوية مباشرة بحمة الضنك أو باصابة مناعية الوساطة أو بالآليتين

معا [٢٥] فقد تبين من الملاحظات أنه لا يوجد نوعان ، على الأقل من المتلازمة السريرية المرتبطة بخمج الضنك ، هما حمى الضنك المثالية وحمى الضنك النزفية ، وأن هناك عددا كبيرا من المرضى المصابين بحمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك مصابون أيضا بخمج ثانوى • وأدت هذه الملاحظات الى الرأى القائل بأن الاصابة المرضية المناعية قد تكون ذات أهمية فى نشوء مرض " حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك "• ومهما تكن هذه الآلية ، فيبدو أن هناك سبيلين مهمين للمستفعلة ، يؤدى أحدهما الى النزف الذى يظهر من خلال نقص الصفيحات وعيوب التخثر ودرجة ما من التجلط داخل الأوعية ، ويؤدى الآخر الى زيادة فى النفوذية الوعائية مع تسرب الماء والبروتين والكهارل (الالكتروليتات) من الأوعية والى صدمة نقص الحجم • وتنشيط نظام المتممة من السمات الثابتة لحمى الضنك النزفية الوخيمة الأولية والثانوية على السواء• وتوجد بعض سمات فريدة " لحمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك " جديرة بالنظر • فلا يوجد نموذج حيوانى " لحمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك "، وبالتالى فان دراسة المرضى هى السبيل الوحيد لفهم المرض • ويمكن أن تعزى جزئيا حقيقة وجود مسائل جدلية عديدة فى المنشورات العلمية الى تناقض التعريف السريرى ، وعدم الدقة فى تحديد درجات وخامة المرض ، وبالرغم من محاولات منظمة الصحة العالمية المتكررة لتوحيدها قياسيا بنشر ارشاداتها الفنية • والمشاكل الأخرى مرتبطة بالسرعة التى تتطور بها متلازمة صدمة الضنك من مرحلة ماقبل الصدمة الى الصدمة ثم الشفاء أو الوفاة • وحيث ان هذا يحدث عادة خلال ساعات ، فان الأحداث الجزيئية والخلوية التى تؤدى الى الفيزيولوجيا المرضية ومحاولات الجسم لضبط النزف قد تكون صعبة التحديد بصورة تسلسلية نظامية •

تفاعل حمة الضنك والخلايا • لقد تم عزل أنماط حمة الضنك الأربعة جميعها من دماء مرضى " حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك " أثناء المرحلة الحمّية • كما استخلصت الحمات أيضا من أنسجة مثل الكبد والعقد اللمفية والنقى (مخ العظم) والرئتين فى الحالات المميتة • وهناك أنماط معينة لحمة الضنك قد تكون أعظم أهمية فى المراضة والوفيات المنسوبة

الى حمة الضنك النزفية فى بعض البلدان ، كالنمط ٣ فى اندونسيا ، والنمط ٢ فى تايلاند ، ولكن المسلم به تماما أن الأنماط الأربعة جميعها تبدو ممرضة " بحمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك " • وقد يكون من الممكن الربط بين بعض الخواص المتأصلة لسلالات حمة الضنك المختلفة وبين مراضة الخمج•

فوحيدات monocytes الدم المحيطى تدعم تكاثر الحمة ، ويزيد التكاثر فى وجود المستويات دون المبطلة للمفعول من الأضداد المضادة للضنك وبعض حمات فلافيفيروس الأخرى • وتنمو الحمات فى اللمفاويات البائية والوحيدات والخلايا البطانية البشرية • وأمكن تحديد موضع المستضد الحموى للضنك فى وحيدات الدم المحيطى، المأخوذة من حالات حمى الضنك النزفية الأولية والثانوية على السواء ونسبة الوحيدات الحاملة لمستضد الضنك فى الدم المحيط صغيرة الى حد ما (٠٫٥-١٫٠٪)• وشوهدت الجسيمات الحموية للضنك فى هذه الوحيدات بالمجهرية الالكترونية الارسالية والمتوسمة • وتم تحديد موضع المستضد الحموى للضنك فى أنسجة حالات حمى الضنك النزفية المميتة عند تشريح الجثة • فباستخدام تقنية الضد المتألق وجد المستضد الحموى فى خلايا كوبفر الكبدية ، وفى الخلايا البلعمية المبطنة لجيوب العقد اللمفية والطحال ، وفى الجزء تحت القشرة من الغدة التوتية وفى البلاعم السنخية التى فى الرئة • وكان المستضد الذى شوهد فى مواد الجثة المفتوحة المأخوذة من الأطفال (دون السنة من العمر) المتوفين بسبب حمى الضنك النزفية المرتبطة بخمج أوّلى أكثر منه فى المواد المأخوذة من جثث الأطفال الأكبر سنا المصابين بخمج ثانوى • وكان ذلك صحيحا حتى بعد المحاولات المتكررة لشطف الضد الذى قد يغطى الموضع المستضدى للحمة فى الخلايا• وأدت الملاحظات فى صغار الأطفار الى التخمين بحدوث ظاهرة تكثير فى الحى نتيجة لمرور الغلوبلين المناعى "G" أليف الخلايا خلال المشيمة • وكانت الوحيدات الجارية فى الدورة الدموية والخلايا البلعمية الثابتة من الخلايا الشبكية البطانية قادرة على اعالة تكاثر حمة الضنك ، وقد تعمل ظاهرة التكثير على تكثيف هذه العملية • ويرى أن الوحيدات قد تطلق عوامل نفوذية وعائية ومواد يمكنها تنشيط جهاز التجلط وجهاز المتممة• وقد يكون تفاعل الوحيدة والحمة مركزيا للأحداث الرئيسية فى حمى الضنك

النزفية • فقد أثبتت دراسات عديدة وجود مركبات الضد والمستضد لحمة الضنك على سطح نسبة مئوية صغيرة للمفاويات البائية الجارية فى الدورة الدموية وفى كبيبات بعض المرضى الذين أصيبوا بالتهاب عابر فى كبيبات الكلى ، وفى المراقد الطرفية للأوعية الدقيقة فى الحليمات الجلدية من الطفح الجلدى فى المرضى • ووجد المستضد منفردا أو مع الغلوبلين المناعى والمتممة على سطح صفيحات مرضى حمى الضنك النزفية • ويوحى ذلك بأن حمة الضنك أو مركّبات الحمة والضد المتفاعلة من خلال بعض المواضع المستقبلة على أغشية البلازما ، يمكن أن تكون آلية مستفعلة تؤدى الى قلة الصفيحات •

ولقد لوحظ قصر العمر النصفى لبقاء صفيحات بعض مرضى حمى الضنك النزفية ، وعاد العمر النصفى الى طبيعته بعد المرض • ولم تنجح محاولات تحديد موضع مستضد الضنك على الخلايا البطانية فى الحى ، الا أنه ثبت وجود شىء من المستضد فى خلايا بطانة الكبد الجيبانية المستوية التى أمكنها التخلق الى خلايا كوبفر •

ولم يمكن اكتشاف الجسيمات الحموية للضنك فى الخلايا البطانية للجملة الوعائية للجلد ، باستخدام المجهرية الالكترونية • بل تم الكشف عن مستضد الضنك والمتممة (C_3) بتقنية الضد المتألق ، فى الخزعات الجلدية لطفح حمى الضنك النزفية ، وبصفة رئيسية على جدران الأوعية وفى الخلايا شبيهات الوحيدات حول جملة الأوعية الدقيقة • وكانت اصابات الطفح شبيهة بتفاعل أرثوس المرتهن بالضد ، ولكن لم يوجد التهاب وعائى ناخر • ولوحظ شىء من الارتشاح بالوحيدات واللمفاويات حول الأوعية ، ويوحى ذلك بأن الاصابة المناعية المرضية المتواسطة بالخلايا قد تكون هى سبب الطفح • ولم تكن مستويات مركبات حمة الضنك والضد مرتفعة ارتفاعا ذا أهمية بالمقارنة مع المستويات التى توجد فى مرض مركب مناعى مثل الذأب الحمامى المجموعى • ولا علاقة بين مستضد الضنك الثابت فى النسيج وبين الاصابات المرضية الهامة الا فى حالة الطفح الجلدى •

وأثبتت احدى الدراسات التى أجريت فى الحى للمفاويات البشرية البائية المزروعة أن هذه الخلايا تستطيع دعم تكاثر حمة الضنك • وفى دراسة للكريات البيضاء فى الدم المحيطى المأخوذ من مرضى حمى الضنك النزفية وجد المستضد الحموى للضنك فى عدد قليل من اللمفاويات المتوسطة الحجم ، باستخدام تقنية الضد المتألق • وعلى ذلك فلا يمكن استبعاد تكاثر حمة الضنك فى اللمفاويات أو أورمات اللمفاويات • كما ان اللمفاويات المنشطة قد تطلق أنواعا عديدة من العوامل الوسيطة • وربما يكون للعدد الكبير من اللمفاويات " الأرومية التحول " فى حمى الضنك النزفية الثانوية دور ، لم يحدد بعد ، فى الآلية المركزية للامراض فى حمى الضنك النزفية •

استجابة النظام الشبكى البطانى فى حمى الضنك النزفية • أثبتت نتائج تشريح جثث حالات حمى الضنك النزفية منذ عدة أعوام وجود استجابات شبكية بطانية ذات أهمية لخمج الضنك فى تلك الحالات • فكان هناك دليل على حل اللمفاويات وبلعمتها ، بشكل ملحوظ فى الطحال وفى النسيج اللمفانى • وهذا يدل على ارتفاع استنفار اللمفاويات • واستنتجت دراسة أجريت مؤخرا للمواد التشريحية أن استنزاف اللمفاويات يحدث فى المواضع المرتهنة باللمفاويات التائية فى النسيج اللمفى •

وقد لوحظ فى دراسة تشريحية سابقة • تكاثر اللمفاويات الكبيرة أو الأورمات اللمفاوية وخلايا البلازما الحديثة التكوين فى النسيج اللمفانى لحالات حمى الضنك النزفية • وبينت احدى الدراسات التى أجريت على الطبقة الخارجية الداكنة (الفاصلة بين خلايا الدم الحمراء المتثفلة فى أنبوبة مكداس الدم وبين البلازما أنه قد يوجد ما يقرب من ٢٠-٤٠٪ من الأورمات اللمفاوية فى الدم المحيطى فى حالات حمى الضنك النزفية المصحوبة بخمج ثانوى للضنك (د•س•بيرك ، اتصال شخصى)• وأثبتت دراسات أخرى وجود نقص طفيف فى عدد اللمفاويات التائية مع زيادة نسبية أو مطلقة فى عدد اللمفاويات البائية • فبعض اللمفاويات الزائدة قد لا تكون خلايا بائية ولا خلايا تائية (خلايا فاتكة) ويبدو أن هناك اتفاق عام على وجود نقص فى عدد اللمفاويات التائية مع توسّع مناظر فى كل من اللمفاويات البائية الحديثة التكوين والتى لم يكتمل

نضجها • أما ما اذا كان التغيير فى اللمفاويات التائية مرتبطا بالازالة المناعية للحمّة بوجه عام أو بشكل نوعى للضنك أو حتى نوعى لحمى الضنك النزفية فهذا أمر لا يزال غير واضح •

وأمكن اثبات وجود زيادة ذات أهمية فى المستويات المطلقة للغلوبلين المناعى "E" المصلى فى أمصال مرضى "حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك" ببورما وتايلاند بالمقارنة مع الأمصال القياسية •ونظرا للمستويات المرتفعة طبيعيا لدى الأطفال الأصحاء بهذه المناطق • فان هذه النتائج تستلزم مزيدا من التأكيد • وهناك اقتراح بأنها ربما تكون مرتبطة باستنزاف مجموعة الخلايا التائية الكابتة •

تنشيط المتممة فى حمّى الضنك النزفية • ثبت أن المستويات المصلية للمتممات C1q و C3 و C4 و C5-8 وللمنشطة البادئة C_3 تنخفض فى المرحلة الحادة لحمى الضنك النزفية ، ويزيد الانخفاض فى درجات حمى الضنك النزفية الوخيمة • وثبت أن هناك ارتفاعا فى معدلات تقويض C_3. وتوحى هذه النتائج بوجود عملية استهلاك للمتممة تحدث عن طريق السبيل التقليدى وربما عن طريق السبيل البديل أيضا • وقد ينتج عن ذلك تكوين C3a و C5a وهما ذيفانان متئقان قويان يمكنهما أن يؤديا الى زيادة جسيمة فى النفوذية الوعائية ، اما مباشرة واما عن طريق جهاز الهستامين • ويمكن أيضا اثبات حدوث تنشيط وخيم للمتممة فى حالات حمى الضنك النزفية المرتبطة بخمج أولى للضنك • وعلى الرغم من هذه الملاحظات ، فقد وجدت مستويات طبيعية للمتممة فى بعض حالات " حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك " •

وتوجد عوامل أخرى يمكن أن تكون وسيطة للنفوذية الوعائية فى حمى الضنك النزفية • كما وجد أن جهاز القينين لا يتأثر • وتشير احدى الدراسات التشريحية التى أجريت بالفلبين الى أن التخثر المنتشر داخل الأوعية يمكن أن يوجد على الأغلب فى كبار الأطفال والمراهقين • وثبت وجود زيادة فى استهلاك الفيبرينوجين فى الحالات اللاصدمية ، ولكن بدون تغيرات تجلطية أخرى • والمتفق عليه عامة ، أنه على الرغم من أنه قد

يوجد تجلط داخل الأوعية بدرجة ما بين الخفيفة والمتوسطة ، فان ذلك لا يعمل كحدث ممرض أساسى فى "حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك" • ويبدو أن ببتيد الفبرين ليس له دور كعامل من عوامل النفوذية الوعائية •

وحيث أنه قد افترض أن الذيفانين المتئقين C3a و C5a تكوّنا نتيجة لتنشيط المتممة الجسيم ، فيمكن أن يؤثر هذان الذيفانان المتئقان فى جدران الوريدات لزيادة النفوذية اما مباشرة واما عن طريق الخلايا البدنية مع تسرب الهستامين الى الخارج • ويؤثر الهستامين أيضا فى المستقبلات التى على جدران الأوعية الدموية فيؤدى ذلك الى زيادة النفوذية الوعائية أيضا • وقد أجريت دراسة لنسبة الهستامين فى الدم والبول أدت الى نتائج مشكوك فيها كما أجريت محاولة للعلاج بمضاد للهستامين ، ولكن لم يحدث أى تأثير ملموس • وربما تكمن هذه المشاكل فى التوقيت غير المناسب للعلاج أو فى استخدام مضادات هستامين غير مناسبة للمستقبلات النوعية الضالعة فى هذه الفيزيولوجيا المرضية •

مستضدات التوافق النسيجى وحمى الضنك النزفية • لم يكتب النجاح للدراسات الأولى التى أجريت لاكتشاف واسمات وراثية genetic markers قد تمثل عوامل الخطر فى حمى الضنك النزفية مثل الزمرات الدموية ونقص نازعة هدروجين ٦- فوسفات الجلوكوز - Glucose 6-phosphate dehydrogenase • ولقد فرز ٨٧ مريضا من مرضى "حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك" لم تربط بينهم صلة قرابة لدراسة مستضدات التوافق النسيجى A و B ، وأجريت مقارنتهم بمجموعة قياسية قوامها ١٣٨ شخصا غير مصابين بالضنك ، فوجد أن هناك ارتباطا ايجابيا بمتلازمة صدمة الضنك بالنسبة لمستضدى الكريات البيضاء البشرية " HLA-A2 و HLA-blank "، وكانت العلاقة سلبية مع مستضد الكريات البيضاء البشرية " HLA-B 13 " •

الوبائية السريرية لحمى الضنك النزفية • لا تزال هناك مشاكل تنتظر الحل تتعلق بالتعريف المصولى الدقيق للخمج الأولى والخمج الثانوى ، وطرق تعيين النمط المصلى للحمة فى الخمج الثانوى • ويمكن أن تكون المعلومات التى يمكن الحصول عليها عن عوامل الخطورة من دراسة وبائية ،

مفيدة للغاية سواء فى تحسين فهم الآلية الممرضة ، أو فى التدابير العلاجية كالتلقيح •

٨ـ الأخطار الحيوية المرتبطة بحمّات معيّنة

حدثت فى عقود السنين الأخيرة ظاهرتان جددتا الاهتمام بضرورة مراجعة أساليب ومرافق علم الأحياء المجهرية مراجعة شاملة وتعزيزها • وهاتان الظاهرتان هما ادراك الامكانية لزيادة الفوعة ، الكامن فى صميم الدراسات المتعلقة بالحمض النووى "دنأ" المأشوب ، والظاهرة الثانية هى اكتشاف حمّات جديدة منقولة بالمفصليات ومنقولة بالقوارض ليست شديدة الفوعة على الانسان فحسب بل قادرة أيضا على الانتقال من شخص الى شخص • وتشمل هذه الحمات حمات لاسا وماربورج وايبولا • وتقع مسؤولية تصنيف العوامل الجرثومية فى فئات الخطر على عاتق الحكومات الوطنية •

ولقد تناول دليل السلامة البيولوجية للمختبرات الذى أعدته منظمة الصحة العالمية [٣٤]. مجموعة متنوعة من المشاكل شملت جمع العيّنات ونقلها ، ومعالجة المرضى الذين تشتبه اصابتهم بهذه الأخماج معالجة مأمونة ، وتشخيص المرض ، والتداول المأمون للمواد التى يحتمل أن تكون مخموجة عند استعمالها فى الدراسات السريرية المرضية ولدراسة الحمات فى حد ذاتها • ويلخص الجدول ٦ تصنيفات العوامل ، وفقا لدرجة الخطورة ، الموصى بها فى المملكة المتحدة والولايات المتحدة الأمريكية كما أوصت بها منظمة الصحة العالمية • ويبين الجدول أيضا المستويات المناسبة لاحتوائها • ولقد وضع التشديد فى دليل السلامة البيولوجية للمختبرات على مستويات الاحتواء الأقل من الحد الأقصى (الدرجة ع ٤ أو الفئة أ) الذى يعتقد بحق أنه يمثل عددا صغيرا ـ ولكنه بالغ الأهمية ـ من الحالات الخاصة المتعلقة بالعوامل المسببة للمرض الشديدة العدوى • وينبغى الرجوع مباشرة الى المراكز المعنية بالعوامل الممرضة الخاصة المبينة فى الملحق ١ ، فيما يتعلق بالمشاكل والعينات والاستشارات • أما المعلومات الخاصة بالمسائل المتعلقة بالمستويات الأخرى للاحتواء ، وبمعظم الحمات

الجدول ٦ـ بعض أمثلة لتصنيف العوامل المسببة للمرض على أساس الخطورة

	المملكة المتحدة	الولايات المتحدة الأمريكية	منظمة الصحة العالمية
		الدرجة ـ ع١ الخطر معدوم أو في الحد الأدنى في ظروف التداول العادية	مجموعة الخطر الأولى : خطر فردي وجماعي منخفض، يمكن تداولها في مختبر أساسي
الفئة ـ جـ	لا تبدي أخطارا محتملة بشرط الالتزام باتباع مستويات عالية من تقنيات الأحياء المجهرية والأمان...	الدرجة ـ ع٢ خطر عادي محتمل على العاملين بالمختبرات، من التطعيم أو الحقن غير المقصود	مجموعة الخطر الثانية : خطر فردي متوسط وخطر جماعي محدود، يمكن تداولها في مختبر أساسي
الفئة ـ ب	تبدي أخطارا خاصة على العاملين بالمختبرات، تتطلب شروطا خاصة للاحتواء	الدرجة ـ ع٣ خطر خاص على العاملين بالمختبرات ـ تتطلب شروطا خاصة للاحتواء	مجموعة الخطر الثالثة : خطر شخصي مرتفع ولكن الخطر الجماعي منخفض تتطلب مختبرا للاحتواء
الفئة ـ أ	خطرة للغاية على العاملين في المختبرات أو قد تسبب مرضا وبائيا خطيرا ـ تتطلب أشد الشروط صرامة للاحتواء	الدرجة ـ ع٤ خطرة للغاية على العاملين في المختبرات أو قد تسبب مرضا وبائيا خطيرا، تتطلب شروط الحد الأقصى للاحتواء	مجموعة الخطر الرابعة : خطر شخصي وجماعي مرتفع، تتطلب مرافق الحد الأقصى للاحتواء

المنقولة بالمفصليات فهي واردة في دليل السلامة البيولوجية للمختبرات الذي أعدته منظمة الصحة العالمية أو يمكن الحصول عليها من " برنامج منظمة الصحة العالمية الخاص بتدابير السلامة في الميكروبيولوجيا (علم الأحياء المجهرية) .

٩ـ الترصّد والوقاية والمكافحة

تفتقر بلدان كثيرة الى الموارد التي تمكّنها من بلوغ المستويات المثالية للترصد والوقاية والمكافحة . وعلى ذلك ، فان التدابير الموصى بها في هذا القسم تختص بالمتطلبات الفنية والأهداف المرغوبة .

٩-١ الترصّـد

يجب أن يشمل الترصّد ،أساسا ، ثلاثة مجالات رئيسية هى: (١) الترصد السريرى الحماتى (٢) الترصد المصولى والنسجى (٣) ترصد ناقلات الجراثيم من المفصليات والقوارض •

٩-١-١ الترصد السريرى الحماتى Clinico-virological

ان تسجيل المرضى المقيمين بالمستشفيات أو المترددين على العيادات الخارجية والعيادات الخاصة هو أساسى للترصد السريرى • ويتحقق هـذا باستحثاث الأطباء العاملين بالمستشفيـات ومؤسسـات الخدمات الصحية الأخرى على تقديم تقارير منتظمة • ويمكن أن تعطى هذه البيانات تقديرا مقبولا لمعدّلات الاصابة • والتبليغ عن الأمراض الهامة المنقولة بالمفصليات واجب فى بعض البلدان ، مثل حمى الضنك النزفية فى أندونيسيا والفلبين وتايلاند ، وذلك من أجل زيادة دقة التقارير وكمالها • وتبليـغ البيانـات مركزيا على مستوى الولاية أو المستوى الوطنى مفيد فى كونه آلية لتحذيـر عامة الشعب والأطباء بغية زيادة التعرف على المرض وامتداد النظـام الى منطقة جغرافية أوسع • وعلى أية حال ، فيجب أن يستـقر فى الأذهان أن البيانات التى تجمع من دراسة تجرى فى مستشفى أو من الترصد السريـرى لا تمثل سوى القمة الظاهرة من جبل الثلج الطافى فى المحيط اذ لا يعالج داخل المستشفيات الا المرضى الذين تشتد وطأة مرضهم • أضف الى ذلك أن المستشفيات تستقبل المرضى من منطقة محدودة • وقد توجد أيضا اختلافات واضحة فى جمع البيانات المبنية على الأعراض السريرية ما لم تكن هـذه الأعراض واضحة تماما ، مثل الصدمة فى "حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك "وعلى ذلك فهناك خطر المبالغة فى بيانات الابلاغ أو تهوينها ما لم يتوافر التأكيد المختبرى •

ويجب ترصّد الأنماط المصلية والسلالات فى كل منطقة وربطها بوخامة المرض (مثل الضنك) • ومن الضرورى لتحقيق ذلك ، استخدام نظام الشوى الأسرع والأشد حساسية لعزل الحمّات المعنيـة • وقـد أتيحـت مؤخـرا

باستنباط تقنية حقن البعوض واستخدام مزارع خلوية أعلى حساسية ، طريقة عالية الحساسية لعزل حمات الضنك ومقايستها (رزنها) • فباستخدام تقنية حقن البعوض أمكن اعداد نظام ترصد لحمى الضنك النزفية فى اندونيسيا أتاح ترصّد حمات الضنك المأخوذة من الحالات المرضية بالاضافة الى تلك المأخوذة من البعوض • هذا ، ولم يتم حتى الآن ثبت التوزيع الجغرافى لبعض الحمات كتلك التى تسبب الحميات النزفية فى أفريقيا وحمة هانتان المسببة للحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية ، والمرغوب بشدة هو وجود ترصد سريرى حماتى فعال فى مختبرات مناسبة • أضف الى ذلك أنه يجب توخّى اليقظة لاكتشاف أى تغير فى المظاهر السريرية لحالة معروفة من المتلازمات أو الأخماج المنقولة بالمفصليات •

٩-١-٢ الترصّد المصولى والنسجى

من الأمور الهامة اجراء دراسة مرجعية تتخذ أساسا للمقارنة ، ومواصلة الترصد المصولى فى البشر والحيوانات المستأنسة وغيرها من الحيوانات الأخرى لمعرفة حالة المناعة فيما يتعلق بالحمات المنقولة بالمفصليات فى أى منطقة جغرافية • ويساعد هذا الترصّد فى الحصول على المعلومات عن انتقال الحمّة فى مجموعة سكانية محددة ، كما انه يحدد مجموعات الناس المعرضة للخطر والمستودعات المحتملة للحمة •

ويمكن تخطيط الترصّد المصولى بحيث يتسنى الحصول منه على الاجابات على مسائل محددة • وفيما يلى بعض الاحتمالات :

(١) يمكن أن يتيح مخطّط بعيد النظر كشف سببيات العمليات الخمجية المعقدة (كحمى الضنك النزفية) ، ويمكن أن يستخدم لتطوير نماذج تنبؤية تفيد فى تحليل التكلفة بالمقارنة مع الفائدة فيما يتعلق بمشاكل معينة بالذات ، ويمكنه أيضا أن يعطى معايير أساسية حاسمة فى تقييم التدابير المخططة للوقاية من المرض ومكافحته (أى تجارب اللقاح ومكافحة ناقلات الجراثيم) •

(٢) وفيما يتعلق بترصد الحمى الصفراء وجد أن خزع أحشاء الكبد فى حالات المرضى المتوفين بمتلازمة التهاب الكبد اليرقانى مفيد ويجب تشجيعه • الا أن هناك مشاكل قد تنشأ لأن أنواع أخرى من الحمى النزفية مثل حمى الضنك النزفية وحمى لاسا قد تبدى تغيرات فى الكبد مماثلة لتلك التغيرات التى تبديها الحمى الصفراء •

(٣) تلجأ بعض البلدان الى استخدام الحيوانات الحارسة ، مثل الخيل والخنازير والدجاج والقرود ، لترصد أنشطة الحمات •

٣-١-٩ ترصد ناقلات الجراثيم المفصلية والقوارض

ترتبط تفشيات الأمراض الحموية المنقولة بناقلات الجراثيم ، عادة ، بوجود ناقلات الجراثيم بأعداد كبيرة فى وقت التفشى نفسه أو قبيله • وعلى ذلك فاكتشاف ناقلات الجراثيم المبكّر ومراقبتها من خلال الترصد الفعال شرطان أساسيان للوقاية من الأمراض المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض ومكافحتها ، وتشمل هذه التدابير مايلى :

(١) التعرف على ناقلات الجراثيم المحلية وأثويائها ، فيجب أن توضع فى المتناول الأدلة المناسبة ومجموعة مرجعية من العينات •

(٢) التقديرات الطولية لكثافات الناقلات المفصلية والقوارض فى مواطنها الرئيسية ، باستخدام الطرق المتبعة لجمع العينات •

(٣) تعيين التوزيع البيئى والجغرافى بما فى ذلك اعداد خرائط تفصيلية تبين توزيع ناقلات الجراثيم مثل الزاعجة المصرية •

(٤) جمع مواد المفصليات واعداد معين منها لعزل الحمات المنقولة بالمفصليات والتعرف عليها وعلى انتشارها •

(٥) استخدام الحيوانات التى تصلح طعوما مثل الدجاج أو الخنازير لجمع الناقلات البعوضية المخموجة •

(٦) تحديد استعداد الناقلات المفصلية المحتملة للتأثر بالمبيدات الحشرية الرئيسية [٢٦] واستعداد الناقلات من القوارض للتأثر بمبيدات القوارض ، على أن يتم التحديد على فترات (نحو ستة شهور عادة) •

(٧) اجراء مسوحات متواصلة لاكتشاف الأنواع الاضافية والجديدة لمواضع التوالد •

(٨) حيث ان تفشى الأمراض المنقولة بالمفصليات كثيرا ما يكون مرتبطا بالأحوال الجوية غير العادية ، فيجب العمل على استمرار رصد درجة الحرارة والرطوبة وسقوط المطر والرياح (السرعة والاتجاه) •

(٩) تنفيذ اللوائح الصحية الدولية المتعلقة بتدابير الترصد التى تستخدم لمكافحة ناقلات الجراثيم فى النقل الدولى مثل ترصد ناقلات الجراثيم فى المطارات والموانى والطائرات والسفن • وفى بعض المناطق ينبغى أيضا الترصّد فى النقل البرى الدولى •

٩-٢ التدابير الوقائية

ان تدابير الوقاية الشخصية ومنع تزايد مجموعات الناقلات المفصلية والناقلات من القوارض متطابقة جزئيا مع التدابير المستخدمة لمكافحة الناقلات أثناء تفشيات المرض • ومع ذلك توجد تدابير معينة وقائية أساسا مرتبطة عادة بتصرف الفرد أو المجتمع ، بخلاف التدابير التى تتخذها الوحدات المتخصصة فى مكافحة ناقلات الجراثيم ، وتشمل استخدام اللقاحات •

٩-٢-١ التدابير الوقائية من ناقلات الجراثيم المفصلية والقارضة

٩-٢-١-١ الناقلات البعوضية للحمات المنقولة بالمفصليات

(١) استخدام الكلل (الناموسيات) المصانة صيانة جيدة والحواجز الشبكية المركبة على الأبواب والنوافذ •

(٢) ازالة مجموعة واسعة متنوعة من الأوعية الصغيرة المصنوعة التى هى مصادر خصيبة للناقلات الهامة مثل الزاعجة المصرية وأيديس ألبوبيكتوس، على أن يعقب الازالة دفنها أو حرقها أو اعادة صنعها • ويجب الاهتمام خاصة بمنع التوالد فى اطارات السيارات المهملة التى يجب أن تثقب عددا كافيا من الثقوب ان تعذّرت ازالتها •

(٣) توصيل المنازل بشبكة توزيع المياه بالمواسير لتزويدها بالماء أو اقامة صنابير متصلة بالشبكة بالقرب من المنازل • فضرورة حفظ ماء الشرب فى جرار عندما لا توجد مياه جارية من شبكة المواسير ، تسهم فى انتشار الزاعجة المصرية العالى فى كثير من البلدان الاستوائية خاصة فى الظروف السائدة فى ضواحى المدن •

(٤) التصرف فى الفضلات السائلة بانشاء المصارف وصيانتها للحدّ من توالد ناقلات الجراثيم •

(٥) معالجة المحاصيل المروية للحد من توالد ناقلات الجراثيم • فعلى سبيل المثال اتضح أن التحكم فى الامداد بالمياه له أثر فعال ضد كيولكس تريتانيورهينكوس•

٩-٢-١-٢ الناقلات القرادية للحمّات المنقولة بالمفصليات

(١) الوقاية الشخصية باستخدام ملابس واقية مشربة بمادة طاردة مثل ديت deet واندالون indalone •

(٢) تغطيس الماشية والغنم فى مبيدات القراد ومعالجة الكلاب بها روتينيا (أنظر الجدول ١٠ ، الصفحة ١٣٢) •

(٣) المعالجة الروتينية لبعض المناطق مثل مواقع المعسكرات بمبيدات القراد •

٩-٢-١-٣ ناقلات أمراض الحمات المنقولة بالمفصليات من البراغش والفاصدات

(١) الوقاية الشخصية باستخدام الكلل (الناموسيات) ذات الحبائل المناسبة •

(٢) الوقاية الشخصية باستخدام مواد طاردة مناسبة توضع على الجلد مثل ديت وفثالات ثنائى المثيل •

٩-٢-١-٤ ناقلات الجراثيم القارضة • تشمل التدابير التى يمكن اتخاذها ضد القوارض المعايشة ما يأتى :

(١) وقاية المبانى ضد القوارض بقدر الامكان عمليا ، مع الاهتمام ، بصفة خاصة ، بأماكن حفظ الطعام •

(٢) التخلص من الفضلات المنزلية والعمومية التى تتخذها القوارض ملجأ أو مصدرا لغذائها •

(٣) استخدام مواضع دائمة للطعم المضاد للتخثر لمكافحة مجموعات القوارض الناقلة للجراثيم فى المناطق العالية الخطورة •

وتشمل تدابير الوقاية من ناقلات الأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض ، أيضا تلك التدابير المبيّنة فى اللوائح الصحية الدولية لمكافحة البعوض والقوارض فى المطارات وتطهير الطائرات والسفن • وثمة تدبير وقائى آخر يطبق بصفة عامة ، وهو تثقيف المجتمعات صحيا بالتعليم الأساسى فى المدارس وبالحملات الاعلامية مع الاستعانة المنتظمة بالصحافة والملصقات والراديو والتليفزيون •

٩-٢-٢ الوقاية باستخدام اللقاحات

ازاء الصعوبة المتزايدة فى مكافحة ناقلات الجراثيم ، بسبب المقاومة التى تكتسبها ضد مبيدات الآفات وتعذر تأثير تدابير المكافحة فى ناقلات

معينة ، أصبحت اللقاحات ، ان وجدت ، خطا دفاعيا هاما ضد أخماج الحمات المنقولة بالمفصليات •

ويمكن تحقيق مكافحة فعّالة لبعض أمراض الحمات المنقولة بالمفصليات بتلقيح الأشخاص المعرضين للخطر • ومع هذا ، فيمكن أيضا وقاية البشر من الخمج ببعض الحمات الحيوانية المصدر بتمنيع المستودعات الفقارية أو الأثوياء المكثفة •

ويحدث خمج الانسان بالحمات المنقولة بالمفصليات والحمات المنقولة بالقوارض • عادة ، فى تفشيات بؤرية أو أماكن توطن معزولة جغرافيا • فيقتصر التعرض للخطر على مجموعات سكانية منعزلة فحسب ، ولا تقدم السوق المحدودة الا القليل من الحوافز لتطوير اللقاحات • وتوجد بعض استثناءات بارزة مثل حمات الحمى الصفراء والضنك التى تصيب مجموعات سكانية كبيرة فى معظم المناطق الحارة والتى يحتمل أن تنتشر فى أوبئة موسمية فى المناطق المعتدلة • فالتلقيح على نطاق واسع مناسب لهذه الأمراض • أضف الى ذلك أن الأخماج المحصورة جغرافيا مثل حمى لاسا والتهاب الدماغ اليابانى والتهاب الدماغ السانت لويس تعتبر مشاكل اقليمية لها من الوخامة السريرية والحجم ما يجعل استنباط اللقاحات منهجا منطقيا للاتقاء ، خاصة فيما يتعلق بتلقيح مجموعات عمرية معينة معرضة للخطر بدرجة عالية •

وتبين التجارب الحيوانية أن الوقاية من التحدى يمكن احداثها باللقاحات الحية والمعطلة لجميع الحمات المعروفة تقريبا من الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض • ويمكن أن يستثنى من ذلك ما جاءت به التقارير عن عدم نجاح التمنيع بحمات الضنك المعطلة ، ولكن باستخدام طرق التعطيل الجديدة ، واستخدام المواد المساعدة يمكن أن تحقق هذه اللقاحات النجاح أيضا •

٩-٢-٢-١ اللقاحات المتيسرة حاليا • هناك نوعان رئيسيان من اللقاحات المتاحة ضد الحمات المنقولة بالمفصليات هما اللقاحات الحية الموهنة واللقاحات المعطلة • ولقد استخدمت اللقاحات المعطلة فى

التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الغربى والشرقى لتلقيح الخيول منذ سنوات عديدة • وتستخدم لقاحات مماثلة لتمنيع العاملين فى المختبرات ولكنها ليست مرخصة للاستخدام العام • وفيما يلى وصف للقاحات الحمّات المنقولة بالمفصليات ، المرخصة أو المتاحة على نطاق واسع •

(أ) الحمى الصفراء • ان لقاح الحمى الصفراء "17 D" مستحضر حى موهن يصنع فى أجنة الدجاج • ولقد تم استنباط لقاحات خالية من تكثر نسيج البيض leukosis ، ولكن استخدامها ليس عاما • ولا تزال اللقاحات غير الخالية من تكثر نسيج البيض عامة الاستخدام فى أنحاء عديدة من العالم لأنها أرخص ثمنا ، ولا يوجد دليل على ارتباط استخدامها بالسرطان أو بغيره من الآثار الجانبية • وتوصى منظمة الصحة العالمية باعادة التلقيح بعد ١٠ سنوات لأغراض السفر الدولى • وعلى أية حال ، فان الضد يبقى ٤٠ عاما فى ما لا يقل عن ٦٢٪ من الملقحين ، بل تبين من التجربة أثناء الأوبئة ان النسبة المئوية أعلى من ذلك •

(ب) التهاب الدماغ المنقول بالقراد • تستخدم لقاحات فعّالة عديدة ضد التهاب الدماغ المنقول بالقراد فى الاتحاد السوفيتى وغيره من البلدان الأوروبية • وهناك أنماط فرعية منفصلة فى الشرق الأقصى للاتحاد السوفيتى ووسط أوروبا تتطلب استخدام لقاحات منفصلة • فهناك لقاح معطل للنمط الفرعى بوسط أوروبا محضر بطريقة التنبيذ الفائق ultracentrifugation النطاقى المستمر الانسياب • ويعطى هذا اللقاح استجابة ضدية ممتازة ، وآثاره الجانبية قليلة بالمقارنة مع المنتجات الأقل نقاء [٢٧] .

(جـ) التهاب الدماغ الياباني • يستخدم على نطاق واسع فى اليابان لقاح معطّل مضاد لالتهاب الدماغ اليابانى مصنوع من دماغ الفأر البالغ ومنقى جزئيا بطرق فيزيائية • ويعزى اليه بصفة عامة والى ما صاحبه من تغيير فى الأساليب الزراعية فضل السيطرة على المرض البشرى فى اليابان سيطرة كاملة تقريبا خلال الخمسة والعشرين عاما الماضية • ومع انه من

الممكن نقل تكنولوجيا انتاج اللقاح الى البلدان الأخرى فان التكاليف تجعل الانتاج على نطاق واسع غير ممكن عمليا فى بعض مناطق التوطن •

وينتج فى الصين لقاح معطل مضاد لالتهاب الدماغ الياباني البشرى ، ويتم ذلك فى خلايا كلوة القداد (الهمستر) الأولية ، ويستخدم للأطفال فى كل مكان من معظم بلاد الصين ، وتعطى منه حقنتان معززتان أو ثلاث حقنات• وعلى الرغم من افتراض أن هذا اللقاح يكفل الوقاية لكثير من الأطفال ، فلا يزال المرض مستمر الحدوث بمعدل يزيد على ٠٠٠ ١٠ حالة مبلغ عنها سنويا •

وتم استنباط لقاحات موهنة مضادة لالتهاب الدماغ الياباني لوقاية الخنازير واستخدم بنجاح فى الصين واليابان • كما استخدمت اللقاحات الموهنة المضادة لالتهاب الدماغ الياباني المستنبطة فى الصين بطريقة تمرير الحمة الأم SA-14 عدة مرات فى خلايا كلوة القداد (الهمستر) الأولية ، بنجاح فى الخيول ، وببعض النجاح فى الانسان [٢٨] . ويجرى الآن استنباط سلالات موهنة أخرى •

(د) حمى ريفت فالي • تم استنباط لقاح بشرى مضاد لحمى ريفت فالى معطل بالفورمالين فى الخلايا الأولية للقرد الأخضر ، وذلك لاستخدامه فى تلقيح الأطباء البيطريين والعاملين بالمختبرات والعسكريين وغيرهم من المعرضين للخطر • فكان هذا اللقاح مستمنعا (مولّدا للمناعة) فيما يزيد على ٩٥٪ من المتلقين عندما أعطى على ثلاث جرعات [٢٩] . ولم يبلغ عن حالات حمى ريفت فالى بين الأشخاص الملقحين • وبدءا من عام ١٩٧٦ ، صنعت عيّنات وافرة من لقاح جديد فى الخلايا الضعفانية diploid برئة جنين قرد الريص ، وثبت أن هذا المستحضر فعّال بدرجة مساوية •

ويفترض أنه يمكن تحقيق مكافحة حمى ريفت فالى البشرية ، بتمنيع الغنم والماشية • فتم استنباط لقاح معطل فى مزرعة نسيجية فى جنوب أفريقيا [٣٠] ، وهو فعّال ولكنه يتطلب تعزيزا • وينتج الآن فى مصر لقاح بيطرى معطل مماثل • ولقاح سميثبرن Smithburn الحى الموهن رخيص

الثمن وسهل الانتاج بكميات كبيرة • وهو يتسبب فى اجهاض عدد صغير من الحيوانات المتلقية ، وثبت فى التجارب المختبرية (وليس فى الدراسات الحقلية) أنه يعود الى فوعته وأنه غير تام الفعالية فى بعض الأنواع الحيوانية ولا يوصى باستخدامه فى مناطق الأمراض الحيوانية الخالية من حمى ريفت فالى •

(هـ) التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الفنزويلى • تم استنباط اللقاح الموهن " TC 83 " المضاد لالتهاب الدماغ الخيلى الفنزويلى لتلقيح العاملين بالمختبرات والعاملين العسكريين • وهو لقاح فعّال ولو أنه لا يزال يسبب مرضا حميا فى أقلية من البشر المتلقين • ويستخدم أيضا على نطاق واسع كلقاح خيلى • ولقد ثبتت فى عام ١٩٧١ فائدة تلقيح الخيول من ناحية الصحة العامة عندما أمكن وقف تقدم وباء حيوانى من التهاب الدماغ والنخاع الخيلى الفنزويلى متجه نحو الشمال بمكافحة ناقل الجرثوم وبالتلقيح على ما يبدو •

وهناك لقاح تجريبى معطل بالفورمالين مصنوع من الحمة "TC 83"، اتضح أن له فعالية عالية فى البشر الملقحين ولم تكن له آثار جانبية تذكر [٣١].

٩-٢-٢-٢ الاحتياجات البحثية للقاحات التقليدية • يمكن تطوير لقاحات المستقبل من خلال برامج بحوث طويلة الأجل تشمل تكنولوجيات "د ن أ" المأشوب recombinant DNA والحمات المعاد تصنيفها وتخليق عديدات الببتيد • ومع هذا ، فالفرص وفيرة أمام مكاسب قريبة نسبيا بتحسين اللقاحات الحالية واستنباط أخرى جديدة باستخدام التكنولوجيا الحاضرة • وفيما يلى أمثلة محددة للاحتياجات البحثية وفرصها :

(أ) الضنك • لا يوجد لقاح ضد الضنك حتى الآن ، ولكن التقدم جار فى استنباط لقاحات حية موهنة •

وحيث أن المجموعة السكانية المعرضة لأخماج الضنك فى المناطق التى تتوطن فيها هذه الحمة يكتسبون مناعة عادة ، ولا يكونون عرضة لخطر الاصابة " بحمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك" • فيجب أن

يكون من الممكن تمنيع الأطفال المقيمين فى المناطق العالية الخطورة بلقاح ضد الضنك •

وقد تم تطوير لقاحات حموية كثيرة ناجحة بتوهين الحمة بتمريرها فى ثوى غير قابل للتلاؤم • فالخلايا الأولية فى كلوة الكلب تدعم تكاثر أنماط الضنك المصلية الأربعة جميعها • وتتولى الآن منظمة الصحة العالمية مشروعا فى تايلاند يهدف الى انتاج السلالات اللقاحية المرشحة ، وذلك بتمرير الحمات المتتابع فى الخلايا الأولية لكلوة الكلب •

والمنهج البديل هو تنسيل المتحوّلات الموجودة طبيعيا أو المحدثة بفعل مطفر التى لها الخصائص الموهنة المناسبة • وأجرى اختبار لقاح من هذا النوع للضنك من النمط ٢ ، فى نحو ١٥٠ شخصا • واللقاح المرشح للاستخدام هو متحول لويحى صغير ثابت وراثيا فيما يبدو وحساس للحرارة ، وليست له آثار مميتة تذكر عندما يحقن فى الفئران الرضيعة •

(ب) الحمى الصفراء • ان اجراء اختبارات الفوعة العصبية فى قرد الريص شرط من شروط منظمة الصحة العالمية للموافقة على استعمال العينات البذرية "17 D"لتحضير اللقاح • ولقد أصبح هذا الاجراء باهظ التكاليف ، وشرطا يصعب الوفاء به فى بعض الحالات ، نظرا لقلة قرود الريص المتاحة تجاريا • فهناك حاجة الى اجراء دراسات لاعداد بديل للاختبار القردى •

ويجب أن يكون فى الاستطاعة ، بعد اتمام البحوث التطويرية ، انتاج لقاح "17 D" محسّن فى مزارع خلايا أجنة الدجاج (خالية من حمة تكثّر نسيج البيض الطيرية) ، ويمكن أن يكون جاهزا خلال بضع سنوات • كما يجب أن يكون الهدف هو لقاح ليس رخيصا فحسب بل أيضا أكثر ثباتا للحرارة من المستحضر الحالى •

(ج) التهاب الدماغ الياباني • لقد تم استنباط لقاحين حيين موهنين فى الصين ، واستخدما فى تلقيح ٨٠٠٠٠ طفل و ٤٠٠٠٠٠ طفل على التوالى بدون آثار جانبية • ومن الواضح أن اللقاحين موهنان بالنسبة

للانسان ، ولكن الاستجابة المصولية تفاوتت من ٥٠٪ الى ٩٣٪ تبعا للقاح والمجموعة السكانية الممنعة • والثبات الحرارى للقاحات مشكلة أساسية ، حيث أنها تخزن على شكل سائل فى درجة حرارة ٤° سلسيوس (مئوية) ، وعيارات الحمة تتناقص مع الزمن فى درجة الحرارة هذه •

(د) حمى جونين النزفية • تم توهين حمّة جونين للقبيعات (خنازير غينيا) بالامرار المتسلسل فى دماغ الفأر • واستخدم اللقاح تجريبيا فى نحو ٦٠٠ شخص • وبزيادة التمرير والتنسيل الكاذب فى الأورمات الليفية الرئوية الجنينية لقرد الريص نتج لقاح جديد موهن للفئران والقبيعات ، ولكنه لم يجرب بعد فى القرود أو الانسان • ويجب المزيد من تطوير هذا اللقاح •

(هـ) حمى لاسا • ان سلالة موزامبيق لحمة لاسا سلالة موجودة طبيعيا تكفل للقرود الوقاية من التحدى المميت• وهى لقاح مرشح للاستخدام ويجب المزيد من تطويره بتجربته فى الحيوانات ثم الانسان فى النهاية •

٩-٢-٢-٣ لقاحات الجيل المقبل • توجد الآن عدة مناهج جديدة لانتاج لقاحات حية موهنة ولقاحات من وحدات جزئية نوعية • ويمكن عمليا الآن تعيين التسلسل النوويدى لحمات " ر ن أ " ، ولقد تم ذلك بالنسبة للنمط ١ لحمة السنجابية poliovirus وسلالتها اللقاحية السابينية الموهنة [٣٢]. وباستخدام المنهج نفسه يجب أن يكون من الممكن تعيين تسلسل حمة لقاح الحمى الصفراء "17 D" وسلالتها الأم أسيبى Asibi . وبالمثل يمكن بفحص حمة التهاب الدماغ اليابانى الموهنة التجريبية وحمتها الأم • تحديد موضع المنطقة الوظيفية للمجين وربما التعرف على تسلسلات النوويدات المتحولة المسؤولة عن التوهين • ويمكن أن نتوقع أنه اذا اكتشفت المناطق المحذوفة أو المتحوّلة ، فانه يمكن احداث مثل هذه الاصابات فى هذه الحمات أو فى غيرها من حمات الفلافيفيروس لانشاء لقاحات جديدة وهذا المنهج منطقى ولكنه يتطلب بالضرورة الكثير من الوقت والموارد •

ان الحمات القطعية المجين ، مثل حمة حمى ريفت فالى ، طيّعة لاعادة التصنيف بعوامل وثيقة القرابة بها • وقطعة "ر ن أ" المتوسطة الحجم من حمة حمى ريفت فالى ترمّز للبروتين G1 و G2 اللذين يتسببان بالتالى فى الخصائص الفوعية الرئيسية ويحرّضان الأضداد المبطلة لمفعول الحمة•وقد يكون من المستطاع انشاء سلالة موهنة باحداث طفرة فى قطعة أو أكثر من قطع "ر ن أ" واعادة تصنيفها بقطع متماثلة أخرى من قطع "ر ن أ" فى حمة حمى ريفت فالى أو قطع "ر ن أ" فى حمة وثيقة القرابة بها من الحمات " فليبوفيروس" •

وثمة منهج آخر من مناهج المستقبل تستخدم فيه تقنيات " وصل الجينات بالجدل " ، التى يتم فيها انتاج "د ن أ" متمم بترانسكريبتاز عكسى وغرز "د ن أ" فى خميرة أو بلازميد جرثومى باستخدام أندونيوكليازات حصرية restriction endonucleases . والبديل لذلك هو أنه يمكن غرز "د ن أ" فى حمة أخرى واستخدامه كلقاح فى الناس مباشرة • فيعمل الكائن حينئذ على تنسخ "د ن أ" الذى يفرز بدوره كميات كبيرة من المستضد النوعى الممنع • هذا ، وتوجد مشاكل تقنية فى تحديد موضع التسلسل الصحيح فى "د ن أ" وفى التحويل الغليكوزيلى للبروتين • ولم يتم بعد تطبيق هذه التقنية على الحمات المنقولة بالمفصليات ولا المنقولة بالقوارض ، ولايحتمل أن تصبح مثل هذه اللقاحات فى المتناول بدون اجراء العديد من البحوث التجريبية فى المستقبل •

٩-٣ مكافحة ناقلات الجراثيم

يمكن بحث تدابير مكافحة ناقلات الجراثيم تحت العنوانين الآتيين :

(١) تدابير المكافحة فى الأحوال الطارئة ، الأجل •

(٢) تدابير المكافحة الطويلة الأجل •

٩-٣-١ تدابير المكافحة في الأحوال الطارئة

عندما تنجم عن تفشي مرض منقول بالمفصليات حالة طارئة ، تنشأ الحاجة الى التثقيف الفعال فى مجال الصحة العامة فيما يتعلق بالتفشي، وسرعة تعبئة الموارد وتنفيذ تدابير المكافحة •

(أ) التثقيف في مجال الصحة العامة • يجب استحثاث مشاركة المجتمع فى المنطقة المصابة ، بالبيانات العامة ووسائل الاعلام والموظفين الحكوميين ، وذلك لتقديم المساعدة للموظفين القائمين بالعمليات الأولية للاستطلاع الجغرافى وعمليات الرش • ويجب تشجيع السكان المحليين أيضا على القيام بأنشطة جماعية أو فردية للحد من توالد ناقلات الجراثيم وانتقال المرض ، مثل ازالة أو تدمير بعض أماكن التوالد واستخدام الكلل (الناموسيات) •

(ب) تعبئة الموارد • تتطلب الاستجابة السريعة لتفشى وباء منقول بالمفصليات ما يلى :

- هيكل أساسى ادارى قادر على سرعة تدبير الأموال والقوى البشرية والمبيدات الحشرية / مبيدات القوارض ومعدات الرش والنقل •
- سرعة تقييم الموارد والطرق اللازمة لمكافحة ناقلات الجراثيم • ويمكن الحصول على البيانات اللوجستية اللازمة لهذه الأغراض بالاستطلاع الجغرافى السريع للمنطقة المصابة ودراسة المعلومات الوبائية المتاحة من الترصد الجارى لناقلات الجراثيم •

ليس فى امكان شركات تسويق مبيدات الآفات أو مصانعها ، دائما ، توريد كميّات المبيدات الحشرية المناسبة لمواجهة أوبئة الحمات المنقولة بالمفصليات فور طلبها وبدون اعطائها المهلة الكافية للاستعداد • وبناء على ذلك ، فيجب الاحتفاظ بمخزون للطوارئ من المبيدات الحشرية المؤثرة فى ناقلات الجراثيم ، على أن يكون المخزون جافا ودرجة الحرارة لطيفة ، وأن يكون صالحا لحماية المبيدات من الفساد ومناسبا لنقلها منه سريعا الى المناطق المعرضة للأوبئة • ويجب أن تكون معدات الرش المناسبة

لمكافحة ناقلات الجراثيم فى الحالة الطارئة متاحة أو يمكن الحصول عليها فور طلبها • ويجب الاهتمام ، خاصة ، بصيانة معدات الرش وصيانتها بانتظام حتى تكون صالحة للاستخدام الفورى فى أية حالة طارئة • ويجب ، أيضا ، أن توجد كمية مخزونة من الملابس الواقية تتاح فورا لعمال الرش •

كما ان وسائل النقل الكافية والمناسبة لها أهمية حيوية لنجاح عمليات مكافحة ناقلات الجراثيم فى الحالات الطارئة • ويجب أن تكون هناك اجراءات سريعة تتبعها الادارات فيما بينها لتحويل المركبات من ادارة الى أخرى •

(ج) تدابير المكافحة • تستخدم المبيدات الحشرية الكيميائية فى التدابير الطارئة لمكافحة ناقلات الحمات المنقولة بالمفصليات فى أوبئة الأمراض الحموية • ففى امكانها خفض كثافة مجموعة الناقلات البالغة سريعا ومن ثم وقف الانتقال أو خفضه خفضا شديدا • والمطلوب تركيبة سريعة الفعل تنشر على مدى فترة وجيزة لتغطى المنطقة المصابة • والرشاشات المكانية (الحيزية) (الجدول ٧) مثالية ضد ناقلات الجراثيم الطائرة لأى قطيرات المبيد الحشرى تكون معلقة فى الهواء وقد تصاب الحشرات الطائرة بجرعة مميتة باصطدامها بالقطيرات • وهذه طريقة تقطع اطراد الانتقال سريعا بعد الرش مرتين أو ثلاث مرات بفاصل زمنى قدره بضعة أيام ويمكنها بذلك وقف الوباء • واذا كانت المنطقة كبيرة فقد يكون الرش الجوى لازما • وأفضل الظروف التى يتم فيها الرش المكانى هى ظروف الحد الأدنى لسرعة الريح والانقلاب الجوى الحرارى • ويلزم ، فى حالة الرش الجوى الاهتمام بتجنب رش الناس واحداث تأثيرات بيئية غير مرغوبة • وقد تكون معدات الرش المكانى المحمولة على الظهر أو على مركبة هى المناسبة فى المناطق الصغيرة أو المكتظة بالمبانى التى بها طرق مناسبة • وقد يكون للمبيدات الحشرية بالتماس الثمالى (الجدول ٨) ولمبيدات اليرقات (الجدول ٩) دور أيضا فى الأحوال الطارئة فتستخدم الأولى لتكوين نطاق صحى حول بؤرة التفشى اذا كان ناقل الجرثوم داخلى

النزعة endophilic بدرجة كافية • ويمكن استخدام مبيدات البرقات كتدبير متمم للرش المكانى حيثما يحدث توالد ناقل الجرثوم فى المستنقعات الكبيرة أو المناطق المروية •

الجدول ٧ ـ المبيدات الحشرية المناسبة كرشاشات ضبوبية باردة وللضباب الحرارى(أ) لمكافحة البعوض

المبيد الحشرى		النوع الكيميائى (ب)	الجرعة من المكون الفعال (جم / هكتار)		السمية (جـ) (الجرعة الفموية القاتلة للنصف للجرذان: مجم / كجم من وزن الجسم)
			رشاش بارد	ضباب حرارى	
بيورسمثرين	bioresmethrin	ب‌ى	١٠ـ٥	٣٠ـ٢٠	٧ ٠٠٠
كلوربيريفوس	chlorpyrifos	ف‌ع	٤٠ـ١٠	٢٠٠ـ١٥٠	١٣٥ (د ، هـ)
دلتامثرين	deltamethrin	ب‌ى	٥ر٠ـ١ر٠	ـ	٩٤٠ ٢
ديكلورفوس	dichlorvos	ف‌ع	٢٨٠ـ٥٦	٣٠٠ـ٢٠٠	٥٦
فنتروثيون	fenitrothion	ف‌ع	٣٠٠ـ٢٥٠	٣٠٠ـ٢٧٠	٥٠٣ (د)
فنثيون	fenthion	ف‌ع	١١٢	ـ	٣٣٠
يودوفنفوس	iodofenphos	ف‌ع	٢٠٠ـ١٠٠	ـ	١٠٠ ٢
ملاثيون	malathion	ف‌ع	٦٩٣ـ١١٢	٦٠٠ـ٥٠٠	١٠٠ ٢
نالد	naled	ف‌ع	٢٨٠ـ٥٦	ـ	٤٣٠ (د ، هـ)
برمثرين (و)	permethrin	ب‌ع	١٠ـ٥	ـ	٤ ٠٠٠
بيريميفوس مثيلى	pirimiphos-methyl	ف‌ع	٣٣٠ـ٢٣٠	٢٠٠ـ١٨٠	٢ ٠١٨
بروبوكسور	propoxur	ك	٧٥ـ٥٣	ـ	٩٥
رسمثرين	resmethrin	ب‌ى	١٦ـ٧	ـ	٢ ٠٠٠

(أ) تتفاوت قوة التركيبة الجاهزة المستعملة تفاوتا كبيرا تبعا لأداء معدات الرش المستخدمة •
(ب) ب‌ى = بيريثرويد مخلق ، ف‌ع = فوسفات عضوية ، ك = كربامات •
(جـ) لايحذو الخطر والسمية كل منهما حذو الآخر بالضرورة ـ الجرعة القاتلة للنصف خاصة بالمكون الفعال•
(د) سمية جلدية •
(هـ) نظرا لانخفاض السمية الجلدية لهذه المنتجات ، وبناء على الخبرة المكتسبة من استخدامها ، فقد وضعت فى تصنيف منظمة الصحة العالمية للخطر فى الفئة ٣ ـ الجدول ٥ (منتجات لا يحتمل أن تبدى أخطارا حادة عند الاستخدام العادى)•
(و) ويستعمل أيضا فى خلائط مع عناصر قاتلة أو مؤازرة •

وتتم مكافحة أمراض الحمات المنقولة بالقراد بمعالجة النباتات التى يوجد فيها القراد طبيعيا ، وبمبيدات التماس الشمالى التى ترش بمرشات آلية • ولقد نشرت منظمة الصحة العالمية تفاصيل معدات الرش لمكافحة ناقلات الجراثيم [٣٣] .

الجدول ٨ ـ المبيدات الحشرية المناسبة كرشاش ثمالى ضد البعوض الناقل للجراثيم

المبيد الحشرى	النوع الكيميائى (أ)	جرعة العنصر الفعال (جم/م٢)	مدة العمل الفعال (أشهر)	فعل المبيد الحشرى	السمية (ب) (الجرعة القاتلة للنصف للجرذان : مجم/كجم من وزن الجسم)
بنديوكارب bendiocarb	ك	٠ر٤	٢ـ٣	بالتماس + نقل بالهواء	٥٥
كلورفوكسيم chlorphoxim	ف ع	٢	١ـ٣	بالتماس	٥٠٠ (جـ)
سيبرمثرين cyperme-thrin	ب ى	٠ر٥	٤ شهور أو أكثر	بالتماس	٣٠٣
ددت DDT	ك ع	١٠ـ٢	٦ شهور أو أكثر	بالتماس	١١٣
دلتامثرين deltame-thrin	ب ى	٠ر٠٥	٢ـ٣	بالتماس	٩٤٠ ٢ (جـ، د)
فنيتروثيون fenitro-thion	ف ع	١ـ٢	٣ شهور أو أكثر	بالتماس + نقل بالهواء	٥٠٣
لندان (يد ك يد ـ جاما) lindane (gamma HCH)	ك ع	٢ر٠ـ٥ر٠	٣ شهور أو أكثر	بالتماس + نقل بالهواء	١٠٠
ملاثيون malathion	ف ع	١ـ٢	٢ـ٣	بالتماس	١٠٠ ٢
برمثرين permethrin	ب ى	٠ر٥	٢ـ٣	بالتماس	٤٠٠ (جـ، د)
بريميفوس مثيلى pirimiphos-methyl	ف ع	١ـ٢	٢ـ٣ أو أكثر	بالتماس + نقل بالهواء	٢٠١٨
بروبوكسور propoxur	ك	١ـ٢	٢ـ٣	بالتماس + نقل بالهواء	٩٥

(أ) ك ع = كلور عضوى ، ف ع = فوسفات عضوية ، ك = كربامات ، ب ى = بيرثرويد مخلق .

(ب) لا يحذو الخطر والسمية كل منهما حذو الآخر بالضرورة ، الجرعة القاتلة للنصف خاصة بالمكون الفعال .

(جـ) سمية جلدية .

(د) نظرا لانخفاض السمية الجلدية لهذه المنتجات ، وبناء على الخبرة المكتسبة من استخدامها ، فقد وضعت فى تصنيف منظمة الصحة العالمية للخطر فى الفئة ٣ ـ الجدول ٥ (منتجات لا يحتمل أن تبدى أخطارا حادة عند الاستخدام العادى) .

الجدول ٩ ـ المبيدات الحشرية المناسبة كمبيدات لليرقات في مكافحة البعوض

المبيد الحشرى	النوع الكيميائى (أ)	جرعة العنصر الفعال (جم / هكتار)	الصيغة (ب)	مدة العمل الفعال	السمية (جـ) (الجرعة الفموية القاتلة للنصف للجرذان: مجم / كجم من وزن الجسم)
كلورفوكسيم chlorphoxim	فع	١٠٠	مم	٢ـ٧	٥٠٠ (د)
كلوربيريفوس chlorpyrifos	فع	١١ـ٢٥	مم-صح-م-ب	٣ـ١٧	١٣٥
دلتامثرين deltamethrin	بى	٠ر٢ـ١٠	مم	١ـ٣	٩٤٠ ٢ (د،هـ)
ديفلوبنزورون diflubenzuron	م ن ح	٢٥ـ١٠٠	صح-م-ب	١ـ٤	٦٤٠ ٤
فنيتروثيون fenitrothion	فع	١٠٠ـ١٠٠٠	مم-صح	١ـ٣	٥٠٣
فنثيون fenthion	فع	٢٢ـ١١٢	مم-صح	٢ـ١١	٣٣٠ (د)
وقود زيتى fuel oil	-	+	محلول	١ـ٢	تافهة
يودوفنفوس iodofenphos	فع	٥٠ـ١٠٠	مم-صح	٧ـ١٦	١٠٠ ٢
زيت مبيد لليرقات larvicidal oil	-	++	محلول	١ـ٢	تافهة
ملاثيون malathion	فع	٢٢٤ـ١٠٠٠	مم-صح	١ـ٢	١٠٠ ٢
مثوبرين methoprene	م ن ح	١٠٠ـ١٠٠٠	م ب أ	٤ـ٨	٦٠٠ ٣٤
أخضر باريس Paris green	م ن ز	٨٤٠ـ١٠٠٠	غبار-محلول زيتى	٢	٢٢
برمثرين permethrin	بى	٥ـ١٠ (و)	مم	٥ـ١٠	٤٣٠
فوكسيم phoxim	فع	١٠٠	مم	١ـ٦	١٠٠٠
بيريميفوس مثيلى pirimiphos-methyl	فع	٥٠ـ٥٠٠	مم	١ـ١١	٠١٨ ٢
تيميفوس temephos	فع	٥٦ـ١١٢	مم-صح	٢ـ٤	٦٠٠ ٨

(أ) فع = فوسفات عضوية ، بى = بيرثرويد مخلق ، م ن ح = منظم النمو الحشرى ، م ن ز = مركب نحاس وزرنيخ .

(ب) مم = مركز مستحلب ، صح = صيغة حبيبية ، م ب = مسحوق قابل للابتلال ، م ب أ = معلق بطىء الانطلاق .

(جـ) لا يحذو الخطر والسمية كل منهما حذو الآخر بالضرورة ـ الجرعة القاتلة للنصف خاصة بالمكون الفعال .

(د) سمية جلدية .

(هـ) نظرا لانخفاض السمية الجلدية لهذه المنتجات ، وبناء على الخبرة المكتسبة من استخدامها ، فقد وضعت فى تصنيف منظمة الصحة العالمية للخطر فى الفئة ٣ـ الجدول ٥ (منتجات لا يحتمل أن تبدى أخطارا حادة عند الاستخدام العادى .

(و) يوصى باستخدام أدنى المستويات فى المياه المحتوية على أسماك .

+ ينشر بجرعة ١٤٢ـ١٩٠ لتر / هكتار أو ١٩ـ٤٧ لتر / هكتار اذا أضيف عامل مساعد على الانتشار .

++ ينشر بجرعة ١٩ـ٤٧ لتر / هكتار .

٩-٣-٢ تدابير المكافحة الطويلة الأجل

ان الاسلوب الذى يزيد به ، على المدى البعيد ، احتمال الحصول على فوائد يدوم بقاؤها ، فيما يتعلق بالفعالية والتكلفة وقلة التلوث البيئى بمبيدات الآفات ، هو الجمع بين عدد من طرق مكافحة ناقلات الجراثيم، تختار وتدمج مع بعضها البعض لتعطى أقرب النتائج الى الكمال • وفيما يلى وصف للتدابير التى يمكن أن تدمج وتتكامل فى استراتيجيات طويلة المدى لمكافحة ناقلات الجراثيم •

٩-٣-٢-١ التدابير الخاصة بالبعوض الناقل لأمراض الحمات المنقولة بالمفصليات

(أ) ازالة أماكن التوالد أو تقليلها ، بالاجراءات التالية على سبيل المثال : امداد المنازل بالماء من شبكة مواسير ، وتحسين الصرف السطحى وتحت السطحى ، وأحواض النتح والبخر evapotranspiration beds، وصيانة الشواطئ ، وتغطية المراحيض بأغطية مناسبة أو تحسين تصميمها ، ووجود حفر الصرف الفعّالة ، وردم الانخفاضات السطحية الصغيرة والحجور، وازالة النفايات المنزلية والصناعية والزراعية المكونة من العلب الصغيرة بصفة متكررة •

(ب) اقامة المنازل الجديدة فى مواقع بعيدة عن المناطق الرئيسية لتوالد ناقلات الجراثيم ، وادخال تعديلات طفيفة على المنازل ، كتزويد النوافذ والأبواب بالشبك •

(ج) سياسة مستودعات الحمات من الحيوانات الزراعية بتقليل ملازمتها للانسان وللمواقع الرئيسية لتوالد ناقلات الجراثيم •

(د) استخدام المبيدات الحشرية الكيميائية : الرش المكانى ومبيدات اليرقات والرش الثمالى وفقا لمقتضى الحال • وتبين الجداول ٧ و ٨ و ٩ المركبات والجرعات المناسبة •

(هـ) استخدام عوامل المكافحة البيولوجية مثل السمك وعصية ثورينجينسيس هـ-١٤ Bacillus thuringiensis .

(و) الوقاية الشخصية التى تشمل استخدام الكلل ، اذا دعى الأمر الى ذلك .

ويقتضى الأمر التنسيق بين القطاعات المختلفة فيما يتعلق بتدابير مكافحة ناقلات الجراثيم ، خاصة بين قطاعى الزراعة والصحة العامة ، حيث أن ادارة المحاصيل المروية واستخدام مبيدات الآفات المنسق يمكنهما خفض توالد البعوض وتأخير بدء المقاومة . ويمكن أن تؤدى مشاركة المجتمع المباشرة فى التدابير البسيطة مثل التخلص من أوعية النفايات واستخدام الكلل (الناموسيات) ، دورا هاما فى اطالة بقاء السيطرة على البعوض .

٩-٣-٢-٢ التدابير الخاصة بالبراغش الناقلة لأمراض الحمات بالمفصليات. لقد تم عزل حمة باتون ويلو Buttonwillow الكاليفورنية وحمتى سانجو وشونى Sango & Shuni النيجيريتين وحمة أوروبوش البرازيلية من البراغش . وحيث أنواعا من البراغش Culicoides تتوالد بصورة رئيسية فى الوحل والرمال الرطبة ، فان طرق المكافحة الهندسية يمكنها أن توفر مكافحة فعّالة . ويمكن أن تكون ابادة اليرقات كيميائيا فعّالة أيضا لمدة شهرين بشرط أن تحدد مواطن اليرقات تحديدا دقيقا وأن تنشر المبيدات فى الوقت الصحيح فيما يتصل بالوفرة الموسمية وحيثما يوجد توالد " بين مدّى " ، وفيما يتصل بالارتفاع المدّى أيضا . ومبيدا اليرقات الفعالان هما محلول الملاثيون المحتوى على ١١٢٠-١٤٠٠ جم من المادة الفعالة للهكتار أو الديازينون diazinon المحتوى على ٣٣٦ جم من المادة الفعّالة للهكتار . ويمكن أيضا استخدام تيميفوس المحتوى على ٥٦-١١٢ جم من المادة الفعالة للهكتار . واذا كانت المساحة كبيرة ، فيفضل النشر الجوى على النشر الأرضى . ويمكن للرش المكانى بالمبيدات الحشرية كالمبينة فى الجدول ٧ أن يسعف بنجدة مؤقتة . وحيثما يوجد توالد "بين مدّى" يجب أن تتواقت عمليات الرش المكانى مع أي نمط لظهور الحشرات البالغة متصل بالدورات المدية . ويجب توخى الحذر

فى استخدام المبيدات الحشرية ، حيثما تكون وقاية السمك والحياة البرية موضع الاهتمام •

٩-٣-٢-٣ التدابير الخاصة بالفواصد الناقلة لأمراض الحمات المنقولة بالمفصليات • ينقل ذباب الرمال الفاصد حمى ذباب الرمال المنتشرة فى أفريقيا وفى الأمريكتين الوسطى والجنوبية وبلدان البحر الأبيض المتوسط، وينقل كذلك مجموعات حمات تشانجينولا Changuinola فى الأمريكتين الوسطى والجنوبية • وأوسع طرق المكافحة انتشارا وأعظمها فعالية هى الرش الثمالى لسطوح الحوائط الداخلية للمساكن وما هو قريب منها من حظائر الحيوانات والجدران الحجرية ومواقع الاستراحة المحيطة بالمنازل• والمبيد الحشرى المفضل هو "د د ت" ، حيث أنه ثبت أن النوع الوحيد الذى يبدى مقاومة لهذا المركب هو فليبوتوموس باباتاسى Phlebotomus papatasi بولاية بيهار بالهند • ويمكن أيضا استخدام "ي د ك يد" أو الملاثيون حيثما تنعدم المقاومة لهذين المركّبين • ويستخدم "د د ت" أو الملاثيون بتركيز جرام أو جرامين/م٢، ويستخدم "يدك يد" بتركيز ٥ر• جم/م٢ • ويجب الاهتمام ، بصفة خاصة ، بالتأكد من أن الرشاش ينفذ داخل الشقوق والصدوع حيث يستريح ذباب فليبوتوموس البالغ • ويمكن استخدام ديازينون (٤٪) لمعالجة النفايات •

ويجب اتباع أسلوب عملى ، بقدر الامكان ، فى تدبير شؤون البيئة حول المناطق السكنية بهدف خفض عدد أماكن استراحة ذباب الرمال قريبا من الانسان ، ومثال ذلك ازالة القمامة وكسارة الأحجار ، وسد الصدوع التى فى الحوائط ، وهدم جحور الحيوانات •

ويستخدم الرش المكانى أحيانا لمكافحة فليبوتوموس فى أماكن الاجتماعات العامة مثل الأسواق المكشوفة أو الشوارع أو المناطق التى ينتشر فيها ذباب الرمال • وتتكون المادة المنشورة من يودوفنفوس (٢٪) تنشر مرة أو مرتين فى الأسبوع على شكل ضباب حرارى أو ضبوب بارد بمعدل ٥ر• لتر من المركز ذى الحجم الفائق الانخفاض للهكتار• ويمكن أيضا نشر رزمشرين بصيغة الحجم الفائق الانخفاض بتركيز ٥ر• لتر/هكتار•

ولقد عولجت مناطق بأكملها من الجو لمكافحة فليبوتوموس باستخدام صيغة الحجم الفائق الانخفاض ليودو فنفوس مضافا اليه ديكلورفوس ١٦-٢٤ مرة فى السنة بمعدل لترين/ هكتار •

٩-٣-٢-٤ التدابير الخاصة بالقراد الناقل لأمراض الحمات المنقولة بالمفصليات • يكافح القراد الصلب الناقل لأمراض الحمات المنقولة بالمفصليات بالطرق الكيميائية بصفة عامة • وتجب معالجة الأرضية وأزر الحوائط وصدوعها • وكذلك الكلاب ومآويها • ويمكن استخدام محلول أو مستحلب "د د ت" (٥٪) أو لندان (٥ر٠٪) • واذا كان القراد مقاوما لهذه المجموعة من الكيماويات ، فان المكافحة الفعالة تتحقق باستخدام بنديوكارب (٢٥ر٠-٤٨ر٠٪) أو الكربارىل (٥٪) أو ديازينون (٥ر٠٪) أو الملاثيون (٢٪) أو بيريميفوس مثيلى (١٪) • كما أن الصيغ الغبارية مناسبة أيضا • وتستخدم المرشات اليدوية أو مرشات العلب المعبأة تحت ضغط مرتفع • ويمكن استخدام "د د ت" واللندان والملاثيون استخداما انتشاريا داخل المبانى ، أما مبيدات الآفات الأخرى فيقتصر استخدامها على المعالجة الموضعية • والأشكال المختلفة لمعالجة الكلاب (مثل التغطيس والغسل والشامبو والتعفير والرش) فعالة • ويبين الجدول١٠ المركبات والجرعات المناسبة •

ولمكافحة القراد الذى ينقل الأمراض البشرية الأخرى من أمراض الحمات المنقولة بالمفصليات ، مثل الحمى القرادية الكولورادية وحمى القرم والكونغو النزفية والتهاب الدماغ المنقول بالقراد وحمى كياسانور فورست ، توجه المعالجات الى المناطق الخلوية التى ينتشر فيها القراد• ويمكن استخدام مبيدات القراد السابق ذكرها للمعالجة الداخلية فى المعالجات الخارجية أيضا • ويمكن نشر المبيدات بالمعدات اليدوية أو الآلية ، أو باستخدام المعدات المحمولة بالطائرات لنشر الكربارىل والفنشيون والنالد والبروبوكسور بمعدل ٢٤ر٢ كجم من المكون الفعال للهكتار •

الجدول ١٠ ـ مبيدات الآفات المستخدمة فى معالجة الحيوانات

المبيد الحشرى	النوع الكيميائى (أ)	الصيغة التركيبية	التركيز %	السمية (ب) (الجرعة الفموية القاتلة للنصف للجرذان: مجم/كجم من وزن الجسم)
أميتراز amitraz		غسل	٠ر٠٢٥ـ٠ر٠٥	٨٠٠
كرباريل carbaryl	ك	تغطيس أو غسل	٥ر٠	
		غبار	٢ر٠ـ٥ر٠ (جـ)	٣٠٠
دلتامثرين deltamethrin	ب ى	رش أو شامبو	٠ر٠٠٢٥	٩٤٠ ٢ (هـ)
يودوفنفوس iodofenphos	ف ع	تغطيس	٥ر٠	١٠٠ ٢
لندان lindane	ك ع	غبار	١ر٠	١٠٠
ملاثيون malathion	ف ع	تغطيس	٢٥ر٠	
		غبار	٥ر٠	
		رش	٥ر٠	٠٠٠ ٢
بيرثرينات طبيعية + مؤازر natural pyrethrins + synergist		غبار أو رش أو شامبو	٢ر٠٠+ر٢ مؤازر	٢٠٠ـ٦٠٠ ٢
برمثرين permethrin	ب ى	غبار	١ر٠	٠٠٠ ٤ (هـ)
		رش أو شامبو	١ر٠	
		غسل	١ر٠	
بروبتامفوس propetamphos	ف ع	طوق	١٠ر٠	٧٥
بروبوكسور propoxur	ك	رش	١ر٠	٩٥
		غبار	١ر٠	
روتنون rotenone	خ د	غبار	١ر٠	١٣٢ـ١ ٥٠٠

(أ) ف ع = فوسفات عضوية ، ك ع = كلور عضوى ، ك = كرباميات ، ب ى = بيرثرويد مخلق ، خ د = خلاصة جذر الجنس النباتى دريس derris ٠

(ب) لا يحذو الخطر والسمية حذو الآخر بالضرورة ٠ الجرعة القاتلة للنصف خاصة بالمكون الفعال ٠

(جـ) لا يستخدم للقطط التى يقل عمرها عن ٤ أسابيع ٠

(د) لا يستخدم للكلاب التى يقل عمرها عن شهرين ولا للقطط ٠

(هـ) نظرا لانخفاض السمية الجلدية لهذه المنتجات ، وبناء على الخبرة المكتسبة باستخدامها، فقد وضعت فى تصنيف منظمة الصحة العالمية للخطر فى الفئة ٣ ـ الجدول ٥ (منتجات لا يحتمل أن تبدى أخطارا اذا استخدمت استخداما عاديا) ٠

ولقد وجد أن بيريميفوس المثيلى فعال بالمعدل ١ر٠ ـ ٠ر١١ جم من المكون الفعال للهكتار تبعا للوقت من السنة ٠ ويعطى دلتامثرين نتيجة طيبة للمكافحة بالمعدل ٠ر٣ ـ ٠ر٥٠ جم من المكون الفعال للهكتار تبعا لنوع القراد والموقع ومرحلة التطور ٠

ان هذه الرشات تمنع عودة الغزو لمدة شهر أو أكثر • ويجب مراعاة منع تلوث مجارى المياه والمناطق المجاورة لها، ومنع الخطر عن الكائنات غير المستهدفة • هذا ، ومكافحة القراد الناقل للمرض كيميائيا غير ممكنة عمليا على نطاق واسع فى معظم الأحوال ، نظرا لارتفاع تكاليف التشغيل •

٩-٣-٢-٥ التدابير الخاصة بالقوارض الناقلة للأمراض الحموية •

المتبع عامة فى الأمراض الحموية الحيوانية المصدر ، التى تتخذ القوارض مستودعات لها ثم تنقل الى الانسان بواسطة ناقلات مفصلية ، أن تتم السيطرة على المرض بمكافحة ناقل الجرثوم المفصلى • ومع هذا ، فان مكافحة القوارض المعايشة للانسان والبرية الناقلة للأمراض الحموية تصبح ذات أهمية خاصة ، عندما يتم انتقال المرض بين القارض والانسان مباشرة ، كما فى الحمى النزفية المصحوبة بمتلازمة كلوية ، والتهاب السحايا والمشيمات اللمفاوية وحمى لاسا وحمى جونين النزفية وحمى ماتشوبو النزفية • ويمكن أن تتضمن طرق المكافحة الاصحاح البيئى وطرد القوارض وتسميمها وتدخينها وصيدها • هذا ، ومكافحة القوارض غير المعايشة للانسان أقل فعالية ، بصفة عامة ، من مكافحة القوارض المعايشة•

(أ) الاصحاح البيئى • لكى تتحقق مكافحة القوارض المعايشة للانسان ، يجب أن تحفظ الأغذية الموجودة بالمبانى السكنية والتجارية ونفاياتها فى أوعية مغطاة أو غرف محكمة ضد القوارض • ويمكن أن يكون التخلص غير السليم من فضلات الغذاء والنفايات فى المزارع حاضا على غزو القوارض ، بل ان الأعظم اقلاقا هو غالبا تخزين حاصلات المزرعة وعلف الحيوانات بطريقة سيئة ، ويجب أن تخزن هذه المواد فى مبان محكمة ضد القوارض ويجب أيضا منع امكان الوصول الى الماء بتأكيد الصرف السليم واصلاح الصنابير والمواسير التى يتسرب منها الماء وافراغ جميع الأحواض وغيرها من مصادر الماء المكشوفة •

ويمكن أن تكافح القوارض غير المعايشة بالازالة التمييزية للأشجار الخفيضة وغيرها من النباتات فى مناطق غزو القوارض التى يتردد اليها الانسان •

(ب) ابعاد القوارض • يتضمن ابعاد القوارض ، عامة ، استخدام حواجز ميكانيكية أو كيميائية لمنع القوارض من النفوذ الى منطقة ما أو الانتقال من مكان الى آخر • ولقد قطع احكام بناء السفن ضد الجرذان شوطا بعيدا فى منع انتشار القوارض الناقلة للجراثيم عن طريق النقل البحرى • ولكن نشأت الآن حاجة الى تحسين مكافحة القوارض فى الموانى الدولية ، حيث أنه اكتشف فى السنوات الأخيرة غزو الجرذان للبضائع التى تشحن فى الحاويات • ولقد تم تطوير حواجز كيميائية ، أى مواد طاردة ، لتدمج فى المواد المستخدمة فى التعبئة والحزم لتثبيط هجمات القوارض • والمواد الطاردة الشائعة الاستخدام وهى ثيرام thiram وسيكلوهكساميد cyclohexamide و R-55 وروتران Rotran.

(ج) الاصطياد • ان المصايد هى الطريقة المفضلة لقتل أو صيد القوارض فى الأحوال التى يعتبر فيها استخدام مبيدات القوارض غير مرغوب ، مثل الأحوال التى تنبعث فيها روائح كريهة من الحيوانات المسمومة التى تموت فى أماكن يتعذر الوصول اليها • وفى الحملات التى تشن ضد الجرذان ، يجب أن توضع المصايد قرب الحظائر والأماكن الأخرى التى توجد فيها علامات واضحة على وجود نشاط للجرذان • ويمكن الارتفاع بمستوى نجاح الاصطياد بترك المصايد محتوية على الطعم بضعة أيام بدون تهيئتها للعمل • هذا ، والمصايد قليلة الجدوى فى مكافحة الهجمات الكبيرة للفئران لأسباب اقتصادية أو لغير ذلك من الأسباب • ويجب قبل بدء تنفيذ برنامج الاصطياد للفئران بصفة خاصة وقاية أكبر عدد ممكن من مصادر الغذاء التى يمكن الوصول اليها أو ازالتها •

(د) المطهرات الدخانية • تستخدم المطهرات الدخانية لقتل القوارض وطفيلياتها الخارجية التى تعيش فى أماكن يتعذر الوصول اليها من المبانى والسفن أو الجحور فى التربة • والمطهرات الدخانية خطرة تماما للأشخاص الذين يستخدمونها وكذلك الأشخاص أو الحيوانات فى المنطقة القريبة • ويجب ألا يستخدمها الا العاملون المؤهلون ذوو الخبرة • والمطهرات الدخانية الشائعة الاستخدام ضد القوارض هى سيانيد الكالسيوم (لانتاج سيانيد الهدروجين) وبروميد المثيل وكلوروبكرين وفوسفيد الألومنيوم

(لانتاج الفوسفين) • أما ثانى أكسيد الكربون وأول أكسيد الكربون وثانى أكسيد الكبريت فهى أندر استخداما •

(هـ) مبيدات القوارض • تعتمد غالبية التدابير لمكافحة القوارض المعايشة للانسان على استخدام مبيدات القوارض المندمجة فى مسحوق أو فى الماء •

وأفضل مبيدات للقوارض المعايشة للانسان فى معظم عمليات المكافحة هى السموم المضادة للتخثر ، حيث أن هذه المركبات بطيئة المفعول • ويبين الجدول ١١ عشر مواد مضادة للتخثر شائعة الاستخدام •

الجدول ١١ ـ مبيدات القوارض المضادة للتخثر

مضاد التخثر		التركيز فى الطُعم النهائى (٪)		
		راتوس نورفجيكوس Rattus norvegicus	راتوس راتوس Rattus rattus	موس موسكولوس Mus musculus
بروديفاكوم	brodifacoum	٠٫٠٠١	٠٫٠٠٥	٠٫٠١
بروماديولون	bromadiolone	٠٫٠٠٥	٠٫٠٠٥	٠٫٠١
كلوروفاسينون	chlorophacinone	٠٫٠٠٥ـ٠٫٠١	٠٫٠٠٥ـ٠٫٠١	٠٫٠١
كوماتترالييل	coumatetralyl	٠٫٠٣ـ٠٫٠٥	٠٫٠٣ـ٠٫٠٥	٠٫٠٥
ديفناكوم	difenacoum	٠٫٠٠٥	٠٫٠٠٥	٠٫٠١
ديفاسينون	diphacinone	٠٫٠٠٥ـ٠٫٠١	٠٫٠٠٥ـ٠٫٠١	٠٫١٢٥ـ٠٫٠٢٥
فيومارين	fumarin	٠٫٠٢٥	٠٫٠٢٥	٠٫٠٢٥ـ٠٫٠٥
بيفيدون	pividone	٠٫٠٢٥	٠٫٠٢٥	٠٫٠٢٥ـ٠٫٠٥
ورفارين	warfarin	٠٫٠٢٥	٠٫٠٢٥	٠٫٠٢٥ـ٠٫٠٥

وتباينا مع السموم المضادة للتخثر البطيئة المفعول (المتعددة الجرعات) ، تستخدم مبيدات حادة للقوارض (جرعة وحيدة ـ سريعة المفعول) ، بصفة رئيسية ، فى الأحوال التى تتطلب سرعة خفض مجموعات عالية الكثافة من القوارض • ويبين الجدول ١٢ مبيدات القوارض الحادة المستخدمة فى الوقت الحاضر • هذا ، واستخدام مبيدات القوارض الحادة خطر على الانسان ويجب ألاّ يمارسه الا العاملون المؤهلون ذوو الخبرة •

الجدول ١٢ ـ مبيدات القوارض الحادة ودون الحادة

مبيد القوارض	الجرعة القاتلة (مجم / كجم)(أ)	النسبة المئوية المستخدمة فى الطعوم	الأنواع التى يؤثر فيها المبيد (ب) رن	رر	م م	القبول فى الطعوم	الذوبانية فى الماء/الزيت	الخطر للانسان	الدرياق	القيود
ألفاكلورالوز alphachloralose	٣٠٠	٤ر٠			×	معتدل	معدومة فى كليهما	متوسط		
أنتو Antu	٦ـ٨	١ر٥	×			معتدل	معدومة فى كليهما	متوسط		لا يوصى بـه
ثالث أكسيد الزرنيخ (مدقق) arsenic tri-oxide(micronized)	١٣ـ٢٥	١ر٥	×	×	×	معتدل	الماء	متناهى		لا يوصى بـه
كالسيفيرول calciferol	٤٠	١ر٠	×	×	×	طيب	الزيت	متوسط	بورسين كالسيتونين بنتوباربيتال الصوديوم	
كريميدين crimidine	١ـ٥	٥ر٠	×		×	ردئ	الزيت	متناهى		
فلوروأسيتاميد fluoro-acetamide	١٣ـ١٦	٢ر٠	×	×	×	طيب	الماء	متناهى		
نوربورميد norbormide	١٢	١ر٠	×			ردئ	الزيت	منخفض		
العنصل الأحمر red squill	٥٠٠	١٠ر٠	×			معتدل	الماء/الزيت	منخفض		
سيلبروسيد scilliro-side	٤٢ر٠	٠١٥ر٠	×			معتدل	الماء/الزيت	متوسط		
سيلاتران silatrane	١ـ٤	٥ر٠	×		×	معتدل	الزيت	متناهى		
فلورو أسيتات الصوديوم sodium fluoroacetate	٥ـ١٠	٢٥ر٠	×	×	×	طيب	الماء	متناهى		
ستركنين strychnine	٦ـ٨	٦ر٠			×	ردئ	الماء	متناهى		
كبريتات الثاليوم thallium sulfate	٢٥	١ر٥	×	×	×	طيب	الماء	متناهى		لا يوصى بـه
فوسفيد الخارصين zinc phosphide	٤٠	١ر٠	×	×	×	معتدل	الزيت	متوسط		

(أ) الجرعة القاتلة للنصف خاصة بالنوع راتوس نورفيجيكوس .

(ب) رن = راتوس نورفيجيكوس ، رر = راتوس راتوس ، م م = موس موسكولوس

٩-٣-٣ الاحتياجات البحثية لمكافحة ناقلات الجراثيم

٩-٣-٣-١ ناقلات جراثيم الحمى الصفراء والضنك وحمى الضنك النزفية •

لا تزال السياسة المتبعة فى الأمريكات بشأن الزاعجة المصرية قائمة على ابادة ناقل الجرثوم • وفيما يلى بعض الاحتياجات من البحوث :

(أ) دراسة انتشار الزاعجة المصرية فى المناطق الريفية •

(ب) تطوير تدابير ترصد أفضل لمنع عودة دخول الزاعجة المصرية وتوطده فى البلدان التى أزيل منها •

(جـ) الاختبار الروتينى لاستعداد الزاعجة المصرية للمبيدات الحشرية الجديدة •

(د) اجراء بحوث اجتماعية فى مجال حث الجماعة ومشاركتها وانضباطها فى الحملات ضد اليرقات القائمة على مستوى الجماعة ، سواء كانت هذه الحملات لتقليل المصادر أو استخدام المبيدات الكيميائية لليرقات (مثل تيميفوس) •

(هـ) اجراء دراسات لانتقال الحمى الصفراء بناقلات جراثيم بديلة خاصة فى منطقة البحر الكاريبى •

(و) اجراء مزيد من البحوث فى مستودعات / ناقلات الحمى الصفراء الدغلية • لقد جاءت تقارير عن هذا المرض من بلدان كثيرة حديثا ، ولم توجد الناقلات ولا المستودعات المعتادة فى هذه البلدان • ولعل من المفيد ، مثلا ، تحديد مقدار تحركات هيماجوجوس Haemagogus الى داخل مناطق توالد الزاعجة المصرية - أو العكس •

(ز) اجراء بحوث أو تحسينات فى أساليب ترصد ناقلات الجراثيم لتعيين درجة المكافحة المطلوبة لمنع انتقال الحمة • ويجب ايجاد معايير وبائية مناسبة (مصولية وغيرها) يمكنها أن تساعد فى تفسير بيانات كثافة / طول عمر الناقل • ففى آسيا ، ينتقل الضنك وحمى الضنك

النزفية بواسطة عدد من ناقلات الجراثيم ، تأتى الزاعجة المصرية فى المقام الأول منها ، ولكن هناك أيضا أيديس ألبوبيكتوس وأعضاء مجمع أيديس سكاتيلاريس• وفى كثير من الأحوال يتعذر عمليا ابادة هذه الأنواع نظرا لتوطدها جميعا •

(ح) اجراء ترصد متواصل للتغيرات الحادثة فى عادات توالد الزاعجة المصرية فى آسيا ، مثل ثقوب الأشجار والآبار • والترصد المتواصل مهم ، حيث أن اتخاذ هذا النوع أماكن طبيعية للتوالد يمكنه أن يتسبب فى المزيد من مشاكل المكافحة •

(ط) استكشاف واختبار طرق لمكافحة ناقلات الجراثيم مبنية على المساعدة الذاتية ومشاركة الجماعة ، وجنبا الى جنب مع هذا ، الأنشطة الثقافية الصحية •

(ى) دراسة البنية المكانية للحمى الصفراء الدغلية ، وتحديد المناطق الوبائية التى توفر الظروف المثلى لخمج الانسان بحمة الحمى الصفراء • وقد توجد حاجة الى المزيد من الدراسات المتعلقة بالناقلات المحتملة وبقاء ناقل الجرثوم أثناء المواسم المناخية الحرجة •

٩-٣-٣-٢ تدابير المكافحة النوعية

(أ) تطوير أغطية مناسبة لأوعية حفظ الماء المستخدمة تقليديا فى آسيا • ويجب اختبار جدوى استخدام مصايد اليرقات/ الخادرات "لتطهير" أوعية المياه ، فى بعض أحوال محددة • كما يجب أيضا تقييم تأثير المواد المشرّبة بمبيد حشرى التى توضع فى أماكن استراحة البعوض مثل الأجزاء السفلية من الحوائط أو السطوح القريبة من مواطن التوالد •

(ب) اختبار وتقييم الجديد من الصيغ والمنتجات والمعدات الخاصة بابادة اليرقات (ويشمل ذلك عوامل المكافحة الحيوية) ، وابادة الحشرات البالغة بالطرق الأرضية أو الجوية •

(ج) تقييم ملاءمة عوامل المكافحة الحيوية فى الأحوال المعينة التى يتعذر فيها استخدام المبيدات الحشرية ، لمكافحة أيديس بولينسينسس Aedes polynesiensis الذى يتوالد فى حجور السرطانات •

(د) تحسين أساليب الترصد ومكافحة ناقلات الجراثيم ، فيمكن مكافحة الحمى الصفراء فى المجموعات البشرية بالتلقيح ، ومع هذا ، فيمكن أن يكون لمكافحة ناقل الجرثوم دور تؤديه أثناء تفشى الأوبئة خاصة فى المناطق الحضرية والقريبة منها •

٩-٣-٣-٣ ناقلات جراثيم التهاب الدماغ • حيث أن مساحات الأراضى المتأثرة بالغة الاتساع ، بصفة عامة ، فيلزم برنامج لترصد ناقلات الجراثيم لتحديد المناطق المعرضة للخطر ، حتى يمكن أن تكون لتدابير مكافحة الناقلات الفعالية المكافئة للتكاليف • وفى حالة حدوث وباء ، يمكن تنفيذ تدابير الطوارئ لمكافحة ناقلات الجراثيم من الأرض أو من الجو•

وتشمل موضوعات البحوث اللازمة مايلى :

(أ) دراسة الأساليب الزراعية المختلفة لزراعة الأرز وتربية الحيوان، التى يمكن أن يكون لها تأثير فى كثافة البعوض الناقل للجرثوم وانتقال الحمة • وقد تتبين من الدراسات الوبائية العوامل التى تؤدى الى خفض الانتقال باستخدام أساليب معدلة للرى أو تربية الحيوان •

(ب) اجراء دراسات لكفاءة ناقلات الجراثيم تشمل دور الانتقال المبيضى لحمة التهاب الدماغ اليابانى •

(ج) تقييم استخدام المبيدات الحشرية فى حظائر الحيوانات لمكافحة البعوض الناقل لحمة التهاب الدماغ اليابانى • ويجب دراسة رش الحيوانات ، فى بعض المناطق ، بمبيدات آفات منخفضة السمية لمكافحة هذا البعوض الناقل •

(د) استخدام الكلل (الناموسيات) (العادية أو المشربة بالمبيدات الحشرية) على مستوى الجماعة عن طريق المشاركة الجماعية •

٩-٣-٣-٤ ناقلات حمى ريفت فالي

(أ) يلزم البحث فى تحقيق ناقلات الجراثيم المؤثرة فى بقاء الحمة أثناء طور حمى ريفت فالى فيما بين الأوبئة الحيوانية فى البيئات المختلفة بشرق أفريقيا وغربها وجنوبها • ويجب تحقيق ما يحتمل أن يكون ناقلا للجرثوم أو ثويا •

(ب) يحتاج الانتقال المبيضى المحتمل الى الدراسة •

(جـ) يحتاج دور البراغش والفواصد فى انتقال حمة ريفت فالى الى الدراسة أيضا ، مع العناية بصفة خاصة بتوليد الأوبئة الحيوانية •

(د) يجب اجراء الاختبارات الحقلية لفعالية المواد الطاردة للبعوض المستخدمة للغنم والماشية أثناء الأوبئة الحيوانية •

٩-٣-٣-٥ ناقلات حمة نهر روس

(أ) أوحت الدراسات المختبرية الحديثة بأن أيديس بولينسينسس وبعض سلالات الزاعجة المصرية ناقلات جراثيم فعالة • فان صح هذا ، فانه يشكل مشكلة خطيرة تهدد بانتشار حمة روس ريفر فى بلدان عديدة • ومن ثم فيلزم اجراء دراسات لكفاءة الناقل فى نقل الحمة •

(ب) ويلزم أيضا اجراء بحوث فى أساليب تدبير المياه لخفض امكانية توالد كيولكس أنوليروستريس Culex annulirostris وأيديس فيجيلاكس Aedes vigilax وأيديس فكسانز Aedes vexans .

٩-٣-٣-٦ ناقلات التهاب الدماغ المنقول بالقراد

(أ) يلزم اجراء دراسات متعددة التخصصات للبؤرات مع أخذ العوامل الوبائية والبيئية فى الاعتبار • فتوجد حاجة الى معلومات عن

التعريف المضبوط للنمط الحيوى النموذجى بالتعبيرات البيئية • ويجب أيضا دراسة طبيعة البؤرات ، من ناحية كونها مؤقته أو دائمة مثلا •

(ب) يلزم اجراء دراسات لتقرير ما اذا كان التهاب الدماغ المنقول بالقراد مطرد الانتشار • فهناك حاجة الى معلومات عن تأثير الأنشطة البشرية فى التوزيع المكانى للبؤرات ، مثل الاقلال من الغابات وتحويل البيئة الطبيعية والتغيرات فى تعداد الثدييات الصغيرة •

(ج) هناك حاجة الى رسم خريطة بطريقة نظامية لتوزيع المناطق البؤرية وتحديدها بالطرق المصولية والسريرية وبعزل الحمة من الحالات البشرية •

٩-٣-٣-٧ المستودعات من القوارض

توجد حاجة الى اجراء دراسة أكمل لمعرفة كنه القوارض باستخدام أساليب التصنيف الخلوى • ويلزم أيضا اجراء مسوحات مصولية لتقرير مدى خمج القوارض بالحمات فى المناطق التى تتوطن فيها الحمات والمناطق التى لا تتوطن فيها •

١٠- الاستعداد للطوارئ الناجمة عن الأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض

يمكن أن تحدث الأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض على شكل حالات متفرقة أو تكون لها وبائية منخفضة أو مرتفعة وتتسبب فى أوبئة فجائية • وتوجد أمثلة عديدة لأوبئة حدثت فيما مضى أخذت فيها خدمات الصحة العامة على غرة ، وتسببت فى خسائر جسيمة فى أرواح الناس والحيوانات المستأنسة ، فكانت عبئا ثقيلا على الاقتصاد • ويمكن تفادى هذه الكوارث بتكوين البنيات الفنية والادارية المناسبة مقدما بهدف احداث الاستجابة الفورية المناسبة لأى وباء مهدد•

ان الاستعداد وعمليات الطوارئ المنسقة هى العوامل الرئيسية للارتقـــاء بهذه الاستجابة كما هو مبين فى الشكل ١ ٠

١٠-١ الاستعداد

يتأكد ضمان الاستعداد بتنظيم آلية ادارية تربط بين البنيات الوزارية القائمة ، ومن الناحية الفنية بانشاء نظام انذار مبكر موثوق به لاكتشـاف الأوبئة المهددة ٠

١٠-١-١ التنظيم الادارى

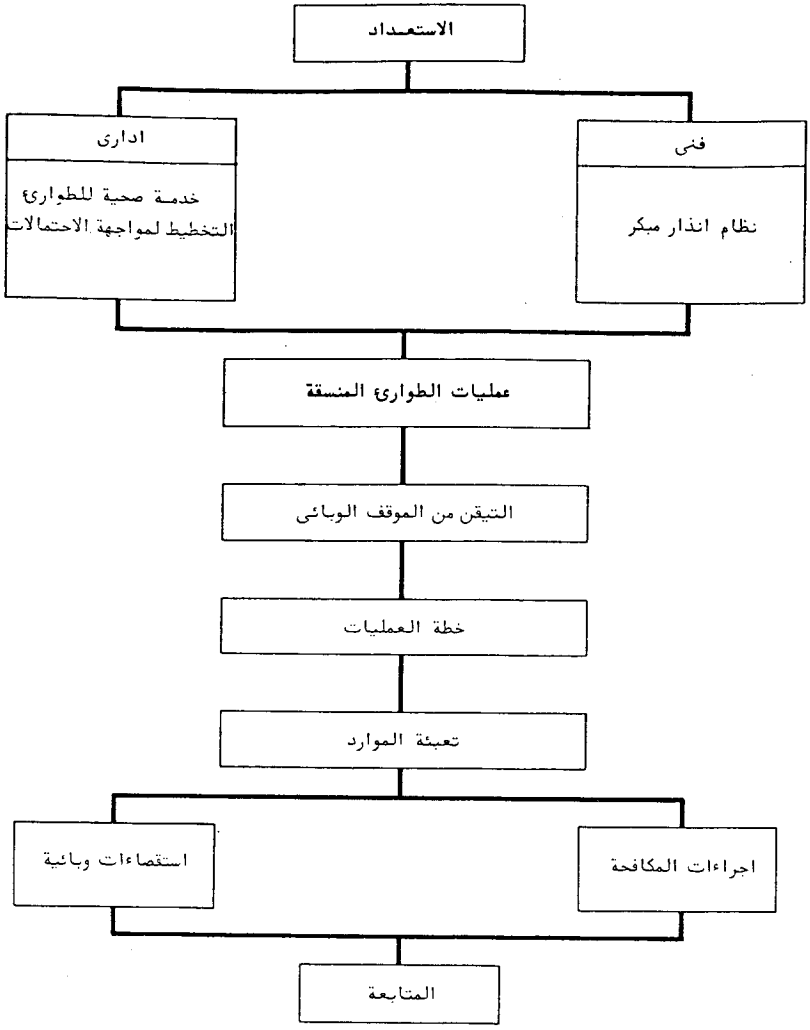
يجب أن تناط مسؤوليـة الطوارئ بقسم من أقسام الخدمـات الصحيـة ٠ ويجب أن يكون لهذا القسم الاعتمادات الخاصة به فى الميزانية ، وأن يعين له موظف مسؤول تناط به وظائف التنسيق ، وواجبه الرئيسـى هـــو وضـــع خطة طوارئ متقنة لتعبئة الموارد وانشاء نظام للانذار المبكـــر ٠ ويجب أن تشكل لجنة طوارئ تضم المسؤولين فى الوزارات المختلفـة والخدمـات الصحية والمنظمات الخاصة التى قد يلزم تدخلها أثناء الطوارئ ٠

١٠-١-٢ التخطيط لمواجهة الاحتمالات

يجب أن يشمل التخطيط للطوارئ اعداد مسح حديث للموارد التى يمكن أن توجد فى البلد ، وتلك التى يمكن أن تتاح بالمساعدة الخارجية ٠ ويجب أن يعنى هذا المسح أساسا بما يأتى :

- فرق التقصى والمكافحة ،
- الدعم المختبرى للتشخيص الأسبابى والمسوحات المصولية ،
- معالجة الحالات بالمستشفيات وتدبير شؤونها ،
- عمليات التلقيح " الكفاحية المكثّفه " ، ان أمكن عمليا ،
- عمليات مكافحة ناقلات الجراثيم (المفصليات والقوارض) ،
- عمليات الاصحـاح البيئى ٠

شكل ١ـ خريطة تسلسل العمليات لمواجهة الطوارئ الناجمة عن الأمراض الحموية المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض



ان وجود دليل بأسماء الأفراد المختصين فى هذه الأنشطة أمر مهم • ويجب أن يكون الفنيون أو مناوبوهم المعينون ، متواجدين فى أى وقت •

ويجب أن يعد المنسّق خططا للتدخل فى حالة احتمال حدوث تفشى ، أو احتمال استجلاب ، أية أمراض منقولة بالمفصليات أو منقولة بالقوارض فى المنطقة •

ويلزم تدريب الأفراد المساعدين واجراء عروض تجريبية للاجراءات لتقييم كفاءة النظام •

١٠-١-٣ نظام الانذار المبكر

يجب تنظيم شبكة من المستشفيات يعمل كل منها عمل " الديدبان "، ومن الأطباء والعاملين بالرعاية الصحية " المستكشفين " ، للابلاغ بدون تأخير عن أية " زيادة " فى المرض • والتغذية الرجعية بالمعلومات حافز لا غنى عنه ليقظة العاملين •

وفى البلاد التى تشكل فيها الأمراض المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض تهديدا دائما للصحة العامة ، يجب أن توضع برامج دائمة وفعّالة للترصّد بالأهداف المبينة فى القسم ٩-١ • ولضمان الحصول على انذار مبكر ، يجب أن يمتد الترصد الى سلسلة الانتقال التى يحتمل أن تسبق حدوث الحالات البشرية والتى تشمل المستودعات من الحيوانات المستأنسة أو البرية وناقلات الجراثيم •

ان وسائل الاعلام الجماهيرى مصدر هام للمعلومات السريعة، والاتصال المباشر بالمسؤولين عنها مفيد ، وقد يمنع انتشار الشائعات المتضاربة •

وتقدم منظمة الصحة العالمية خدمة معلومات دولية عن الأوبئة فى السجل الوبائى الاسبوعى الذى يرسل الى السلطات الصحية فى الدول الأعضاء • والمعلومات العاجلة متاحة عن طريق خدمة التلكس الأتوماتيكية،

كلما سوغت الحالة الوبائية ذلك • وفى مقابل ذلك ، فان البلدان مدعوة بالحاح الى ابلاغ منظمة الصحة العالمية بأية معلومات وبائية يمكن أن تكون ذات أهمية للمجتمع الدولى[1] •

١٠-٢ عمليات الطوارئ

على الرغم من أن حدوث وباء قد يثير شيئا من الذعر والضغط السياسى، فان السيطرة على الأحداث تستلزم اتباع أسلوب منهجى ، يشمل أولا التيقن من حقيقة الوباء وتعبئة الموارد المناسبة ، حالما يتم التيقن ، والعمل فى اطار خطة عمل متناسقة •

١٠-٢-١ التيقن من حقيقة الوباء

يجرى استقصاء أولى لاثبات حقيقة الوباء باستخدام المعايير التالية :

- التشخيص السريرى المبنى على أساس العلامات والأعراض ، وربما تشخيص مختبرى لوضع تعريف الحالة ،
- خصيصة الموقف الحقيقية : اما أنه تكتّل للحالات جاوز ما يمكن أن ينتظر من التغير الموسمى لمرض متوطن (زيادة المرض) واما أنه ظهور مرض لم يسبق تعرّفه ،
- تدخل عامل من عوامل الانتقال يمكن أن يكون له تأثير فى زيادة انتشار المرض ،
- وجود جزء من المجموعة السكانية معرض للخطر •

توجد بعض أمراض معينة من الأمراض المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض يمكنها أن تحدث تفشيات متفجرة تحاكى الأمراض التى تنتقل من شخص الى آخر • ويبين التحليل الدقيق لهذا الانتشار ، عادة ، أنه

---

(١) ان ارشادات الحصول على المعلومات أو التزويد بها مبينة فى كل عدد من أعداد السجل الوبائى الأسبوعى •

يوجد فى الحقيقة مصدر مشترك للنقل حتى بين أفراد العائلات • ويلزم ، حيثما يلاحظ انتشار مرض الى مسافات بعيدة ، تقرير ما اذا كان ناقل الجرثوم و/ أو المستودع موجود فى تلك الأماكن التى يحدث فيها المرض • ويمكن أن يحدث الانتقال المباشر من شخص الى شخص من الحالات الأولية، كما هى الحال فى الحميّات النزفية •

وبمعرفة بيئيات الحمة المشتبهة وناقلاتها ومستودعاتها ، يجب أن يكون فى الامكان التنبؤ بحدوث انتشار المرض واحتمالاته •

قد تكون حصيلة الاستقصاء الأولى تشخيصا يكاد أن يكون مؤكدا ، أو عددا من التشخيصات المحتملة التى تتطلب مزيدا من الفحص الأسبابى ، تبعا للظروف • ويجب أن يتسع العقل دائما للتشخيص التفريقى فى هذه المرحلة •

١٠-٢-٢ تعبئة الموارد

يجب أن تقدم نتائج الاستقصاءات الأولية للجنة الطوارئ • وينبغى على كل عضو من الأعضاء الرئيسيين أن يعبئ الموارد التى فى نطاق سلطاته وفقا لما يطلبه المنسّق وتقره اللجنة • ووجود خطة رسمية للعمليات ، تحدد مسؤولية كل شخص، هو الأساس الذى عليه يتم تحقيق التنسيق الذى لا غنى عنه •

ولقد تعاونت منظمة الصحة العالمية والمنظمات الدولية الأخرى ، فى أحوال كثيرة ، مع الدول فى مواجهة تفشيات تطلبت مواردا تجاوزت ما كان متاحا محليا • وباختصار تستطيع منظمة الصحة العالمية الامداد بما يلى :

- مستشارين ، لفترات قصيرة ، فى مختلف التخصصات (أخصائيى أوبئة وأخصائيين فى علوم الحمّات والحشرات والثدييات ومهندسين صحيين ، وما الى ذلك) من مجموعة من المتطوعين الذين يمكنهم التواجد خلال زمن وجيز جدا بعد استدعائهم (أقل من ٢٤ ساعة) ،

- مساندة المراكز المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية فى الدراسات الخاصة بالحمات وناقلات الجراثيم ، خاصة مراكز الممرضات الخاصة (أنظر الملحق ١) ،
- الامدادات التى تشمل اللقاحات والزراقات (المحاقن) النفاثة والمبيدات الحشرية ومعدات الرش والملابس الواقية والمواد اللازمة لجمع العيّنات •

١٠-٢-٣ الاستقصاءات الوبائية

يجب أن تكون فرق الاستقصاء مكوّنة من العدد الكافى لتغطية جميع أنحاء المنطقة المشتبهة اصابتها وما حولها خلال أيام قليلة • ويمكن أن تتكون هذه الفرق من أخصائيى وبائيات وأطباء، وأخصائيى علوم الأحياء المجهرية والحشرات وأطباء بيطريين ، وفقا لما يلزم •

وتزود هذه الفرق بتعريف للحالات ملائم للمرض المشتبه ، لاستخدامه فى اثبات معدل الاصابة الظاهرة بالمرض ومعدّل الخمج ونسبة وفاة الاصابات • وينبغى عليهم تحقيق مصدر الخمج وأسلوب الانتقال وتسلسل حالات المخالطة ان وجدت • وتسجل الحالات بالأوصاف " ممكنة " أو " محتملة " أو " مؤكدة " ، وتؤخذ عينات مختبرية لتأكيد التشخيص •

ويجب أن توجه لفرق الاستقصاء تعليمات صارمة بشأن اجراءات السلامة ، كما يجب أن تزود هذه الفرق بالمعدات اللازمة •

ويقدم تحليل الاستقصاءات الوبائية للجنة الطوارئ مرارا بالمعدّل المطلوب ، وقد يكون يوميا أحيانا • فقد تحتاج اللجنة الى تعديل التعليمات بشأن المزيد من الاستقصاءات وتدابير المكافحة • ويجب عليها أيضا السعى الى الحصول على معاونة وسائل الاعلام والجمهور •

١٠-٢-٤ تدابير المكافحة

يجب أن يبين تحليل الاستقصاءات المعالجة المناسبة للمرضى ، التى قد تكون اعراضية صرفة أو قد تتضمن علاجا نوعيا (أنظر القسم ٥) •

وينبغى أن تتقرر تدابير الوقاية الموسمية حالما يتم تحديد ناقلات الجراثيم والمستودعات • ويستخدم التلقيح الجماهيرى للحمى الصفراء أساسا فى الوقت الحاضر ، ولو أن مفعول الوقاية لا يبدأ الا بعد سبعة أيام • ويجب أن يتقرر التلقيح الشخصى للأشخاص المعرضين للخطر فى فرق الاستقصاء أو المختبرات •

ويجب أن تتقرر المكافحة المكثفة لناقلات الجراثيم فى أقرب وقت ممكن بعد التحرى عن المقاومة التى يمكن أن تبديها ناقلات الجراثيم المدانة لبعض المبيدات الحشرية ومبيدات القوارض • ويجب أن ينظر الى التدابير الجماعية الهادفة الى تقليل مصادر توالد المفصليات أو القوارض وتقليل مخالطتها للانسان والحيوانات المستأنسة التى لديها الاستعداد ، على أنها طريقة أساسية لمكافحة ناقلات الجراثيم •

١٠-٣ ما بعد الأوبئة

تتقرر التدابير طويلة المدى ، عامة ، لمنع عودة تفشى المرض ، وقد يتطلب ذلك اجراء مزيد من البحوث فى النظام البيئى الذى مكّن من ظهور الوباء فى بادئ الأمر •

ان الخبرة التى تتجمع أثناء وباء ما عظيمة النفع للبلدان الأخرى التى تحيط بها عوامل خطورة مماثلة ، وهى تنشر عادة • وغالبا ما يبدأ بذلك تعاون دولى مثمر تكون الواسطة فيه منظمة الصحة العالمية •

١١ـ التوصيات

أ ـ توصيات عامة

١ـ يجب تشجيع الدراسات البيئية فى مجال البؤرات الطبيعية للحمّات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض فى مناطق التوطن ، لتعيين دور المستودعات وناقلات الجراثيم ، ومدى خطورة الانتشار فى المجموعات السكانية البشرية ، بهدف تقرير التدابير الوقائية وتدابير منع الانتشار • ان وجود الأمراض الحيوية ذات الأهمية الدولية ، مع امكان انتقالها من شخص الى شخص ، خاصة فى أفريقيا ، يملى بالحاجة العاجلة الى تعيين التوزيع الجغرافى ، والمستودعات ، والأثوياء المضخمة ، وأساليب الانتقال فى بلدان التوطّن ، وذلك لمنع انتشار هذه الأمراض فى بلدان أخرى •

٢ـ يجب أن تعزز البحوث الوبائية ، وأن توضع موضع التنفيذ •وتشمل هذه البحوث الانتشار والأوجه السريرية المرتبطة بأمراض الحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض • ولسوف تؤدى هذه الدراسات الى فهم أعمق للعلاقات المعقّدة بين الأوجه السريرية والبيئية الجغرافية وغيرها من الأوجه الوبائية للأمراض •

٣ـ يجب أن توجه دراسات خاصة نحو تحسين فهم خطورة جلب الحمى الصفراء الى البلدان الداخلة فى اقليمى جنوب شرق آسيا وغرب المحيط الهادى لمنظمة الصحة العالمية التى توجد فيها ناقلات الجراثيم ذات الاستعداد •

٤ـ يجب أن تعد البلدان برامج تدريبية خاصة للموظفين الصحيين المشتركين فى البحث عن الحالات وفى علاجها وفى الترصد الوبائى والأساليب التشخيصية المختبرية السريعة ، وفى أنشطة مكافحة ناقلات الجراثيم •

٥- يجب أن ينشئ كل بلد من بلدان أى منطقة يتوطن فيها المرض مختبرا ، واحد على الأقل ، للتشخيص الأسبابى للحمات المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض •

٦- نظرا لامكان سرعة انتشار العديد من الأمراض المنقولة بالمفصليات والمنقولة بالقوارض ، فيجب على كل بلد أن يشارك مشاركة فعالة فى ترصد هذه الأمراض ومكافحتها ، وأن يزود البلدان المجاورة ومنظمة الصحة العالمية بالمعلومات اللازمة •

٧- نظرا لأهمية " حمى الضنك النزفية / متلازمة صدمة الضنك " من ناحية الصحة العامة ومن الناحية الاقتصادية ، فيجب التشديد على ايجاد طرق مكافحة تتناسب فعاليتها مع تكاليفها •

ب - الترصد والوقاية والمكافحة

١- يجب تنفيذ ، أو تعزيز ، اجراءات ترصد ناقلات الجراثيم من المفصليات والقوارض فى المناطق العالية الخطورة • ويجب أن يشمل الترصّد ، حيثما كان ذلك ممكنا عمليا ، مراقبة دوران الحمة فى مجموعات ناقلات الجراثيم والمستودعات • والترصد ، الفعال والمنفعل ، لازم فى البلاد التى يتغير فيها النظام البيئى تغيرا سريعا •

٢- يجب أن يكون لمنظمة الصحة العالمية دور فى تشجيع البحوث الهادفة الى تطوير لقاحات لحمى الضنك النزفية والتهاب الدماغ اليابانى، والى استخدام أساليب المزارع الخلوية فى تطوير لقاح للحمى الصفراء ثابت حراريا •

٣- يجب أن تستمر الجهود لتطوير لقاحات بشرية وبيطرية لبعض عوامل حموية أخرى ، تشمل حمات حمى ريفت فالى ولاسا •

٤- يجب أن تكون مشاركة الجماعة جزءا مندمجا فى مكونات الترصد والوقاية والمكافحة •

جـ - الخدمات المختبرية للتشخيص

١- يجب أن تستمر منظمة الصحة العالمية فى تنظيم الحلقات الدراسية للتدريب المختبرى على استخدام الطرق الحديثة لعزل الحمة والتشخيص السريع والمسوحات المصلية الوبائية •

٢- يجب أن تشجع منظمة الصحة العالمية تطوير أساليب تشخيصية جديدة ، وتقييمها واختبارها حقليا (مثل مقايسة الامتصاص المناعى المرتبط بالأنظيم ELISA لأسر الغلوبلين المناعى "M" وتهجين" دنأ -رنأ / رنأ -رنأ " فى الموضع الطبيعى) • ويمكن تحقيق الهدف من خلال المشروعات التعاونية بين المختبرات المختلفة •

٣- يجب أن تنفذ منظمة الصحة العالمية برنامجا للكواشف ، وأن تنظم حلقات دراسية تدريبية فى مجال انتاج الكواشف وضبط نوعيتها طبقا للبروتوكولات القياسية • ويجب التشديد أيضا على تعيير (التوحيد القياسى) الأساليب المستخدمة فى المختبرات المختلفة •

٤- يجب أن تشجع منظمة الصحة العالمية التوسع فى استخدام أساليب التشخيص الصغرى microdiagnoses ، وتشمل جمع عينات الدم ، بوخز الاصبع ، على ورق الترشيح فى ترصّد المرض والمسوحات المصلية الوبائية •

د - البحوث والتطوير

١- يجب أن تشجع منظمة الصحة العالمية البحوث فى مجال تنسخ حمّات فلافيفيروس ووراثياتها •

٢- يجب أن تشجع منظمة الصحة العالمية جمع سلالات الحمات ، ودمج نتائج الدراسات الوبائية الجزيئية والوبائيات المصلية فى نظام استرجاع المعلومات بالحاسب الالكترونى •

٣- يجب أن تشجع منظمة الصحة العالمية ، وتدعم ، البحوث فى امراض الأمراض الحمية المجموعية ومتلازمات الحمى النزفية ، ووبائياتها •

شكر وتقدير

تود " المجموعة العلمية " أن تعبر عن شكرها للسادة الآتية أسماؤهم من موظفى منظمة الصحة العالمية على ما قدموه من اسهامات خاصة أثناء مداولات المجموعة ، الدكتور ن• جراتز مدير ادارة بيولوجية ومكافحة ناقلات المرض ، جنيف ، سويسرا ، والدكتور ر • كريزو المستشار الاقليمى لأمراض الحمّات ، المكتب الاقليمى لمنظمة الصحة العالمية لجنوب شرق آسيا ، نيودلهى ، الهند ، والدكتور ش•ب • بانت ، رئيس قسم أيكولوجية ومكافحة ناقلات الأمراض ، جنيف ، سويسرا ، والدكتور ف • بنهيرو ، المستشار الاقليمى لأمراض الحمّات ، المكتب الاقليمى لأمريكا التابع لمنظمة الصحة العالمية ، واشنطن ، الولايات المتحدة الأمريكية ، والدكتور أ• سميث أخصائى علمى/ حشرات أيكولوجية ومكافحة ناقلات المرض ، جنيف ، سويسرا ، والدكتور ت• أومينای ، المستشار الاقليمى للأمراض السارية ، المكتب الاقليمى لمنظمة الصحة العالمية لغرب المحيط الهادى ، مانيلا ، الفلبين ، والدكتور ب • فليميروفتش ، المستشار الاقليمى للأمراض السارية ، المكتب الاقليمى لمنظمة الصحة العالمية لأوروبا ، كوبنهاجن ، الدانمرك •

المراجع

١- WHO Technical Report Series, No. 369, 1967. (*Arboviruses and human disease.* Report of a WHO Scientific Group).

٢- BERGE, T.O., ED. *International catalogue of arboviruses, including certain other viruses of vertebrates.* Washington, DC, Department of Health, Education, and Welfare, 1975 (DHWE Publication No. (CDC) 75-8301).

٣- KARABATSOS, N., ED. Supplement to *International catalogue of arboviruses, including certain other viruses of vertebrates. American journal of tropical medicine and hygiene,* **27**: 372-440 (1978).

٤- CASALS, J. New developments in the classification of arthropod-borne viruses. *Annals of microbiology,* **11**: 1-34 (1963).

٥- MATTHEWS, R.E.F. Classification and nomenclature of viruses. *Intervirology,* **11**: 1-200 (1982).

CALISHER, C.H. ET AL. Proposed antigenic classification of registered arboviruses: I. Togaviridae, Alphavirus. *Intervirology*, **14**: 229–232 (1980). ـ٦

WESTAWAY, E.G. Strategy of the flavivirus genome: evidence for multiple internal initiation of translation of proteins specified by Kunjin virus in mammalian cells. *Virology*, **80**: 320–335 (1977). ـ٧

BISHOP, D.H.L. & SHOPE, R.E. Bunyaviridae. In: Fraenkel-Conrat, H. & Wagner, R.R., ed. *Comprehensive virology*, vol. 14. New York, Plenum Press, 1979, pp. 1–156. ـ٨

BISHOP, D.H.L. ET AL. Bunyaviridae. *Intervirology*, **14**: 125–143 (1980). ـ٩

GORMAN, B.M. ET AL. Orbiviruses. In: Joklik, W.K., ed. *The Reoviridae*. New York, Plenum Press, 1983, pp. 287–357. ـ١٠

KILEY, M.P. ET AL. Filoviridae: A taxonomic home for Marburg and Ebola viruses? *Intervirology*, **18**: 24–32 (1982). ـ١١

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *International health regulations (1969)*, 3rd annotated edition. Geneva, WHO, 1983. ـ١٢

MONATH, T.P. Epidemiology. In: Monath, T.P., ed. *St Louis encephalitis*. Washington, DC, American Public Health Association, 1980, pp. 239–312. ـ١٣

DARWISH, M. & HOOGSTRAAL, H. Arboviruses infecting humans and lower animals in Egypt: A review of thirty years of research. *Journal of the Egyptian Public Health Association*, **56**: 1–112 (1981). ـ١٤

LANG, W. Progress in the pathogenesis and therapy of viral and bacterial diseases. In: Britton, S., ed. *Positions in infectious and parasitic diseases, Scandinavian journal of infectious diseases*, Supplement No. 36, 1982, pp. 7–11. ـ١٥

LIM, T.W. & BERAN, G.W. Japanese encephalitis. In: Steele, J.H., ed. *CRC handbook series in zoonoses*, Section B (Section editor, G.W. Beran: *Viral zoonoses*, vol. I. Boca Raton, FL, CRC Press, 1981, pp. 449–456. ـ١٦

FINLEY, K.H. & RIGGS, N. Convalescence and sequelae. In: Monath, T.P., ed. *St Louis encephalitis*. Washington, DC, American Public Health Association, 1980, pp. 535–550. ـ١٧

WHO Technical Report Series, No. 661, 1981 (*Rapid laboratory techniques for the diagnosis of viral infections*. Report of a WHO Scientific Group). ـ١٨

LANGER, P.R. ET AL. Enzymatic synthesis of biotin-label polynucleotides: novel nucleic acid affinity probes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **78**: 6633–37 (1981). ـ١٩

BURKE, D.S. ET AL. Antibody capture immunoassay detection of Japanese encephalitis virus immunoglobulin M and G antibodies in cerebrospinal fluid. *Journal of clinical microbiology*, **16**: 1034–42 (1982). ـ٢٠

THET-WIN. Detection of dengue virus by immunofluorescence after intracerebral inoculation of mosquitoes. *Lancet*, **1**: 53–54 (1982). ـ٢١

NATHANSON, N. Pathogenesis. In: Monath, T.P., ed. *St Louis encephalitis*, Washington, DC, American Public Health Association, 201–236, (1980). ـ٢٢

DOWDLE, W.R. Exotic viral diseases. *Yale journal of biology and medicine*, **53**: 109–115 (1980). ـ٢٣

FAGBAMI, A.N. Viral haemorrhagic fevers of Africa. *East African medical journal*, **57**: 678–686 (1980). ـ٢٤

HALSTEAD, S.B. The pathogenesis of dengue: molecular epidemiology in infectious disease. *American journal of epidemiology*, **114**: 632–648 (1981). ـ٢٥

WHO Technical Report Series, No. 655, 1980 (*Resistance of vectors of disease to pesticides*. Fifth report of the WHO Expert Committee on Vector Biology and Control). ـ٢٦

KUNZ, C. ET AL. Immunogenicity and reactogenicity of a highly purified vaccine against tick-borne encephalitis. *Journal of medical virology*, **6**: 103–110 (1980). ـ٢٧

HUANG, C.H. Studies of Japanese encephalitis in China. *Advances in virus research*, **27**: 71–101 (1982). ـ٢٨
EDDY, G.A. ET AL. Rift Valley fever vaccine for humans. *Contributions to epidemiology and biostatistics*, 3: 124–141 (1981). ـ٢٩
BARNARD, B.J.H. Rift Valley fever vaccine – antibody and immune response in cattle to a live and an inactivated vaccine. *Journal of the South African Veterinary Medical Association*, **50**: 155–157, 1979. ـ٣٠
EDELMAN, R. ET AL. Evaluation in humans of a new, inactivated vaccine for Venezuelan equine encephalitis virus (C-84). *Journal of infectious diseases*, **140**: 708–715 (1979). ـ٣١
NOMOTO, A. ET AL. Complete nucleotide sequence of the attenuated poliovirus Sabin 1 strain genome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **79**: 5793–5797, 1982. ـ٣٢
WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Equipment for vector control*, 2nd ed. Geneva, WHO, 1974. ـ٣٣
WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Laboratory biosafety manual*, Geneva, WHO, 1983. ـ٣٤

الملحق ١

المراكز المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية لبحوث الحمّات المنقولة بالمفصليات ومراجعها

- معهد كوينزلاند للبحوث الطبية باستراليا

Queensland Institute of Medical Research, Bramston Terrace, Brisbane, Queensland 4006, Australia

- معهد بحوث الحمات ، أكاديمية العلوم السلوفاكية بتشيكوسلوفاكيا

Institute of Virology, Slovak Academy of Sciences, Mlynska dolina, 809 39 Bratislava 9, Czechoslovakia

- وحدة البيئيات الحموية بمعهد باستور بباريس ، فرنسا

Unité d'Ecologie virale, Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, Paris 75724–Cedex 15, France

- المعهد القومى لبحوث الحمات فى الهند

National Institute of Virology, 20-A Dr Ambedkar Road, P.O. Box 11, Pune 411 001, India

- قسم بحوث الحمات والريكتسا ، المعهد القومى للصحة، طوكيو، اليابان

Department of Virology and Rickettsiology, National Institute of Health, 10-35 Kamiosaki, 2-Chome, Shinagawa-ku, Tokyo 141, Japan

- معهد الأمراض الحموية كلية الطب بجامعة كوريا ـ سيول

The Institute for Viral Diseases, Korea University Medical College, 4 Myunguyn-Don 2 Ga, Chongno-Ku, Seoul 110, Republic of Korea

- قسم الميكروبيولوجيا الطبية بكلية الطب بجامعة الملايو ، كوالالمبور ، ماليزيا

Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

- معهد باستور ، دكار ، السنغال

Institut Pasteur, 36 avenue Pasteur, Boîte postale 220, Dakar, Senegal

- قسم الحمات المنقولة بالمفصليات ، معهد أوغندا لبحوث الحمّات ، عنتيبى ، أوغندا

Arbovirology Department, Uganda Virus Research Institute, P.O. Box 49, Entebbe, Uganda

- قسم الأمراض المنقولة بناقلات الجراثيم ، مركز الأمراض الخمجية بالولايات المتحدة الأمريكية

Vector-Borne Diseases Division, Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control, P.O. Box 2087, Fort Collins, CO 80522, USA

- قسم الوبائيات والصحة العامة بوحدة ييل لبحوث الحمات بمدرسة الطب ، جامعة ييل ، نيوهافن ، الولايات المتحدة الأمريكية

Department of Epidemiology and Public Health, Yale Arbovirus Research Unit, Yale University School of Medicine, P.O. Box 3333, 60 College Street, New Haven, CT 06510, USA

المراكز المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية
لمراجع الحمّات وبحوثها (الممرضات الخاصة)

- معهد الأمير ليوبولد لطب المناطق الحارة ، قسم الميكروبيولوجيا وبحوث الحمات ، أنتويرب ، بلجيكا

Institut de Médecine tropicale "Prince Leopold", Département de Microbiologie et de Virologie, Nationalestraat 155, B-2000 Antwerp, Belgium

- معهد التهاب سنجابية النخاع (شلل الأطفال) والتهاب الدماغ الحموى ، موسكو

Institute of Poliomyelitis and Virus Encephalitides, P.O. Institute of Poliomyelitis, Moscow Oblast 142 782, USSR

- الخدمة المختبرية للصحة العامة ، مركز الميكروبيولوجيا التطبيقية والبحوث ، المختبر المرجعي للممرضات الخاصة ، انجلترا

Public Health Laboratory Service, Centre for Applied Microbiology and Research, Special Pathogens Reference Laboratory, Porton Down, Salisbury, Wiltshire SP4 OJG, England

- قسم الأمراض الحموية ، مركز الأمراض الخمجية ، مراكز مكافحة الأمراض بأطلنطا - الولايات المتحدة الأمريكية

Viral Diseases Division, Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control, Atlanta, GA 30333, USA

منظمة الصحة العالمية

سلسلة التقارير الفنية

تقارير صدرت حديثا

الرقم | فرنك سويسرى

681 (1982) **WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations**
Twenty-eighth report (33 pages)..... 4.—

682 (1982) **Bacterial and viral zoonoses**
Report of a WHO Expert Committee with the participation of FAO (146 pages)..... 11.—

683 (1982) **Evaluation of certain food additives and contaminants**
Twenty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (51 pages)..... 5.—

684 (1983) **Recommended health-based occupational exposure limits for selected vegetable dusts**
Report of a WHO Study Group (78 pages)..... 6.—

685 (1983) **The use of essential drugs**
Report of a WHO Expert Committee (46 pages)..... 4.—

686 (1983) **Primary prevention of essential hypertension**
Report of a WHO Scientific Group (40 pages)..... 4.—

687 (1983) **WHO Expert Committee on Biological Standardization**
Thirty-third report (184 pages)..... 13.—

688 (1983) **Integrated vector control**
Seventh report of the WHO Expert Committee on Vector Biology and Control (72 pages)..... 6.—

689 (1983) **A rational approach to radiodiagnostic investigations**
Report of a WHO Scientific Group on the Indications for and Limitations of Major X-Ray Diagnostic Investigations (49 pages)..... 5.—

690 (1983) **New approaches to health education in primary health care**
Report of a WHO Expert Committee (44 pages)..... 4.—

691 (1983) **Prevention of liver cancer**
Report of a WHO Meeting (30 pages)..... 4.—

692 (1983) **Gestational trophoblastic diseases**
Report of a WHO Scientific Group (81 pages)..... 7.—

693 (1983) **Viral vaccines and antiviral drugs**
Report of a WHO Scientific Group (72 pages)..... 6.—

694 (1983) **Research for the reorientation of national health systems**
Report of a WHO Study Group (71 pages)..... 7.—

695 (1983) **Smoking control strategies in developing countries**
Report of a WHO Expert Committee (92 pages)..... 8.—

696 (1983) **Evaluation of certain food additives and contaminants**
Twenty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (47 pages)..... 5.—

697 (1984) **Cardiomyopathies**
Report of a WHO Expert Committee (68 pages)..... 7.—

698 (1984) **Mental health care in developing countries: a critical appraisal of research findings**
Report of a WHO Study Group (59 pages)..... 6.—

699 (1984) **Chemistry and specifications of pesticides**
Eighth report of the WHO Expert Committee on Vector Biology and Control (46 pages) ..... 5.—

700 (1984) **WHO Expert Committee on Biological Standardization**
Thirty-fourth report (75 pages) ..... 7.—

701 (1984) **The leishmaniases**
Report of a WHO Expert Committee (140 pages) ..... 11.—

702 (1984) **Lymphatic filariasis**
Fourth report of the WHO Expert Committee on Filariasis (112 pages) 9.—

703 (1984) **Road traffic accidents in developing countries**
Report of a WHO Meeting (36 pages) ..... 5.—

704 (1984) **WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations**
Twenty-ninth report (54 pages) ..... 6.—

705 (1984) **The role of food safety in health and development**
Report of a Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Safety (79 pages) ..... 7.—

706 (1984) **The uses of epidemiology in the study of the elderly**
Report of a WHO Scientific Group on the Epidemiology of Aging (84 pages) ..... 8.—

707 (1984) **Recommended health-based occupational exposure limits for respiratory irritants**
Report of a WHO Study Group (154 pages) ..... 14.—

708 (1984) **Education and training of nurse teachers and managers with special regard to primary health care**
Report of a WHO Expert Committee (54 pages) ..... 6.—

709 (1984) **WHO Expert Committee on Rabies**
Seventh report (104 pages) ..... 9.—

710 (1984) **Evaluation of certain food additives and contaminants**
Twenty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (44 pages) ..... 5.—

711 (1984) **Advances in malaria chemotherapy**
Report of a WHO Scientific Group (218 pages) ..... 20.—

712 (1984) **Malaria control as part of primary health care**
Report of a WHO Study Group (73 pages) ..... 8.—

713 (1984) **Prevention methods and programmes for oral diseases**
Report of a WHO Expert Committee (46 pages) ..... 5.—

714 (1985) **Identification and control of work-related diseases**
Report of a WHO Expert Committee (71 pages) ..... 7.—

715 (1985) **Blood pressure studies in children**
Report of a WHO Study Group (36 pages) ..... 5.—

716 (1985) **Epidemiology of leprosy in relation to control**
Report of a WHO Study Group (60 pages) ..... 6.—

717 (1985) **Health manpower requirements for the achievement of health for all by the year 2000 through primary health care**
Report of a WHO Expert Committee (92 pages) ..... 8.—

718 (1985) **Environmental pollution control in relation to development**
Report of a WHO Expert Committee (63 pages) ..... 6.—