

مشمشه Glanders



بورخولڈریا مالئی

Burkholderia mallei

دکتر فرانک ابناءرودحله

مشمشه

- عامل بیماری باکتری گرم منفی غیر متحرک، فاقد کپسول و بدون اسپور بنام بورخولدريا مائي (*Burkholderia mallei*) است که سابق بر این سودوموناس مائي (*Pseudomonas mallei*) نامیده میشد.

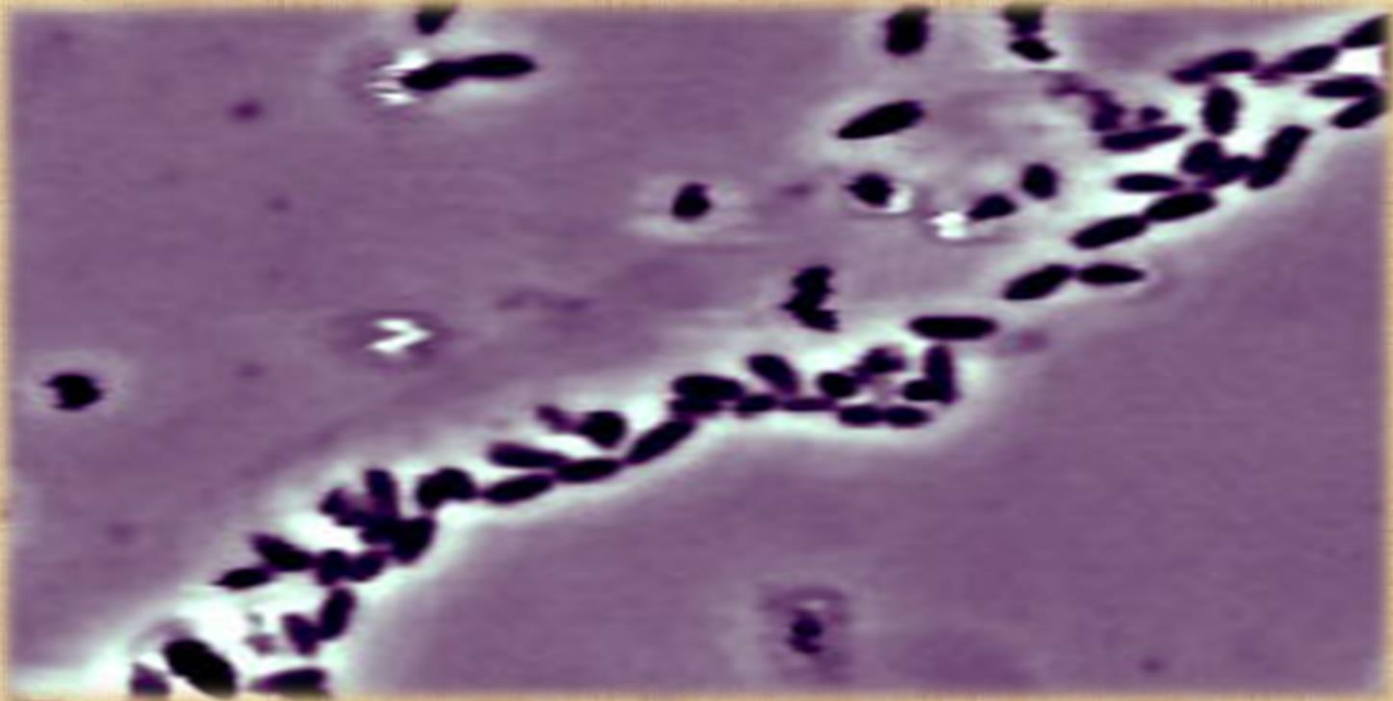
Burkholderia

■ این باکتری از رشد کمابیش آهسته و خوبی بر روی بیشتر محیط‌های کشت آزمایشگاهی برخوردار است که می‌توان سرعت رشد آن را با افزودن گلیسرول و خون دفیبرینه اسب به پیرامون افزایش داد. در صورت بکارگیری پیرامون کشت بلاد آگار پس از دو روز کلنی‌هایی بشکل مدور؛ کوچک و برنگ قهوه‌ای خاکستری ایجاد خواهد شد.

■ بورخولدريا مالئى، باکتری گرم منفی فاقد حرکت و از دید فعالیتهای بیوشیمیائی بسیار ناتوان می‌باشد که همین ویژگیها آن را از پزودومناس پزودومالئى عامل ملیوئیدوز تفریق می‌نماید.

- درجه حرارت مناسب رشد ۳۷ درجه سانتیگراد و مدت زمان انکوباسیون ۲۴-۴۸ ساعت است. در این شرایط پرگنه های صاف سفید تا کرم رنگ با قطر ۱-۲ میلی متر رشد می کنند. این اجرام در محیط ژلوز مک کانکی و نیز در ۴۲ درجه سانتیگراد قادر به رشد نمی باشند. از آنجاییکه در محیط های کشت امکان دارد تغییر حدت بوجود آید لذا جهت شناسایی واکنش های بیوشیمیایی همواره بایستی از نمونه های تازه استفاده گردد.

Burkholderia



Burkholderia Mallei

- عامل بیماری یک باسیل گرم منفی است و بطور اولیه در بدن میزبانان عفونی موجود است و برای ماهها ممکن است در محیط گرم و مرطوب باقی بماند . عامل بیماری در محیط کشت بصورت میله های بلند و باریکی می باشد که می تواند پس از رنگ آمیزی به دلیل گرانه های انتهایی دوقطبی یا شبیه سنجاق قفلی دیده شود، باکتری می تواند در مقابل خشکی برای ۲-۳ هفته مقاومت نماید اما بوسیله نور خورشید و درجه حرارت بالا از بین می رود . این ارگانیزم قرابت نزدیکی با باکتری بورخولدريا سودومالئی که عامل بیماری میلوئیدوسیسی می باشد دارد و در برخی از کیسها از نظر سرولوژیکی قابل تشخیص نمی باشد. همسانی ژنتیکی بین این دوارگانیزم زیاد است و به همین دلیل بسیاری آنها را بیوتایپ یا ایزوتایپ منظور می نمایند.

خصوصیات کشت و واکنش های بیوشیمیایی

– بورخولدريا مائی یک باکتری سخت رشد نیست و به آسانی در محیط های ژلوز تریپتوز سویا و ژلوز خوندار رشد می کند ولی رشد آن در محیط حاوی یک درصد گلیسرول افزایش می یابد.

- در محیط ژلوز گلیسرول به فاصله چند روز پوششی کرک رنگ در سطح محیط که صاف مرطوب و چسبناک است بوجود می آید.
- محیط کشت انتخابی جهت رشد این باکتری حاوی هزار واحد پلی میکسین E ، ۱۲۵۰ واحد باسیترا سین و ۰/۲۵ میلی گرم اکتیدیون در هر صد میلی لیتر محیط کشت است.

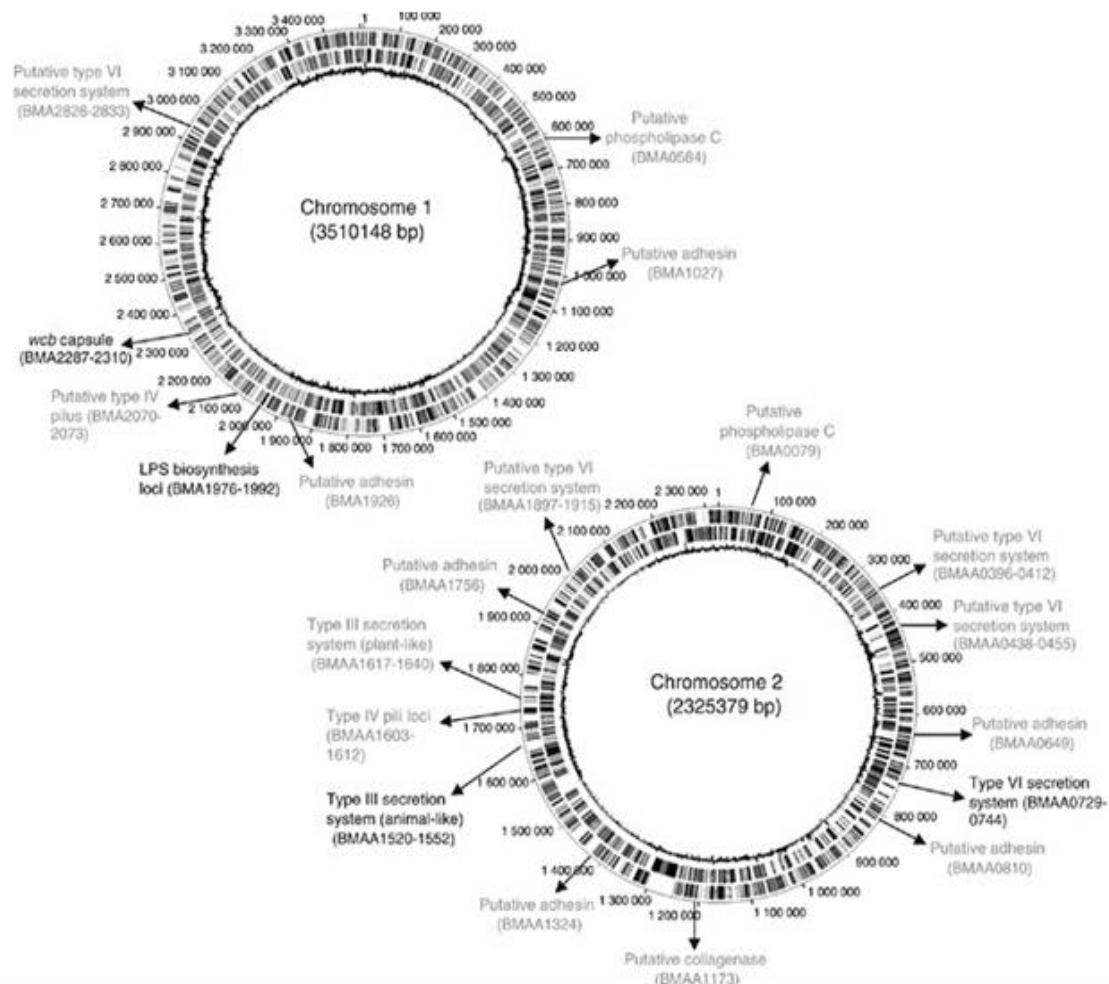
تفاوت های بیوشیمیایی بورخولدريا مائی و بورخولدريا سودومائى

تست	بورخولدريا مائی	بورخولدريا سودومائى
اکسیداز	V	+
رشد در 42 درجه	=	+
احیای نیترات	+	+
هضم ژلاتین	=	V
حرکت	-	+
اکسیداسیون گلوکز	=	+
اکسیداسیون لاکتوز	=	=
اکسیداسیون مانتیتول	=	=
آرژنین دی هیدرولاز	+	+
سیترات	V	+
T SI	Alk/NC1Gas-, H2S-	Alk/NC1Gas-, H2S-
اندول	-	-

ساختار ژنومی بورخولدریا مالئی

- ژنوم بورخولدریا مالئی در ایالت متحده امریکا توسط موسسه تحقیقات ژنومی سانگر توالی یابی شد. نتیجه این توالی یابی وجود دو کروموزوم حلقوی شامل Mb ۵.۸ باز و محتوای G/C ۶۹٪ را آشکار نمود. در مجموع ۵۵۳۵ ژن کد کننده پروتئین در این ژنوم شناخته شده است. در کروموزوم شماره ۱ (Mb ۵/۳) ژن های در ارتباط با متابولیسم، شکل گیری کپسول و بیوسنتز لیپوپلی ساکارید وجود دارد. در کروموزوم شماره ۲ (Mb ۳/۲) ژن های در ارتباط با سیستم ترشحی و ویروالانس وجود دارد. در این ژنوم تعداد زیادی IS و ژن های فاز متغیر یافت می شود

کروموزوم شماره ۱ و ۲ بورخولدریامالئی



فاکتورهای ویروالانس

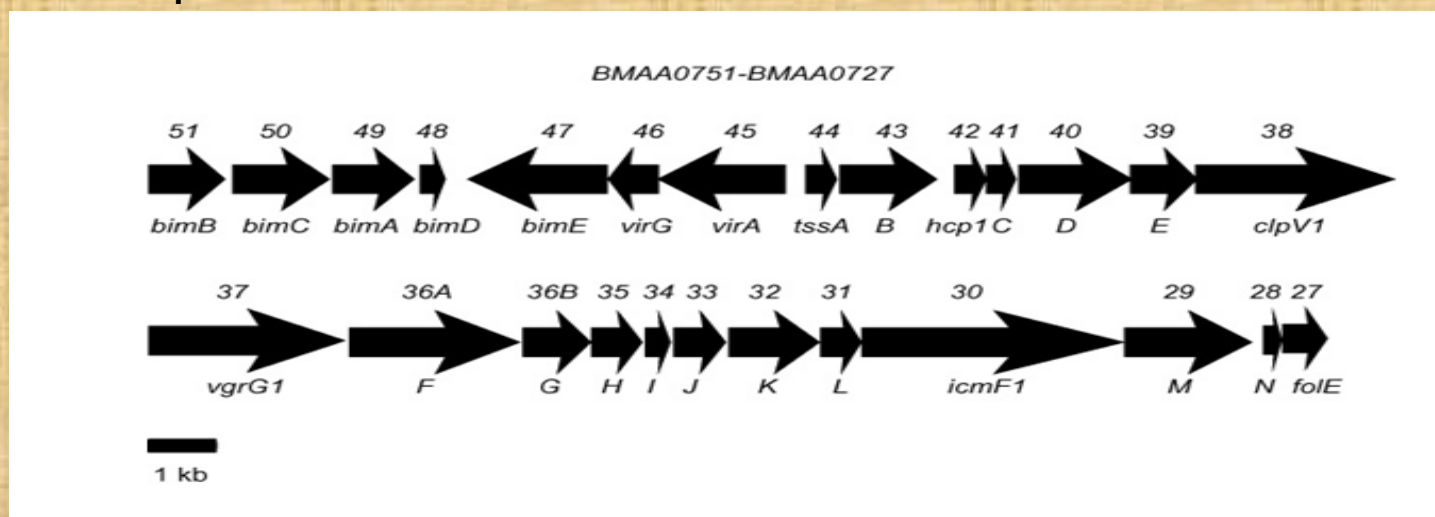
- بورخولدريا مائى و بورخولدريا سودومائى ارگانيزم هاى اختيارى درون سلولى مى باشند كه به انواعى از سلول هاى پستانداران از قبيل (ماکروفازها، نوتروفيل ها، سلول هاى اپى تليال) تهاجم نموده و رشد مى کنند.
- ظرفيت اين ارگانيزم ها براى ورود در سيتوپلاسم سلول، رشد و انتشار به سلول هاى مجاور نقشى اساسى در پتانسيل بيمارى زايى آن دارد

1. **کپسول:** یک ساختار خارج سلولی محکم و هوموپلی مری از زیرواحدهای ۶-
داکسی-بتا-دی- مانوهیتوپیرانوز می باشد که باعث حفاظت این باکتری در برابر
فاگوسیتوز می گردد
2. **لیپوپلی ساکارید:** ساختار LPS در این باکتری مانند سایر باکتری های گرم منفی
از سه بخش لیپید A، پلی ساکارید مرکزی، آنتی ژن O تشکیل شده است
3. **آنتی ژن ۸ یا آنتی ژن کپسول مانند:** ساختار گلیکوپروتئینی موجود در سطح
بورخولدريا مائى و بورخولدريا سودومائى می باشد
4. **پیلی:** سه ادهزین BoaA ، BoaB ، Pila جزء پیلی های تیپ چهار برای
اتصال به سلولهای نان فاگوسیتیک می باشند. Pila و BoaA خاص
بورخولدريا سودومائى می باشند.
5. **سیستم ترشحی نوع ۳:** این سیستم یک مکانیسم انتقال توکسین در باکتری
های بیماری زا می باشد که باعث تزریق توکسین به درون سیتوپلاسم سلول
میزبان می گردد

۶. سیستم ترشحی نوع ۶: این سیستم به عنوان یک مکانیسمی برای انتقال پروتئین ها در باکتری های گرم منفی می باشد. این سیستم ساختاری شبیه دم باکتریوفاژ داشته و از چندین پروتئین تشکیل یافته است.

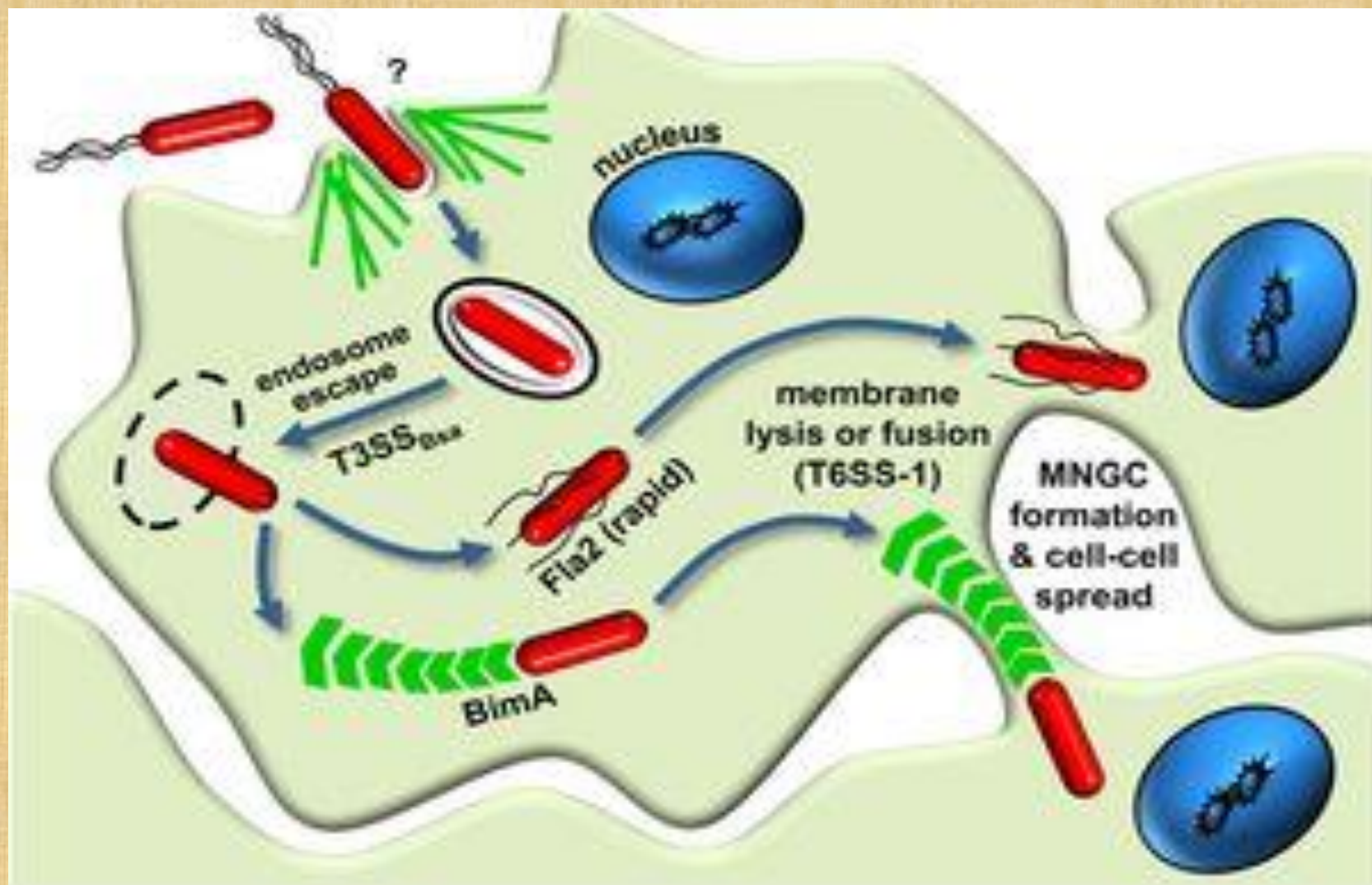
*نقشه ژنتیکی تنظیم کننده virAG روی کروموزوم شماره ۲ بورخولدريا مالمی

:



بیماریزایی

- از لحاظ بیماری زایی شباهت های زیادی با بورخولدريا سودومالئی وجود دارد. عامل مضمشه در بیشتر موارد به وسیله جدار روده ها جذب می شود و از راه خون به ریه می رسد و جراحات های مشخص این بیماری را تولید می کند. در اثر آماس ریه در بافت در این عضو منتشر و از راه حبابچه های ریوی با ترشحات بینی به خارج دفع می شود و قسمت های مختلف دستگاه تنفس را آلوده می سازد. همچنین ممکن است از راه خون در مخاط و بافت های ریر جلدی انتشار یابد و آثار بیماری را در آنجا تولید کند

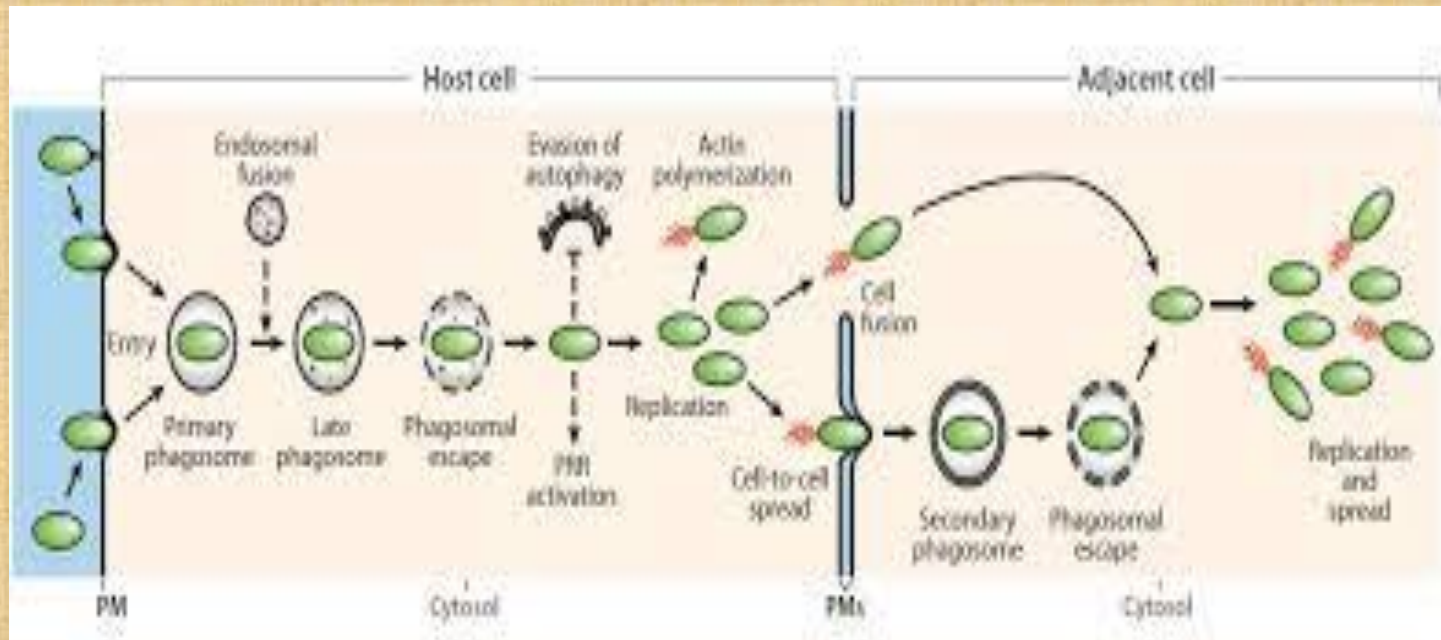


- اشکال مزمن بیماری در اسب عملاً کانون های بسیار خطرناکی در انتشار بیماری محسوب می شوند. پاره شدن ضایعات مزمن ندولی ریه باعث گسترش عفونت به قسمت های فوقانی دستگاه تنفس و دهان می گردد. در اشکال حاد بیماری، تهاجم باکتری اغلب از دیواره روده اتفاق می افتد و سپتی سمی بروز می کند. در اشکال مزمن، باکتری می اتفاق می افتد. موضعی شدن عفونت اغلب در ریه هاست ولی پوست و مخاط بینی نیز امکان دارد در گیر شوند. روند بیماری زایی بدین صورت است که بعد از بروز عفونت، باکتری به مخاط ناحیه بینی-حلقی و روده نفوذ می کند و وارد جریان لنف موضعی می گردد و از آنجا در قسمت های مختلف بدن موضع می گیرد. ندول ها ممکن است در کانال های لنفی تشکیل و سپس ضخیم گردند. و از آن ها ترشح های چرکی زرد رنگ عسل مانند خارج می گردد که حاوی بورخولدریا مالئی است. این شکل از بیماری به سراجیه یا فارسی مشهور است. بعد از پخش باکتری از طریق جریان لنف، ارگانیسم وارد جریان خون شده و در ریه ها جای می گیرد. شکل دیگری از حالت مزمن بیماری که توأم با آبسه می باشد نیز ممکن است مشاهده شود

پاتوژنز

- هجوم و حمله جرم اغلب از طریق دیواره روده اتفاق افتاده و در نتیجه آن به دو شکل زیر اتفاق می افتد:
 - بصورت سپتی سمی (شکل حاد بیماری)
 - بصورت باکتری می (شکل مزمن بیماری)
- *عامل بیماری همواره در ریه موضعی شده اما پوست و مخاط بینی نیز در زمره مواضع معمول قرار دارند. سایر احشاء نیز ممکن است محل تشکیل ندولهای تیپیک باشند.

*علائم مشاهده شده در مرحله پایانی عمدتاً "مربوط به برونکوپنومونیا بوده و مرگ در موارد تیپیک بیماری بسبب آنوکسی پیش می آید



علائم بالینی بیماری

بیماری به سه شکل حاد، مزمن و مخفی (تاخیری) دیده می شود.
تب، علائم تنفسی (تورم منخرین، تنگی نفس و ذات الریه)، زخم داخل بینی و ترشح چرک زرد رنگ و زخم جلدی (سراجیه (Farcina)) و تورم مجاری لنفاوی و عقده های لنفاوی، تورم و پر خونی ملتحمه چشم و ریزش ترشحات چرکی از چشم و... از علائم بیماری در حیوان می باشد.



یافته های کالبد گشایی

اگرچه هرگونه کالبدگشایی لاشه دام مبتلا به مسمیة بواسطه خطرات احتمالی ممنوع می باشد لیکن علائم بشرح زیر می باشد:

درشکل حاد:

*خونریزی پتشی متعدد در تمام اندامها

*برونکوپنومونی نزله ای شدید

*بزرگی غدد لنفاوی برونشیا

در شکل مزمن :

- ضایعات در ریه ها بشکل ندولهای ارزانی همانند سل ارزنی
- ضایعات و زخم در مجاری تنفسی فوقانی خصوصا "مخاط بینی و با وسعت کمتر در مخاط لارنکس، نای و برونشها در پوست وزیر پوست (بصورت نسبتا وسیع)
- غدد لنفاوی معمولا " حاوی کانونهای چرکی
- عروق لنفاوی دارای ضایعه
- کانونهای نکروتیک در سایر اعضاء داخلی

روش های تشخیص

*قطعى ترین راه تشخیص جداسازى عامل بیماری

1. شناسایی میکروب عامل بیماری:

- تهیه گسترش ازموارد آلوده ومحل ضایعات بیماری
- کشت میکروبی

۲. مالتیناسیون (تست مالتین)

۳.تست های تشخیصی(،CFT ،الیزا ،آگلوتیناسیون ، تست های رسوبی و آزمایشهای مولکولی)

شناسایی عامل بیماری

- تهیه گسترش از مواد تازه نشان می دهد که این میکروب گرم منفی ، بدون اسپور، میله ای شکل و بدون کپسول است.
- در این نمون هها
- Coccobacillus گرم منفی و با رنگ آمیزی Methylene blue و wright دو انتهای باسیل رنگ می گیرد) Bipolar staining (کشت میکروارگانیسم هم راه دیگر تشخیص
- برخی صاحب نظران معتقدند ارگانیسم بهتر از همه با گمیسارنگ می گیرد. B.Mallei یک با سیل گرم منفی غیرمتحرک میله ای شکل یا کمی خمیده است. B.Mallei در محیط های کشت معمولی مثل Blood Agar و یا meat-nutrient Agar بصورت آهسته رشد می کند که توصیه م ی شود محیط کشت حداقل ۴۸ ساعت نگهداری شود.

- باکتری *Burkholderia mallei* در محیط هوازی رشد می کند و برخلاف گونه های *Pseudomonas mallei*، ترجیحاً در محیط های شامل گلیسرول، غیر متحرک است. خوکچه هندی حساسیت بالایی دارد و از جنس نر آن جهت آزمایش استفاده می شود.
- این ارگانیسم همچنین روی محیط کشت *Glycerol Potato Agar* که محیط کشت اختصاصی است رشد می کند. ارگانیسم همچنین می تواند با تلقیح به حیواناتی مثل خوکچه هندی یا هامستر جدا شود (تزریق داخل صفاقی در خوکچه هندی نر باعث تولید تورم بیضه ها می شود)

روش های تشخیصی مولکولی

- یکی از روشهای جدید PCR اخیراً معرفی شده که می تواند B.Mallei را از B.Pseudomallei افتراق دهد

کنترل بیماری

متأسفانه این بیماری واکسن و روش پیشگیری از طریق ایمن سازی ندارد و کنترل موشه از طرق زیر امکان پذیر می باشد:

1. رعایت شرایط قرنطینه ای کامل و پیشگیری از هرگونه تردد دام (دام با وضعیت سلامت نامشخص)

1. آزمایش موارد مظنون به بیماری که فرم بالینی دارند.

2. آزمایش اسب های به ظاهر سالم بصورت مداوم فاصله هر 3 هفته تا جمعیت موردنظر در 3 تست متوالی هیچگونه موردی از راکسیون مثبت یا مشکوک نداشته باشد.

3. حذف موارد راکتور مثبت.

- بیماری موشه از بیماریهای مشترک بین انسان و حیوان تلقی می شود که به سادگی به انسان قابل سرایت می باشد و در 95% موارد به مرگ انسان منجر می شود. تمامی مواد آلوده یا موادی که قابلیت تولید عفونت را دارند باید تحت شرایط خاص به آزمایشگاه ارسال گردند.

گونه های حساس به بیماری

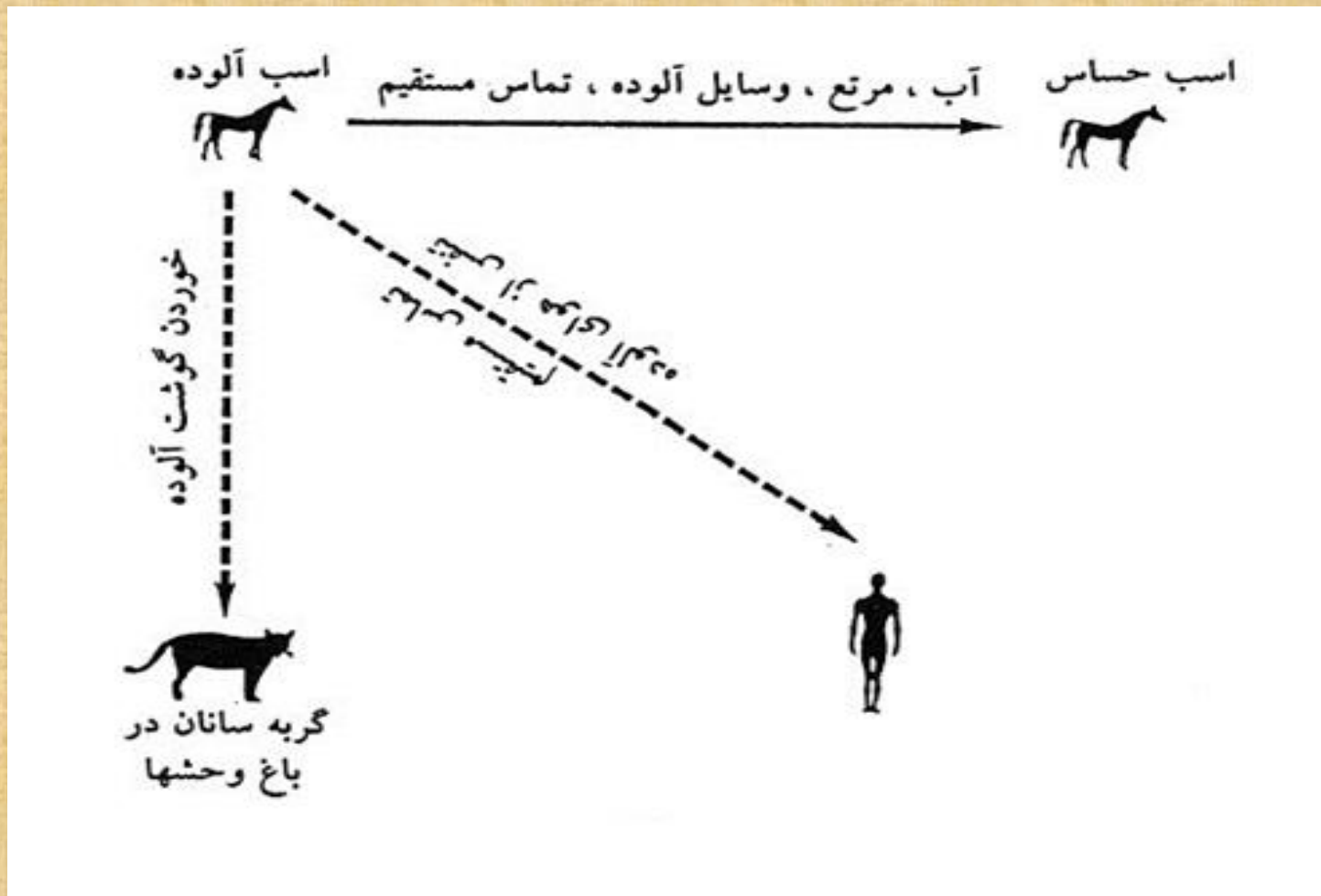
حیواناتی از جمله اسب ، الاغ و قاطر،میزبان های اصلی بیماری می باشند. در انسان نیز بیماری به شکل متناوب اتفاق می افتد .

حیواناتی همچون شتر،خرس،گرگ ، سگ و گربه نیز به بیماری حساس می باشند.

گاو ،گوسفند و خوک به بیماری مقاوم هستند.

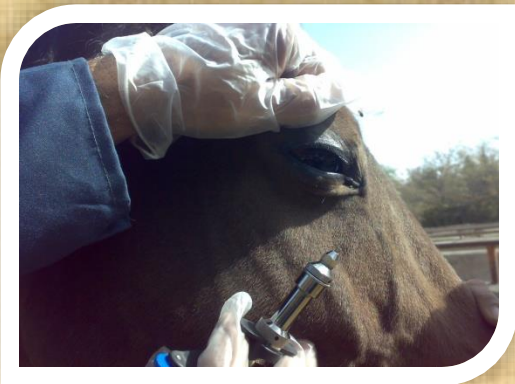
- اسب ها معمولا“از طریق گوارشی مبتلا می شوند.آلودگی محیط (به خصوص غذا وظروف آبخوری وغیره)بوسیله ترشحات بینی و چرک زخم های پوستی یکی از مهمترین منابع پخش آلودگی می باشند.
- بیماری در انسان بر اثر تماس با ترشحات حیوان بیمارو به علت آلوده شدن پوست مجروح و بریده اتفاق می افتد.همچنین به علت تماس با لوازم وتجهیزات دام مبتلا نیز بیماری به انسان سرایت می نماید
- گوشتخواران (سگ و گربه)بوسیله خوردن لاشه حیوانات آلوده مبتلا می شوند.

نمای شماتیک از روش انتقال مسمومه



مالئین و تست های سرولوژیکی

- تست مالئین آزمون بالینی حساس و اختصاصی برای تشخیص بیماران است. مالئین قسمت پروتئینی از میکروب است که بین پوست پلک یا داخل ابرو تزریق می شود. در حیوانات آلوده پلک چشم به طور کاملاً محسوسی در مدت ۱-۲ روز متورم می شود. در عین حال آزمایش CFT و ELISA قابل اطمینان ترین روش سرولوژیکی برای تشخیص بیماری می باشد.



واکسن و مواد تشخیصی بیولوژیکی

- تا کنون واکسنی برای پیشگیری از بیماری ساخته نشده است. ولی پروتئین مشتق شده از مالتین در کشورهای هلند و رومانی تهیه می شود که در دسترس می باشد.

اپیدمیولوژی:

- از آنجایی که بیماری به ندرت در سراسر جهان و ایران رخ داده است اطلاعات جامع و کاملی در خصوص میزان های شیوع و بروز بیماری وجود ندارد و تنها گزارش های پراکنده ای در خصوص یافتن کانون های تک بیماری ثبت شده است. مسمشه با قرنطینه و سایر روش های مهارتی در بیشتر کشورها ریشه کن شده است اما در خاور میانه، آسیا، آفریقا و آمریکای جنوبی یک بیماری انزووتیک (Enzootic) به شمار می رود

توزیع بیماری

- بیماری در آمریکای جنوبی و کشورهای خاور میانه (مصر تا ایران)، هندوستان، آسیای جنوب شرقی و قسمت هایی از چین و مغولستان دیده می شود. وقوع و گسترش بیماری در سالهای اخیر کاهش پیدا کرده است.

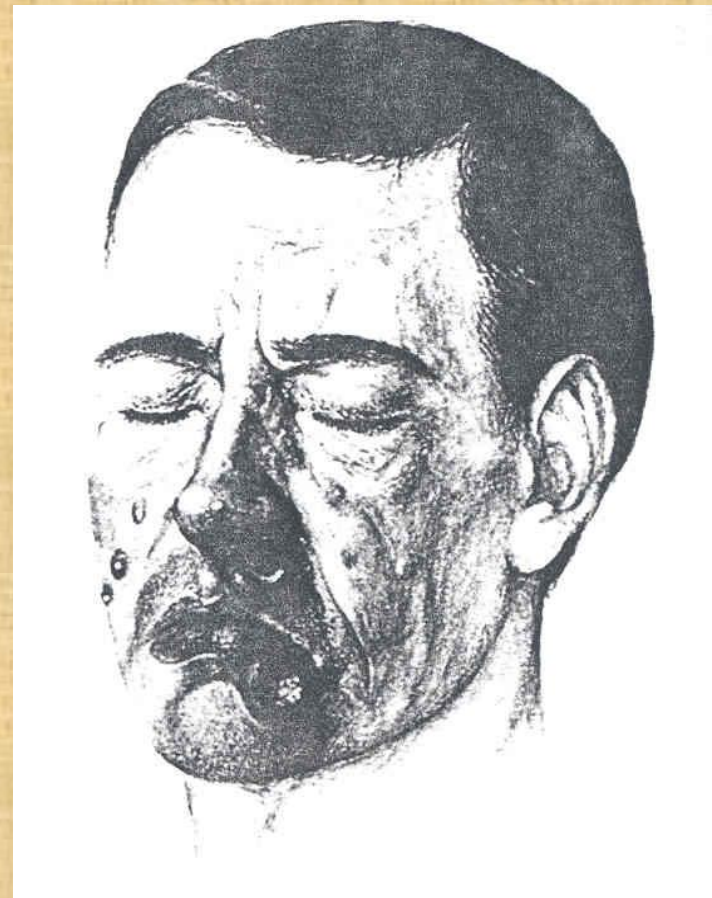
درمان و رفتار با دام مبتلا

- برای درمان حیوان مبتلا نبایستی هیچ کوششی صورت گیرد، زیرا بر اثر درمان حیوان مبتلا به حالت ناقلین بدون علائم (تحت بالینی) تبدیل شده، که باعث انتشار بیماری می شوند.
- حیوانات آلوده بایستی سریعاً معدوم شوند و لاشه آنها به همراه لوازم متعلق به آنها سوزانیده و در محل مناسب در زیر زمین به عمق 2 متر و دور از کانال آب، چشمه، قنات و مسیرهای عمومی دفن شده و سطوح پایینی و بالایی قرار گرفتن لاشه حیوان با استفاده از سود 2 درصد پوشش داده و علاوه بر ضد عفونی و آهک پاشی آن محل، محل نگهداری حیوان آلوده تمیز و ضد عفونی گردد. همچنین در مورد حیوانات در تماس و حساس بایستی قرنطینه و تست مالئین صورت گیرد.

- محل نگهداری تک سمی (حیوان آلوده) با مواد ضد عفونی پس از سوزانیدن و دفن بهداشتی فضولات و کود، گند زدایی شده و حداقل به مدت 6 هفته مورد استفاده قرار نگیرد.

- با توجه به مخاطرات ناشی از تماس با حیوان آلوده، معدوم نمودن آن می بایست با حداقل تماس و با نظارت ادارات کل دامپزشکی و یا شبکه های تابعه اقدام گردد.

بیماری در انسان



ابتلاء انسان به موشمسه بیشتر يك رخداد شغلي مي باشد

- در انسان بيماري معمولاً در اثر تماس مستقيم پوست و غشاء هاي مخاطي با بافتهاي آلوده حيوان آلوده ايجاد مي شود.
- دوره كمون بيماري در انسان بستگي به راه ورود ميكروارگانيسم بين ۱ تا ۱۴ روز است.
- علائم كلينيكي شامل: تورم پوستي، ذات الريه و ذات الجنب، درگيري طحال و كبد در مواردی مشاهده مي گردد.
- ۹۵ درصد افراد مبتلا در صورت تشخيص دير هنگام و درمان نشدن از بين مي روند.

چهره بالینی بیماری در انسان

- - عفونت پوستی موضعی: ندول همراه لنفانژیت در محل ورود ارگانیزم به بدن
- - عفونت مخاطی: واکنش گرانولوماتوز اولسراتیو همراه با واکنش عمومی بدن
- - عفونت ریوی: درگیری ریه، لنفادنوپاتی و اسپلنگومگالی و چهره پنومونی بصورت برونکوپنومونی و یا تراکم ریوی ندولر در کلیشه رادیوگرافی بیمار
- - سپتی سمی: سندرم سپسیس با یک سابقه تب شدید و لرز تکان دهنده کوتاه مدت، اغتشاش فکری، اختلال هوشیاری، زردی و اسهال احتمال آنمی، لکوسیتوز با برتری نوتروفیل ها و اختلالات انعقادی از دیگر عوارض مشاهده شده می باشد

عفونت های موضعی

- ورود باکتری معمولاً از طریق خراش ها و بریدگی های پوستی
- ایجاد ندول در محل ورود باکتری که منجر به ایجاد زخم
- ندول های خاکستری یا سفید و سفت و اطراف آنها هاله ای از خونریزی که متعاقباً پنیری و یا کلسیفه می شوند.
- غدد لنفاوی ناحیه متورم
- این عفونت ممکن است در غشاءهای مخاطی مثل چشم، بینی و دستگاه تنفسی ایجاد و باعث ترشحات مخاطی در محل آلودگی شود
- در کودکان مبتلا به ملیوئیدوز آبسه پاروتید شایع است .
- علاوه بر آبسه های پوستی ممکن است بیماران دچار استئومیلیت ، آرتریت سپتیک، آبسه مغز و آبسه های احشایی



عفونت های ریوی

- ممکن است در اثر استنشاق میکروارگانیسم (آئروسول) و یا از طریق خون بدنبال یک عفونت موضعی ایجاد شوند.
- بصورت آبسه های ریوی ، ایجاد و تجمع مایع (Pleural effusion) در پلور و پنومونی
- شروع بیماری معمولاً حاد و ناگهانی
- دوره کمون ۱۰ تا ۱۴ روز
- شایع ترین شکل ابتلای به بیماری در حملات بیوتروریستی شکل ریوی است .
- علائم غیراختصاصی : سرفه ، درد پلورتیک قفسه سینه ، تب ، لرز ، تعریق ، دیس پنه (تنفس سخت)
- ممکن است زخم وندول در بینی تشکیل شود همراه ترشح چرکی مخاط
- گاهی اوقات سوراخ شده تیغه میانی بینی

سپتی سمی

- سپتی سمی فرم مرگبار بیماری ست که پس از ورود میکروب به بدن از طریق (استنشاق، زخم پوستی، خوردن ماده آلوده) رخ می دهد
- دوره کمون ۱ تا ۵ روز و بدنبال آن علائم عمومی شامل: تب، درد عضلانی، سردرد و اسهال ظاهر می شود.
- سایر علائم: برافروختگی، سیانوز، ضایعات پوستولر منتشر همراه با لنفادنوپاتی ناحیه ای، سلولیت یا لنفانژیت، فتوفوبی، ترشحات چشم، آدنوپاتی گردنی، هیپاتومگالی و یا اسپلنومگالی خفیف، تاکی کاردی، اریتردرمی منتشر پوست، زردی وضایعات جلدی منتشر پاپولر و پوستولر
- نارسایی چندین ارگان
- ظرف ۷ تا ۱۰ روز منجر به مرگ (۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از شروع علائم)
- علی الرغم درمان ۵۰٪ منجر به مرگ

عفونت های مزمن موشمشه

- موشمشه مزمن با آبسه های متعدد ، ندول وزخم در بافت های مختلف که بصورت دوره ای عود کرده و علائم خفیف تر از بیماری حاد
- بخش وسیعی از ارگانها مثل پوست ، بافت های زیرجلدی ، کبد ، طحال ، دستگاه گوارش ، تنفس و عضلات اسکلتی (بازوها وساق پا) گرفتار می شوند .
- کاهش وزن و بزرگی غدد لنفاوی اغلب دیده می شود.
- این شکل بیماری ممکن است تا ۲۵ سال طول بکشد.
- ملیوئیدوز می تواند علاوه بر ایجاد اشکال مزمن گاهی چندین سال بعد از عفونت اولیه مجدداً فعال شود.

قابلیت سرایت

- ابتلاء انسان به موشمسه بیشتر یک رخداد شغلی می باشد و اغلب انتقال باکتری بورخولدريا مائی از طریق خراشیدگی یا پارگی های پوستی رخ می دهد.انتقال موشمسه از طریق حمله مستقیم باکتری از راه بینی، دهان و غشاءهای مخاطی ملتحمه چشم نیز صورت می گیرد. انتقال موشمسه از انسان به انسان به ندرت اتفاق می افتد. ابتلاء انسان به موشمسه از طریق بلع آب و غذای آلوده به عنوان راه مهم آلودگی انسان نمی باشد.
- انتقال انسان به انسان گزارش شده است اما بنظر میرسد بندرت رخ میدهد.
- مواردی از بیماری در اعضای خانواده فرد بیمار که وظیفه مراقبت از او را به عهده داشته اند و همچنین دو مورد
- انتقال بیماری از طریق تماس جنسی گزارش شده است.

با تشکر

