

همه گیری شناسی لیتوسپیروزیس در مناطق روستایی شهرستان قائم شهر مازندران در شهریور و مهرماه ۱۳۸۳

!!

فرهنگ بابامحمودی⁺(M.D.) نیلوفر معتمد^{**}(M.D.) محمدرضا مهدوی^{***}(D.MT.)
فاطمه نیکخواه^{****}(M.D.) خدیجه قوی بنیه^{****}(M.D.)

چکیده

سابقه و هدف: لیتوسپیروزیس که از سال ۱۸۸۶ عامل ایجاد کننده آن مورد شناسایی قرار گرفت، یک بیماری اسپیروکتی زئونوز (۱۶۰ نوع از پستانداران به این بیماری مبتلا می شوند) است که به علت تماس افراد با آب و خاک آلوده به ادرار یا گوشت آلوده حیواناتی نظیر گاو، گوسفند، اسب، گربه و... صورت می گیرد و افراد در معرض خطر شامل کشاورزان، دامداران و کارکنان کشتارگاهها و دامپزشکان می باشند. در سالهای اخیر چندین مورد ابتلا به این بیماری در تعدادی از روستاهای شهرستان قائم شهر که اغلب در یک منطقه جغرافیایی قرار داشتند، شناسایی شده است. بنابراین مطالعه حاضر به منظور تعیین میزان آلودگی به لیتوسپیروزیس در این مناطق صورت گرفته است.

مواد و روشها: این مطالعه بر روی ۵۶۵ نفر از افراد جامعه روستاهای با احتمال آلودگی شهرستان قائم شهر در شهریور و مهر ۱۳۸۳ به شکل توصیفی- مقطعی و به روش تصادفی انجام شد. معیار ورود به مطالعه سنین ۷۰-۱۰ سال از هر دو جنس بوده از نمونهها ۵ cc خون تهیه شد و جهت بررسی از نظر وجود آنتی بادی ضد لیتوسپیرا در نمونه سرم، تحت آزمون الیزا (ELISA) قرار گرفت. همچنین اطلاعات زمینه‌ای شامل سن، جنس، شغل، محل سکونت و... به وسیله جدول مادر (master-chart) مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج آن با نرم افزار spss و آزمونهای آمار توصیفی مجذور کای و ضریب همبستگی اسپرمن مورد پردازش قرار گرفت.

یافته‌ها: ۲۵۲ نفر از افراد مورد مطالعه مرد و ۳۱۳ نفر زن بودند. این بررسی نشان داد که شیوع کلی آلودگی (وجود آنتی بادی در سرم افراد) در مجموع ۲۹/۴ درصد بود و ۱۸/۸ درصد نیز موارد با سرو لوژی مشکوک وجود داشت. ۵۴/۸۲ درصد افراد دارای سرولوژی مثبت، زن و ۴۵/۱۸ درصد مرد بودند که از نظر آماری ارتباط معناداری بین جنس و نتیجه سرولوژیکی مثبت وجود نداشت.

استنتاج: میزان آلودگی در مناطق روستایی شهرستان قائم شهر ۲۹/۴ درصد بود که از نتایج مطالعه انجام شده در گیلان توسط قناعتی در سال ۱۳۷۸ (۲۰/۵ درصد) و متوسط آلودگی در کشور پرو (۱۵/۲۳ درصد) بیش تر بوده است.

واژه های کلیدی : سرواید میولوژی، لیتوسپیروزیس، آزمون ELISA

* متخصص بیماری های عفونی، عضو هیات علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران ☒ قائم شهر : خیابان تهران- مرکز آموزشی درمانی رازی
** متخصص پزشکی اجتماعی، عضو هیات علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی بوشهر *** دکترای علوم آزمایشگاهی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
**** پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

☞ تاریخ دریافت : ۸۴/۳/۲۱ // تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : // : //

مقدمه

اول تشخیص‌ها قرار گرفت. این مسأله نشانه همه گیر شدن بیماری در این منطقه بوده است. با به دست آوردن اطلاعاتی در مورد شیوع بیماری لپتواسپیروزیس در منطقه و آگاه نمودن مراکز درمانی به در نظر گرفتن آن به عنوان یکی از تشخیص‌های افتراقی مهم در بیماران تب دار خصوصا در فصول کشاورزی و با توجه به احتمال مرگ و میر در صورت بروز سندرم ویل (که نمونه‌هایی هم از آن گزارش شده) و اثرات زیان آوری که این بیماری بر اقتصاد جامعه خواهد داشت می توان با درمان به موقع، شیوع بیماری را کاهش داده و عوارض آن را تحت کنترل در آورد.

مواد و روش‌ها

با توجه به این که ۶۰ درصد از آلودگی به لپتوسپیرا به صورت تحت بالینی و بدون علامت است و بسیاری از موارد علامت‌دار نیز با سایر بیماری‌ها اشتباه شده و تحت درمان قرار می‌گیرند، در این بررسی، شیوع آلودگی ۵۰ درصد در نظر گرفته شد و به این ترتیب تعداد نمونه ۶۰۰ نفر محاسبه شد. از بین ۱۳ روستای با احتمال آلودگی (که حداقل یک مورد بیماری از آن‌جا گزارش شده) تعداد ۶۰۰ نفر به صورت تصادفی انتخاب شدند. تعداد نمونه گرفته شده از هر روستا براساس تناسب بسته شده بین تعداد کل نمونه‌ها و تعداد بیمار گزارش شده از آن روستا مشخص شد. روستاهای تحت بررسی شامل وسطی کلا، قادی کلا، چمازکئی، آهنگرکلا، پاشا کلا، قراخیل، کروا، ارطه، افراپل، افراکئی، کلاگر محله، مجاور محله و شهرک یثرب بوده است.

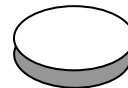
لپتوسپیروزیس یک بیماری باکتریال زئونوتیک نادر است که عامل آن گونه‌های مختلف لپتوسپیرا از خانواده اسپروکت‌ها می‌باشد (۱). شیوع آن در مناطق مختلف جهان متفاوت است و در ایالات متحده ۰/۵ درصد هزار نفر و در هاوایی ۱/۰۸ درصد هزار نفر گزارش شده است (۸ تا ۲۸). در یک بررسی که در سه منطقه از کشور پرو انجام شد، شیوع آن را ۲۸، ۱۷ و ۰/۷ درصد گزارش کردند (۹). انتقال بیماری به انسان از طریق تماس با آب و خاک آلوده به اداریا گوشت آلوده پستاندارانی چون گاو، گوسفند، اسب، موش صحرائی (rat)، موش، گربه و صورت می‌گیرد (۲ تا ۶).

لپتوسپیراها از طریق پوست، مخاط و حفرات مخاطی بدن (دهان، بینی و چشم) وارد بدن انسان می‌شوند (۴ تا ۶). افراد در معرض خطر افرادی هستند که با این منابع آلودگی در تماس هستند مانند کشاورزان، دامداران، کارکنان کشتارگاه‌ها و دامپزشکان.

اولین مطالعه در مورد لپتوسپیروزیس در ایران توسط رسایی و همکاران (۱۹۵۷) در گیلان بر روی انسان‌ها و حیوانات انجام شد و بیان شد که آلودگی انسان‌ها در ایران اندک است (۱۰).

در استان مازندران نیز طی ۴ سال متوالی در فصول کشاورزی تعداد زیادی بیمار تب دار به مراکز درمانی مختلف مراجعه نمودند که معمولا شروع آن از خرداد ماه بوده و اغلب آنها کشاورز بوده‌اند و علائمی چون سردرد، تب و لرز، درد عضلانی، تهوع استفراغ و پرخونی ملتحمه داشتند که مشکوک به لپتوسپیروزیس در نظر گرفته شدند و چند تن از آنها از نظر آنتی‌بادی ضد لپتوسپیرا (از طریق آزمون استاندارد MAT) بررسی شدند و با مثبت شدن این آزمون، لپتوسپیروزیس در رده

1. Weil's syndrome



از هر فرد ۵ سی سی خون وریدی اخذ گردید و همزمان اطلاعات مورد نیاز در جدول مادر (master-chart) جمع آوری شد. جهت تکمیل کردن جدول مادر از روش مصاحبه و مشاهده استفاده شد و سپس نمونه‌ها با رعایت شرایط نگهداری و با رمز به آزمایشگاه منتقل شد و پس از سانتیفرژ و جداسازی سرم، در درجه ۲۰- سانتیگراد تا زمان آزمایش منجمد و نگهداری شد. پس از جمع آوری، نمونه‌ها به روش سرولوژیک الیزا (ELISA) و با استفاده از کیت "موسسه طبی میکروبی شناسی، بهداشت و درمانگاه دانشگاه کارل- گوستاو- کاروسو" از نظر آلودگی به لپتوسپیرا بر مبنای عیار IgG ضد اسپروکت، بررسی شدند. بر اساس دستورالعمل کیت مورد استفاده، عیار بالای 9U/ML مثبت تلقی می‌شود. بین 5-9U/ML مرزی و زیر 5U/ML منفی در نظر گرفته می‌شود. بر این اساس کل افراد مورد مطالعه بر اساس نتیجه سرولوژیکی به سه دسته با سرولوژی مثبت، منفی و مشکوک تقسیم بندی شدند و عوامل مختلف از قبیل سن، جنس، سابقه شنا در رودخانه، تماس با دام و ... در مورد آن‌ها سنجیده شد.

جدول شماره ۱: توزیع سنی جمعیت مورد مطالعه در مناطق روستایی شهرستان قائم‌شهر- شهریور و مهرماه ۱۳۸۳

گروه سنی	فراوانی	درصد فراوانی
۱۰-۲۰ سال	۱۵۷	۲۷/۷
۲۱-۳۰ سال	۱۲۰	۲۱/۲
۳۱-۴۰ سال	۱۴۸	۲۶/۱
۴۱-۵۰ سال	۷۷	۱۳/۶
۵۱-۶۰ سال	۴۶	۸/۱
۶۱-۷۰ سال	۱۷	۳
جمع	۵۶۵	۱۰۰

میزان موارد مثبت در روستاهای مختلف مورد مقایسه قرار گرفت که در جدول شماره ۲ آورده شده است و از نظر آماری نسبت موارد مثبت بین روستاهای مختلف به طور معنی داری متفاوت بود؛ به طوری که پاشاکلا با ۵۲/۴ درصد بیشترین و وسطی کلا با ۳۸ درصد کمترین میزان آلودگی را داشته‌اند.

افراد مورد مطالعه (شامل ۴۵۹ نفر با حذف افراد دارای سرولوژی مشکوک) بر اساس شغل به سه گروه کشاورزی (۳۶/۸ درصد)، شغل‌های متفرقه که همراه با آن کشاورزی نیز می‌کنند (۱۶/۸ درصد) و شغل‌های متفرقه (۴۶/۴ درصد) تقسیم‌بندی شدند که از این میان بیشترین درصد افراد دارای سرولوژی مثبت مربوط به شغل کشاورزی و برابر با ۴۵ درصد آنان بوده است؛ در حالی که ۳۵/۱ درصد افراد دارای مشاغل متفرقه به همراه کشاورزی و ۲۹/۶ درصد افراد دارای مشاغل متفرقه سرولوژی مثبت داشتند.

افراد ۵ سی سی خون وریدی اخذ گردید و همزمان اطلاعات مورد نیاز در جدول مادر (master-chart) جمع آوری شد. جهت تکمیل کردن جدول مادر از روش مصاحبه و مشاهده استفاده شد و سپس نمونه‌ها با رعایت شرایط نگهداری و با رمز به آزمایشگاه منتقل شد و پس از سانتیفرژ و جداسازی سرم، در درجه ۲۰- سانتیگراد تا زمان آزمایش منجمد و نگهداری شد. پس از جمع آوری، نمونه‌ها به روش سرولوژیک الیزا (ELISA) و با استفاده از کیت "موسسه طبی میکروبی شناسی، بهداشت و درمانگاه دانشگاه کارل- گوستاو- کاروسو" از نظر آلودگی به لپتوسپیرا بر مبنای عیار IgG ضد اسپروکت، بررسی شدند. بر اساس دستورالعمل کیت مورد استفاده، عیار بالای 9U/ML مثبت تلقی می‌شود. بین 5-9U/ML مرزی و زیر 5U/ML منفی در نظر گرفته می‌شود. بر این اساس کل افراد مورد مطالعه بر اساس نتیجه سرولوژیکی به سه دسته با سرولوژی مثبت، منفی و مشکوک تقسیم بندی شدند و عوامل مختلف از قبیل سن، جنس، سابقه شنا در رودخانه، تماس با دام و ... در مورد آن‌ها سنجیده شد. جامعه مورد نظر شامل افراد ۷۰-۱۰ ساله بودند که ۳۵ نفر از آن‌ها به دلایل مختلف حاضر به اهداء نمونه خون نشدند. لذا از ۶۰۰ نفر، ۵۶۵ نفر مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

این تحقیق بر روی ۵۶۵ نفر از افراد سیزده روستای شهرستان قائم‌شهر انجام شد که ۲۵۲ نفر از آنها مرد و ۳۱۳ نفر زن بودند.

۱۶۶ نفر از ۵۶۵ نفر (۲۹/۴ درصد) دارای آنتی‌بادی ضد لپتوسپیرا در سرم بوده‌اند که از این میان ۷۵ نفر

کلی آلودگی در منطقه ۲۹/۴ درصد محاسبه شد که نسبت به آمار ارائه شده توسط قناعتی و همکاران (۱۹۹۹) در گیلان (۲۰/۵ درصد) و همچنین آمار ارائه شده در کتاب هاریسون (۲۰۰۵) بیشتر بوده است (۱۱،۷). در آمار ارائه شده توسط جانسون و همکاران در کشور پرو (۱۹۹۷) در یک ناحیه، کم تر و در دو ناحیه تحت مطالعه دیگر، بیش تر بوده است (۹).

یافته‌ها نشان داده که با افزایش سن، میزان آلودگی به لپتوسپیرو افزایش یافته و بیشترین احتمال آلودگی در سنین ۶۱-۷۰ سالگی می‌باشد که در این زمینه آماری در دست نمی‌باشد.

اگر چه مطالعات قبلی تفاوتی را از نظر شیوع جنسی آلودگی به لپتوسپیرو نشان داده و بیان کرده‌اند که آلودگی به لپتوسپیرو بیش تر در جنس مرد دیده می‌شود (۱۱،۱۰،۷)، در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین جنس و نتیجه سرولوژی مثبت وجود نداشته که این مسأله می‌تواند به این دلیل باشد که در منطقه جغرافیایی مورد مطالعه، حضور زنان در امور کشاورزی و دامداری تقریباً برابر با مردان است، اگر چه یکی از دلایل این عدم تفاوت می‌تواند این باشد که مردان نسبت به زنان حضور کم تری در این مطالعه داشتند.

بین شیوع آلودگی و شغل، رابطه مشخصی پیدا شد؛ به طوری که آلودگی به لپتوسپیرو ارتباط واضحی با شغل کشاورزی داشته و این مطلب مطابق با مطالعه قناعتی و همکاران (۱۹۹۹) در گیلان بوده است (۱۱).

به نظر می‌رسد تماس کشاورزان در شالیزارها با آب آلوده به ادرار جوندگان و یا دام‌های ناقل لپتوسپیرو علت این ارتباط باشد. همچنین یافته‌های مانشان داده که افرادی که سابقه تماس با آب رودخانه داشتند احتمال مثبت شدن آزمون سرولوژی آنها بیش تر از سایر افراد بوده است و این نتیجه منطبق با مطالعه‌ای است که توسط قناعتی و همکاران (۱۹۹۹) صورت گرفت (۱۱).

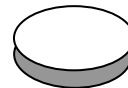
جدول شماره ۲: توزیع فراوانی نمونه‌ها بر حسب محل سکونت در

محل سکونت	فراوانی	درصد فراوانی
قادیکلا	۱۰۰	۱۷/۷
آهنگر کلا	۳۴	۶
شهرک یثرب	۲۹	۵/۱
مجاور محله	۳۴	۶
پاشاکلا	۲۱	۳/۷
قراخیل	۳۴	۶
کلاگر محله	۳۴	۶
کروا	۳۴	۶
چماز کتی	۳۴	۱۱/۳
افراپل	۳۴	۶
افراکتی	۳۴	۶
ارطه	۳۴	۶
وسطی کلا	۷۹	۱۴
جمع	۵۶۵	۱۰۰

بر اساس قوانین آماری رابطه معنی‌داری بین شغل و نتیجه سرولوژی مثبت وجود داشته است. از کل افراد دارای سرولوژی مثبت ۳۹/۲ درصد سابقه تماس با دام داشته‌اند و ۳۳/۸ درصد از افراد دارای سرولوژی منفی نیز این تماس را ذکر کردند که از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری بین تماس با دام و سرولوژی مثبت وجود نداشته است (با حذف افراد دارای سرولوژی مشکوک). ۳۷/۳ درصد از افراد دارای سرولوژی مثبت، تماس با آب رودخانه را ذکر کرده‌اند (در مقابل ۲۸/۳۵ درصد از افراد با سرولوژی منفی) که بر اساس آزمون‌های آماری ارتباط معنی‌داری بین تماس با آب رودخانه و سرولوژی مثبت وجود داشته است (با حذف افراد دارای سرولوژی مشکوک).

بحث

در مطالعه حاضر، مردم منطقه از نظر سرواپیدمیولوژی لپتوسپیروزیس تحت بررسی قرار گرفتند و در نهایت شیوع



گسترده‌تری در مناطق دیگر استان که شغل غالب افراد کشاورزی است برای پیدا کردن راهکاری جهت مقابله با این بیماری صورت گیرد.

سپاسگزاری

ضمن تشکر از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران درتأمین اعتبار مالی پژوهش مربوطه، از همکاری اهالی محترم روستاهای مذکور، مدیر محترم شبکه بهداشتی-درمانی شهرستان قائم‌شهر، بهورزان محترم این مناطق و کارکنان آزمایشگاه بی‌نهایت سپاسگزاری می‌شود.

بین شیوع آلودگی و تماس با دام رابطه مشخصی وجود نداشته و آماری در این زمینه در دست نمی‌باشد. از آنجایی که براساس کتاب هاریسون (۲۰۰۵)، مهم‌ترین مخزن آلودگی، جوندگان هستند و حیواناتی چون گاو، گوسفند و اسب در رده‌های بعدی قرار می‌گیرند، ممکن است جوندگان منطقه، عامل اصلی این آلودگی باشند و به همین دلیل رابطه‌ای بین تماس با دام و آلودگی وجود نداشته است.

شیوع نسبتاً بالای آلودگی به لپتوسپیروزیس در منطقه مورد مطالعه (۲۹/۴ درصد) و ارتباط معنی‌داری که با شغل کشاورزی (۴۵ درصد) در افراد مورد مطالعه داشته، موید آن است که لازم است پژوهش‌های

فهرست منابع

1. Faine S. leptospirosis. In: Hausler WJ jr, sussman M, editors. *Topley and wilson's Microbiology and Microbial Infections*, 9th ed. London: Arnold; 1998; p: 849-869.
2. kuo HL, Lin CL, Huang CC. Reversible thick ascending limb disfunction and aseptic meningitis syndrom: early manifestation in two leptospirosis patients. *Ren Fail Med*. 2003 Jul; 25(4): 269-275.
3. Pai ND, Adhikari PM. Haemorrhagic pneumonitis: A rare presentation of leptospirosis. *J Postgrad Med*. 2001 Jan-Mar; 47(1): 127-135.
4. Rathinam SR, Namprumalsamy P. leptospirosis ocul Immunol Inflammation. *Pub Med*. 1999 Jun; 7(2): 33-48.
5. Southern NSW public Health unit. leptospirosis. southern NSW *public Health unit*. 2000; 6(10): 11-12.
6. Paul N. Levett. In: Mandell GL, Bennett JE, dolin R editors. *mandell, Douglas and bennett's principles and practices of infectious diseases*. Philadelphia: Churchill livings tone. 2005: 2789-2795.
7. Speelman P. leptospirosis. In: Braunwald E, Fauci AS, kasper DL editors. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: Mc Graw-Hill. 2005: 988-991.
8. Lomar AV, Diament D, Torres JR. leptospirosis In Latin America Infect Disease *Clin North Am*. 2000; 14(1): 23-39.
9. Saltogly N. & et al. leptospirosis. Twelve Turkish Patients With the well's Syndrom. *Acta Med okayama*, 1997 Dec; 51(6): 127-138.

!!

10. Plank R, Dean D. Overview of the epidemiology. Microbiology and pathogenesis of leptospira SPP in humans. *Microbes and infection* 2000; 1265-1276.
11. Mansour ghanai F. leptospirosis. In Guilan a nathern provine of Iran, *Pub Med*. 1999; CR 212-223.
12. Micallizi A, Mansueto P, ManSuetto S, Dirosa D. Evaluation of an ELISa & Mat Test for the diagnosis of human leptospirosis, *new Microbial* , 2004 Apr; 27(2): .
13. Alan M.spira:Leptospirosis:An Emerging Disease/ *Infect Med*. 2005; 22: 61-63.