

## ***Seroepidemiology of leptospirosis in workers of high risk occupation in Mazandaran province – Iran 2007-2008***

Farhang Babamahmoodi<sup>1</sup>, Meysam Salmani Mojaveri<sup>2</sup>, Abdolreza Babamahmoodi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Infection Diseases, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received 14 July, 2009 ; Accepted 23 December, 2009)

### ***Abstract***

**Background and purpose:** Leptospirosis (also known as Weil's disease, 7-day fever and many more) is a bacterial zoonotic disease caused by spirochetes of the genus *Leptospira* that affects humans and a wide range of animals, including mammals, birds, amphibians, and reptiles. It was first described by Adolf Weil in 1886 when he reported an "acute infectious disease with enlargement of spleen, jaundice and nephritis". *Leptospira* was first observed in 1907 from a post mortem renal tissue slice. It is recognized as the world's most common zoonoses. This disease continues to have a major impact on people living in urban and rural areas of developing countries with inestimable morbidity and mortality. The disease is an occupational hazard.

People in Mazandaran province in the North of Iran, are mostly involved in agricultural fields or animal husbandry and leptospirosis is common in this area. In this study we tried to find seroepidemiology of leptospirosis in workers that were involved in 5 group of high risk jobs (farmers, mine workers, abattoir workers, animal farm workers, anglers).

**Materials and methods:** This is a descriptive case- series study. Our target population was 500 people that were involved in one of fore-mentioned high risk occupations for leptospirosis, 100 of each one, selected them by cluster sampling. They were screened for the presence of serum *Leptospira* immunoglobulin G. IgG was tested with a commercially available immuno florescent assay (IFA) method.

**Results:** Serologic study showed that 29.5% of farmers, 18% of fishers, 12.5% of mine workers, 6% of animal farm workers and 4% of abattoir workers were positive (IFA  $\geq$  1/10).

**Conclusion:** Our data emphasize the importance of occupational exposure to leptospirosis among people who have exposure with infected water or soil in Northern Province Mazandaran-Iran. Thus, it is clear that contact with water and soil are risk factors of getting infected with *Leptospira*.

**Key words:** Leptospirosis, risk factors, epidemiology, occupations

## سرو اپیدمیولوژی بیماری لپتوسپیروزیس در مشاغل در معرض خطر در استان مازندران، ۱۳۸۷-۱۳۸۶

فرهنگ بابامحمودی<sup>۱</sup> میثم سلمان مجاوری<sup>۲</sup> عبدالرضا بابامحمودی<sup>۲</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** لپتوسپیروزیس (تب هفت روزه یا بیماری ویل) یک بیماری زئونوتیک اسپروکتی است که افراد در معرض خطر آن کارکنان مشاغلی نظیر کشاورزی، دامداری، کشتارگاه‌ها، صیادان و کارکنان معادن هستند. با توجه به گزارش موارد متعددی از این بیماری در استان مازندران و اینکه مشاغل ذکر شده از اصلی ترین مشاغل این استان می باشد مطالعه حاضر با هدف سرواپیدمیولوژی لپتوسپیروز در آنها انجام شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه بر روی افراد شاغل در پنج شغل از مشاغل در معرض خطر بیماری لپتوسپیروزیس (کشاورزان، دامداران، کارکنان کشتارگاه، کارکنان معادن و ماهیگیران) (به صورت توصیفی-مقطعی و با روش نمونه گیری طبقه بندی شده)، انجام شد. در هر کدام از مشاغل مذکور از ۱۰۰ نفر ۵ سی سی نمونه خون گرفته شد و پس از جدا نمودن سرم تحت آزمایش IFA (تیتراآنتی بادی  $\leq 1/10$ ) قرار گرفت. پرسشنامه حاوی اطلاعات در زمینه های سن، جنس و شغل توسط فرد نمونه گیر در جدول مادر تکمیل شد و نتایج بوسیله نرم افزار SPSS مورد پردازش قرار گرفت.

**یافته ها:** نتایج بررسی سرولوژیک روی نمونه سرم آزمودنی ها نشان داد که شیوع عفونت لپتوسپیروزیس در گروه کشاورزان ۲۹/۵ درصد، گروه دامداران ۶ درصد، گروه کارکنان کشتارگاه ۴ درصد، گروه کارکنان معادن ۱۲/۵ درصد و گروه ماهیگیران ۱۸ درصد می باشد (تیتراآنتی بادی IFA  $\leq 1/10$ ).

**استنتاج:** یافته های مطالعه حاضر نشان داد که در بین گروه های شغلی در معرض خطر، کشاورزان بیشترین درصد ابتلا به لپتوسپیروز و کارکنان کشتارگاه کمترین درصد ابتلا به این بیماری را داشتند.

**واژه های کلیدی:** لپتوسپیروزیس، اپیدمیولوژی، ریسک فاکتورها، مشاغل

### مقدمه

آلودگی در پستانداران می شود و طریقه انتشار این ارگانسیم در انسان با خوردن یا شنا کردن یا کار کردن در مناطق دارای آب های آلوده و یا از طریق تماس با ترشحات و نسوج آلوده حیوانات می باشد. همانند دیگر

لپتوسپیروزیس یک بیماری عفونی اسپروکتی مشترک بین انسان و حیوان است و در سال های اخیر در سطح جهان بعنوان شایع ترین بیماری زئونوز محسوب می شود. بیش از ۲۰۰ سرو تایپ از این ارگانسیم باعث

<sup>۱</sup> این تحقیق طی شماره ۸۴-۸۳ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

E-mail: farhangbabamahmoodi@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** فرهنگ بابامحمودی - قانسهر: مرکز آموزشی درمانی رازی، گروه عفونی

۱- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

<sup>۲</sup> تاریخ دریافت: ۸۸/۴/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۸/۵/۳۱ تاریخ تصویب: ۸۸/۱۰/۲

آلودگی انسان در مناطق گرمسیر ایران به صورت اندمیک وجود دارد و در مطالعه قبلی ما در سال ۱۳۸۳ نیز شیوع لپتوسپیروز در روستاهای شهرستان قائم‌شهر ۲۹/۴ درصد بوده است (۱۱).

این بیماری در اکثر مناطق استان مازندران گسترش یافته و در فصول فعالیت کشاورزان در مزارع برنج موارد بستری شدن این بیماری هر ساله سیر صعودی داشته است. با توجه به اینکه ممکن است موارد زیادی از آلودگی‌های بدون علامت و یا بیماری‌های تبار گذرای علامت‌دار باعث مراجعات پزشکی و عدم شناسایی آن شود و با توجه به آنکه وسعت گرفتاری انسان در مشاغل درگیر با این بیماری و به تبع آن در حیوانات در استان مازندران نامعلوم می‌باشد و از طرفی مطالعه با این وسعت در افراد و مشاغلی که بنحوی مستقیم یا غیرمستقیم با حیوانات و فضولات حیوانی و یا آب‌های آلوده و یا کارکنان معادن که چونندگان آلوده در آن وجود دارند، انجام نشده است، انجام این مطالعه در ۵ گروه شغلی در معرض خطر (کشاورز، دامدار، کارکنان کشتارگاه، کارکنان معادن، صیادان) در استان مازندران ضروری به نظر می‌رسد تا با مطالعات سروایدمیولوژیک تا حدودی شدت آلودگی منطقه مشخص و با ارائه راهکارها و هماهنگی نهادهایی از جمله دامپزشکی و محیط زیست و دست‌اندرکاران سامانه‌های بهداشتی برای پیش‌گیری از گسترش بیماری چاره‌اندیشی گردد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی مقطعی به روش نمونه‌گیری طبقه‌بندی شده از هر ۵ گروه کشاورزان، دامداران، کارکنان کشتارگاه، کارکنان معادن و صیادان استان مازندران و در فصل تابستان (مرداد و شهریور) ۱۰۰ نمونه به صورت تصادفی انتخاب شدند. اطلاعات افراد شامل سن، جنس و شغل افراد توسط پرسنل آموزش دیده ثبت گردید و بعد از ثبت مشخصات ۵ سی‌سی نمونه خون وریدی جهت تست سرولوژی استاندارد اخذ

بیماری‌های زئونوز این بیماری باعث خسارت‌های اقتصادی با از بین بردن حیوانات و عوارض جدی بهداشتی با ایجاد بیماری و مرگ و میر حدود ۱۰ درصد در انسان می‌شود (۲،۱).

شیوع لپتوسپیروزیس در مناطق مختلف جهان متفاوت است بطوریکه بیشترین شیوع در مناطق گرمسیر و در کشورهای در حال توسعه می‌باشد و بیشترین درگیری نیز در مناطق شهری پرجمعیت و با سطح اقتصادی پایین و همچنین مناطق روستایی صورت می‌گیرد (۱).

لپتوسپیروزیس حداقل ۱۶۰ گونه از پستانداران را مبتلا می‌کند. آلودگی بعلت تماس افراد با آب یا خاک آلوده به ادرار پستاندارانی چون موش و سایر چونندگان، گوسفند، گاو، اسب، گربه و ... صورت می‌گیرد لپتوسپیرا از طریق پوست، مخاط و حفرات مخاطی بدن (دهان، بینی و چشم) وارد بدن انسان می‌شود. لپتوسپیروزیس در کشورهای در حال توسعه مثل ایران یک بیماری شغلی محسوب می‌شود (۱۴) و در کشورهای توسعه یافته بیماری فعالیت‌های اوقات فراغت افراد به شمار می‌آید. لپتوسپیروزیس نوعی واسکولیت با درگیری منتشر است (۴،۲).

دو شکل بالینی در عفونت با لپتوسپیرا دیده می‌شود:

۱- فرم غیرایکتربیک خفیف که ابتدا علائمی همانند آنفلوآنزا ایجاد می‌کند.

۲- نوع شدید بیماری یا فرم ایکتره‌موراژیک یا سندرم Weil's با سه علامت اصلی زردی، خونریزی مخاطی و نارسایی کلیوی مشخص می‌شود و در ۱۰ درصد موارد موجب فوت بیماران می‌گردد (۲،۱).

از سال‌های ۱۳۷۷ به بعد در استان گیلان اپیدمی‌های انسانی در افراد شاغل در بخش کشاورزی توسط این باکتری ایجاد شده است (۱۰-۵) و از سال‌های ۱۳۸۲ به بعد در استان مازندران مخصوصاً در مناطق روستایی از جمله شهرستان قائم‌شهر مواردی مشاهده شده است که به تدریج هر ساله بصورت روز افزونی در فصول بهار و تابستان موارد انسانی آن در نزد کشاورزان رو به افزایش بوده است (۱۱).

و با رعایت زنجیره سرما به مرکز آزمایشگاهی انستیتوپاستور آمل ارسال گردید.

انتخاب نمونه کشاورزان و دامداران بصورت خوشه‌ای بود. در مورد نمونه‌گیری از کارکنان کشتارگاه با توجه به این که ۳ کشتارگاه صنعتی در استان اداره می‌شود:

(۱) کشتارگاه شرق مازندران

(۲) کشتارگاه صنعتی آمل

(۳) کشتارگاه نیمه صنعتی بهشهر

با هماهنگی با مدیریت هر ۳ کشتارگاه از پرسنل شاغل به صورت تصادفی در هر کشتارگاه نمونه‌گیری شد. در مورد نمونه‌گیری از کارکنان معادن با توجه به اینکه در استان مازندران ۳ معدن بنام‌های (۱) معدن زغال‌سنگ البرز مرکزی (۲) معدن زغال‌سنگ کیاسر (۳) معدن زغال‌سنگ کرسنگ آمل وجود دارد، از پرسنل شاغل در هر معدن به صورت تصادفی نمونه‌گیری شد.

در مورد نمونه‌گیری از صیادان، با توجه به اینکه در زمان تعطیلی صیادان در ماه‌های مرداد و شهریور قرار داشتیم ولی با مساعدت مدیر محترم شرکت پره صیادان بابلسر و جویبار ۱۰۰ نمونه بصورت تصادفی انتخاب شد. تشخیص قطعی لپتوسپیروزیس از طریق تست‌های سرولوژیکی سنجش آنتی‌بادی‌های ضد لپتوسپیرا یک تا دو هفته بعد از شروع بیماری و در فاز ایمون صورت می‌گیرد؛ تست استاندارد برای تشخیص MAT می‌باشد اما در این مطالعه از IFA استفاده شده است که مزایای ذیل علت انتخاب این روش بوده است:

در مقایسه با MAT که استاندارد پذیر نیست می‌توان IFA را استاندارد نمود. اگر کیت‌های تجاری وجود داشته باشند نیازی به کشت دادن و نگهداری لپتوسپیرا در آزمایشگاه نیست. در ضمن در مطالعه‌ای که توسط راد و همکاران در اطراف تهران انجام شد تفاوتی در دو روش مذکور از نظر دقت تشخیص گزارش نشد (۵).

بر اساس مطالعات مختلفی که در کشورهای هندوستان، تایلند، مکزیک و غیره انجام پذیرفته IFA قابل مقایسه با تست‌های استاندارد ELISA و MAT

می‌باشد و اعلام گردیده که حساسیت ELISA و MAT با هم در تشخیص سرولوژیکی لپتوسپیروزیس ۱۰۰ بوده ولی تست IFA ارزان‌تر و قابل دسترس‌تر و اختصاصیت ۹۵/۵ درصد دارد (۱۰-۸).

هزینه کلیه آزمایشات به عهده سازمان اجراکننده طرح بود مفاد قطع‌نامه هلسینکی در مورد افراد نمونه‌دهنده اجرا شد. تیترانتی‌بادی با روش استاندارد IFA اندازه‌گیری شد. اسامی بیماران با تیترانتی‌بادی مثبت ( $IgG = 1/10$ ) ثبت گردید. اطلاعات توصیفی با استفاده از شاخص‌های فراوانی، میانگین و انحراف معیار محاسبه شد.

## یافته‌ها

پس از ارزیابی اطلاعات جمع‌آوری شده، در مجموع نتایج زیر حاصل گردید:

میانگین سنی کشاورزان مورد مطالعه  $41/41 \pm 42/27$  سال بود که جوان‌ترین فرد در بین افراد نمونه‌دهنده ۲۰ سال و مسن‌ترین آنها ۷۰ سال داشت. از بین ۱۰۰ کشاورز مورد مطالعه، ۶۷ نفر را جنس مذکر و ۳۳ نفر را جنس مونث به خود اختصاص داده بود.

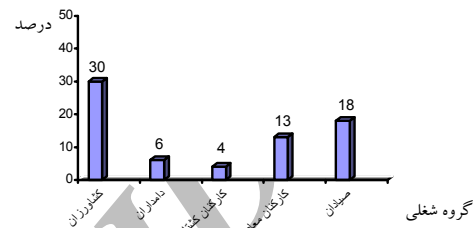
میانگین سنی دامداران مورد مطالعه  $41/7 \pm 41/7$  سال بود که جوان‌ترین فرد در بین افراد نمونه‌دهنده ۲۰ سال و مسن‌ترین آنها ۷۵ سال داشت. از بین ۱۰۰ دامدار مورد مطالعه، ۸۶ نفر مذکر و ۱۴ نفر مونث بودند.

میانگین سنی کارکنان کشتارگاه‌های مورد مطالعه  $39/2 \pm 11/4$  سال بود که جوان‌ترین فرد در بین افراد نمونه‌دهنده ۱۸ سال و مسن‌ترین آنها ۶۸ سال داشت. تمامی ۱۰۰ نفر از کارکنان کشتارگاه‌های مورد مطالعه را جنس مذکر به خود اختصاص داده بود.

میانگین سنی کارکنان معادن مورد مطالعه  $36/8 \pm 9/4$  سال بود که جوان‌ترین فرد در بین افراد نمونه‌دهنده ۱۸ سال و مسن‌ترین آنها ۶۰ سال داشت. تمامی ۱۰۰ نفر از کارکنان معادن مورد مطالعه را جنس مذکر به خود اختصاص داده بود.

میانگین سنی صیادان مورد مطالعه  $37/9 \pm 12/1$  سال

بود که جوان ترین فرد در بین افراد نمونه دهنده ۱۸ سال و مسن ترین آنها ۷۰ سال داشت. از بین ۱۰۰ صیاد و ماهیگیر مورد مطالعه را جنس مذکر به خود اختصاص داده بود. بیشترین شیوع عفونت در گروه کشاورزان (۲۹/۵ درصد) وجود داشت (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: محدوده سرولوژی مثبت (IFA(IgG=1/10) در افراد مورد بررسی

## بحث

بهترین روش جهت انجام چنین مطالعات سرواپیدمیولوژیکی که استانداردهای تشخیصی مختلفی دارند آن است که ابتدا روشی مناسب تشخیص شناسائی شود تا نتایج حاصل از مطالعه معتبر باشد. خوشبختانه روش تشخیصی مورد استفاده در مطالعه حاضر تست استاندارد IFA بوده که بر اساس مطالعات مختلفی که در کشورهای هندوستان، تایلند و غیره انجام پذیرفته، قابل مقایسه با تست‌های استاندارد ELISA و MAT می‌باشد و اعلام گردیده که حساسیت ELISA و MAT با هم در تشخیص سرولوژیکی لپتوسپیروزیس ۱۰۰ بوده ولی تست IFA ارزان تر و قابل دسترس تر و اختصاصیت ۹۵/۵ درصد دارد (۶-۴، ۱۰-۸).

انتخاب افراد در این مطالعه در ۵ شغل درگیر با این بیماری صورت گرفت که انتخاب افراد به شیوه کاملاً تصادفی انجام پذیرفت ولی در کل تعداد افراد مذکور اهداکننده نمونه خون خیلی بیشتر از افراد مونث بود که این امر بعلت نوع مشاغل مورد مطالعه و توزیع جنسیتی شاغل با غلبه مردان در جامعه استان مازندران بود. در مطالعه حاضر کارکنان ۵ شغل (کشاورزان، دامداران، کارکنان کشتارگاه، کارکنان معادن و

صیادان) منطقه مازندران از نظر سرواپیدمیولوژیکی به لپتوسپیرا با تست IFA=1/10، تحت بررسی قرار گرفته و در نهایت شیوع کلی آلودگی در بین کشاورزان منطقه مازندران ۲۹/۵ درصد که نسبت به آمار ارائه شده در مطالعه قبلی ما به یک میزان بوده است و نسبت به آمار ارائه شده توسط قانعی و همکاران (۱۳) و همچنین کتاب هاریسون داخلی (۲)۲۰۰۸، بیشتر بوده است.

بین شیوع آلودگی و مشاغل رابطه مشخصی پیدا شد بطوریکه بیشترین شیوع آلودگی را در شغل کشاورزی و کمترین شیوع آلودگی را در کارکنان کشتارگاه مشخص شد. بعد از کشاورزان منطقه مازندران، صیادان و کارکنان معادن بیشترین شیوع آلودگی را نسبت این ارگانسیم داشتند.

به نظر می‌رسد تماس کشاورزان در شالیزارها، تماس صیادان با آب‌های آلوده و تماس معدن کاران با خاک آلوده به ادرار جوندگان و آبهای سطحی و زیر سطحی و یا دام‌های ناقل لپتوسپیرا علت این ارتباط باشد.

بین شیوع آلودگی و تماس کشاورزان، صیادان و کارکنان معادن با آب‌های مزارع یا آب‌های سطحی یا عمقی منطقه مازندران رابطه معنی‌داری وجود دارد، و آمار هم این مطلب را نشان می‌دهد.

با توجه به درصد شیوع بیماری و اپیدمی شدن آن در منطقه و با توجه به اینکه بر اساس یافته‌های بدست آمده بیماری با شغل و تماس با آبهای آلوده و احتمالاً ارتباط با جوندگان آلوده از قبیل موش مرتبط می‌باشد و همچنین که این بیماری یک بیماری زئونوز می‌باشد پیشنهاد می‌شود که اقدامات لازم جهت کنترل جوندگان منطقه و سگ‌های ولگرد صورت پذیرد.

همچنین بعلت اپیدمی بیماری در منطقه در فصول کشاورزی پیشنهاد می‌شود که این فصول خاص افراد در معرض خطر تحت پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک قرار بگیرند تا از بروز بیماری جلوگیری گردد.

همچنین از آنجائی که برخی سروواریهای لپتوسپیرا از سایر سروواریها شایع تر است می‌توان تحقیقاتی راجع به تهیه واکسن انجام داد.

## References

1. Principles and Practice of Infectious Diseases: Set by Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin 6th edition (October 22, 2004)
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper, 17th Edition.
3. Babamahmoodi F, Motamed N, Ghavibonie Kh, Nikkhah F. epidemiology of leptospirosis in rural area of Ghaemshahr city-Mazandaran province. J Mazand Univ Med Sci Y 2006; 16(53): 51-56.
4. Ghenai M, Sarshar A. Clinical and paraclinical evaluation of 300 patients with Leptospirosis. 9<sup>th</sup> Iranian congress of infectious diseases. Tehran. <http://www.iiccom.com/9th.asp>.
5. Rad M.A, Abdolahpoo G. Seroepidemiology of leptospirosis in animals. Zeonotics congress. Tehran-January 1986-pages (134-142).
6. Djadid ND, Ganji ZF, Gouya MM, Rezvani M, Zakeri S. A simple and rapid nested polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism technique for differentiation of pathogenic and nonpathogenic *Leptospira* spp. Diagn Microbiol Infect Dis 2009; 63(3): 251-256.
7. Sarkar U, Nascimento S.F, Barbosa R, Martins R, Nuevo H, Kalafanos I, et al. Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic. Am J Trop Med Hyg 2002; 66(5): 605-610.
8. Leal-Castellanos C.B, Garcia-Suarez R, Gonzalez-Figueroa E, Fuentes-Allen J.L, Escobedo-de la Penal J. Risk factors and the prevalence of leptospirosis infection in a rural community of Chiapas, Mexico. Epidemiol Infect 2003; 131(3): 1149-1156.
9. Phraisuwan P, Whitney E.A, Tharmaphornpilas P, Guharat S, Thongkamsamut S, Aresagig S, et al. Leptospirosis: skin wounds and control strategies, Thailand, 1999. Emerg Infect Dis 2002; 8(12): 1455-1459.
10. Goncalves D.D, Teles P.S, Dos Reis C.R, Lopes F.M, Freire R.L, Navarro I.T, et al. Seroepidemiology and occupational and environmental variables for leptospirosis, brucellosis and toxoplasmosis in slaughterhouse workers in the Parana State, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2006; 48(3): 135-140.
11. World Health Organization. Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control. 2003.
12. Khosravi M, Bastani B. Acute renal failure due to leptospirosis in a renal transplant recipient: a brief review of the literature. Transplant Proc 2007; 39(4): 1263-1266.
13. Mansour-Ghanaei F, Sarshad A, Fallah MS, Pourhabibi A, Pourhabibi K, Yousefi-Mashhoor M. Leptospirosis in Guilan, a northern province of Iran: assessment of the clinical presentation of 74 cases. Med Sci Monit 2005; 11(5): CR219-223. Epub 2005 Apr 28.
14. Sebek Z, Bashirbod H, Chaffari M, Sepasi F, Sixl W.J. The occurrence of leptospirosis in Iran. Epidemiol Microbiol Immunol 1987; 31(4 Suppl): 498-503.