

تظاهرات بالینی لپتوسپیروز در استان گیلان

فریبرز منصور قناعی^{۱*}، محمدصادق فلاح^۲، ریحانه جعفرشاد^۳، فرحناز جوکار^۴، آبتین حیدرزاده^۵، حمیدرضا هنرمند^۶

۱. فوق تخصص گوارش و کبد، دانشیار مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۲. دانشجوی PHD ژنتیک، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۳. پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد گیلان
۴. کارشناس ارشد پرستاری داخلی جراحی، مربی مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۵. متخصص پزشکی اجتماعی، استادیار مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۶. PHD میکروبیولوژی، استادیار مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

* نشانی برای مکاتبه: رشت، خیابان سردار جنگل، مرکز آموزشی درمانی رازی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، تلفن ۵۵۳۵۱۱۶-۱۳۱،
نمابر ۵۵۳۴۹۵۱-۱۳۱، ghanai@gums.ac.ir

دریافت مقاله: شهریور هشتاد و شش پذیرش برای چاپ: اسفند هشتاد و شش

چکیده

سابقه و هدف: لپتوسپیروز شایع ترین بیماری مشترک بین انسان و حیوان با گسترش جهانی است که در مناطق گرمسیری و دارای آب و هوای معتدل بیشتر اتفاق می افتد. استان گیلان منطقه ای اندمیک برای لپتوسپیروز انسانی محسوب می شود. این مطالعه به منظور بررسی خصوصیات سرولوژیک و اپیدمیولوژیک لپتوسپیروز در استان گیلان انجام شده است.

روش کار: در این مطالعه که از نوع گزارش موارد است، ۴۶۵ فرد مشکوک به ابتلا به لپتوسپیروز از اردیبهشت ماه تا پایان مهر ماه سالهای ۸۲ لغایت ۸۴ مورد بررسی قرار گرفتند. خصوصیات دموگرافیک و اپیدمیولوژیک بیماران تکمیل شد و طی مدت بستری ویزیت روزانه از آنان توسط پزشک جهت ثبت علائم و نشانه های بالینی و اطلاعات آزمایشگاهی به عمل آمد. نمونه های خون (در روز اول و پانزدهم) جهت انجام آزمایشات سرولوژیک از بیماران تهیه شدند. فقط موارد مثبت قطعی لپتوسپیروز در آنالیز نهایی وارد شدند. مقادیر P -value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شدند.

یافته ها: ۱۷۷ مورد مثبت قطعی تایید شده با آزمایش سرولوژیک به دست آمد که ۶۷/۲٪ آنان مذکر با میانگین سنی $15/18 \pm$ ۴۱/۳۵ سال و ۷۸٪ کشاورز بودند. ۹۲/۶٪ سابقه تماس با آلوده را طی مدت زمان یک هفته قبل از بستری ذکر می کردند. شایعترین سوش مسوول ایجاد بیماری، لپتوسپیرا - ایکتر و هموراژی بود. میزان کشندگی بیماری ۱/۱٪ بود.

نتیجه گیری: به علت اندمیک بودن لپتوسپیروز در استان گیلان، انجام تحقیق های وسیع تر مبتنی بر جمعیت در این زمینه پیشنهاد می گردد.

واژگان کلیدی: لپتوسپیروز، اپیدمیولوژی، گیلان

مقدمه

کننده بیماری نیز می باشد. میزان زیان های اقتصادی ناشی از لپتوسپیروز و میزان بروز انسانی آن هنوز تخمین زده نشده است. ناحیه جلگه ای استان گیلان به دلیل دارا بودن آب و هوای معتدل و مرطوب، وفور آبهای سطحی، بالا بودن میزان بارندگی های سالیانه، وفور حیوانات اهلی و وحشی و رواج کشت برنج، شرایط مساعدی برای اشاعه لپتوسپیروز دارد و هر ساله تعداد زیادی از بیماران با شک به لپتوسپیروز در بیمارستان های این منطقه از جمله بیمارستان رازی، مرکز ارجاعی دانشگاهی بیماران عفونی استان، بستری می شوند، (۷ و ۸) که تشخیص قطعی آنان و نیز تعیین سروتیپ ایجاد کننده بیماری در این بیماران معمولاً ناشناخته باقی می ماند.

لپتوسپیروز، شایع ترین بیماری مشترک بین انسان- حیوان در سراسر جهان است که در مناطق گرمسیری، نیمه گرمسیری و معتدل بیشتر رخ می دهد (۵-۱). لپتوسپیروز انسانی اغلب به صورت تحت بالینی بروز می کند و در ۱۰-۵٪ از موارد بیماری تظاهرات شدید رخ می دهد (۴). لپتوسپیروز یک بیماری قابل علاج است ولی تشخیص زودرس آن بسیار مهم است زیرا تاخیر در درمان درست به تشدید بیماری و بروز عوارض متعدد و حتی مرگ می انجامد (۶). روش استاندارد طلایی برای تشخیص لپتوسپیروز، آگلوسیتناسیون میکروسکوپی (MAT) است که علاوه بر تعیین میزان آنتی بادی ضد لپتوسپیروز، قادر به تشخیص سروتیپ ایجاد

جدول ۱. توزیع فراوانی موارد مثبت لپتوسپیروزیس با بیش از یک سروتیپ بر اساس سروتیپ در استان گیلان سال ۱۳۸۲

درصد از کل موارد مثبت	نفر	Ballum	Canicola	Pomona	Grippityphosa	Hardjo	Tetrahena
۱۳/۵۵	۲۴					✓	✓
۶/۲۱	۱۱				✓		✓
۰/۵۶	۱	✓					✓
۲/۶	۴		✓		✓		
۱/۷	۳				✓	✓	
۷/۳۵	۱۳			✓	✓		
۱/۱۳	۲			✓	✓		✓
۵/۱	۹				✓	✓	✓
۰/۵۶	۱		✓		✓	✓	
۰/۵۶	۱			✓	✓	✓	
۲/۸۲	۵			✓	✓	✓	✓
۴۲/۱۴	۷۴						

جمع موارد مثبت با بیش از یک سروتیپ

بحث

در گیلان، لپتوسپیروز انسانی برای اولین بار در سال ۱۹۹۶ با معرفی ۴ بیمار در بخش عفونی بیمارستان رازی رشت گزارش گردید (۱۰). در سال ۱۳۷۸ ۱۹۲ مورد بیماری بر اساس آزمون های سرولوژیکی در این استان تشخیص داده شدند و سرورهای ایکتروهموراژیا، گریپتوفوزا، هارجو، بیشترین عوامل سبب ساز این بیماری در آن مطالعه گزارش شدند (۱۰). در سال ۱۳۷۹ تعداد ۳۰۰ بیمار در بیمارستان رازی رشت با تشخیص لپتوسپیروز مداوا گردیدند. در مطالعه کنونی، در بیش از یک سوم افراد مشکوک به لپتوسپیروز، تشخیص بیماری قطعی شد. اکثر افراد مبتلا مذکر، در گروه سنی ۵۳-۲۹ ساله و کشاورز بودند که این نتایج با نتایج حاصل از سایر مطالعات از جمله مطالعه انجام شده قبلی در استان گیلان در سال ۷۹ مطابقت دارد (۱۵ و ۱۸). اگر چه در برخی از مطالعات انجام شده در سایر نقاط، میزان ابتلای مردان بیشتر از مطالعه حاضر گزارش شده است (۱۶ و ۱۷). علت این اختلاف می تواند مشارکت بیشتر زنان در امور کشاورزی در استان گیلان باشد که بالتبع احتمال تماس آنان با آبهای راکد و آلوده را افزایش می دهد (۸). این در حالی است که اکثر موارد ابتلای به لپتوسپیروز در ایالات متحده طی سالهای ۱۹۸۲ تا ۲۰۰۱ بدنبال فعالیت های تفریحی و نه شغلی رخ داده است (۱۸). شایعترین سروتیپ های مسئول ایجاد بیماری در مطالعه اخیر، لپتوسپیرای ایکتروهموراژی بود. که با مطالعه قبلی انجام شده در استان گیلان در سال ۷۸ مطابق است (۸ و ۱۰). هر چند که با برخی از مطالعات انجام شده در سایر نقاط دنیا مغایرت دارد (۱۹ و ۲۰). در مطالعه حاضر اکثر بیماران، با بهبودی کامل از بیمارستان مرخص شدند و میزان کشندگی بیماری ۱/۱٪ محاسبه شد که نسبت به مطالعات انجام شده در اکثر نقاط دنیا کمتر است. آمار گزارش شده از میزان کشندگی بیماری در برزیل ۷/۹-۱٪، در هند ۱۳/۹-۷٪ بوده است (۲). مطالعه ای نیز میزان مرگ و میر ناشی از لپتوسپیروز را ۲۵-۵٪ گزارش کرده است (۲۱). در مورد اکثر بیماران با تشخیص قطعی لپتوسپیروز، محل تماس با آب آلوده را در بخش مرکزی شهرستان رشت و سپس شهرستان رشت و کوچصفهان بوده است. یکی از علل این امر می تواند موقعیت مکانی بیمارستان رازی باشد. بیشترین میزان بستری بیماران طی تابستانم (دهه میانی شهریور ماه) که هنگام برداشت برنج است صورت گرفته بود و به نظر می رسد مرحله برداشت بیش از سایر مراحل (کاشت و داشت) می تواند سبب ساز بیماری باشد.

این مطالعه در بهار و تابستان سال ۱۳۸۲ با غربالگری نمونه خون بیماران مشکوک به لپتوسپیروز بستری شده در بیمارستان رازی برای یافتن موارد بیماری و تعیین خصوصیات اپیدمیولوژیک آنها صورت گرفته است تا با کشف برخی از خصوصیات اپیدمیولوژیک این بیماری بتوان به تشخیص و درمان زودرس در موارد مشکوک در استان گیلان دست یافت.

روش کار

سرشماری از کلیه بیماران مشکوک به لپتوسپیروز بر اساس معیارهای WHO (۹) (وجود بیماری حاد تب دار همراه با خستگی، سردرد، میالژی و یکی از علائم پر خونی ملتحمه، علائم تحریک مننژ، آنوری یا الیگوری یا پروتینوری، زردی، خونریزی، آریتمی یا نارسایی قلبی، راش پوستی) بستری در بیمارستان رازی رشت در بهار و تابستان ۱۳۸۲ صورت گرفت و از کلیه آنان نمونه خون در روز اول بستری گرفته شد. پرسشنامه ای حاوی اطلاعات دموگرافیک، اپیدمیولوژیک، علائم بالینی و آزمایشگاهی برای همه بیماران تکمیل شد. برای همه بیماران نوبت جهت تهیه سرم دوم تعیین شد و با فاصله زمانی حداقل ۱۵ روز نمونه سرم دوم گرفته شد. بیمارانی که در موعد تعیین شده جهت گرفتن سرم دوم پیگیری، مراجعه نکردند تلفنی و یا حضوری پیگیری شدند. سرم ها تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند و سپس برای انجام آزمایش به روش MAT جهت تعیین عیار آنتی بادی و سروتیپ ارگانسیم به آزمایشگاه منتقل گردیدند.

وجود بیماری لپتوسپیروز بر اساس وجود آنتی بادی بیشتر از ۱/۸۰۰ در سرم اول و یا افزایش بیش از ۴ برابر در سرم دوم با فاصله حداقل دو هفته و یا مثبت شدن سرم دوم در مقایسه با سرم اول منفی تعیین شد. محل ابتلا به بیماری بر اساس اظهارات بیمار در مورد محل تماس با آب آلوده تعیین شد.

یافته ها

۴۶۵ فرد مشکوک به لپتوسپیروز طی اردیبهشت تا مهر ۸۲ وارد مطالعه شدند از ۴۶۳ نفر از آنان (۹۹/۶٪) نمونه سرم مرحله اول و از ۳۰۴ نفر (۶۵/۴٪) نمونه سرم مرحله دوم تهیه شد. ۱۷۷ نفر از افراد بستری (۳۸/۱٪) با حداقل یک سروتیپ لپتوسپیرایس هائیز معیارهای تشخیصی بودند و مثبت در نظر گرفته شدند. از این تعداد ۲۵/۴٪، ۶۳/۹٪ و ۱۰/۷٪ به ترتیب در فصول بهار، تابستان و پاییز بستری شده بودند. ۱۳۷ نفر از افراد بستری (۲۹/۵٪) از نظر ابتلا به لپتوسپیروز منفی شدند و ۱۵۱ نفر (۳۲/۵٪) به دلیل عدم وجود سرم دوم و عدم تحقق معیار تشخیص در سرم اول در گروه غیر قابل تصمیم گیری قرار داده شدند. ۱۶۴ نفر (۹۲/۶٪) سابقه تماس با آب آلوده را ذکر می کردند. ۱۱۹ نفر (۶۷/۲٪) از افراد با تشخیص قطعی لپتوسپیروز، مذکر بودند. شغل ۹۲ نفر (۵۲/۰٪) از آنان کشاورزی بود و ۱۰۳ نفر از بیماران (۲۲/۲٪) آلودگی با یک سروتیپ، ۵۶ نفر (۱۲٪) آلودگی با ۲ سروتیپ، ۱۳ نفر (۲/۰۸٪) آلودگی با ۳ سروتیپ و ۵ نفر (۱/۱٪) آلودگی با ۴ سروتیپ را نشان دادند (جدول ۱). میانگین سنی بیماران ۱۵/۰۸ ± ۴۱/۳۵ سال بود (دامنه سنی ۱۴ تا ۸۱ سال). شایعترین سروتیپ مسئول ایجاد بیماری ایکتروهموراژیک بود که در ۱۰۱ نفر (۲۱/۷٪) از بیماران مثبت بود. ۱۷۵ نفر (۹۸/۹٪) از افراد با تشخیص قطعی لپتوسپیروز پس از بهبودی از بیمارستان مرخص شدند و ۲ نفر (۱/۱٪) فوت شدند. از بین بیماران با تشخیص قطعی لپتوسپیروز بستری در بیمارستان رازی، ۸ نفر (۴/۵٪) عوارض کلیوی، ۱ نفر (۰/۶٪) عوارض ریوی، ۱ نفر (۰/۶٪) عوارض ریوی و کلیوی و ۳ نفر (۱/۷٪) خونریزی پیدا کردند. ۱۶۴ نفر (۹۲/۶٪) فاقد هر گونه عارضه ای بودند. میزان کشندگی بیماری ۱/۱ درصد محاسبه شد. محل تماس ۱۲۸ نفر (۲۲/۳ درصد) از بیماران با آب آلوده در بخش مرکزی شهرستان رشت و سپس شهرستان رشت و کوچصفهان بود.

نتیجه گیری

بدلیل آنکه بسیاری از موارد بیماری لپتوسپیروز بصورت تحت بالینی بوده و بیماران هرگز مراجعه پزشکی ندارند، انجام مطالعات مبتنی بر جمعیت در این زمینه الزامی است. به این ترتیب محقق با حضور در جامعه در بررسی

افراد بظاهر سالم و تعیین سطح آنتی بادی ضد لپتوسپیرا در آنان، می تواند به میزان واقعی بروز لپتوسپیروز در جمعیت و خصوصیات اپیدمیولوژیک بیماری، مشخصات فردی و بالینی افراد دچار عفونت تحت بالینی پی ببرد.

REFERENCES

1. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001;14:296-326.
2. Vinetz JM. Leptospirosis. Opin Infect Dis 2001;14:527-38.
3. Bharti AR, Nally JE, Ricaldr JN, Matthias MA, Diaz MM, Levett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis 2003;3:757-71.
4. Ramakrishnan R, Patel MS, Gupte MD, Manickam P, Venkatavaghavan S. An Institutional outbreak of Leptospirosis in Chennai, Chennai, South India. J commun Dis 2003;35:1
5. Jena AB, Mohanty KC, Devadasan N. An outbreak of Leptospirosis in Orissa, India: the importance of surveillance. Trop Med Int Health 2004;9:1016-21.
6. Smyth CD. Leptospirosis Worldwide 1999. Wkly Epidemiol Rec 2001;76:109-16.
7. Resaei AR, Delkhodsh J. Leptospirosis statistical report from 1996 in Guilan province. Abstract book of Leptospirosis conference, Rasht, 1998.
8. Mansour-Ghanaei F, Sarshad A, Fallah MS, Pourhabibi A, Pourhabibi K, Yousefi-Mashhhor M. Leptospirosis in Ghilan, a northern province of Iran: Assessment of the clinical presentation of 74 cases. Med sci Monit 2005;11(5):C R19-223.[PMD:15874886].
9. International Leptospirosis Society (principal other Terpstra WJ). Human Leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control. Geneva: World Health Organization;2003.
10. Tahbaz A, Sarshad A, Havansian A, Etemadi A. Human Leptospirosis (introduction of 4 new cases in Iran) journal of Infections and tropical diseases of Iran. 1978;3:109-13.
11. Yersin C, Bovet P, Merien F. Human Leptospirosis in the Seychelles (Indian Ocean): A population -based study. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:933- 40.
12. Sebek Z, Bashirbod H, Chaffari M, Sepasi F, Sixl W. The occurrence of leptospirosis in Iran. J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1987;31:498-503.
13. Sugunan A, Vijayachari P, Sharma S, Natarajaseeni vajan K, Sehgal SC. Risk factors of Leptospirosis during outbreak at Rngat, Middle Andaman. 4 th in international leptospirosis Society 2005 abstracts. The ministry of public health, Thailand. 2005;44.
14. Tangkanakul W. Leptospirosis: an emerging health problem in Thailand. 4th international leptospirosis society 2005 abstracts .the ministry of public health, Thailand. 2005;116.
15. Baranton G, Postic D. Trends in leptospirosis epidemiology in France .Sixty-six years of passive serological surveillance from 1920 to 2003. Int J Infect Dis. 2006;10 (2): 162-70.

16. Panaphut T, Domorong S, Thinkamrop B. khankean hospital, kon kean, prognostic factors in mortality rate of leptospirosis, Iut J Infect Dis 2002;6:52-9.
17. Ko AL, Galvao M, Riber Dourado CM, Johnson WD Jr, Riley LW, et al. Urban epidemic of severe Leptospirosis Study group. Lancet. 1999;354:820-5.
18. Peric L, Simasek D, Barbie J , peric N, Prus V.Sisljagic V,et al.Human leptospirosis in eastern Croatia, 1969-2003: epidemiological,clinical, and serological features. Scand J infect Dis .2005; 37(10):738-41.
- 19.Merien F, Perolat P. Public Health importance of human leptospirosis in the South Pacific: a five- year study in New Caledonia Am J Trop Med Hyg1996;55:174-8.
- 20.Sehgal SC, Sugunan AP, Vijayachari PS.Surveillance of leptospirosis at a Primary Health Center AndamanIslands, India. 4th international leptospirosis society2005 abstracts .the ministry of public health, Thiland .2005; 123.
21. Plank R, Dean D. Overview of the epidemiology and microbiology and pathogenesis of leptospirosis SPP in humans. Microbes and Infection 2000;2:1265-76.