

## علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی بیماری تب بازگرد آندمیک در شهرستان زنجان

دکتر محمد باقر قوامی \* ، دکتر رجبعلی مقدم زرزی

### خلاصه

بیماری تب بازگرد آندمیک مهمترین بیماری عفونی در شهرستان زنجان است که توسط بورلیا پرسیکا ایجاد و از طریق اورنیتودوروس تولوزانی به انسان منتقل می شود. تظاهرات بالینی و غیر اختصاصی بیماری حملات متناوب تب و لرز است ولی برای تشخیص سریع آن تعیین علائم شایع بالینی و یافته های بارز آزمایشگاهی ضروری است. به منظور تعیین گروه آسیب پذیر، تغییرات سلولهای خونی و علائم شایع بالینی، مطالعه ای در بیماران بستری شده باین بیماری در بیمارستان شهیدبهشتی زنجان از سال ۱۳۷۰ لغایت ۱۳۷۷ انجام یافت. یافته های همه گیرشناسی، آزمایشگاهی و علائم بالینی بیماران در پرسشنامه ای قید واز ۶۰ نفر از آنها که قابل دسترسی بودند نمونه خون گرفته شد. به صورت تصادفی از ۳۸۴ نفر از ساکنین شهرستان زنجان که سابقه ابتلا به بیماری تب بازگرد نداشتند نیز نمونه خون گرفته شد. در سرم نمونه ها آنتی بادی بورلیا پرسیکا به شیوه ایمونوفلورسانس ردیابی گشت.

در این مطالعه مشخص شد که کودکان ۲۶/۷٪ موارد را تشکیل می دهند و به طور کلی ۸۲٪ موارد در گروههای سنی زیر ۲۰ سال قرار دارند. تائیکاردی، خستگی، دردهای عضلانی و ضعف علائم شایع بودند و تمامی کودکان تشنج داشتند. در بیماران لکوسیتوزیس، افزایش سرعت رسوب گلبولهای قرمز و ترومبوسیتوپنی دیده می شد. نزدیک به ۹۴٪ افراد بیمار با اریترومایسین یا تتراسیکلین درمان شده بودند و واکنش "جاریش - هرگز - هایمر" (Jarisch-Herx-Heimer) به هنگام درمان در افراد مشاهده نگشته بود. بررسی سرولوژیک مشخص ساخت که عیار قابل بررسی سرم نمونه ها  $\frac{1}{64}$  است و باین عیار آنتی بادی بورلیا تا ۳۰ ماه در سرم بیماران قابل ردیابی است.

واژه های کلیدی : تب بازگرد، ایمونوفلورسانس آنتی بادی ، بورلیا پرسیکا، زنجان .

### مقدمه

بیماری تب بازگرد آندمیک بیماری عفونی است که توسط گونه های مختلف بورلیا (Borrelia) ایجاد و از طریق کنه های اورنیتودوروس (Ornithodoros) به انسان منتقل می شود. این بیماری باعث کاهش قدرت جسمانی، دفاعی بدن و گاهی مرگ می گردد و صدمات اقتصادی فراوانی ببار می آورد.

\* متخصص حشره شناسی پزشکی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان

بیماران بستری شده، علایم شایع بالینی و یافته های بارز آزمایشگاهی مشخص می کند و به تشخیص سریع بیماری کمک می نماید. بدین ترتیب مطالعه ای جهت تعیین مدت قابل تشخیص آنتی بادی و تغییر آن در مبتلایان، گروه های آسیب پذیر، میزان گلبولهای خونی و علایم بالینی شایع در مبتلایان انجام یافت.

### روش کار:

با مطالعه گذشته نگر، پرونده بیماران تب بازگرد که در بیمارستان شهید بهشتی زنجان از سال ۱۳۷۰ لغایت ۷۷ بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت و در آن محل سکونت، جنس، سن، تاریخ بستری، طول بستری، نحوه ارجاع به بیمارستان، علایم بالینی، یافته های آزمایشگاهی، داروهای تجویز شده و وجود واکنش در مقابل داروهای تجویزی در پرسشنامه همه گیرشناسی قیدگردید. با مراجعه به محل سکونت افراد مبتلا، نمونه خون تهیه و در سرم نمونه ها، آنتی بادی بورلیا پرسیکا به روش سرولوژیک IFA در عیارهای کمتر از  $\frac{1}{64}$  ردیابی گردید. همچنین به صورت تصادفی ۳۸۴ نفر از ساکنین شهرستان زنجان که سابقه ابتلا به بیماری تب بازگرد نداشتند، انتخاب و از آنها نمونه خون گرفته شد. این افراد در ۴ گروه سنی زیر ۵ سال، ۶-۱۲ سال، ۱۳-۲۰ سال و بیش از ۲۱ سال قرار داشتند و فراوانی هر گروه به ۹۶ نفر می رسید. در سرم این نمونه ها آنتی بادی بورلیا پرسیکا به روش IFA ردیابی گردید و در آنها آخرین عیار قابل رویت آنتی بادی مشخص گشت.

داده های همه گیرشناسی که در پرسشنامه ای قید گشته بودند بانرم افزار Spss آنالیز گشتند و فراوانی افراد با آنتی بادی و فاقد آنتی بادی ساکن مناطق روستایی و

چهار گونه بورلیا پرسیکا (*B. persica*)، بورلیا میکروتی (*B. microti*)، بورلیا لاتیشوی (*B. latyschevii*) و بورلیا بالتازاردی (*B. balthazardi*) عوامل شناخته شده بیماری در ایران هستند. با این حال بورلیا پرسیکا که توسط اورنیتودوروس تولوزانی (*O. tholozani*) به انسان منتقل می شود گونه غالب بوده و انتشار وسیعی در ایران دارد. این گونه در مناطق مجاور رشته کوه های آرات، البرز، و زاگرس پراکنده است و کانونهای شناخته شده قدیمی بیماری را در استانهای همجوار این رشته کوهها بوجود آورده است.

شهرستان زنجان یکی از کانونهای اصلی بیماری تب راجعه آندمیک در ایران است و نزدیک به ۱۰٪ ساکنین این شهرستان سابقه ابتلا به این بیماری را دارند. در این شهرستان بورلیا پرسیکا عامل شناخته شده بیماری است که توسط اورنیتودوروس تولوزانی به انسان منتقل می شود. این بورلیا اسپیروکتی است که با تغییر ماهیت آنتی ژنهای سطحی و مخفی شدن در بافتهای عصبی، حملات متناوب بیماری را بوجود می آورد. بدین خاطر نمونه گیری و بررسی گسترش خونی افراد مشکوک که شیوه رایج تشخیص بیماری است فقط در اوج بار انگلی و حمله بیماری ارزش تشخیصی دارد. در حالیکه بدنبال حمله بیماری، آنتی بادیهائی که با پاسخ های ایمنی حاصل می شوند به شیوه سرولوژیک ایمونوفلورسانس (Immunofluoresence Assay = IFA) قابل تشخیص هستند و محدودیت زمانی برای تشخیص بیماری وجود ندارد.

تظاهرات بالینی و غیر اختصاصی بیماری تب راجعه؛ حملات متناوب تب و لرز است که به تدریج از دامنه حملات کاسته می شود. با این حال مطالعه پرونده

۴۱/۷٪ موارد بیماری با آن درمان شده بودند. داروهای پنی سیلین جی، آمپی سیلین و کلرامفنیکل ۶٪ بقیه را شامل می‌شدند. در افراد مورد مطالعه به دنبال درمان داروئی واکشن «جاریش - هرگز - هایمر» (Jarisch-Herx-Heimer) مشاهده نگردید.

بررسی سرم ۳۸۴ نفر که به صورت تصادفی از مناطق مختلف زنجان انتخاب شده بودند و سابقه بیماری تب راجعه نداشتند، نشان داد که با روش ایمونوفلورانس در ۲۱۵ نفر (۵۶٪) آنتی بادی بورلیا وجود دارد. در این افراد میانگین هندسی عیار معکوس (geometric mean reciprocal titre) ۸ بود و فقط در ۳٪ آنتی بادی بورلیا در عیارهای کمتر از  $\frac{1}{64}$  وجود داشت که در کل این نسبت به  $\frac{7}{1000}$  افراد مورد بررسی می‌رسید (جدول ۳). نمونه خون ۶۰ نفری که با بیماری تب بازگرد در بیمارستان شهید بهشتی بستری شده بودند با روش ایمونوفلورسانس آنتی بادی بررسی شد و در عیارهای کمتر از  $\frac{1}{64}$  در ۳۵ نفر (۵۸/۳٪) آنتی بادی بورلیا پرسیکا دیده شد. در این میان ۸۰٪ (۲۸ نفر) از آنها در گروه سنی زیر ۲۰ سال قرار داشتند (جدول ۱). پراکنش زمانی قدمت آلودگی افراد، نشان می‌دهد که در عیارهای کمتر از  $\frac{1}{64}$  آنتی بادی بیماری حداکثر تا ۳۰ ماه در افراد قابل ردیابی است (نمودار ۱).

### بحث و پیشنهادات

شهرستان زنجان یکی از کانونهای قدیمی بیماری تب راجعه آندمیک می‌باشد. در این شهرستان بورلیا پرسیکا عامل شناخته شده بیماری است که توسط اورنیتودوروس تولوزانی به انسان منتقل می‌شود. در این شهرستان عامل بیماری بر حسب سویه، وضعیت

شهری زنجان، مؤنث و مذکر، گروههای مختلف سنی، و ماه‌های مختلف سال مشخص گردید. همچنین در افراد مورد مطالعه فراوانی علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی مشخص گشت.

### نتایج

به منظور تعیین علائم بالینی و یافته های بارز آزمایشگاهی مطالعه‌ای که در شهرستان زنجان انجام یافت، پرونده ۶۰ نفر که با بیماری تب بازگرد در بیمارستان شهید بهشتی زنجان بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت. از افراد مورد مطالعه ۳۹ نفر (۶۵٪) مرد و ۲۱ نفر (۳۵٪) دیگر زن بودند. در آنها ۳۸ نفر (۶۳/۳٪) ساکن مناطق روستایی و مابقی که ۲۲ نفر می‌باشند در شهرستان اقامت داشتند. فقط ۵۸/۳٪ افراد مورد مطالعه توسط سیستم ارجاع، جهت درمان به بیمارستان مراجعه نموده بودند.

فراوانی مبتلایان در گروه‌های مختلف سنی در جدول (۱) آمده است. در این افراد کودکان که در گروه سنی زیر ۵ سال هستند بیشترین میزان ابتلا (۲۶/۷٪) را دارند. در مجموع ۸۱/۷٪ (۴۹ نفر) در گروه‌های سنی زیر ۲۰ سال قرار داشتند. دردهای کمر، خستگی، اسهال، کاهش وزن، ناتوانی شدید، وجود راش در بدن، سرگیجه، بی قراری و هذیان گویی از علائم بالینی دیگر بودند که میزان آنها در هر دو جنس یکسان بود.

در افراد مبتلا، قبل از درمان میزان لکوسیت و سرعت رسوب گلبولهای قرمز (erythrodyte sedimentation rate = ESR) در ساعت اول بالا ولی میزان ترومبوسیت آنها کم بود (جدول ۲). نزدیک به نیمی از افراد مورد بررسی با اریترومایسین خوراکی درمان شده بودند. تراسیکلین نیز داروی دیگری بود که

جدول شماره ۱:

فراوانی موارد IFA مثبت درگروه‌های مختلف سنی بیماران بستری شده باتب راجعه آندمیک در بیمارستان شهید

بهشتی زنجان، ۱۳۷۷-۱۳۷۰.

موارد IFA مثبت		موارد بررسی				گروه سنی
فراوانی	کل	مذکر	مونث	فراوانی	کل	
درصد				درصد		
۳۷/۲	۱۳	۱۳	۳	۲۶/۷	۱۶	زیر ۵ سال
۵/۷	۲	۵	۴	۱۵	۹	۶-۱۰ سال
۲۲/۹	۸	۷	۵	۲۰	۱۲	۱۱-۱۵
۱۴/۳	۵	۷	۵	۲۰	۱۲	۱۶-۲۰ سال
۱۷/۱	۶	۶	۴	۱۶/۷	۱۰	۲۱-۴۰ سال
۲/۸	۱	۱	۰	۱/۶	۱	بیش از ۴۱ سال
۱۰۰	۳۵	۳۹	۲۱	۱۰۰	۶۰	جمع

(IFA = Immunofluorescence Assay)

جدول شماره ۲:

یافته‌های آزمایشگاهی موارد بستری شده باتب راجعه آندمیک در بیمارستان شهید بهشتی زنجان،

۱۳۷۷-۱۳۷۰.

بعد از درمان		قبل از درمان		شاخص
انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۲۴۵۳/۰۹	۷۳۱۸/۱۸	۲۸۱۶/۷	۸۶۹۶/۶۱	Leukocyte
۱۶/۵۳	۵۲/۸۲	۱۱/۳۱	۶۵/۳۱	Poly %
۱۷/۰۷	۴۱/۰۹	۱۲/۶	۳۲/۸۸	Lymp %
۱/۵	۲/۵	۱/۲۸	۲	Eos %
۱/۴۱	۲/۶۷	۲/۴۷	۳/۱۲	Mon %
۲/۱۵	۱۰/۴۶	۱/۸۴	۱۱/۳۸	Haemoglobin %
۵/۹۹	۳۲/۳۶	۴/۸۹	۳۴/۸۶	Haematocryt %
۷۸۱۹	۲۳۶۰۰۰	۵۸۹۰	۱۱۵۰۰۰	Platlet
۳/۹	۶۵	۴/۵	۸۵	ESR %

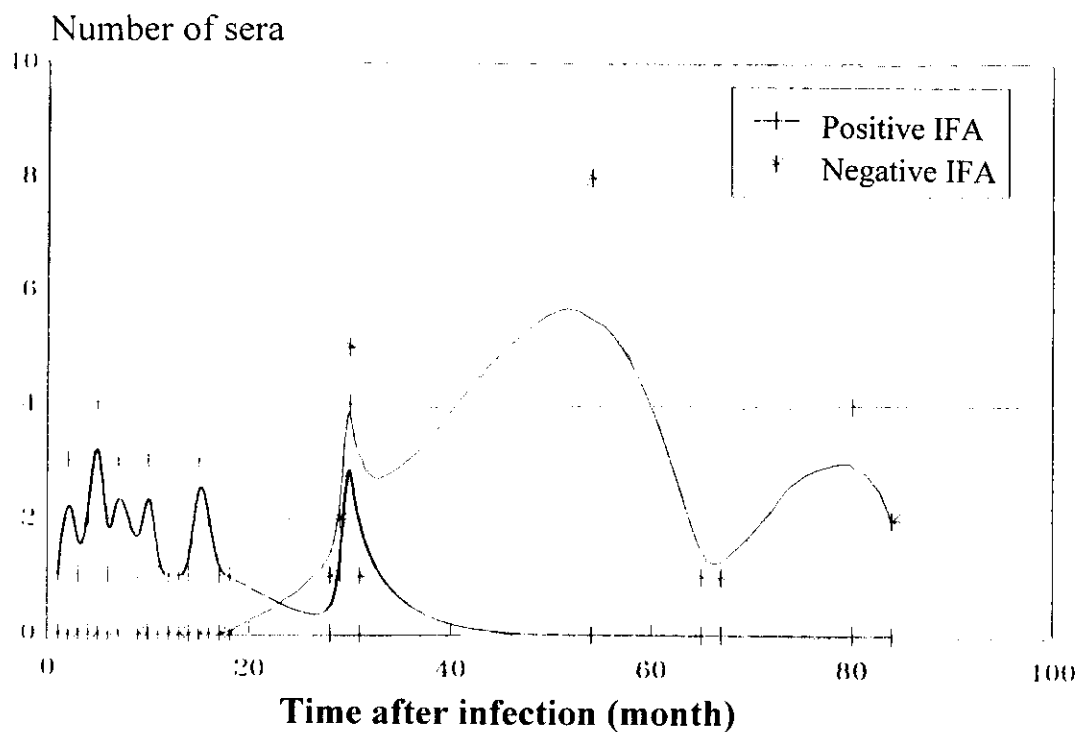
جدول شماره ۳:

فراوانی موارد IFA مثبت در گروه های مختلف سنی افراد نرمال (بدون سابقه ابتلا به بیماری تب بازگرد

آندمیک) در شهرستان زنجان، ۱۳۷۷.

گروه سنی	تعداد بررسی	موارد IFA منفی	موارد IFA مثبت						
			در عیار معکوس سرم						
			۱	۲	۴	۸	۱۶	۳۲	۶۴
زیر ۵ سال	۹۶	۵۰	۱۳	۷	۸	۸	۶	۴	۰
۶-۱۲ ساله	۹۶	۴۷	۱۴	۱۵	۹	۷	۴	۰	۰
۱۳-۲۰ ساله	۹۶	۵۰	۱۶	۱۴	۹	۵	۲	۰	۰
بیش از ۲۰ سال	۹۶	۲۲	۱۵	۱۰	۱۲	۱۰	۱۱	۱۰	۶
جمع	۳۸۴	۱۶۹	۵۸	۴۶	۳۸	۳۰	۲۳	۱۴	۶

(IFA = Immunofluorescence Assay)



\* = cases of Tick – borne Relapsing Fever

نمودار شماره ۱:

توزیع فراوانی IFA مثبت و منفی Sera در ۶۰ نفر، زنجان ۱۳۷۷

آنتی‌بیوتیک اریترومايسين يا تتراسيكلين درمان کنند و مطمئن باشند که بدنبال بکارگیری این داروها واکنش «جاریش - هرگز - هایمر» در بیماران مشاهده نمی‌شود. آسمار و همکارانش (۱۳۶۰) در بررسی اپیدمیولوژیک از شهرستان اردبیل عیار کمتر از  $\frac{1}{4}$  را برای تعیین آنتی‌بادی بورلیا پرسیکا انتخاب نموده بودند. در صورتیکه مطالعه انجام یافته از شهرستان زنجان این شاخص  $\frac{1}{64}$  مشخص شده‌است. وجود اختلاف در عیار سرم‌های بررسی دو منطقه به وضعیت مصونیت مردم این دو شهرستان مربوط می‌شود. قوامی و همکارانش (۱۳۷۹) در مطالعات انجام یافته از شهرستان زنجان معلوم نمودند که فقط ۱۰٪ مردم در عیارهای کمتر از  $\frac{1}{8}$  آنتی‌بادی بورلیا را دارند. در صورتیکه در شهرستان اردبیل ۷۵٪ مردم در عیارهای کمتر از  $\frac{1}{4}$  آنتی‌بادی عامل بیماری را داشتند.

نتایج بررسی سرولوژیک موارد بیماری شهرستان زنجان مشخص می‌سازد که اختلافی در میزان آلودگی گروه‌های مختلف سنی و جنسی و وقوع آن در فصول مختلف سال وجود ندارد. و در افراد مبتلا تا ۳۰ ماه آنتی‌بادی قابل تشخیص است و بعد از آن غیر قابل تشخیص می‌گردد. چنین وضعیت‌گرچه اعتبار روش سرولوژیک IFA را در مطالعه همه‌گیرشناسی افزایش می‌دهد بلکه از آن می‌توان برای تشخیص موارد مشکوک این بیماری نیز استفاده نمود.

#### کتابنامه :

- ۱ - آسمار م، کریمی ی. و قاسمی م. «سرواپیدمیولوژی تب‌های بازگرد در کانون اندمیک آذربایجان شرقی». مجله طب و دارو. شماره ۸۳، ۱۳۶۰، صفحات ۱۳-۱۲.

مصونیت مردم و عوامل همه‌گیرشناسی ساکنان، علائم بالینی خاصی را بوجود آورده است. مطالعه پرونده بیماران علائم شایع بالینی و یافته‌های بارز آزمایشگاهی این بیماری را مشخص کرده و نهایتاً به تشخیص و درمان سریع آن کمک می‌کند و بدین ترتیب از بروز خسارات اقتصادی بعدی جلوگیری می‌نماید. بررسی پرونده‌های بیماران بستری شده در بیمارستان شهید بهشتی زنجان از سال ۱۳۷۰ لغایت ۱۳۷۷ نشان می‌دهد که ۸۲٪ موارد در گروه‌های سنی زیر ۲۰ سال قرار دارند و در این میان ۲۶/۷٪ را کودکان تشکیل می‌دهند تمامی بیماران تاکیکاردی، تب و لرز متناوب، ضعف، بی‌اشتهائی، سردرد، تهوع، دردهای عضلانی و عرق شدید داشتند و در تمامی کودکان تشنج دیده می‌شد.

علائم بالینی بیماران با موارد ذکر شده در منابع مختلف کاملاً مطابقت دارد بدین ترتیب به کادر درمانی شهرستان زنجان توصیه می‌شود که در معاینه موارد با علائم بالینی تب و لرز متناوب، تاکیکاردی، بی‌حالی، بی‌اشتهائی، سردرد، دردهای عضلانی، بیماری تب بازگرد را در تشخیص خود قرار دهند.

لوکوسیتوزیس، افزایش ESR و ترومبوسیتوپنی بارزترین شاخص آزمایشگاهی بیماران تب راجعه آندمیک در شهرستان زنجان می‌باشد. البته بیماری‌های لوسمی مولتیپل میلوما و آرتریت تمپورال نیز ESR را افزایش می‌دهند ولی این بیماریها تب شدید در انسان ایجاد نمی‌کنند. بدین ترتیب به کادر درمانی شهرستان پیشنهاد می‌شود که با رویت علائم بالینی بارز و یافته‌های آزمایشگاهی لوکوسیتوزیس، ESR بالا و ترومبوسیتوپنی در بیماران به بیماری تب بازگرد مشکوک شوند و بعد از اطمینان از آلودگی افراد، آنها را با

1567-1589.

10 - Cadavid D., Barbour A.G. 1998. Neuroborreliosis during relapsing fever, review of the clinical manifestations. Clin. Infec.Dis.

11 - Campbell G.L. & Dennis D.T. 1998. Relapsing Fever. in: Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed. by: Fauci A.F., Braunwald E., Isselbacher K.J., Wilson J.D., Matin J.B., Kasper D.I., Houser S.I. & Longo D.L. 14th edition. McGraw-Hill Health Profession's Division. PP. 1038-1044.

12 - Cicconi L., Bartoloni A. Guglielmetti P., Paradisi F., Barahona H.G. Rosseli A.H., Ciarrochi S., Caccipuoti B., 1994. Prevalence of antibodies to *Borrelia bergdorferi*, *B. parkeri* & *B. turicata* in human settlements of the Cordillera province Bolivia. J.Trop. Med. Hyg. 97(1): 13-17.

13 - Coyle P.K. & Duttwyler R. 1990. Spirochetal infection of the central nervous system. Infect. Clin. Nonth. 4(4):431-446.

14 - Davis B.D., Dulbecco R., Eisen H.N. & Ginsberg H.S. 1990. Microbiology. 4th edition. J.B. Lippincott Company. London. PP. 681-682.

15 - Higginbottom p. 1986. Relapsing

۲ - قوامی، م. ب. (مترجم). «حشره شناسی

پزشکی». انتشارات دانشگاه علوم پزشکی زنجان ۱۳۷۷، صفحات ۲۹۰-۲۸۰.

۳ - قوامی م. ب.، آسمار م. و پیازک ن. «بررسی

بیماری تب بازگرد آندمیک در شهرستان زنجان». مجله حکیم ۱۳۷۹ (زیر چاپ).

۴ - کریمی، ی. «تب های بازگرد و همه گیرشناسی

آن». انتشارات انستیتو پاستور ایران. ۱۳۶۰، ۱۲۰ صفحه.

5 - Abidov Z.L., Vasileva I.S., Rahimow N.R., Gutova V.P. & Parpiev A.M. 1993. Tick\_borne relapsing fever morbidity in namangan. Med. Parazitol. Mosk. (1):32-35.

6 - Barbour .1990. Antigenic variation of a relapsing fever *Borrelia* species. Ann. Rev. Microbiol. 44:155-171.

7 - Boyd R.F. and Hoeri B.G. 1991. Basic Medical Microbiology. 4th. ed. Little, Brown & Company. London. PP. 560-562.

8 - Burgdorfer W. 1985. *Borrelia*. In Manual of Clinical Microbiology. 4th edition. Ed. by: Lennette E.H. American society for Microbiology. Washington, DC. PP. 479-485.

9 - Butler T. 1998. Relapsing Fever. In Infectious Disease. Ed. by: Gorbach S.L., Bartlett J.G. & Blacklow N.R. 2th Edition. W.B. Sanders Company. London. PP.

- Fever. in: Infectious Disease and Medical Microbiology. Ed. by : Braude A.I., Davis C.E. & Fierer J. 2th Ed. W.B. Saunders company. London. PP. 1559-1562.
- 16 - Hentges D. J. 1995. Microbiology and Immunology. An Illustrated Review with Questions and Emplanations. 2th edition. Little Brown and Company. London. PP. 131-132.
- 17 - Johnson R.C. 1991. Leptospira, Borrelia (including lyme disease ) and Spirillum.in Medical Microbiology. 3th Editio. Ed. by: Baron S. Churchill Livingstone.London. PP. 479-490.
- 18 - Kehl K.S., Farmer S.G., Komoroviski R.A. & Knox K.K. 1986. Antigenic variation among Borrelia spp in relapsing fever. *Infect. Immun.* 54(3): 899-902.
- 19 - Krieg N. R. & Holt J.G. 1984. Bergey's Manual of Systemic Bacteriology. Vol.I.Williams & Wikings. London. PP. 59-61.
- 20 - Mims C.A., Playfaier J.H., Roitt I.M., Wakelin D., Williams R.& Anderson R.M.1993. Medical Microbiology. Mosby. London. PP. 306-308.
- 21 - Murray P., Drew W.L., Kobayashi G.S. and Thompson J.H. 1990. Medical Microbiology. Wolfe Publishing Limited. International Student Edition. PP. 238-244.
- 22 - Musher D.M. 1982. Spirochetes: Trepanema and Borrelia. in:Microbiology. Ed.by Braude A.I., Davis C.E. and Fierer J. W.B. Saunders company. London. PP . 492 - 494.
- 23 - Petti W.A. 2000. Relapsing Fever. in Cecil Textbook of Medicine. Vol.III. Ed. by:Goldman L. & Bannett J.C. 21th edition. W.B. Saunders Company. London.PP. 1756-1757.
- 24 - Sherris J.C. 1990. Medical Microbiology. An Introduction to Infectious diseases.2th edition. Prentice- Hall Intrnational Inc. PP. 435-440.