

تحقیقی

فراوانی ناقلین حلقی نایسریا در دانش آموزان ۱۲-۱۰ ساله شهر تهران

دکتر محمدرضا پورمند*^۱، هومن صدیقیان^۲، زهرا عبدالصمدی^۲، مریم کشت ورز^۳، نادیا مردانی^۳، صدیقه قورچیان^۳، مرضیه حاجتی^۴
 ۱- دانشیار گروه زیست فناوری پزشکی، دانشکده فن‌آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۲- کارشناس ارشد میکروب شناسی پزشکی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۳- کارشناس میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۴- پزشک عمومی، پژوهشگر، درمانگاه امیرآباد، بیمارستان بانک ملی ایران.

چکیده

زمینه و هدف: نایسریا مننژیتیدیس باکتری بیماری‌زای اجباری انسان می‌باشد که به طور گذرا در بخش فوقانی دستگاه تنفس کلوئیده شده و در صورت عدم وجود علائم بیماری فرد به عنوان ناقل موقت شناخته می‌شود. بررسی اپیدمیولوژی و جمع‌آوری اطلاعات در مورد وضعیت کلوئیزاسیون، اقدام مؤثری در راستای طراحی به موقع برنامه واکسیناسیون خواهد بود. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی ناقلین حلقی نایسریا در دانش آموزان ۱۲-۱۰ ساله شهر تهران انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی روی ۳۶۴ دانش‌آموز پسر پایه چهارم و پنجم ابتدایی چهار دبستان مناطق یک، شش و سیزده تهران در بهار و زمستان سال ۱۳۸۷ انجام شد. نمونه‌گیری با استفاده از سواب استریل و کشت به روی محیط تایرمارتین آگار صورت گرفت.

یافته‌ها: نایسریا مننژیتیدیس از ناحیه حلق هیچ دانش‌آموزی جدا نگردید. هیچ‌یک از دانش‌آموزان مورد مطالعه دارای علائم بیماری نبودند. ناحیه حلق ۳ نفر (۰/۸ درصد) از دانش‌آموزان کلاس پنجم ناقل نایسریا لاکتامیکا بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان‌دهنده عدم حضور عامل اصلی ایجاد کننده مننژیت در اوروفارنکس دانش‌آموزان بود.

کلید واژه‌ها: نایسریا مننژیتیدیس، دانش‌آموز، نایسریا لاکتامیکا، ناقل، حلق

* نویسنده مسؤول: دکتر محمدرضا پورمند، پست الکترونیکی mpourmand@tums.ac.ir

نشانی: تهران، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه پاتوبیولوژی، تلفن ۸۸۹۵۴۹۱۰-۰۲۱، نمابر ۸۸۹۵۴۹۱۰
 وصول مقاله: ۸۹/۵/۲۳، اصلاح نهایی: ۸۹/۱۲/۸، پذیرش مقاله: ۹۰/۲/۶

مقدمه

نایسریا مننژیتیدیس باکتری بیماری‌زای اجباری انسان می‌باشد که به صورت فلور گذرا در مخاط دستگاه تنفس فوقانی کلونیزه می‌شود (۱). بیماری مننژیت به صورت اسپورادیک در نقاط مختلف جهان گزارش شده است و شیوع بیماری اندمیک ۵-۵/۰ درصد مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سرتاسر جهان می‌باشد. البته در منطقه Sub-Saharan Africa که به عنوان کمربند مننژیت شناخته شده است؛ موج‌های دوره‌ای مننژیت با شیوع ۱۰۰۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر اتفاق می‌افتد (۲).

بیماری‌های حاصل از نایسریا مننژیتیدیس تهدیدکننده بوده و در ۱۰ درصد موارد با خطر مرگ همراه است (۳). عود و گسترش بیماری در افراد با نقص کمپلمان دیده می‌شود. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که خطر ابتلا به فرم مهاجم بیماری در افراد با نقص کمپلمان ۶۰۰۰ برابر افراد سالم است. از طرفی ابتلا به سروتیپ‌های نادر نیز در این افراد دیده می‌شود (۴و۵). انتقال این باکتری از طریق قطرات تنفسی در مکان‌های پر رفت و آمد اتفاق می‌افتد (۶). شیوع آن در ناقلین ۵/۳۴-۰/۶ درصد گزارش شده است (۷). البته عوامل متعددی در افزایش احتمال ناقل شدن نقش دارند (۸).

مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC) بهترین سن واکسیناسیون مننژیت را گروه سنی ۱۶-۱۱ سال (یعنی قبل از سن دبیرستان) و کودکان دارای بیماری مزمن معرفی نموده است (۲). با توجه به این که آمار خاصی در ارتباط با شیوع میزان ناقلین این باکتری در این گروه سنی در کشور ما گزارش نشده است؛ لذا این مطالعه به منظور تعیین فراوانی ناقلین حلقی نایسریا در دانش آموزان ۱۲-۱۰ ساله شهر تهران انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی روی ۳۶۴ دانش آموز پسر پایه چهارم و پنجم ابتدایی چهار دبستان مناطق یک (۲ مدرسه)، شش (یک مدرسه) و سیزده (یک مدرسه) تهران به روش سرشماری در بهار و زمستان سال ۱۳۸۷ انجام شد. تعداد نمونه‌ها به‌طور

تقریبی در میان سه منطقه برابر بود. این مناطق پوشش شمال، مرکز و جنوب شهر تهران محسوب می‌گردند.

شرط ورود افراد به مطالعه عدم مصرف آنتی‌بیوتیک در هنگام نمونه‌گیری و در ۲ هفته قبل بود. به این منظور از راهنمایی مریی بهداشت مدرسه بهره گرفته شد.

نمونه‌گیری با دو سواب استریل از دو سوی حلق (ناحیه لوزه‌ها) انجام و بی‌درنگ سواب‌ها روی محیط تایمارتین آگار (دارای آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين، کلیستین، نیستاتین و تریمتوپرایم، پودر هموگلوبین، افزودنی GC و ویتامین‌های موردنیاز و تسریع‌کننده رشد) (HiMedia) به صورت مجزا و مستقیم کشت داده شدند. سپس پلیت‌ها در کیف ویژه حمل نمونه قرار داده شد و به آزمایشگاه منتقل گردید. با توجه به حساسیت باکتری و نیازمند بودن آن به محیط غنی، سواب‌ها به‌طور مستقیم روی محیط تایمارتین قرار داده شد. از این محیط برای کشت سویه استاندارد نایسریا مننژیتیدیس استفاده گردید. در همه مراحل انجام کار برای تایید فرایند کار، سویه استاندارد به کار برده شد.

پلیت‌ها در جار شمع‌دار (۱۰-۵ درصد دی‌اکسید کربن برای کمک به رشد باکتری و فراهم کردن شرایط بهینه) به مدت ۷۲ ساعت در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. هر ۲۴ ساعت، پلیت‌ها از نظر رشد باکتری‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت مشاهده کلنی باکتری، آزمایشات میکروبی و بیوشیمیایی لازم شامل تهیه گسترش روی لام و رنگ‌آمیزی گرم (کیت رنگ‌آمیزی گرم شرکت لابترون)، تست کاتالاز (آب اکسیژنه ۳ درصد)، آزمون اکسیداز با دیسک (HiMedia)، آزمون DNase (HiMedia) و واکنش‌های تولید اسیداز قندهای گلوکز، مالتوز، لاکتوز، فروکتوز و سوکروز با استفاده از محیط پایه Cystine Tryptone Base و افزودن یک درصد از قند مورد نظر به آن (HiMedia) انجام گرفت.

آزمایش‌های بیوشیمیایی بر روی باکتری‌هایی که روی

کشت در گزارش شیوع باکتری اثرگذار است (۹). از سوی دیگر، شیوع میزان ناقلین به عوامل خود باکتری، تعداد نمونه گرفته شده، سن، جنس و ابتلا به عفونت‌های باکتریایی و ویروسی مربوط می‌باشد (۱۴ و ۱۵). به عنوان مثال در مطالعه Simmons و همکاران، شیوع ناقلین نایسریا مننژیتیدیس در کودکان کمتر از ۵ سال ۵/۸ درصد گزارش شد. در حالی که میزان آن در افراد ۱۹-۱۵ سال، ۳۵/۱ درصد بود (۱۱). در ایالت متحده آمریکا بیشترین موارد ابتلا به بیماری در فصل زمستان و اوایل بهار اتفاق می‌افتد (۱۶). در حالی که در آفریقا بیشترین موارد ابتلا به مننژیت در فصول خشک می‌باشد (۱۶ و ۲).

در مطالعه حاضر هیچ ایزوله نایسریا مننژیتیدیس از ناحیه حلق دانش‌آموزان جدا نشد که علت آن را می‌توان به عوامل گوناگون نسبت داد. اولاً به‌طور کلی شیوع این باکتری در سطح کشور پایین می‌باشد. در مطالعه عطایی و همکاران در سال ۸۳ از مجموع ۲۲۷ نفری که با علائم مننژیت مراجعه کرده بودند؛ ۵۷ بیمار با تشخیص مننژیت چرکی جدا شدند که علت بیش از ۹۰ درصد آنها استرپتوکوکوس پنومونیه بود و تنها نایسریا مننژیتیدیس، علت ۶ درصد موارد مننژیت بود (۱۰). ثانیاً مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک نه تنها موجب حذف گونه‌های بیماری‌زا بلکه گونه‌های کومنسال می‌شود (۱۷). مطالعه نوربخش و همکاران در سال ۸۴ نشان داد که ایزوله‌های نایسریا مننژیتیدیس جدا شده از افراد دارای مننژیت، به پنی‌سیلین G و آمپی‌سیلین حساس هستند و از آن جایی که این آنتی‌بیوتیک‌ها به دفعات در کشور ما استفاده می‌شوند؛ بنابراین کاهش تعداد ناقلین این باکتری نیز دور از ذهن نخواهد بود (۱۳).

در مطالعه ما از کل افراد مورد مطالعه، سه مورد نایسریا لاکتامیکا جدا گردید که هر سه مورد مربوط به یک دبستان بودند. این باکتری به صورت کومنسال در ناحیه نازوفارنکس کودکان مستقر شده و به صورت رقابتی از کلونیزاسیون نایسریا

محیط تیر مارتین رشد کرده؛ کوکسی گرم منفی بوده و کاتالاز و اکسیداز مثبت داشتند؛ انجام گرفت. با استفاده از آمار توصیفی نتایج بررسی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه نایسریا مننژیتیدیس از هیچ فردی جدا نشد و از کل افراد مورد مطالعه، سه مورد (۰/۸ درصد) نایسریا لاکتامیکا جدا شد که هر سه مربوط به یک دبستان در منطقه ۱۳ و کلاس پنجمی بودند. هیچ‌یک از دانش‌آموزان مورد مطالعه دارای علائم بیماری نبودند. سه مورد مثبت در فصل زمستان از دانش‌آموزان جدا گردید.

بحث

در این مطالعه هیچ موردی از آلودگی ناحیه حلق دانش‌آموزان به نایسریا مننژیتیدیس یافت نشد. فراوانی نایسریا در ناحیه حلق در مطالعات دیگر (۹ و ۱۰) متفاوت گزارش شده است. بدین صورت که در مطالعه عطایی و همکاران روی نمونه CSF ۲۲۳۷ نفر از بیماران مننژیت چرکی در تهران تنها ۶ درصد حاوی نایسریا مننژیتیدیس بود (۱۰). نایسریا مننژیتیدیس در مطالعه Cunningham و همکاران با استفاده از کشت سواب ناحیه حلق ۱۱/۸ درصد و با استفاده از محیط ترانسپورت ۶/۱ درصد گزارش شد (۹). همچنین در مطالعه Simmons و همکاران شیوع ناقلین نایسریا مننژیتیدیس در کودکان کمتر از ۵ سال ۵/۸ درصد و در افراد ۱۹-۱۵ ساله ۳۵/۱ درصد گزارش شده است (۱۱).

دلایل احتمالی تفاوت یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعات دیگر ممکن است ناشی از تفاوت سنی افراد مورد مطالعه، فصل مورد بررسی و یا تفاوت ژنتیکی افراد مورد مطالعه (۱۲) در خصوص مقاومت به این نوع باکتری و یا به دلیل مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها (۱۳) باشد. همچنین در مطالعه Cunningham و همکاران با کشت سواب‌ها به صورت مستقیم، ۱۱/۸ درصد نایسریا مننژیتیدیس جدا شد. در حالی که در نتیجه استفاده از محیط ترانسپورت، میزان گزارش شده به ۶/۱ درصد کاهش یافت و نتیجه گرفته شد که نوع محیط

می‌رسد که شیوع این باکتری و گسترش انتقال آن در میان افراد جامعه در فصل زمستان به دلیل تجمع افراد در مکان‌های سر بسته بیشتر است. از آن جایی که شیوع این باکتری براساس مناطق جغرافیایی و سن افراد در ناقلین و بیماران متفاوت است؛ بنابراین مطالعات گسترده‌تر روی این باکتری و شناسایی سروتیپ‌های غالب موجب راهنمایی عوامل بهداشتی به توصیه استفاده از واکسن اختصاصی برای همان سروتیپ می‌گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه آلودگی ناحیه حلق به نایسریا مننژیتیدیس در هیچ‌یک از دانش‌آموزان مورد مطالعه در تهران گزارش نشد که می‌تواند ناشی از سن و ناحیه جغرافیایی باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران (شماره ۸۵۶۴) بود. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران به خاطر حمایت مالی و نیز از مدیران محترم مناطق یک، شش و سیزده آموزش و پرورش شهر تهران کمال تشکر را ابراز می‌نمایم.

References

1. Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. *FEMS Microbiol Rev.* 2007 Jan;31(1):52-63.
2. Milonovich LM. Meningococcemia: epidemiology, pathophysiology, and management. *J Pediatr Health Care.* 2007 Mar-Apr;21(2):75-80.
3. Pollard AJ, Nadel S, Ninis N, Faust SN, Levin M. Emergency management of meningococcal disease: eight years on. *Arch Dis Child.* 2007 Apr;92(4):283-6.
4. van Deuren M, Brandtzaeg P, van der Meer JW. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clin Microbiol Rev.* 2000 Jan;13(1): 144-66.
5. Fijen CA, Kuijper EJ, te Bulte MT, Daha MR, Dankert J. Assessment of complement deficiency in patients with meningococcal disease in The Netherlands. *Clin Infect Dis.* 1999 Jan;28(1):98-105.
6. Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2005 May 27;54(RR-7): 1-21.
7. Brigham KS, Sandora TJ. Neisseria meningitidis: epidemiology, treatment and prevention in adolescents. *Curr Opin Pediatr.* 2009

مننژیتیدیس جلوگیری می‌کند و خطر بروز بیماری مننگوکوکی مهاجم را شدیداً می‌کاهد. یادآوری این نکته ضروری است که عدم حضور نایسریا لاکتامیکا در نازوفارنکس کودکان به ویژه موجب نگرانی عوامل بهداشتی می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد نایسریا لاکتامیکا در ۴۰ درصد نوزادان یک ساله کلونیزه می‌گردد (۱۸). در مطالعه Vaughan و همکاران برخلاف نایسریا مننژیتیدیس، نایسریا لاکتامیکا موجب گسترش ایمنی مخاطی در دستگاه تنفس فوقانی نگردید (۱۸). در حالی که کلونیزاسیون با نایسریا مننژیتیدیس، خطر عفونت با سروگروه‌های خطرناک C و یا B را ۱۰۰ تا ۴۰۰ برابر می‌کاهد (۱۹ و ۲۰).

یکی از دلایل انتقال نایسریا، کلونیزاسیون بدون علامت این باکتری در اروفسارنکس نوجوانان و جوانان است (۲۱). نایسریاها با کلونیزاسیون در ناحیه فوق به رقابت با یکدیگر می‌پردازند و این شانس برای میزبان‌ها ایجاد می‌گردد تا در این کشمکش از کلونیزاسیون گونه‌های کومنسال بهره‌مند گشته و به حذف گونه‌های بیماری‌زا برسند. همچنین به نظر

Aug; 21(4):437-43.

8. Yazdankhah SP, Caugant DA. Neisseria meningitidis: an overview of the carriage state. *J Med Microbiol.* 2004 Sep; 53(9):821-32.
9. Cunningham R, Matthews R, Lewendon G, Harrison S, Stuart JM. Improved rate of isolation of Neisseria meningitidis by direct plating of pharyngeal swabs. *J Clin Microbiol.* 2001 Dec;39(12):4575-6.
10. Ataei RA, Mehrabi Tavana A, Ghorbani GhA, Karimi Zarchi AA, Hajia M, Hosseini SMJ, et al. Determination of bacterial etiology of 100 CSF samples of patients with Meningitis at four military hospitals in Tehran between 2003 and 2005. *J Mil Med.* 2005;7(1):49-56. [Article in Persian]
11. Simmons G, Martin D, Stewart J, Jones N, Calder L, Bremner D. Carriage of Neisseria meningitidis among household contacts of patients with meningococcal disease in New Zealand. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001 Apr;20(4):237-42.
12. Espinosa de los Monteros LE, Aguilar-Ituarte F, Jiménez-Rojas LV, Kuri P, Rodríguez-Suárez RS, Gómez-Barreto D. Prevalence of Neisseria meningitidis carriers in children under five years of age and teenagers in certain populations of Mexico City. *Salud Publica Mex.* 2009 Mar-Apr;51(2):114-8.
13. Noor Bakhsh S, Siadati SA, Rimaz Sh, Mamishi S, Haghi

- Ashtiani T. [Determination of appropriate antibiotic in bacterial Meningitis of children based on MIC]. *Tehran Univ Med J*. 2005;63(1): 68-76. [Article in Persian]
14. MacLennan J, Kafatos G, Neal K, Andrews N, Cameron JC, Roberts R, et al. Social behavior and meningococcal carriage in British teenagers. *Emerg Infect Dis*. 2006 Jun;12(6):950-7.
15. Neal KR, Nguyen-Van-Tam JS, Jeffrey N, Slack RC, Madeley RJ, Ait-Tahar K, et al. Changing carriage rate of *Neisseria meningitidis* among university students during the first week of term: cross sectional study. *BMJ*. 2000 Mar 25;320(7238):846-9.
16. Kirsch EA, Barton RP, Kitchen L, Giroir BP. Pathophysiology, treatment and outcome of meningococemia: a review and recent experience. *Pediatr Infect Dis J*. 1996 Nov;15(11):967-78.
17. Trujillo C. Meningococcal disease in healthcare workers. Vaccine is available in Latin America. *BMJ*. 2000 Jan; 320(7229):247.
18. Vaughan AT, Gorrige A, Davenport V, Williams NA, Heyderman RS. Absence of mucosal immunity in the human upper respiratory tract to the commensal bacteria *Neisseria lactamica* but not pathogenic *Neisseria meningitidis* during the peak age of nasopharyngeal carriage. *J Immunol*. 2009 Feb;182(4):2231-40.
19. Robinson K, Neal KR, Howard C, Stockton J, Atkinson K, Scarth E, et al. Characterization of humoral and cellular immune responses elicited by meningococcal carriage. *Infect Immun*. 2002 Mar; 70(3):1301-9.
20. Guzzetta G, Manfredi P, Gasparini R, Panatto D, Edmunds WJ. On the relationship between meningococcal transmission dynamics and disease: remarks on humoral immunity. *Vaccine*. 2009 May; 27(25-26):3429-34.
21. Glitza IC, Ehrhard I, Müller-Pebody B, Reintjes R, Breuer T, Ammon A, et al. Longitudinal study of meningococcal carrier rates in teenagers. *Int J Hyg Environ Health*. 2008 Jul;211(3-4):263-72.

Original Paper

Frequency of pharyngeal *Neisseria* Carriage among 10-12 years old pupils in Tehran, Iran

Pourmand MR (PhD)*¹, Sadighian H (MSc)², Abdossamdi Z (MSc)²
Keshtvarz M (BSc)², Mardani N (BSc)², Ghoorchian S (BSc)², Hadjati M (MD)³

¹Associate Professor, Department of Medical Biotechnology, School of Advanced Medical Technologies, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ²Researcher, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ³General Phisician, Researcher, Hospital of Bank Melli Iran, Amir Abad Clinice, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: *Neisseria meningitidis* is an obligate pathogen of human and temporary colonizes the mucosa of upper respiratory tract. This study was done to determine the frequency of pharyngeal *Neisseria* Carriage among 10-12 years old pupils.

Materials and Methods: This cross sectional study was carried out on 364 pupils at four primary schools in Tehran during spring 2008 and winter 2009. The samples were collected from pharyngeal region and were cultured on Thayer-Martin Agar.

Results: Among 364 collected samples from pharynx of pupils, *Neisseria meningitidis* not found on the selective media, but three of pupils were carrier of *Neisseria lactamica*.

Conclusion: This study showed that *Neisseria meningitides* colonization was not observed in the pharynx of 10-12 years old pupils.

Keywords: *Neisseria meningitidis*, School pupile, *Neisseria lactamica*, Carriers, Pharynx

* Corresponding Author: Pourmand MR (PhD), E-mail: mpourmand@tums.ac.ir

Received 14 August 2010

Revised 27 February 2011

Accepted 26 April 2011