

تعیین عیار سرمی آنتی بادی های اختصاصی بر علیه مایکو پلازما پنومونیه ، کلامیدیا

پنومونیه و لژیونلا پنوموفیلا در زائرین ایرانی در طی مناسک حج تمتع سال ۱۳۸۳

دکتر اکبر میرصالحیان^۱، دکتر سید منصور رضوی^۱، دکتر حسین ضیایی اردکانی^۲، کبری بامداد^۱، سید محمد میر افشار^۱، فرزانه باذر جانی^۱

۱) گروه میکروپ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

۲) گروه چشم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

نویسنده رابط: دکتر اکبر میرصالحیان، گروه میکروپ شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

تلفن: ۸۸۹۵۵۸۱

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۳/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۶/۴/۳

چکیده:

زمینه و اهداف: عفونت های دستگاه تنفسی یکی از معمولی ترین بیماریهای زائرین ایرانی در حین انجام اعمال حج تمتع محسوب می گردد. بهمین منظور عیار آنتی بادیهای اختصاصی مایکو پلازما پنومونیه، کلامیدیا پنومونیه و لژیونلا پنوموفیلا در سرم زائرین مورد ارزیابی قرار گرفت .

روش بررسی: نمونه های سرمی ۱۲۸ نفر از زائرین قبل از عزیمت و یک ماه پس از بازگشت به کشور جمع آوری و به منظور تعیین عیار آنتی بادی بر علیه مایکو پلازما پنومونیه، کلامیدیا پنومونیه و لژیونلا پنوموفیلا با استفاده از روش ایمنوفلوروسنس و الیزا مورد سنجش قرار گرفت.

یافته ها: عیار آنتی بادی IgM بر علیه کلامیدیا پنومونیه در این مدت افزایشی را نشان نداد لکن عیار IgG بر علیه این باکتری (۱۲۸/۴۸) ۳۴/۵۸٪ افزایش نشان داد که از این میان (۲۲/۱۲۸) ۱۵/۸۲٪ تنها در بازگشت عیار افزایش یافته ای را نشان دادند . ضمناً عیار آنتی بادی بر علیه مایکو پلازما پنومونیه و لژیونلا پنوموفیلا در هر دو مرحله از افزایش چشمگیری برخوردار نبود. نتیجه گیری: باکتری پاتوژن غیر معمول کلامیدیا پنومونیه در بین زائرین ایرانی خانه خدای تواند باعث عفونت تنفسی گردد و بنا براین می بایستی مورد توجه قرار گیرد و سپس با انجام روش های تشخیصی در دسترس و مقایسه حساسیت و ویژگی آنها شیوع واقعی این پاتوژن را در بین زائرین حج تمتع تعیین نمود.

کلید واژه ها: کلامیدیا پنومونیه، مایکو پلازما پنومونیه و لژیونلا پنوموفیلا، عفونتهای تنفسی، زائرین، عیار آنتی بادی

مقدمه :

۶۲ تا ۳۶ درصد از حجاج به بیماریهای تنفسی شبه آنفلونزا در محل و ۲۵/۶ درصد از حجاج پس از بازگشت به موطن خود دارد(۴،۵). شیوع این حجم از عفونتهای تنفسی علی رغم اقدامات پیشگیرانه ای که طی سالهای اخیر صورت گرفته دلیل بر این است که هنوز اطلاعات کافی در خصوص سبب شناسی عفونتهای مزبور

همه ساله در آغاز انجام مناسک حج تمتع نزدیک به ۳ میلیون نفر از زائرین کشورهای اسلامی عازم کشور عربستان سعودی می شوند (۱). تجمع این جمعیت عظیم در شهر های مکه و مدینه، آن هم در یک منطقه محدود باعث انتقال سریع عفونت ها از جمله عفونتهای دستگاه تنفسی می شود (۲،۳). گزارشهای موجود حکایت از ابتلاء

همچنین عیار سرمی آنتی باد های IgM, IgG بر علیه کلامیدیا پنومونیه نیز به روش الایزا و با استفاده از کیت های شرکت IBL (RE 57051 IgM, RE 5704 IgG) مورد سنجش قرار گرفته و سپس نتایج بهمراه کنترل های مثبت و منفی مقایسه و یادداشت گردید (Positive = >11u / ml , Negative < 9 u / ml) .

ضمناً به منظور بررسی عیار آنتی بادی های بر علیه سرو گروههای ۱ و ۲، ۴، ۵، ۶، ۸ لژیونلا پنوموفیلا از لامهای شرکت (code: FOCUS IF0950) به روش ایمونوفلورسانس غیر مستقیم استفاده گردید ، سپس نتایج +۱ تا +۴ در مقایسه با کنترل های مثبت و منفی قرائت و یادداشت گردید.

یافته ها:

شیوع عیار آنتی بادی های اختصاصی IgM, IgG بر علیه مایکوپلازما پنومونیه در ۱۲۸ نمونه سرمی زا ثرین در دو مرحله رفت و برگشت از سفر حج از تغییر قابل ملاحظه ای بر خوردار نبود.

شیوع عیار آنتی بادی اختصاصی IgM بر علیه کلامیدیا پنومونیه در ۱۲۸ نمونه سرمی زا ثرین در دو مرحله رفت و برگشت تغییر قابل ملاحظه ای را نشان نداد (جدول ۱)، لکن شیوع عیار آنتی بادی اختصاصی IgG بر علیه کلامیدیا پنومونیه در دو مرحله رفت و برگشت در (۴۸/۱۲۸) ۵۸ / ۳۴ درصد از نمونه های سرمی عیاری بالای ۱۱ u/ml و در (۱۵/۱۲۸) ۱۰/۷۷ درصد از نمونه های سرمی عیاری بین ۹-۱۱ u/ml و در (۶۵/۱۲۸) ۵۴/۶۵ درصد از نمونه های سرمی عیاری زیر ۹ u/ml را نشان داد (جدول ۲). نتایج فوق دلالت بر این دارد که (۲۲/۱۲۸) ۱۵/۸۲ درصد نفر از زائرین اخیراً دچار عفونت ناشی از کلامیدیا پنومونیه گردیده اند و عیار سرمی آنتی بادی اختصاصی IgG در آنها ۴ برابر یا بیشتر از عیار سرمی قبل از عزیمت آنها به سفر حج بوده است. ضمناً (۱۳/۱۲۸) ۹ / ۳۵ درصد از آنها عیار سرمی بین ۹-۱۱ u/ml و (۶۱/۱۲۸) ۴۳/۸۸ درصد از ایشان عیار زیر ۹ u/ml را نشان داد که در مورد اخیر بیانگر عدم تغییر عیار سرمی آنها در این سفر بوده است.

شیوع عیار آنتی بادی های بر علیه زیر گروه ۱ و سایر زیر گروه های لژیونلا پنوموفیلا نمونه سرمی زا ثرین در دو مرحله رفت و برگشت از تغییر قابل ملاحظه ای برخوردار نبود و بیانگر عدم ابتلاء اخیر آنها به عفونت ناشی از لژیونلا پنوموفیلا می باشد (جدول ۳ و ۴).

در اختیار نیست، تا براساس آن بتوان در جهت کنترل، پیشگیری و درمان این بیماریها اقدامات موثری را انجام داد.

در حال حاضر نزدیک به ۵۰ درصد از پاتوزنهای موثر در عفونت های تنفسی به طور معمول تعیین هویت نمی شوند (به ویژه هنگامی که پاتوزن های غیر تیپیک در این گونه بیماریها درگیر باشند)، به همین دلیل اقدامات پیشگیرانه و درمانی جاری پاسخگوی نیازهای فعلی نبوده و استفاده از روش های استاندارد جهت تشخیص اینگونه عفونت ها امری ضروری و اجتناب ناپذیر است. در یک مطالعه که در آسیا صورت گرفته است تشخیص عفونت های تنفسی ناشی از پاتوزن های غیر تیپیک بر مبنای روشهای سرولوژیک بر روی ۱۳۷۴ بیمار و در دو مرحله حاد و نقاهت نشان داد که ۲۳/۵ درصد از اینگونه عفونت ها ناشی از باکتریهای غیر تیپیک مایکوپلازما پنومونیه (۱۲/۲ درصد) ، کلامیدیا پنومونیه (۴/۷ درصد) و لژیونلا پنوموفیلا (۶/۶ درصد) بوده است و عیار پایدار و افزایش یافته ای از آنتی بادیهای اختصاصی مایکوپلازما پنومونیه (۱۰/۲ درصد)، کلامیدیا پنومونیه (۴/۸ درصد) و لژیونلا پنوموفیلا (۱۸/۹ درصد) بر علیه این باکتریها در سرم خون بیماران دلالت بر تماس اخیر افراد با باکتریهای مذکور می باشد (۶). با این پیش فرض و به منظور بررسی تغییرات عیار آنتی بادیهای اختصاصی بر علیه باکتریهای آتیپیک یعنی مایکوپلازما پنومونیه، کلامیدیا پنومونیه و لژیونلا پنوموفیلا ، سرم زائرین سالم که هیچگونه شواهدی دال بر بیماری تنفسی نداشتند قبل از عزیمت به حج تمتع و سپس بعد از مراجعت از سفر حج جمع آوری و بر روی آن آزمایش سرولوژیک بعمل آمد تا نقش این عوامل بیماریزا در عفونتهای تنفسی حجاج ایرانی روشن گردد .

مواد و روش ها:

نمونه های سرمی قبل و بعد از مراجعت زائرین از حج جهت سنجش عیار سرمی آنتی بادی های IgM, IgG ایجاد شده بر علیه مایکو پلازما پنومونیه به روش الایزا و با استفاده از کیت های شرکت IBL (RE 56671 IgM, RE 6681 IgG) مورد بررسی قرار گرفت، سپس نتایج بهمراه کنترل های مثبت و منفی مقایسه و یادداشت گردید

(Positive = >12u / ml Negative < 8 u / ml).

جدول شماره ۱- مقایسه عیار سرمی آنتی بادی IgM کلامید یا پنومونیه قبل از عزیمت و بعد از مراجعت زائرین از حج تمتع

جمع	عیار زیر ۹ u/ml		عیار ۱۱ u/ml یا بیشتر		قبل
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
	-۰-	(-۰-)	-۰-	(-۰-)	عیار ۱۱ u/ml یا بیشتر
	۱۲۸ (۱۰۰)	(۹۹/۲۱)	۱۲۷	(۰/۷۹)	عیار زیر ۹ u/ml
جمع	۱۲۸ (۱۰۰)	(۹۹/۲۱)	۱۲۷	(۰/۷۹)	۱

جدول شماره ۲- مقایسه عیار سرمی آنتی بادی Ig G کلامید یا پنومونیه قبل از عزیمت و بعد از مراجعت زائرین از حج تمتع

جمع	عیار زیر ۹ u/ml	عیار بین ۹-۱۰/۹۹ u/ml		عیار ۱۱ u/ml یا بیشتر		قبل
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۲۴ (۲۵/۱۵)	۱ (۰/۹۳)	۱ (۰/۷۱)	۱ (۱۵/۸۲)	۲۲	۲۲	عیار ۱۱ u/ml یا بیشتر
۸ (۵/۸۰)	۳ (۲/۱۵)	۱ (۰/۷۱)	۴ (۲/۹۴)	۴	۴	عیار بین ۹-۱۰/۹۹ u/ml
۹۶ (۶۹/۰۵)	۶۱ (۴۳/۸۸)	۱۳ (۹/۳۵)	۲۲ (۱۵/۸۲)	۲۲	۲۲	عیار زیر ۹ u/ml
۱۲۸ (۱۰۰)	۶۵ (۵۴/۶۵)	۱۵ (۱۰/۷۷)	۴۸ (۳۴/۵۸)	۴۸	۴۸	جمع

جدول شماره ۳- مقایسه عیار سرمی آنتی بادی زیر گروه ۱ لژیونلا پنوموفیلا قبل از عزیمت و بعد از مراجعت زائرین از حج تمتع

جمع تعداد (درصد)	عیار زیر ۴ برابر		عیار ۴ برابر یا بیشتر		بعد قبل
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	
۱ (۰/۸۱)	۱	(۰/۸۱)	۰	(۰/۰)	عیار ۴ برابر یا بیشتر
۱۲۷ (۹۹/۱۹)	۱۲۱	(۹۴/۵۱)	۶	(۴/۶۸)	عیار زیر ۴ برابر
۱۲۸ (۱۰۰)	۱۲۲	(۹۵/۳۲)	۶	(۴/۶۸)	جمع

جدول شماره ۴- مقایسه عیار سرمی آنتی بادی سایر زیر گروه های لژیونلا پنوموفیلا قبل از عزیمت و بعد از مراجعت زائرین از حج تمتع

جمع تعداد (درصد)	عیار زیر ۴ برابر		عیار ۴ برابر یا بیشتر		بعد قبل
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	
۹ (۷/۰۳)	۶	(۴/۶۸)	۳	(۲/۳۵)	عیار ۴ برابر یا بیشتر
۱۱۹ (۹۲/۹۷)	۱۰۸	(۸۴/۳۸)	۱۱	(۸/۵۹)	عیار زیر ۴ برابر
۱۲۸ (۱۰۰)	۱۱۴	(۸۹/۰۶)	۱۴	(۱۰/۹۴)	جمع

بحث:

آنها را در انجام اعمال حج تمتع ناتوان کرده و حتی مدتها پس از مراجعت از سفر از عوارض ناشی از این بیماریها رنج برده و چه بسا باعث انتقال عفونت های مزبور به سایر اعضای خانواده گردند، در مطالعه ای که اخیرا بر روی مراجعین به دو بیمارستان شهر مکه صورت گرفت، بیماریهای تنفسی (۵۷ درصد) معمولی ترین علت مراجعت زائرین به این دو بیمارستان بوده است که از این میان ۳۹ درصد دچار پنومونی بودند، و این در حالیست که تنها ۳۰ درصد

عفونت های تنفسی در بین زائرین خانه خدا که همه ساله جهت انجام مناسک حج تمتع عازم عربستان سعودی می گردند علی رغم اقدامات پیشگیرانه و توصیه های پزشکی و بهداشتی که از سوی مسئولین ذیربط صورت می گیرد، بدلیل عدم اطلاعات کافی از علل شیوع این عفونتها باعث میگردد تعداد قابل توجهی از زائرین در حین انجام مناسک د چار بیماریهای تنفسی شوند به طوریکه

تلقی میگردد و این درحالیست که (۱۵/۱۲۸) ۱۰/۷۷ درصد از آنها عیاری بین ۹-۱۱ u/ml و (۶۵/۱۲۸) ۵۴/۶۵ درصد از زائرین عیار سرمی زیر ۹ u/ml را نشان دادند که عیار سرمی منفی تلقی می گردد. طبق این اطلاعات (۲۲/۹۶) ۱۵/۸۲ درصد از افراد در حین سفر حج دچار عفونت ناشی از کلامیدیا پنومونیه شده اند و (۱۳/۹۶) ۹/۳۵ درصد از زائرین در برگشت عیارسرمی بینابین را نشان داده اند و این در حالی است که (۶۱/۹۶) ۴۳/۸۸ درصد از زائرین چه در مرحله رفت و چه در مرحله برگشت تغییری در عیار آنتی بادی اختصاصی IgG کلامیدیا پنومونیه را نشان نمی دهند. بر اساس تجزیه و تحلیل آماری که با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون McNemar و احتمال (P<0/0001) صورت گرفت عیار سرمی آنتی بادی اختصاصی IgG کلامیدیا پنومونیه در زائرین پس از مراجعت از سفر حج نسبت به قبل از سفر از اختلاف معنی داری برخوردار است. ضمناً در یک مطالعه سرواپیدمیولوژیک که جهت بررسی شیوع آنتی بادهای اختصاصی بر علیه کلامیدیا پنومونیه صورت گرفت، درصد شیوع عفونت ناشی از این باکتری را ۴/۸ درصد گزارش می نماید (۱۰) و این در حالیست که در مطالعه ما این درصد به ۱۵/۸۲ افزایش یافته است، که این می تواند به نقش بارز کلامیدیا پنومونیه در مقایسه با سایر باکتریهای آتیبیک در بروز عفونت های تنفسی در ایام حج اهمیت ویژه ای بخشد.

در خصوص لژیونلا پنوموفیلا نزدیک به ۶/۶ درصد از عفونت های تنفسی را به خود اختصاص می دهد. در این تحقیق عیار سرمی آنتی بادهای اختصاصی بر علیه زیر گروه ۱ و سایر زیرگروههای این باکتری در سرم زائرین در دو مرحله رفت و برگشت مورد ارزیابی قرار گرفت، عیار آنتی بادهای اختصاصی زیر گروه ۱ (۶/۱۲۸) ۴/۶۸ درصد از زائرین در مرحله برگشت ۴ برابر میزان آن در مرحله رفت بوده است. همچنین (۱۲۲/۱۲۸) ۳۲/۹۵ درصد از زائرین تغییر عمده ای را نشان نمی دهند. ضمناً در مورد عیار سرمی آنتی بادهای اختصاصی بر علیه زیر گروههای لژیونلا پنوموفیلا می توان بیان داشت که عیار سرمی آنتی بادهای اختصاصی بر علیه سایر گروههای لژیونلا پنوموفیلا در (۱۴/۱۲۸) ۱۰/۹۴ درصد از زائرین ۴ برابر شده است و این در حالیست که (۱۱۴/۱۲۸) ۸۹/۰۶ درصد از زائرین عیار سرمی افزایش یافته ای را نشان نمی دهند.

نتیجه گیری :

بنابراین براساس تجزیه و تحلیل آمار موجود می توان بیان داشت که لژیونلا پنوموفیلا نقش عمده ای در بروز عفونتهای تنفسی زائرین در ایام حج نداشته است.

از آنها کشت میکربی نمونه خلط آنها مثبت گزارش شده است و مابقی منفی بوده است (۷).

بنابراین با توجه به میزان بالای کشت منفی (۷۰ درصد)، این احتمال وجود داشته است که تعداد قابل توجهی از بیماران با علایم تنفسی به یکی از پاتوژن های آتیبیک آلوده گردیده اند، کمالینکه در مطالعه دیگر ۲۳/۵ درصد از این گونه عفونت ها را ناشی از باکتریهای آتیبیک می دانند. لذا به منظور بررسی نقش پاتوژن های آتیبیک (مایکوپلاسما پنومونیه، کلامیدیا پنومونیه، لژیونلا پنومونیه) در بروز این عفونت ها مطالعه مزبور انجام گرفت.

در این مطالعه عیار سرمی آنتی بادهای اختصاصی IgM, IgG بر علیه مایکو پلاسما پنومونیه در دو مرحله رفت و برگشت زائرین از سفر حج مورد ارزیابی قرار گرفت و عیار آنتی بادی اختصاصی IgM (۱۲۴/۱۲۸) ۹۶ درصد از زائرین زیر ۸ u/ml باقی مانده است و تغییر قابل ملاحظه ای را نشان نمی دهد، در حالیکه عیار IgM معمولاً ۷ تا ۱۰ روز بعد از عفونت بایستی افزایش نشان دهد. در مورد عیار IgG که در فاز حاد بیماری افزایش نمی یابد و معمولاً سه هفته بعد از شروع عفونت ظاهر میگردد نیز مشاهده می شود که عیار (۱۲۷/۱۲۸) ۹۹ درصد از زائرین زیر ۸ u/ml می باشد و تنها کمی بیش از یک درصد (۱/۱۲۸) از زائرین عیار ۱۲ u/ml را نشان می دهد که با توجه به پایین بودن درصد آن، تغییر مزبور قابل توجه نبوده و بیانگر آن است که به احتمال زیاد این باکتری نقش چندانی در بروز عفونت های تنفسی زائرین در طی مناسک حج ندارد (۸).

کلامیدیا پنومونیه یکی دیگر از عوامل سببی بیمارهای تنفسی محسوب میشود و در بین پنومونی های کسب شده از جامعه ۱۲ تا ۱۱ درصد گزارش شده است (۹). در این تحقیق عیار سرمی آنتی بادهای اختصاصی IgM, IgG کلامیدیا پنومونیه در دو مرحله رفت و برگشت زائرین از سفر حج مورد ارزیابی قرار گرفت به طوریکه عیار آنتی بادی اختصاصی IgM در (۱۲۷/۱۲۸) ۹۹ درصد از زائرین زیر ۹ u/ml باقی مانده است و تغییر قابل ملاحظه ای را نشان نمی دهد و تنها (۱/۱۲۸) یک درصد از زائرین عیار بالای ۱۱ u/ml را نشان می دهد که با توجه به پایین بودن درصد آن، تغییر مزبور قابل توجه نمی باشد، ضمن آنکه به این نکته نیز باید اشاره نمود که عیار IgM در افراد بالغ ارزش تشخیصی ندارد (۹). در مورد عیار آنتی بادی اختصاصی IgG کلامیدیا پنومونیه که در فاز حاد بیماری افزایش می یابد و برای مدت ۱ تا ۲ ماه تداوم می یابد بایستی اشاره نمود که عیار سرمی (۴۸/۱۲۸) ۳۴/۵۸ درصد از زائرین در مجموع رفت و برگشت بالای ۱۱ u/ml بود که عیار سرمی مثبت

محمد که در انتقال نمونه های سرمی زائرین به گروه میکروب شناسی دانشکده پزشکی تلاش وافری از خود نشان داد یادی نموده و برای آن مرحوم از خداوند متعال علو درجات مسئلت نمایم .

تقدیر و تشکر: در اینجا وظیفه خود می دانیم تا از تلاشهای ریاست محترم هیئت پزشکی سازمان حج و زیارت و کلیه عواملی که در تهیه و تامین مواد و اقلام مورد نیاز این طرح مارا یاری دادند و ضمناً از جناب آقای دکتر میثمی که مشاوره آمار این طرح بودند تشکر نمایم ، همچنین جا دارد از زنده یاد مرحوم مصطفی حاج

فهرست مراجع:

1. Tariq A Madani, Ali M Albarrak, Mohammad A Alhazmi, Tarik A Alazraqi, Abdulhakeem O Althaqafi and Abdulrahman H Ishaq. Steady improvement of infection control services in six community hospitals in Makkah following annual audits during Hajj for four consecutive years ,*BMC Infectious Diseases* 2006, 6:135 doi:10.1186/1471-2334-6-135
2. Balkhy HH, Memesish ZA et al. Influenza a common viral infection among Hajj pilgrims: time for routine surveillance and vaccination. *J Travel Med.* 2004 Mar-Apr;11(2):82-6.es
3. Annelies Wilder-Smith, Timothy M S Barkham. Acquisition of W135 meningococcal carriage in Hajj pilgrims and transmission to household contacts: prospective study. *BMJ*, Aug 2002; 325: 365 - 366 ; doi:10.1136/bmj.325.7360.365
4. Haitham El Bashir,*Elizabeth Haworth,†Maria Zambon ,Shuja Shafi,Jane Zuckerman,and Robert Booy*, Influenza among U.K. Pilgrims to Hajj, 2003. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 10, No. 10, October 2004
5. S Al-Asmary, AS Al-Shehri, A Abou-Zeid, M Abdel. Acute respiratory tract infections among Hajj medical mission personnel, Saudi Arabia Copyright © 2006 International Society for Infectious Diseases Published by El sevier Ltd.
6. F. Blasi . Atypical pathogens and respiratory tract infection. *Eur Respir J* 2004 24: 171-182.s
7. Annemarie Ferwerda, Henriëtte A. Moll, Ronald de Groot. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children . *Eur j pediatr* (2001) 160: 483-491
8. SM Schmidt, CE Müller, M Krechting, H Wiersbitzky. Chlamydia pneumoniae carriage and infection in Hospitalized children with Respiratory Tract Diseases . *infection* 31. 2003. NO.6
9. PATRICK R.MURRAY ,Medical Microbiology, 4th edition,2002, Mosby,Page412