

عوامل خطر مرتبط با شیوع سرمی تب کیو در دامپزشکان و مشاغل مرتبط در خراسان جنوبی در سال ۱۳۹۳

محمد رضا افلاطونیان^۱، محمد خلیلی^۲، محمد راه‌انجام^۳، بهناز افلاطونیان^۴

^۱ مربی، عضو مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

^۲ دانشیار میکروبیولوژی، گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

^۳ کارشناس ارشد باکتری‌شناسی، دانشگاه شهید باهنر کرمان

^۴ کارشناس ارشد، پژوهشگر مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان

نویسنده رابط: محمد رضا افلاطونیان، نشانی: کرمان، بلوار جمهوری اسلامی، جنب دانشکده فنی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تلفن: ۳۲۱۱۲۷۹۴، پست الکترونیک: Mraflatoonian@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۲۹؛ پذیرش: ۹۴/۰۵/۰۳

مقدمه و اهداف: تب کیو بیماری قابل انتقال بین انسان و حیوان است که گسترش جهانی دارد و به عنوان یک مشکل بهداشتی در بسیاری از کشورها مطرح است. این مطالعه با هدف تعیین عوامل خطر مرتبط با شیوع سرمی تب کیو در بین دامپزشکان و مشاغل مرتبط در استان خراسان جنوبی انجام شد.

روش کار: در این مطالعه از همه شاغلان فعال دامپزشکی در خراسان جنوبی (۹۲ نفر) نمونه سرم خون اخذ و با استفاده از کیت تشخیصی الایزای غیر مستقیم پادتن فاز II کوکسیلا بروننتی آزمایش شدند. اطلاعات افراد در پرسشنامه‌ای شامل ویژگی‌های دموگرافیک، سابقه‌ی بیماری‌های یرقان، پنومونی، استفاده از لبنیات غیر پاستوریزه، آشنایی با تب کیو و نگهداری دام در منزل و تماس با ترشحات دام دارای سقط جنین جمع‌آوری و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد ۵۰ نمونه (۵۴/۳ درصد) از کل سرم‌ها مثبت بودند. از بین متغیرها تنها ارتباط آماری معنی‌دار تماس با ترشحات دام‌های سقطی مشاهده گردید. ($P < 0.05$) و با سایر متغیرها رابطه‌ی آماری معنی‌داری مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: این مطالعه شیوع سرمی بالای تب کیو را در بین کارکنان دامپزشکی استان خراسان جنوبی مشخص نمود. به نظر می‌رسد مراقبت و آموزش بیش‌تر دامداران و مشاغل دامپزشکی کشور ضروری باشد.

واژگان کلیدی: تب Q، کوکسیلا بروننتی، پادتن فاز II، الیزا، کارکنان دامپزشکی

مقدمه

تب کیو یک بیماری باکتریایی و قابل انتقال بین انسان و حیوان است و همین مسأله اهمیت و توجه به آن را در جامعه بیش‌تر می‌کند. این بیماری توسط باکتری گرم منفی، میله‌ای شکل و داخل سلولی اجباری به نام کوکسیلا بروننتی^۱ ایجاد می‌گردد و در طبقه‌بندی این باکتری در خانواده ریکتزیاسه^۲ قرار می‌گیرد (۱). آلودگی انسان به این بیماری بیش‌تر از طریق استنشاق آئروسول‌های آلوده ناشی از زایمان، مدفوع و ادرار حیوانات آلوده و به مقدار کم‌تر از طریق خراش‌های پوستی، غشاهای مخاطی، مصرف شیر خام و محصولات لبنی آلوده صورت می‌گیرد (۲،۳). تب کیو در انسان معمولاً بدون نشانه‌های بالینی خاص بوده، اما در فرم حاد به صورت یک بیماری شبه آنفلوآنزای، خود به خود محدود شونده با دوره‌ی کمون ۱-۳ هفته‌ای همراه با تب بالا، خستگی، کوفتگی، دردهای عضلانی، لرز، تعریق، سر درد، بی‌اشتهایی، پنومونی، هیپاتیت و انسفالوپاتی و در فرم مزمن بیماری با علائم سندرم خستگی مزمن و اندوکاردیت همراه بوده و ابتلا زنان باردار به این بیماری می‌تواند منجر به سقط، تولد زود هنگام و نوزادان نارس گردد (۴). تب کیو در انسان یک بیماری شغلی بوده که به‌طور عمده در دامداران، کارگران کشتارگاه، دامپزشکان و به‌طور کلی در افرادی که با دام و فراورده‌های دامی در تماس هستند؛ رخ می‌دهد (۱). عامل تب کیو دارای مخازن وسیعی شامل: حیوانات اهلی، پستانداران

تب کیو یک بیماری باکتریایی و قابل انتقال بین انسان و حیوان است و همین مسأله اهمیت و توجه به آن را در جامعه بیش‌تر می‌کند. این بیماری توسط باکتری گرم منفی، میله‌ای شکل و داخل سلولی اجباری به نام کوکسیلا بروننتی^۱ ایجاد می‌گردد و در طبقه‌بندی این باکتری در خانواده ریکتزیاسه^۲ قرار می‌گیرد (۱). آلودگی انسان به این بیماری بیش‌تر از طریق استنشاق آئروسول‌های آلوده ناشی از زایمان، مدفوع و ادرار حیوانات آلوده و به مقدار کم‌تر از طریق خراش‌های پوستی، غشاهای مخاطی، مصرف شیر خام و محصولات لبنی آلوده صورت می‌گیرد (۲،۳). تب کیو در انسان معمولاً بدون نشانه‌های بالینی خاص بوده، اما در فرم حاد به صورت یک بیماری شبه آنفلوآنزای، خود به خود محدود شونده با دوره‌ی کمون ۱-۳ هفته‌ای همراه با تب بالا، خستگی، کوفتگی، دردهای عضلانی، لرز، تعریق، سر درد، بی‌اشتهایی، پنومونی، هیپاتیت و انسفالوپاتی و در فرم مزمن بیماری با علائم سندرم خستگی مزمن و اندوکاردیت همراه بوده و ابتلا زنان باردار به این بیماری می‌تواند منجر به سقط، تولد زود هنگام و نوزادان نارس گردد (۴). تب کیو در انسان یک بیماری شغلی بوده که به‌طور عمده در دامداران، کارگران کشتارگاه، دامپزشکان و به‌طور کلی در افرادی که با دام و فراورده‌های دامی در تماس هستند؛ رخ می‌دهد (۱). عامل تب کیو دارای مخازن وسیعی شامل: حیوانات اهلی، پستانداران

^۱ Q Fever

^۲ Coxiella burnetii

^۳ Rickettsiaceae

سرنگ استریل ۵ میلی‌لیتری، پنبه، الکل و لوله‌های استریل ۵ میلی‌متری دارای مواد منعقد کننده خون انجام شد و هم‌زمان با ۲-۳ میلی‌لیتر خونگیری از دامپزشکان و کارکنان دامپزشکی استان خراسان جنوبی پرسش‌هایی شامل نام و نام‌خانوادگی، میزان تحصیلات، سن، جنس، سابقه‌ی کار، نگهداری دام در خانه و مصرف لبنیات غیر پاستوریزه، سابقه‌ی تب‌های طولانی، یرقان و پنومونی و مقدار آشنایی با تب کیو (از طریق سنجش آگاهی راجع به عامل بیماری، راه‌های انتقال، عوامل خطر و راه‌های پیشگیری که باید حداقل در سه مورد آن‌ها مطلع باشد که فرد به منزله دارای میزان آگاهی لازم تلقی شد) بود. در پرسش‌نامه تکمیل شده پس از کدگذاری و درج کد مشابه روی لوله‌ی خون اخذ و جمع‌آوری شدند.

۲- آماده‌سازی نمونه‌های سرم

لوله‌های خون کد گذاری شده پس از اخذ به آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه باهنر کرمان منتقل و برای جداسازی سرم با سرعت ۳۵۰۰g به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ و نمونه‌های سرم توسط سمپلر و سرسمپلر استریل به لوله‌های میکروتیوپ ۲ میلی‌لیتر منتقل شدند. سپس لوله‌های میکروتیوپ، کدگذاری و در داخل راک‌های مخصوص قرار گرفته و تا زمان انجام آزمایش الایزا به فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شدند (۱۰،۱۱).

۳- روش انجام آزمایش

۱-۳- برای تهیه کیت الایزای غیر مستقیم دست‌ساز، ابتدا آنتی‌ژن فاز II کوکسیلا بورنتی با استفاده از محلول بافر بی‌کربنات سدیم (PH= 9.5) به نسبت ۱/۳۹ رقیق شد و سپس میزان ۵۰ میکرولیتر آنتی‌ژن رقیق شده به تمامی چاهک‌های میکروپلیت کیت الایزا اضافه و میکروپلیت به مدت یک شب در یخچال گذاشته شد تا آنتی‌ژن به کف چاهک‌ها متصل گردد، سپس محتویات چاهک‌ها تخلیه و ۳ مرتبه شست‌وشو گردید (۱۰،۱۱).

۲-۳- از نمونه‌های رقیق شده سرم‌های مشکوک، کنترل منفی

وحشی، پرندگان، ماهیان و بندپایان می‌باشد که در این میان گوسفند، بز، گاو شیری و حیوانات خانگی به عنوان مخزن‌های اصلی بیماری برای انسان مطرح می‌باشند (۵،۶). در طبیعت دو چرخه‌ی عفونی برای کوکسیلا بورنتی شناخته شده که اولی در بندپایان (به‌ویژه کنه‌ها) پستانداران وحشی و پرندگان و دومی در حیوانات اهلی وجود دارد. مخزن اولیه این باکتری کنه‌ها هستند که سبب انتشار این عفونت در حیوانات وحشی و انتقال آن به حیوانات اهلی می‌شوند. به خاطر دوام و ثبات قابل توجه این باکتری در محیط خارج سلولی آلودگی حیوانات به‌ویژه حیوانات اهلی از طریق استنشاق آئروسول‌های آلوده به اندازه کنه ناقل مؤثر است. انتقال عفونت از انسان به انسان دیگر نادر است و انسان معمولاً به طور مستقیم توسط کنه‌ها آلوده نمی‌شود (۱). تشخیص تب کیو از طریق کشت، روش‌های مولکولی و سرم‌شناسی امکان‌پذیر است و از میان روش‌های سرم‌شناسی بیش‌تر از تست ثبوت کمپلمان (CFT)، ایمونوفلورسانس غیر مستقیم (IFAT) و الایزا (ELISA) استفاده می‌شود، که روش الایزا به خاطر حساسیت بالاتر، ویژگی خوب و اقتصادی بودن نسبت به بقیه بیش‌تر انجام می‌شود و می‌توان برای تشخیص آنتی‌بادی‌های ضد فاز I و II کوکسیلا بورنتی استفاده گردد (۷). با توجه به شواهد به‌دست آمده از مطالعه‌های مختلف در جنوب شرق ایران (۸-۱۲) که بیان‌گر اندمیک بودن تب کیو در دام‌ها و انسان می‌باشد. با توجه به شغلی بودن بیماری در انسان و تماس بالای مشاغل دامپزشکی با دام‌ها، در استان خراسان جنوبی که قطب دامداری در جنوب شرقی کشور می‌باشد، این مطالعه با هدف تعیین شیوع سرمی تب کیو در بین فعالان دامپزشکی در استان خراسان جنوبی انجام گرفت.

روش کار

۱- جمع‌آوری نمونه‌ها

در این مطالعه از آذرماه سال ۹۲ تا تیرماه ۹۳ نمونه‌های خون ۹۲ نفر از فعالان دامپزشکی بخش دولتی و خصوصی در سطح شهرستان‌های استان خراسان جنوبی تهیه گردید. خونگیری توسط یک نفر پرستار مجرب با استفاده از وسایل خونگیری شامل

پاستوریزه و سابقه‌ی تماس با دام و ترشحات دام بررسی و آنالیز شد (۱).

یافته‌ها

در استان خراسان جنوبی ۹۲ نفر همه‌ی افراد در مشاغل دامپزشکی فعال بودند که نزدیک به ۵۰ درصد آن‌ها در مرکز استان (بیرجند) و بقیه در ۹ شهرستان دیگر (نهبندان، خوسف، سریشه، زیرکوه، قائن، سرابان، فردوس، طبس، و بشرویه) فعالیت داشتند. کم‌ترین سن ۲۰ و بیش‌ترین سن ایشان ۵۵ بود و میانگین \pm انحراف معیار سن $34/5 \pm 7/6$ سال (زن $28/3 \pm 4/9$ و مردان $36/4 \pm 8/6$) بود. نسبت حضور زنان در دهه‌ی اخیر بیش از ۵ برابر مردان به این حرفه بوده است (جدول شماره ۱) این افراد ۱-۳۰ سال و به طور متوسط $10 \pm 6/9$ سال (مردان نزدیک به ۱۶ و زنان ۶ سال) سابقه کار داشتند. تحصیلات این افراد ۱۸/۵ درصد دکترای عمومی دامپزشکی بودند و ۵۳/۲ درصد فوق دیپلم، لیسانس و فوق لیسانس و ۲۸/۳ درصد هم دیپلم و زیر دیپلم بودند. نتیجه پاسخ با متغیرهای مذکور و مربوط به ویژگی‌های افراد با توجه به مقدار آماره رابطه‌ی آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

۲۰/۶ درصد از افراد تحت مطالعه دارای سابقه‌ی ابتلا به پنومونی، زردی و تب‌های طولانی بودند و ۵۷/۶ درصد از شیر و لبنیات غیر پاستوریزه استفاده می‌کردند و ۸۵/۸ درصد شناخت لازم از بیماری نداشتند و نزدیک نیمی از ایشان دام در منزل نگهداری می‌کردند، که در مجموع ارتباط آماری معنی‌داری با نتیجه مثبت الایزا با هیچ‌یک از متغیرهای فوق مشاهده نشد و تنها عامل خطر تماس با ترشحات دام‌های سقط جنینی است (۳).

از بین ۵۸ نفر (۶۳ درصد) از آن‌ها که با دام‌های سقط جنین شده و ترشحات آن‌ها در تماس بودند در تجزیه و تحلیل آماری و تعیین نسبت شانس با روش رگرسیون لجستیک رابطه معنی‌داری بین نتیجه آزمایش با سایر متغیرها نشان نداد (جدول شماره ۴).

و کنترل مثبت (که پیش از انجام آزمایش الایزا از فریزر خارج و در دمای اتاق ذوب و پس از ورتکس شدن با استفاده از کازئین ۲/۵ درصد به نسبت ۱/۵۰۰ رقیق شد) به مقدار ۵۰ میکرولیتر به چاهک‌های میکروپلیت اضافه شد که برای هرکدام از کنترل‌های مثبت و منفی دو چاهک پر شد و میکروپلیت به مدت یک‌ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت. سپس محتویات چاهک‌ها تخلیه و ۳ مرتبه شست‌وشو شد.

۳-۳- مقدار ۵۰ میکرولیتر از رقت $1/2000$ آنتی‌بادی کنژوگه در محلول کازئین ۲/۵ درصد به همه چاهک‌ها اضافه و میکروپلیت به مدت یک ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. سپس محتویات چاهک‌ها تخلیه و ۳ مرتبه شست‌وشو و آماده‌سازی شد.

۴-۳- در نهایت میکروپلیت از انکوباتور خارج و مقدار ۵۰ میکرولیتر اسید سولفوریک یک مولار به همه چاهک‌ها اضافه شد تا واکنش متوقف و میکروپلیت آماده قرائت شود، سپس OD^۱ نتایج آزمایش با دستگاه ریدر الایزا (قرائت کننده) و طول موج ۴۵۰ نانومتر در مقابل فیلتر رفرانس ۶۲۰ قرائت شدند (۳).

۴- محاسبه عدد OD-Cut-off برای کیت دست‌ساز تشخیصی طراحی شده

برای تعیین عدد Cut-off کیت الایزای طراحی شده، میانگین میزان جذب نمونه‌های منفی با دو برابر مقدار انحراف معیار جمع و به عنوان مبنا (Cut-off) در نظر گرفته شد. مقدار ۱۰ درصد بالاتر و پایین‌تر از عدد Cut-off تعیین شده برای کیت طراحی شده، به عنوان حد مرز در نظر گرفته شد (۳).

۵- تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ استفاده شد. ابتدا درصد کلی نتایج مثبت و توزیع فراوانی آن بر حسب متغیرها به صورت آمار توصیفی محاسبه شد و سپس با استفاده از برنامه رگرسیون لجستیک و آزمون مربع کای، معنی‌داری آماری (p-value)، ارتباط ابتلا به تب کیو (فاز II) با سن، جنس، تحصیلات، نگهداری دام در خانه، مصرف لبنیات غیر

^۱Optical Density

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی جمعیت تحت مطالعه و نتیجه آزمایش الایزا در کارکنان دامپزشکی خراسان جنوبی در سال ۱۳۹۳

سن	جنس		زن		مرد		جمع	
	فراوانی	الایزا مثبت	شیوع سرمی	فراوانی	الایزا مثبت	شیوع سرمی	فراوانی	الایزا مثبت
۲۰-۳۰	۱۱	۳	۲۷/۳	۲۲	۱۱	۵۰	۳۳	۱۴
۳۱-۴۰	۳	۲	۶۶/۶	۲۹	۲۰	۶۹	۳۲	۲۲
۴۱-۵۰	۱	۱	۱۰۰	۱۹	۹	۴۷/۴	۲۰	۱۰
۵۱-۶۰	۰	۰	۰	۷	۴	۵۷/۱	۷	۴

جدول شماره ۲- ارتباط متغیرهای تعدیل کننده نتیجه پاسخ (نتیجه آزمایش)

متغیر	طبقه	فراوانی	الایزا مثبت	شیوع سرمی	X ² مقدار آماره	P value
سن	<۳۰	۲۴	۱۰	۴۱/۶	۲/۱۱	۰/۳۵
	۳۰-۵۰	۶۱	۳۶	۵۹		
	>۵۰	۷	۴	۵۷/۱		
سابقه کار	زیر ۵ سال	۲۰	۸	۴۰	۳/۱۲	۰/۲۱
	۵-۱۵	۴۸	۳۰	۶۲/۵		
	بالای ۱۵ سال	۲۴	۱۲	۵۰		
جنس	زن	۱۵	۶	۴۰	۱/۴۹	۰/۱۷
	مرد	۷۷	۴۴	۵۷/۱		

متغیر تعدیل کننده: متغیر ثانویه ای است که احتمال دارد بر رابطه متغیرهای مستقل و وابسته تأثیر بگذارد.

جدول شماره ۳- ارتباط متغیرهای کیفی مستقل با نتیجه پاسخ (نتیجه آزمایش)

p-value	95% CI for EXP (β)		نسبت شانس (OR)	الایزا مثبت	فراوانی	طبقه	متغیر
	Upper	Lower					
۰/۰۵	۵/۵	۱	۱/۵۱	۳۶	۵۸	بلی	تماس با ترشحات دام دارای سقط جنین
۰/۷	۲/۶۵	۰/۵	۱/۱۵	۲۸	۵۳	بلی	استفاده از لبنیات غیر پاستوریزه
				۲۲	۳۹	خیر	
۰/۷	۲/۹	۰/۳۷	۱/۰۶	۱۰	۱۹	بلی	دارای سابقه بیماری
				۴۰	۷۳	خیر	
۰/۰۸	۴/۹	۰/۹	۲/۱۲	۷	۱۳	بلی	آشنایی کامل با تب کیو
				۴۳	۷۹	خیر	
۰/۹	۲/۳۱	۴/۴۷	۱	۲۶	۴۸	بلی	نگهداری دام در منزل
				۲۴	۴۴	خیر	

جدول شماره ۴- رابطه بین متغیرهای بررسی شده با نتیجه آزمایش در افراد شامل تماس با ترشحات دام دارای سقط جنین

p-value	95% CI for EXP (β)		نسبت شانس (OR)	درصد	الایزا مثبت	فراوانی	طبقه	متغیر
	Upper	Lower						
۰/۱۵	۵۶/۸۶	۰/۵۴	۵/۵۲	۶۴/۸	۳۵	۵۴	زن	جنس
				۲۵	۱	۴	مرد	
۰/۱۳	۳/۵۸	۰/۸۴	۱/۷۴	۴۷/۱	۸	۱۷	≤ 30	سن
				۶۸/۳	۲۸	۴۱	> 30	
۰/۹۶	۲/۷۱	۰/۳۸	۱/۰۲۳	۶۱/۵	۸	۱۳	≤ 5	سابقه کار
				۶۲/۲	۲۸	۴۵	> 5	
۰/۳۶	۵/۳۷	۰/۵۴	۱/۷	۵۷/۹	۲۲	۳۸	بلی	استفاده از لبنیات غیر پاستوریزه
				۷۰	۱۴	۲۰	خیر	
۰/۷۱	۴/۹	۰/۳۴	۱/۲۹	۶۶/۶	۸	۱۲	دارد	دارای سابقه بیماری (پنومونی، تب طولانی، یرقان)
				۶۰/۹	۲۸	۴۶	ندارد	
۰/۸۴	۳/۷۵	۰/۳۴	۱/۱۳	۶۰	۹	۱۵	دارد	مقدار آشنایی لازم با تب کیو
				۶۲/۸	۲۷	۴۳	ندارد	
۰/۱۵	۸۶/۵۶	۰/۵۴	۱/۳۱	۵۷/۱	۸	۱۴	دیپلم به پایین	تحصیلات
				۶/۶۳	۲۸	۴۴	تحصیلات دانشگاهی	
۰/۶۸	۳/۶۲	۰/۴۳	۱/۲۵	۵۹/۳	۱۶	۲۷	بلی	نگهداری دام در منزل
				۶۴/۵	۲۰	۳۱	خیر	

بحث

است، نسبت ابتلا بر حسب سن و جنس هم‌خوانی ندارد (۱۸)، اما با نتایج مطالعه‌های داخلی چندان تفاوتی وجود ندارد (۱۵، ۱۶). نتایج آزمایش بر حسب تحصیلات برخلاف انتظار تفاوت آماری را نشان نمی‌دهد و به همین دلیل مقدار آشنایی با بیماری هم ارتباطی را با نتیجه آزمایش نشان نداد که احتمالاً هم به لحاظ ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی کوکسیلا برونیتی است و هم بی‌توجهی پزشکان و دامپزشکان به این بیماری (تحت بالینی بودن بیماری) که می‌توان اذعان نمود که تب کیو، بیماری فراموش شده‌ای در ایران است. از بین متغیرهای مستقل کیفی که احتمال تأثیر بر نتیجه آزمایش را دارند (تماس با ترشحات، آشنایی با بیماری، مصرف لبنیات غیر پاستوریزه، نگهداری دام و ...) تنها تماس با دام‌های سقط جنین شده نتیجه‌ی آزمایش را به طور معنی‌داری افزایش داده است و سایر متغیرها تأثیر معنی‌داری در شیوع سرمی نداشته‌اند که تأکیدی بر هوارد بودن کوکسیلا برونیتی و انتقال به صورت آئروسل می‌باشد و کم‌تر از راه گوارشی، خونی و پوستی وجود دارد (۳، ۲) و با نتایج بیشتر مطالعات هم‌خوانی دارد. هر چند که مطالعه‌های گسترده‌تر با نمونه بیشتر و مقایسه آن در سایر مشاغل و جامعه عمومی ضروری به نظر می‌رسد. تأکید می‌شود که مهم‌ترین نتیجه‌ی این مطالعه شیوع بالای سرمی است و دیگر مطالعه‌ها هم نشان می‌دهد که این بیماری در مناطق غرب و جنوب‌شرقی کشور در کمین نشسته است (۱۵، ۱۶)، که می‌تولد از تجربه‌ها و مستندهای ایران و سایر

نتایج حاکی از شیوع سرمی بالایی در حرفه دامپزشکی در استان خراسان جنوبی است، که رابطه‌ی آماری با متغیرهای تعدیل‌کننده مانند سن، تحصیلات، سابقه‌ی کار مشاهده نشد. این مطالعه نشان می‌دهد که عامل تب کیو (کوکسیلا برونیتی) به احتمال زیاد در چرخه انتقال بالایی در گروه‌های پر خطر قرار دارد. چنان‌چه انتظار می‌رفت هر چه سابقه کار و یا سن بیشتر شود، نسبت مثبت شدن نتیجه آزمایش الایزا هم بالاتر باشد، هر چند که از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد؛ به این لحاظ با مطالعه‌های مشابه در کشورهایی که سابقه‌ی ابتلای این بیماری طولانی بوده است؛ تفاوت دارد (۱۴)، اما با مطالعه‌ای که در کرمان، سیستان و بلوچستان انجام شده است، نتیجه مشابهی دارد (۱۵) و با نتیجه مطالعه در غرب کشور تفاوت‌هایی را از نظر سن و جنس و سابقه کار نشان می‌دهد (۱۶). توصیف نتایج نشان می‌دهد که زنان به نسبت بیشتری در دهه‌ی اخیر در این استان وارد حرفه‌ی دامپزشکی شده‌اند. نسبت زنان به مردان شاغل در این حرفه یک به ۵ (۱۵ نفر زن در مقابل ۷۷ نفر مرد) می‌باشد. نتیجه آزمایش نشان می‌دهد با وجود این که مردان ۵/۵ برابر زنان شانس مثبت شدن آزمایش را داشته‌اند، اما از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. احتمالاً به دلیل نامناسب بودن تعداد نمونه‌هاست (۱۷). نتایج مطالعه‌ها در کشور هلند که با طغیان تب کیو همراه بوده

مشاهده شده است (۲۰). در مطالعه‌ای در بین سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۰۹ میلادی روی سرم ۲۶۸ نفر کارگر ۱۱۱ مزرعه نگهداری بز شیری هلند انجام شد، افراد از نظر وجود IgM و IgG علیه عامل تب کیو با روش ایمنوفلورسانس غیر مستقیم آزمایش شدند که شیوع سرمی در کارگران مزارع، زوج‌ها و در گروه سنی ۱۷-۱۲ ساله به ترتیب ۷۳/۵، ۶۶/۷ و ۵۷/۱ درصد گزارش شده است (۲۱). در مطالعه‌ای بین سال‌های ۲۰۰۲-۱۹۹۶ میلادی در دانمارک با روش ایمنوفلورسانس غیر مستقیم انجام شد، از میان ۸۵۶ زن تعداد ۱۶۹ نفر (۱۹/۷ درصد) از نظر سرمی مثبت شدند که از میان این ۱۶۹ نفر، ۱۴۷ نفر به صورت حرفه‌ای با حیوانات تماس داشتند (۲۲). در مطالعه‌ای که بین سال‌های ۹۵-۱۹۹۴ میلادی در اسپانیا انجام شد، سرم دانشجویان دامپزشکی دانشکده زاراگوزا (Zaragoza) اخذ و با روش ثبوت کمپلمان در دو مرحله (بین سال تحصیلی ۹۵-۱۹۹۴ میلادی) آزمایش شدند که به ترتیب ۱۰/۰۲ و ۱۱/۰۲ درصد شیوع سرمی گزارش شده است (۲۳). سویه‌های با حدتهای متفاوت کوکسیلا بورتنتی در نقاط مختلف دنیا تشخیص داده شده است که به شدت سیمای اپیدمیک بیماری در ارتباط با ژنوتیپ کوکسیلا بورتنتی می‌باشد (۲۲). تنوع ژنتیکی سویه‌ها شاید بیان کننده‌ی این حقیقت باشد که سویه‌های کوکسیلا بورتنتی موجود در ایران از حدت کم‌تری برخوردار هستند و به همین دلیل شیوع سرولوژی بالا در این مطالعه و مطالعه‌های مشترک بدون ثبت نمونه‌های بالینی مرتبط با حدت سویه‌های رایج در ایران است. این مطالعه از نظر تعداد نمونه و توزیع سنی، جنسی و سابقه کار با موانع اجتناب ناپذیری مواجه بوده که جزء محدودیت‌های این مطالعه به‌شمار می‌رود.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان می‌دهد که بیش‌ترین نسبت خطر مربوط به تماس با دام‌های سقط جنین است که ضمن آموزش مستمر و رعایت بهداشت و استفاده از وسایل مطمئن در حین معاینات دام‌ها باید در دستور کار قرار گیرد. با توجه به این‌که شیوع سرمی تب کیو (آنتی‌بادی بر ضد فاز II کوکسیلا بورتنتی) در بین دامپزشکان و کارکنان دامپزشکی استان خراسان جنوبی بالا می‌باشد، و از طرفی مطالعه‌های انجام شده در مناطق مشابه و شواهد سرولوژی مبنی بر اندمیک بودن تب کیو در افراد و دام‌ها در این مناطق می‌باشد؛ پیشنهاد می‌شود که اقدام‌های پیشگیرانه‌ای همانند واکسیناسیون،

کشورهای درگیر استفاده شود. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ میلادی روی سرم ۱۰۵ بیمار (۵۲ نفر مرد و ۵۳ نفر زن) تباردار مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی شهر زاهدان و به روش ایمنوفلورسانس غیر مستقیم (IFA) انجام شد، ۳۵/۲ درصد دارای تیتراژ سرمی مثبت علیه فرم حاد تب کیو بودند (۱۵). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ میلادی در استان کردستان ایران انجام شد، ۲۵۰ نمونه سرمی از شکارچیان و خانواده‌های آن‌ها، قصابان، کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و کارکنان آزمایشگاه‌ها اخذ و با روش الایزای غیر مستقیم از نظر آنتی‌بادی IgG (فاز I و II) علیه کوکسیلا بورتنتی آزمایش شدند که در نهایت ۲۷/۸۳ درصد افراد دارای تیتراژ سرمی مثبت بودند و بیش‌ترین شیوع سرمی عامل تب کیو در قصابان به میزان ۳۸ درصد مشاهده شد (۱۶). در مطالعه‌ای در بین سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۲ میلادی در استان توکات (Tokat) کشور ترکیه، روی سرم ۵۳ نفر بیمار تباردار (شامل ۳۷ مرد و ۱۶ زن با سن بین ۶۵-۱۸ سال) با روش ایمنوفلورسانس غیر مستقیم انجام شد، حضور آنتی‌بادی‌های IgG و IgM علیه کوکسیلا بورتنتی بررسی شد که ۱۹ نفر (۳۶ درصد) از بیماران دارای تیتراژ سرمی مثبت بودند و از بین آن‌ها ۲ نفر (۴ درصد) با تب کیو حاد مشخص شدند. هم‌چنین در تجزیه و تحلیل آماری بین بیماران سرم مثبت و سرم منفی نشانه‌ای از اختلاف آماری با سن، جنس، تماس با حیوانات، اشتغال، محل اقامت و زندگی روستایی مشاهده نشد (۱۷). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۶ میلادی و کشور قبرس انجام شد، شیوع سرمی تب کیو (آنتی‌بادی علیه فاز II کوکسیلا بورتنتی) با استفاده از آزمون ایمنوفلورسانس غیر مستقیم IFA در سرم ۵۸۳ نفر بررسی شد که ۵۲/۷ درصد نمونه‌های انسانی مثبت گزارش شده است (۱۸). در مطالعه‌ای در کشور هلند انجام شد، سرم ۶۷۴ دانشجوی دامپزشکی اخذ و با روش ایمنوفلورسانس غیر مستقیم از نظر آنتی‌بادی‌های IgM و IgG (فاز I و II) کوکسیلا بورتنتی آزمایش شدند که از میان نمونه‌های یاد شده ۱۲۶ نفر (۱۸/۷ درصد) دارای آنتی‌بادی IgG علیه کوکسیلا بورتنتی (فاز II) بودند؛ در حالی که بیش‌ترین میزان شیوع سرمی گزارش شده در دانشجویان دامپزشکی کشورهای اسپانیا، برزیل و ایالت های کالیفرنیا و اوهایو ۴۰-۱۰ درصد بوده است (۱۹). از سال ۲۰۰۶ میلادی، تب کیو مشکل سلامت عمومی در هلند شده، به طوری که در سال ۲۰۰۹ میلادی، تب کیو در ۲۳۵۷ انسان گزارش شده است که تا سال ۲۰۱۰ میلادی هنوز افراد مبتلا به این بیماری

تشکر و قدردانی

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند از همکاری‌های صمیمانه معاونت محترم تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دانشکده دامپزشکی دانشگاه باهنر کرمان، مرکز بهداشت و اداره کل دامپزشکی خراسان جنوبی قدردانی نمایند.

سم‌پاشی دام‌ها، و جلوگیری از جابه‌جایی دام‌های مشکوک، دارای سابقه بیماری تناسلی و سقط جنین انجام گردد. استفاده از ماسک در مراکز آموزشی و مناطقی که این بیماری شایع می‌باشد؛ در دستور کار قرار گیرد. از آنجایی‌که که راه عمده انتقال باکتری از طریق آئروسول می‌باشد، می‌توان با اقداماتی سریع از انتقال آلودگی به انسان و دیگر حیوانات جلوگیری نمود یا حداقل سبب کاهش رخداد و عوارض بیماری گردید. نباید فراموش شود که خطر ابتلا به تب کیو همواره وجود دارد (۲۴).

منابع

- Maurin M, Radult D. Q Fever. *J Clin Microbiol Rev.* 1999; 12: 518-53.
- Belti M, Laroucau K, Rodolakis A. The detection of *Coxiella burnetii* from Ovine genital swabs, milk and fecal samples by the use of a single touchdown polymerase chain reaction. *Vet Microbiol.* 2000; 72: 285-93.
- Shannon JG, Heinzen RA. Adaptive immunity to the obligate intracellular pathogen *Coxiella burnetii*. *Immunologic Research.* 2009; 43: 138-48.
- Massung RF, Dasch GA, Eremeeva ME. *Rickettsia and Coxiella*. 3rd Edition, *Microbial Forensics.* 2011: 277-95.
- Angelakis E, Raoult D. Q fever. *Vet Microbiol.* 2009; 27: 297-309.
- Kim SG, Kim EH, Lafferty CJ, Dubovi E. *Coxiella burnetii* in Bulk Tank Milk Samples, United States. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11: 619-21.
- Angelakis E, Mediannikov O, Stein A, Bassene H, Sokhna C, Raoult D. Throat swab samples for diagnosis of Q fever. *Am J Trop Med Hyg.* 2014; 90: 147-8.
- Naderinejad Z, Golchin M, Khalili M. Design of an ELISA kit for detection human acute Q fever. *IJMM.* 2014; 8: 28-34.
- Aflatoonian MR, Khalili M, Sami M, Abiri Z. Frequency of anti-*Coxiella burnetii* Ig M in Kerman Slaughterhouse Personnel. *J Kerman Uni Med Sci.* 2014; 21: 368-75.
- Khalili M, Shahabi-Nejad N, Golchin M. Q fever serology in febrile patients in southeast Iran. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104: 623-24.
- Khalili M, Mosavi M, Diali HG, Mirza HN. Serologic survey for *Coxiella burnetii* phase II antibodies among slaughterhouse workers in Kerman, southeast of Iran. *As Pac J Trop Biomed* 2014; 4: 209-12.
- Khalili M, Sakhaee E. An update on Q fever in domestic animals in Iran. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 80: 1031-32.
- Carrico R, Adam L, Aurden K, Fauerbach L. *APIC text of infection control and epidemiology*, 3rd Edition. *Apicc*, 2009, 1700.
- Van der Hoek W, Dijkstra F, Schimmer B, Schneeberger PM, Vellema P, Wijkmans C, ter Schegget R, Hackert V, van Duynhoven Y. Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. *Euro Surveill.* 2010; 15: 195.
- Metanat M, Sepehri Rad N, Alavi-Naini R, Shahreki S, Sharifi-Mood B, Akhavan A, Poormontaseri Z. Acute Q Fever among febrile patients in Zahedan southeastera Iran. *Turk J Med Sci* 2014; 44: 99-103.
- Esmaili S, Pourhossein B, Gouya MM, Amiri FB, Mostafavi E. Seroepidemiological survey of Q fever and brucellosis in Kurdistan province, western Iran. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014; 14: 41-5.
- Gunal O, Barut S, Ayan M, Kılıç S, Duygu F. Investigation of *Coxiella burnetii* and *brucella* sero positivities in patients presenting with acute fever. *Microbiol Bull.* 2013; 47(2): 265-72.
- Psaroulaki A, Hadjichristodoulou C, Loukaidis F, Soteriades E, Konstantinidis A, Papastergiou P, et al. Epidemiological study of Q fever in humans, ruminant animals and ticks in Cyprus using a geographical information system. *Eur J Clin Microbiol.* 2006; 25: 576-86.
- de Rooij MM, Schimmer B, Versteeg B, Schneeberger P, Berends BR, Heederik D, et al. Risk factors of *Coxiella burnetii* (Q fever) seropositivity in veterinary medicine students. *PLoS One.* 2012; 7: e32108.
- Guatteo R, Seegers H, Taurel AF, Joly A, Beaudeau F. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in domestic ruminants: A critical review. *Vet Microbiol.* 2011; 149: 1-16.
- Schimmer B, Lenferink A, Schmeberger P, Aangenend H, Vellema P, Hautvast J. Seroprevalence and risk factors for *Coxiella burnetii* (Q fever) seropositivity in dairy goat farmers' households in The Netherlands, 2009-2010. *PLoS One* 2012; 7: e42364. doi: 10.1371/journal.pone.0042364.
- Nielsen SY, Andersen AM, Molbak K, Hjelldund NH, Kantso B, Krogfelt KA, Henriksen TB. No excess risk of adverse pregnancy outcomes among women With serological markers of previous infection with *Coxiella burnetii*: evidence from the Danish National Birth Cohort. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 87.
- Delcarmen M, Valencia S, Rodriguez O, Punet O, Grial I. Q fever seroprevalence and associated risk factors among students from the veterinary school of Zaragoza, Spain. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16, 469-76.
- Khalili M, Shahabi-nejad N, Aflatoonian MR. Q fever a Forgotten Disease in Iran; *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 2011; 18: 93-7.

Q Fever Seroepidemiology and Associated Risk Factors in Veterinarians and Vet Staff in Southern Khorasan, Iran, 2014

Aflatoonian MR¹, Khalili M², Rahanjam M³, Aflatoonian B⁴

1- Instructor, Research Center of Tropical and Infectious Diseases, Kerman, University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Associate Professor of Microbiology, Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

3- M.Sc. of Microbiology, Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

4- M.Sc., Researcher, Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Corresponding author: Aflatoonian MR, Mraflatoonian@gmail.com

Background and Objectives: Q fever is a zoonosis with a worldwide distribution; this disease is a public health concern in many countries. The aim of this study was to determine the association between risk factors with Q fever seropositivity among veterinarians and vet staff in Southern Khorasan.

Methods: Questionnaires were prepared and 92 blood samples were obtained from all veterinary staff in the South Khorasan (East of Iran). The serum samples were tested with an indirect ELISA kit (anti body phase II); then, SPSS version 19.0 was employed to analyze the data using descriptive statistics and a confidence interval of 95%, chi-square test, and logistic regression.

Results: The results showed that 50 serum samples (54.35%) were positive and the results of data analysis with logistic regression indicated an association between seropositivity and contact with animal secretions and abortive materials. There was no correlation between seroprevalence and age, gender, work experience, education, use of unpasteurized dairy products, knowledge of disease, and clinical findings.

Conclusion: In conclusion, the present study showed a high seropositivity rate among vet staff which indicates that further attention should be paid to this disease in these groups.

Keywords: Veterinary staff, *Coxiella burnetii*, Antibody phase II, ELISA