

گزارش کوتاه (Brief Report)

گزارش ۱۲ مورد از بیماری لپتوسپیروز در استان گلستان در سال ۱۳۸۳

چکیده

زمینه و هدف: بیماری لپتوسپیروز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان در سراسر دنیا محسوب می‌شود. بیماری گاه‌گاهاً مهلک بوده و از طریق تماس مستقیم یا غیرمستقیم با ادرار حیوانات آلوده به لپتوسپیروا بروز می‌کند. این مطالعه به منظور معرفی موارد بروز لپتوسپیروز در استان گلستان طی سال ۱۳۸۳ انجام شد.

روش بررسی: طبق هماهنگی‌های مقرر با مرکز بهداشت استان، ۲۰ بیماری که با تشخیص پزشک معالج و بر اساس علایم بالینی مشکوک به لپتوسپیروز بودند، به مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان در سال ۱۳۸۳ ارجاع داده شدند. بیمارانی که لااقل ۴ علامت از علائم بالینی عمومی لپتوسپیروز از قبیل تب، سردرد شدید، قرمزی ملتحمه، درد عضلات و مفاصل، زردی و بی‌حالی عمومی و نیز سابقه کار در مزرعه، تماس با حیوانات اهلی یا وحشی و تماس با آب‌های راکد محیطی را داشتند، مبتلا به لپتوسپیروز تلقی می‌شدند. سپس با رد سایر علل (منفی بودن مارکرهای هیپاتیت، کشت خون بیماران، منفی بودن سرولوژی رایت و ویسفال و VDRL و اسمیر خون محیطی) از آنان نمونه‌گیری خون به عمل می‌آمد و پرسشنامه پر می‌شد و تست MAT در مورد بیماران مشکوک درخواست می‌شد.

یافته‌ها: ۱۲ بیمار عمدتاً برنجکار با علایم بالینی منطبق با لپتوسپیروز و با شایع‌ترین شکایات تب، لرز و سردرد که آزمون سرولوژیکی MAT برای تمام موارد از نظر لپتوسپیروز مثبت بود، گزارش شد. پرخونی ملتحمه در ۷۵ درصد بیماران و افزایش CPK به بیش از ۲ برابر حد طبیعی در ۶۶/۴ درصد آنها یافت شد و تمامی بیماران با آمپی‌سیلین یا آموکسی‌سیلین بهبود یافتند. نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های این مطالعه بایستی لپتوسپیروز به عنوان یک بیماری شغلی برنج‌کاران مدنظر پزشکان قرار گیرد. تشخیص زودرس آن می‌تواند از ایجاد عوارض در این گروه از کشاورزان جلوگیری نماید.

کلید واژه‌ها: لپتوسپیروز - استان گلستان - MAT - CPK

دکتر رقیه گلشا

استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

دکتر بهناز خدابخشی

استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

عباس رهنما

کارشناس بهداشت معاونت بهداشتی

دانشگاه علوم پزشکی گرگان

نویسنده مسؤل: دکتر رقیه گلشا

پست الکترونیکی: roghieh\_golsha@yahoo.com

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر، بخش عفونی

تلفن: ۴-۲۲۲۰۵۶۱-۲۲۱

نمبر: ۲۲۲۸۳۶۳

وصول مقاله: ۸۵/۸/۸

اصلاح نهایی: ۸۶/۳/۲۳

پذیرش مقاله: ۸۶/۴/۹

## مقدمه

به لپتوسپیروز بودند، به مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان ارجاع داده شدند. بیماران که لااقل ۴ علامت از علائم بالینی عمومی لپتوسپیروز از قبیل تب، سردرد شدید، قرمزی ملتحمه، درد عضلات و مفاصل، زردی و بی‌حالی عمومی که در آخرین راهنمای سازمان بهداشت جهانی درج شده است (۷) و نیز سابقه کار در مزرعه، تماس با حیوانات اهلی یا وحشی و تماس با آب‌های راكد محیطی (رودخانه، برکه و آبگیر) را داشتند، مبتلا به لپتوسپیروز تلقی می‌شدند. سپس با رد سایر علل (منفی بودن مارکرهای هپاتیت، کشت خون بیماران، منفی بودن سرولوژی رایت و ویدال و VDRL و اسمیر خون محیطی) از آنان نمونه‌گیری خون به عمل می‌آمد و پرسشنامه پر می‌شد. سرم بیماران به مرکز سرم‌سازی و واکسن‌سازی رازی واقع در حصارک کرج برای انجام تست معتبر میکروآگلوتیناسیون (MAT) انتقال داده می‌شد. تست با استفاده از مخلوط ۵ سرو وار شامل *L. Icterohemorrhagiae*، *L. hardjo* و *L. gipptophosa*، *L. pomona*، *L. canicola* انجام شد.

موارد قطعی بیماری علاوه بر داشتن حداقل ۴ علائم بالینی منطبق بر لپتوسپیروز، یکی از موارد زیر را داشتند:

الف) داشتن تراز پادتن‌های اختصاصی ضدلپتوسپیرا در آزمون MAT با تیتراژ بیش از ۱/۱۰۰

ب) افزایش ۴ برابر در تیتراژ پادتن‌های ضدلپتوسپیرا در دو نمونه سرم با فاصله حداقل ۱۵ روز

بدین ترتیب بین تیر تا شهریور ماه سال ۱۳۸۳ حدود ۲۰ مورد مشکوک به لپتوسپیروز مورد بررسی قرار گرفت.

## یافته‌ها

از بین ۲۰ بیمار مشکوک به لپتوسپیروز که مورد مطالعه قرار گرفتند، ۱۲ بیمار در آزمون MAT ملاک‌های مثبت را داشتند. ۸ بیمار فاقد ملاک‌های مزبور بودند که موارد منفی تلقی شدند. همچنین از یک بیمار که با تب و زردی و شک به لپتوسپیروز در بیمارستان دیگری فوت شده بود، سرولوژی به عمل نیامده بود. از این ۱۲ بیمار ۳ نفر (۲۵ درصد) زن و ۹ نفر (۷۵ درصد) مرد بودند. محدوده سنی بیماران ۴۱-۲۵ سال بود و ۷ نفر (۵۸/۲ درصد) کمتر از ۳۰ سال داشتند.

۱۰۰ درصد بیماران سابقه کار در شالیزار تا قبل از شروع

لپتوسپیروز یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان و شایع در سراسر دنیا است که به وسیله گونه‌های بیماری‌زای لپتوسپیراها ایجاد می‌شود (۱). لپتوسپیروز یک بیماری فصلی است و در فصول بهار، تابستان و اوایل پاییز در مناطق گرمسیر و مرطوب روستایی شیوع بیشتری دارد (۱). بیماری از طریق تماس مستقیم یا غیرمستقیم با ادرار حیوانات آلوده به لپتوسپیرا ایجاد می‌شود (۳ و ۲). لپتوسپیروز یک بیماری شغلی نیز محسوب می‌شود و در شالیکاران خطر ابتلا به این بیماری بیشتر است (۴). لپتوسپیروز اغلب تشخیص داده نمی‌شود و تقریباً ۴۰-۱۵ درصد از افرادی که در معرض بیماری قرار می‌گیرند، علائم بالینی را بروز نمی‌دهند (۴). ۹۰ درصد بیماران علائم بالینی خفیف و بدون ایکتر دارند (۴). معمولاً مردان بیشتر از زنان به این بیماری دچار می‌شوند (۷-۵). با توجه به این که در برنجکاران خطر ابتلا به این بیماری زیادتر است و با در نظر گرفتن آب و هوای معتدل و مرطوب استان گلستان و این نکته که برنجکاران بخش عمده‌ای از کشاورزان استان گلستان را تشکیل می‌دهند، بر آن شدیم تا یک بیماری شغلی خاص این گروه را گزارش کنیم. در صورت تشخیص زودرس، درمان این بیماری آسان است، ولی در صورت عدم تشخیص می‌تواند در برخی مواقع و اغلب به علت نارسایی کلیوی منجر به مرگ شود.

## روش بررسی

۲۰ مورد مشکوک به لپتوسپیروز ظرف ۲-۱ هفته در تابستان سال ۱۳۸۳ به مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان مراجعه کردند. در بررسی‌های به عمل آمده مشخص شد که ۵ بیمار متعلق به یکی از روستاهای اطراف گرگان هستند. مراتب به مرکز بهداشت استان و پزشک مقیم خانه بهداشت روستای مربوطه برای بررسی و بیماری‌یابی اطلاع داده شد. در بیماری‌یابی، چندین مورد بیمار دیگر با علائم مشکوک به لپتوسپیروز از مناطق مختلف استان یافت شدند که همگی سابقه کار در شالیزار را داشتند و علائمی نظیر تب، سردرد، درد عضلانی و قرمزی ملتحمه داشتند.

طبق هماهنگی‌های مقرر با مرکز بهداشت استان، بیماران که با تشخیص پزشک معالج و بر اساس علائم بالینی مشکوک

بیماری را داشتند. در تمامی بیماران مزبور، آنتی‌بادی حساس ضد لپتوسپیرو مسأوی و یا بیش از ۱:۱۰۰ بود.

جدول ۱: شکایت اصلی، علائم و نشانه‌ها

و یافته‌های آزمایشگاهی قابل توجه بیماران لپتوسپیروز

در استان گلستان طی سال ۱۳۸۳

تعداد (درصد)	شکایت اصلی	علائم و نشانه‌ها
۱۲ (۱۰۰)	تب و لرز	
۱۰ (۸۳/۳)	سردرد	
۳ (۲۵)	زردی	
۴ (۳۳/۲)	علائم دیگر	
۱۲ (۱۰۰)	تب و لرز	
۱۲ (۱۰۰)	درد عضلانی	
۱۰ (۸۳/۳)	سردرد	
۹ (۷۵)	پرخونی ملتحمه	علائم و نشانه‌ها
۴ (۳۳/۲)	سرفه	
۳ (۲۴/۹)	درد قفسه‌سینه	
۲ (۱۶/۶)	تهوع	
۱ (۸/۳)	تغییر رنگ ادرار	
۱ (۸/۳)	گلودرد	
۸ (۶۶/۴)	CPK بیشتر از ۲ برابر حد طبیعی	
۵ (۴۱/۵)	پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ میلی‌متر مکعب	
۴ (۳۳/۲)	SGOT بیشتر از ۳-۲ برابر حد طبیعی	یافته
۴ (۳۳/۲)	SGPT بیشتر از ۳-۲ برابر حد طبیعی	
۴ (۳۳/۲)	بیلی‌روبین توتال بیشتر از ۱/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر	آزمایشگاهی
۱ (۸/۳)	کراتینین بیشتر از ۱/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر	

CPK: Cratine Phospho Kinase

SGOT: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase

SGPT: Serum Glutamic Pyruvic Transaminase

شایع‌ترین شکایت بیماران شامل تب، لرز و درد عضلات (۱۰۰ درصد) بود. سردرد در ۸۳/۳ درصد موارد و پرخونی ملتحمه در ۷۵ درصد موارد یافت شد. افزایش CPK در ۶۶/۴ درصد موارد و کاهش پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ میلی‌متر مکعب در ۴۱/۵ درصد موارد مشاهده شد. تمام بیماران با آمپی‌سیلین وریدی یا خوراکی و یا آموکسی‌سیلین بهبود

یافتند (جدول ۱).

### بحث

لپتوسپیروز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مشترک انسان و حیوان در جهان بوده و در مناطق دارای آب و هوای معتدل و مرطوب شیوع بیشتری دارد و می‌تواند به عنوان یک بیماری شغلی یا غیرشغلی افراد را گرفتار کند.

این مطالعه اولین گزارش موارد بروز لپتوسپیروز در استان گلستان است. لپتوسپیروز قبلاً در استان گیلان که از نظر اقلیمی و آب و هوایی شرایطی مشابه استان گلستان دارد، گزارش شده بود (۸). با توجه به این که علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی در مورد لپتوسپیروز اختصاصی نیستند، شک بالینی قوی برای تشخیص بیماری لازم است. در مطالعه ما نزدیک به ۶۰ درصد از بیماران کمتر از ۳۰ سال سن داشتند که نشان‌دهنده شیوع بیماری لپتوسپیروز در بالغین جوان می‌باشد. در مطالعه اپیدمیولوژیک هنرمند در استان گیلان نیز ۳۰/۲ درصد بیماران لپتوسپیروزی کمتر از ۳۰ سال سن داشتند (۹).

در استان گلستان شالیکاری رایج بوده و به طور عمده مردان به این کار می‌پردازند و در گزارش ما مردان بیش از زنان به بیماری مبتلا بودند (M/F=۳/۱). با توجه به نقش بیشتر مردان در شالیکاری این برتری قابل توجیه است. در گزارش هنرمند ۶۲/۵ درصد از بیماران را مردان تشکیل می‌دادند (۹).

در مطالعه حاضر همه بیماران به فاصله کوتاهی قبل از شروع بیماری سابقه کار در شالیزار را داشتند که با گزارشی از تايلند (۴) و سایر مطالعات (۸-۵) منطبق است. مطالعه ما تاکید مجدد بر نگرش به این بیماری به صورت یک بیماری شغلی می‌باشد. بیماران ما در اواخر فصل تابستان (فصل درو) به بیماری دچار شده بودند که با مطالعات دیگر مبنی بر فصلی بودن بیماری منطبق است (۲ و ۱۰). تب، لرز و درد عضلانی شایع‌ترین علائم بالینی (۱۰۰ درصد) بود. در مطالعات بزرگی که در برزیل و هاوایی انجام شده، این علائم به ترتیب ۹۴ درصد و ۹۱ درصد گزارش شده است (۱۱ و ۱۲). سردرد در ۸۳/۳ درصد بیماران ما وجود داشت که مشابه مطالعات دیگر (۱۷-۱۳) می‌باشد. در مطالعه ما زردی در ۳ بیمار (۲۵ درصد) دیده شد که مشابه مطالعه هند و کره است (۱۸ و ۱۹). پرخونی

آزمایشگاهی، افزایش CPK به بیش از ۲ برابر حد طبیعی در ۶۶/۴ درصد بیماران دیده شد.

### نتیجه گیری

وجود تب، سردرد، درد عضلانی و پرخونی ملتحمه در شرح حال بیماران به خصوص برنجکاران طی ماه‌های گرم سال در استان گلستان می‌تواند احتمال لپتوسپیروز را مطرح کند. افزایش CPK در این بیماران (به عنوان یک تست کمک‌کننده تشخیصی) می‌تواند در ارزیابی اولیه بیماران دارای این علائم به وسیله پزشک مدنظر قرار گیرد. با توجه به گزارش این بیماری از دو استان گیلان و گلستان، ما توصیه می‌کنیم برنامه‌های آموزشی در مورد شناخت بیماری لپتوسپیروز و علائم بالینی آن در بازآموزی پزشکان استان‌های شمالی کشور گنجانده شود.

### تشکر و قدردانی

از همکاران محترم بخش عفونی، مرکز بهداشت استان گلستان، کارکنان مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان، خانم‌ها زهرا فانی و اشرف‌السادات حسینی کمال تشکر را داریم.

## References

- 1) Agésilas F, Gey F, Monbrunt A, Combes JC, Llanas B, Schlossmacher P, et al. *Acute leptospirosis in children in Reunion Island: a retrospective review of 16 cases*. Arch Pediatr. 2005;12(9):1344-8.
- 2) Paul N Levett. *Leptospirosis*. Clin Microbiol Rev. 2001; 14:296-326.
- 3) Betts RF, Chapman SW, Robert L, Penn A. Practical approach to infectious diseases. 5th Ed. Philadelphia. Lippincott: Williams and Wilkins. 2003; p: 817.
- 4) Tangkanakul W, Tharmaphornpil P, Plikaytis BD, Bragg S, Poonsuksombat D, Choomkasien P, et al. *Risk factors associated with leptospirosis in northeastern Thailand, 1998*. Am J Trop Med Hyg. 2000;63(3-4):204-8.
- 5) Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and Practical of infectious diseases. 6th Ed. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2005; pp:3643-47.
- 6) Speel AN, P. Fauci AS, Braunwald E. leptospirosis. Harrison's Principles of Internal med. 16th Ed. 2005; pp:989-91.
- 7) World Health Organization. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Geneva : World Health Organization, 2003. pp:23-31.
- 8) Mansour-Ghanaei F, Sarshad A, Fallah MS, Pourhabibi A, Pourhabibi K, Yousefi -Mashhoor M. *Leptospirosis in Guilan, a northern province of Iran: Assessment of the clinical presentation*

ملتحمه در ۷۵ درصد از بیماران ما یافت شد که بیش از مطالعات دیگر است (۱۸ و ۱۹)، ولی مشابه مطالعه Lomar می‌باشد که از پرخونی ملتحمه به عنوان مهم‌ترین و مفیدترین عامل کمک‌کننده به تشخیص در معاینه بیماران لپتوسپیروزی نام برده شده است (۲۰) و اختلاف در علائم بالینی بیماران در مطالعات متفاوت را نشان می‌دهد.

افزایش CPK در ۶۶/۴ درصد بیماران یافت شد که تقریباً مشابه مطالعات دیگر بود (۱۳ و ۱۹) که می‌تواند در تشخیص بیماری کمک‌کننده باشد. ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۰۰/۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) در ۴۱/۵ درصد بیماران ما وجود داشت که مشابه مطالعه قانعی است (۸). افزایش آنزیم‌های کبدی ۲-۳ برابر حد طبیعی در ۳۳/۲ درصد موارد یافت شد که مشابه مطالعه Edwards است (۲۱).

افزایش کراتینین بیش از ۱۵ میلی‌گرم بردسی‌لیتر در ۸/۳ درصد دیده شد که مشابه سایر مطالعات بود (۲۰ و ۲۱).

در مجموع به جز تب، لرز، درد عضلانی و سردرد که شایع‌ترین علائم بالینی بودند، پرخونی ملتحمه یکی از یافته‌های فیزیکی بارز در بیماران ما بود. همچنین در یافته‌های

of 74 cases. Med Sci Monit, 2005; 11(5): CR219-223.

- 9) هنرمند، ح. ر. منصور قنای، ف. اشراقی، س. خرمنی زاده، م. ر. عبدالله پور، غ. همه‌گیرشناسی لپتوسپیروز در استان گیلان در سال ۱۳۸۲. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان. سال ۱۳۸۴. دوره هفتم، شماره ۲ (پب‌دری) ۱۶. صفحات ۵۲ تا ۵۶.
- 10) Trevejo RT, Rigau-Pérez JG, Ashford DA, McClure EM, Jarquin-González C, Amador JJ, et al. *Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995*. J Infect Dis. 1998;178(5):1457-63.
- 11) Ko AI, Galvão Reis M, Ribeiro Dourado CM, Johnson WD, Riley LW. *Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador Leptospirosis Study Group*. Lancet. 1999;354(9181): 820-5.
- 12) Katz AR, Ansdell VE, Effler PV, Middleton CR, Sasaki DM. *Assessment of the clinical presentation and treatment of 353 cases of laboratory-confirmed leptospirosis in Hawaii, 1974-1998*. Clin Infect Dis. 2001;33(11):1834-41.
- 13) Grau A, Pumarola T, Llort JL, Murria MJ, Bofill D, Manresa J, et al. *Creatine phosphokinase in leptospirosis*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1991;9(9):554-6.
- 14) Hoepflich P, Jordan M. Infectious disease. 4th Ed. Vol 2. Lippincott company. 1989; PP:812-19.
- 15) Russell KL, Montiel Gonzalez MA, Watts DM, Lagos-Figueroa RC, Chauca G, et al. *An outbreak of leptospirosis among peruvian military recruits*. Am J Trop Med Hyg. 2003;69(1):53-57.

- 16) Feigin RD, Lobes LA, Anderson D, Pickering L. *Human leptospirosis from immunized dogs*. Ann Intern Med. 1973;79:777-85.
- 17) Yersin C, Bovet P, Merien F, Wong T, Panowsky J, Perolat P. *Human leptospirosis in the Seychelles (Indian Ocean): A population-based study*. Am J Trop Med Hyg. 1998; 59(6):933-40.
- 18) Bharadwaj R, Bal AM, Joshi SA, Kagal A, Pol SS, Garad G, et al. *An urban outbreak of leptospirosis in Mumbai, India*. Jpn J Infect Dis. 2002;55(6):194-6.
- 19) Park SK, Lee SH, Rhee YK, Kang SK, Kim KJ, Kim MC, et al. *Leptospirosis in Chonbuk Province of Korea in 1987: a study of 93 patients*. Am J Trop Med Hyg. 1989;41(3):345-51.
- 20) Lomar AV, Diament D, Torres JR. *Leptospirosis in Latin America*. Infect Dis Clin North Am. 2000;14(1):23-39.
- 21) Edwards CN, Nicholson GD, Hassell TA, Everard CO, Callender J. *Thrombocytopenia in leptospirosis: the absence of evidence for disseminated intravascular coagulation*. Am J Trop Med Hyg. 1986;35(2):352-4.