

## بررسی سرواپیدمیولوژیک لپتوسپیروز در دامداران دلتای رودحله کره بند در اپیدمی تب خونریزی دهنده دامی سال ۱۳۸۲\*

دکتر کنایون وحدت\*\*<sup>۱</sup>، دکتر ایرج نبی پور<sup>۲</sup>، دکتر مهدی معتمدی<sup>۳</sup>، سید مجتبی جعفری<sup>۴</sup>، دکتر امرا... قاجاری<sup>۵</sup>،  
دکتر محمد هادی ظفرمند<sup>۶</sup>، دکتر کیوان زندی<sup>۷</sup>، زهرا سنجیده<sup>۸</sup>

<sup>۱</sup> استادیار بیماری های عفونی، بخش بیماری های گرمسیری و پرفسور حقیقی، مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس

<sup>۲</sup> استادیار بیماری های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

<sup>۳</sup> دانش آموخته پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

<sup>۴</sup> کارشناس ارشد ایمن شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

<sup>۵</sup> دامپزشک، اداره کل دامپزشکی استان بوشهر

<sup>۶</sup> پزشک عمومی، معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

<sup>۷</sup> استادیار ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

<sup>۸</sup> کارشناس آزمایشگاه، مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس

### چکیده

زمینه: لپتوسپیروز یک بیماری عفونی شایع مشترک بین انسان و دام است که انتشار جهانی دارد و بوسیله یک اسپیروکت پاتوژن از نوع لپتوسپیرو عارض می گردد. در اواخر دی ماه ۱۳۸۲، بدنبال یک بارندگی سنگین و بروز سیلاب در منطقه تالاب رودحله یک اپیدمی تب خونریزی دهنده دامی با تلفات زیاد رخ داد که آزمایشات سرولوژیک دامی بیان کننده بیماری لپتوسپیروز بود، اما اثبات کننده نبود. لذا بر آن شدید تا با یک مطالعه سرواپیدمیولوژیک مورد - شاهدی، این اپیدمی را بررسی نماییم.

مواد و روش ها: از ۵۸ دامدار منطقه تالاب بعنوان گروه مورد، و از ۳۵۹ دامدار در چهارده روستای اطراف منطقه بعنوان گروه شاهد نمونه سرمی تهیه شد و تحت آزمایش ELISA برای بررسی IgM و IgG لپتوسپیروال قرار گرفت.

یافته ها: فراوانی IgM و IgG در گروه مورد (۲۹/۳ و ۱۵/۵ درصد) و در گروه شاهد (۱۵/۰ و ۸/۴ درصد) بود. فراوانی IgM و IgG توأم در گروه مورد و گروه شاهد به ترتیب ۱۲/۱ و ۲/۵ درصد بدست آمد. سرولوژی مثبت از نظر IgM و از نظر IgM توأم با IgG در گروه مورد بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود (به ترتیب  $P = ۰/۰۱$  و  $P = ۰/۰۰۱$ ). در ۱۴ نفر دامدار علامتدار گروه مورد، شایعترین علائم، تب، سردرد، کمردرد و درد عضلانی بود.

نتیجه گیری: بیماری لپتوسپیروز در استان بوشهر اندمیک است و منطقه تالاب رودحله در سال ۱۳۸۲ دچار یک گسترده رخداد (outbreak) بیماری انسانی لپتوسپیروز بوده است. در منطقه سیلاب زده، با بروز تب، سردرد و درد عضلانی در ساکنین منطقه، یا گسترده رخداد تب خونریزی دهنده دامی، لپتوسپیروز باید درصدد تشخیص های افتراقی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: لپتوسپیروز، تب خونریزی دهنده، دام، زونوسیس

دریافت مقاله: ۸۳/۱۱/۱۰ - دریافت اصلاحیه: ۸۴/۳/۴ - پذیرش مقاله: ۸۴/۴/۱۵

\* این پروژه با بودجه و امکانات مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس انجام گردیده است.

\*\* بوشهر، خیابان معلم، دانشگاه علوم پزشکی، مدیریت پژوهشی، تلفن ۰۷۷۱-۲۵۲۸۵۸۷ ص.ب: ۳۶۳۱

## مقدمه

بنظر می رسد لپتوسپیروز، گسترده ترین عفونت زئونوتیک دنیا باشد که بوسیله اسپیروکت پاتوژن از جنس لپتوسپیروا بوجود می آید. انسان، میزبان تصادفی است و معمولاً در اثر تماس با آب و خاک آلوده به ادرار حیوان عفونی، مانند جوندگان، سگ، گاو و خوک عفونی می شود. تماس لپتوسپیروز با پوست یا غشاهای مخاطی می تواند منجر به عفونت شود. علائم و نشانه های بالینی متغیر بوده، از تظاهرات تحت بالینی تا تظاهرات بالقوه کشنده، می توانند خود را نشان دهند. پس از یک دوره کمون ۲ تا ۲۰ روزه، لپتوسپیروز بصورت یک بیماری دو مرحله ای شامل یک فاز لپتوسپیرمیک ابتدایی با طول مدت ۳ تا ۷ روز و سپس با یک فاز ایمنی با طول مدت ۴ تا ۳۰ روز تظاهر می یابد (۱-۴).

فرم خفیف غیر ایکتریک بیماری که شایعتر نیز هست با علائم غیر اختصاصی نظیر تب، سردرد، لرزش، درد عضلانی، تهوع و درد شکمی مشخص می شود. فرم شدید ایکتریک بالقوه کشنده لپتوسپیروز (Weil's disease) با زردی، اختلال عملکرد کلیوی، و تمایل به خونریزی خود را نشان می دهد. تشخیص زود هنگام و درمان سریع لپتوسپیروز در تمام فرم های آن اهمیت دارد؛ خواه بیماری خفیف و غیر ایکتریک شبه آنفولانزا و یا خواه بیماری ویل باشد. در هنگام آغاز بیماری، پیش بینی کردن چگونگی روند بیماری ممکن نیست. این حالت، تشخیص زود هنگام - که تشخیص پیش از شروع فاز ایمنی است - را بیش از پیش الزامی می نماید. اگر چه هنوز بحث هایی درباره ارزش درمان ضد میکروبی برای لپتوسپیروز وجود دارد؛ عموماً باور بر این است که عوامل ضد میکروبی، تنها زمانی مؤثر هستند که هر چه زودتر تجویز شوند (۱-۴).

شایع ترین رویکرد تشخیصی برای لپتوسپیروز سرولوژی است. MAT آزمایش سرولوژیکی است که بخاطر حساسیت و ویژگی بالا در آزمایشگاههای مرجع استفاده می شود (۵). در عین حال MAT یک آزمایش پیچیده است که به پائل بزرگی از سوسپانسیون های سلول زنده

برای فراهم کردن پوشش کافی تنوع آنتی ژنی منطقه در حال آزمایش نیاز دارد. بعلاوه سطوح آنتی بادی ای که توسط MAT قابل شناسایی باشند، تا قبل از ۶ یا ۷ بیماری نمایان نمی شوند. سطوح آنتی بادی در هفته چهارم به حداکثر می رسند؛ اما تیتراهای قابل شناسایی ممکن است برای سالها باقی بمانند. از این رو، تفسیر نتایج بدون نمونه های جفت که در زمان های مناسب گرفته می شوند مشکل است و در نتیجه، نتایج با آن سرعتی که برای بیماران مفید است، قابل دسترسی نمی باشند (۶ و ۷). بنابراین چندین جایگزین برای MAT بوجود آمده است که عبارتند از: Igm الیزا، آزمون Igm دیپ استیک (LDS)، Igm دات-الیزا دیپ استیک (DST) و آزمایش همواگلوتیناسیون غیر مستقیم (IHA). ارزیابی های گزارش شده، مطرح کننده آن هستند که برخی از این آزمایش ها، حساسیت و ویژگی بالایی دارند (۸).

در اواخر دی ماه ۱۳۸۲ در پی بارندگی شدید و جاری شدن سیلاب در منطقه کره بند، تالاب رودخانه شهرستان بوشهر، شاهد یک گسترده رخداد (Outbreak) بیماری تب خونریزی دهنده در دام های منطقه کره بند بود. این منطقه در سواحل دریا و به فاصله ۱۰ کیلومتری شمال شرقی بندر بوشهر واقع گردیده است و مساحت آن ۴۲۶۰۰ هکتار است که حدود ۲۰۰۰۰ هکتار آن تالابی می باشد. منبع تامین کننده آب تالاب، رودخانه حله می باشد که از بهم پیوستن رودخانه شور دالکی و رودخانه شیرین شاپور در شمال غربی روستای درودگاه تشکیل می گردد. متعاقب بارندگی سنگین پنج روزه (متجاوز از ۲۰۰ میلی متر) در این منطقه، در اواخر دی ماه سال ۱۳۸۲، بیماری تب خونریزی دهنده بصورت خون شاشی، دوره کوتاه بالینی، مرگ ناگهانی، تراوش خون و مایعات آماسی از منافذ بدن در هنگام مرگ و بعضاً پس از مرگ، در جمعیت های گوسفندی، بز و گاوی بروز نمود. این بیماری، تلفات بالایی در جمعیت های گوسفندی و بز و در درجات کمتر در گاوها ایجاد کرد (تلفات ۲۰ تا ۵۰ درصدی در کلیه گله های منطقه کره بند).

بر اساس گزارش سازمان دامپزشکی کشور، ۱۵۰ نمونه سرمی جهت آزمایش MAT لپتوسپیروا اینترروگانس به آزمایشگاه میکروبیولوژی موسسه رازی ارسال شد که ۴۵ درصد از نمونه های ارسال شده، واجد تیتربالتر از ۱/۱۰۰ بودند؛ در نتیجه هرچند که هیچگونه گزارش کشت مثبت از این اسپروکت بدست نیامد، گستره رخداد (Outbreak) بیماری تب دار خونریزی دهنده منطقه کره بند، به عنوان لپتوسپیروز قلمداد شد.

با توجه به اینکه بیماری لپتوسپیروز، یک بیماری زونوتیک گسترده در ایران می باشد و در یک گستره رخداد بیماری نیز می بایست بیشتر دام های مثبت از لحاظ سرولوژی، دارای تیتربالتر MAT بالاتر یا مساوی ۱/۱۰۰۰ باشند (۹)؛ اما در گزارش سازمان دامپزشکی، تنها ۲ نمونه سرولوژی دارای تیتربالتر از ۱/۱۰۰۰ بوده اند، لذا دلایل قانع کننده ای برای گسترده رخداد لپتوسپیروز در منطقه تالاب رودخانه حاصل نمی آید. از این رو، مطالعه سرواپیدمیولوژیک در دامداران منطقه کره بند، تالاب رودخانه بوشهر در زمان بروز بیماری تب خونریزی دهنده دامی با استفاده از IgM الیزا در سال ۱۳۸۲ انجام گردید و نتایج با یک گروه شاهد از دامداران روستاهای اطراف منطقه کره بند فاقد گسترده رخداد بیماری بودند مقایسه شد.

### مواد و روش کار

از تمام دامداران منطقه تالاب رودخانه حله و روستای کره بند این منطقه، طی اپیدمی بیماری خونریزی دهنده دامی بهمن ماه ۱۳۸۲ پس از طغیان رودخانه حله در سیل اواخر دی ماه همان سال در منطقه شمال خلیج فارس، نمونه سرمی تهیه شد. زمان نمونه گیری از دامداران بین ۱۰ تا ۱۴ روز پس از وقوع تب خونریزی دهنده در دامها بود. نمونه های سرمی در یخدان (Cold box) مخصوص نگهداری واکسن سازمان جهانی بهداشت، حمل و در دمای ۱۲۰- درجه سانتی گراد در بانک سرمی مرکز پژوهش های سلامت خلیج فارس، جهت آنالیزهای بعدی منجمد شدند. تعداد ۳ نفر از دامداران همین منطقه نیز به دلیل بروز علائم تب و سردرد همراه با افت فشار خون،

در بیمارستان فاطمه زهرا بوشهر بستری بوده اند که پس از ترخیص نیز از بیماران نمونه سرمی تهیه شد. تعداد ۱۴ روستا نیز در شهرستان های مجاور دشتستان و گناوه که پراکندگی آنها بصورت شعاعی در اطراف منطقه کره بند و تالاب رودخانه تشکیل نیم دایره ای با شعاع مشخص می دادند، به عنوان روستا های شاهد، بصورت تصادفی انتخاب شدند. از تمام دامداران روستاهای شاهد نیز نمونه سرمی تهیه شد. از دامداران منطقه تالاب رودخانه و کره بند، پرسشنامه ای ویژه بیماریهای تب دار خونریزی دهنده تکمیل شد. از دامداران روستاهای شاهد نیز پرسشنامه ای شامل خصوصیات دموگرافیک و اطلاعات بالینی و اپیدمیولوژیک بیماریهای تب دار خونریزی دهنده، بروسلوز و لپتوسپیروز تکمیل شد. این اطلاعات شامل: طول مدت دامداری، نوع نگهداری دام، نوع دام، سابقه سقط و خونریزی در دام، سابقه تلف شدن دام، سابقه مصرف لبنیات محلی، سابقه ذبح دام، وجود برکه و آبگیر در محل زندگی و سابقه ابتلا به تب مالت در فرد یا خانواده وی بود. برای سنجش تیترا آنتی بادیهای IgG و IgM لپتوسپیروز از کیت ساخت SERION-ELISA Classic Leptospira Institut Virion / Serion GmbH آلمان استفاده شد. برای ساخت این کیت از سروواریهای *Leptospira interrogans* شامل:

*L. copenhagenil* *L. icterohaemorrhagiae* *L. Bratislava* *L. Pomona* *L. canicola* *L. sejroe* *L. hebdomadis* *L. grippotyphosa* *L. hardjo* *L. tarassovi* *L. bataviae* استفاده شده بود.

برای جلوگیری از تداخل فاکتورهای روماتوئیدی در اندازه گیری سطح سرمی IgM نمونه ها با جاذب فاکتور روماتوئیدی (SERION Rheumatoid Factor Absorbent Z200) مورد تماس قرار داده شدند.

بر اساس داده های انستیتوی سازنده کیت، میزان فعالیت آنتی بادی IgG لپتوسپیرو بالاتر از ۹ واحد در سی سی ( $>9 \text{ U/ml}$ ) بعنوان مثبت قلمداد شد. این مقدار

برای LgM لپتوسپیروزی بالاتر از ۲۰ واحد درسی ( $>20 \text{ U/ml}$ ) در نظر گرفته شد.

برای آنالیز داده ها از برنامه افزاری SPSS ویرایش ۱۰ استفاده گردید. برای مقایسه داده های کمی از آزمون  $t$ -test مستقل و برای مقایسه داده های کیفی از آزمون کای اسکور در سطح معنی دار  $p < 0.05$  استفاده شد.

### یافته ها

تعداد ۵۸ دامدار منطقه کره بند که در تالاب رودخانه بندر بوشهر در زمان گسترده رخداد بیماری تب دار خونریزی دهنده دامی حضور داشتند در فاصله ۱۰ تا ۱۴ روز از شروع بیماری عفونی در دام ها مورد نمونه گیری قرار گرفتند [۱۰ زن (۱۷/۲ درصد) و ۴۸ مرد (۸۲/۸ درصد)]. همچنین از ۳۵۹ دامدار ساکن ۱۴ روستای اطراف روستای کره بند نیز بعنوان شاهد، نمونه سرمی گرفته شد. [۲۷۳ زن (۷۶ درصد) و ۸۶ مرد (۲۴ درصد)] میانگین سنی گروه شاهد  $41/99 \pm 16/37$  سال میانگین سنی گروه دامداران کره بند  $31/34 \pm 14/68$  سال بود ( $P < 0.001$ )؛ اختلاف آماری معنی داری میان زنان و مردان مورد مطالعه از لحاظ سنی موجود نبود.

سابقه بیماری خونریزی دهنده در دام های گروه شاهد موجود نبود و دام های تمام افراد مورد مطالعه در گروه مورد در منطقه کره بند، دچار گسترده رخداد بیماری تب دار خونریزی دهنده شده بودند.

جدول (۱) سابقه ذبح دام، تماس با دام تلف شده و تماس با جنین مرده دام و همچنین نوع دامی که افراد مورد مطالعه با آن تماس داشته اند را به تفکیک گروه مورد و شاهد نشان می دهد همانگونه که مشخص است سابقه ذبح دام و تماس با دام تلف شده و تماس با جنین مرده دام در دامداران منطقه تالاب رودخانه بالاتر از روستاهای شاهد بود ( $P < 0.001$ ). در ضمن گروه مورد، تماس بیشتری با گاو و شتر داشتند ( $P < 0.05$ ).

بر اساس نتایج IgM الیزا برای لپتوسپیروز، ۱۷ نفر (۲۹/۳ درصد) از دامداران تالاب حله دارای سرولوژی مثبت بودند (در مقابل ۱۵ درصد در گروه شاهد؛  $P = 0.01$ ).

همچنین ۸ نفر از ۱۷ نفری که سرولوژی مثبت برای LgM لپتوسپیروزی داشتند، در طی سه هفته قبل از نمونه گیری واجد علائم بالینی بودند. سرولوژی مثبت برای IgG لپتوسپیروزی در گروه دامداران تالاب حله در ۹ نفر (۱۵/۵ درصد) یافت شد (۸/۴ درصد در گروه مورد؛  $P > 0.05$ ). تعداد ۷ نفر (۱۲/۱ درصد) از دامداران تالاب حله دارای هم IgM و هم IgG مثبت بودند (در مقایسه با ۲/۵ درصد در گروه شاهد؛  $P < 0.001$ ). تعداد ۴ نفر از افراد علامتدار (از ۱۴ نفر دارای علامت طی سه هفته قبل از نمونه گیری) دارای سرولوژی مثبت برای هر دو IgM و IgG لپتوسپیروزی بودند. بین سن، جنس و سرولوژی مثبت (چه IgM و چه IgG) ارتباط معنی داری در هیچکدام از دو گروه یافت نشد ( $P > 0.05$ ). از لحاظ ارتباط سرولوژی مثبت و نوع دامی که افراد با آن در تماس بودند، تنها تماس با گاو رابطه معنی داری را با IgG نشان داد ( $P = 0.02$ ).

جدول (۱) سرولوژی مثبت لپتوسپیروز در گروه دامداران تالاب حله در مقایسه با گروه شاهد به تفکیک نوع آنتی بادی

| P. value | شاهد     | مورد       |           |
|----------|----------|------------|-----------|
| ۰/۰۱     | ۵۴ (۱۵)  | ۱۷ (۲۹/۳)* | IgM       |
| N.S.     | ۳۰ (۸/۴) | ۹ (۱۵/۵)   | IgG       |
| ۰/۰۰۱    | ۹ (۲/۵)  | ۷ (۱۲/۱)   | IgG و IgM |

\* اعداد بصورت (درصد) تعداد هستند.

از ۵۸ نفر دامدار مورد مطالعه در تالاب حله، ۱۴ نفر طی سه هفته گذشته دارای علائم بالینی بودند و سه نفر از آنان نیز بدلیل هیپوتانسیون و تشدید علائم، در بیمارستان فاطمه الزهرا (س) بندر بوشهر بستری شده بودند. شایع ترین علائم در این گروه ۱۴ نفری بصورت تب، کمر درد، درد عضلانی و سردرد بود.

### بحث

در این مطالعه سروایدمیولوژیک که شامل کلیه دامداران منطقه تالاب رودخانه کره بند بود، فراوانی سرولوژی مثبت IgM به روش الیزا ۲۹/۳ درصد (۱۷ نفر) بدست

آمد (در مقایسه با ۱۵ درصد گروه شاهد؛  $P < 0.05$ ). تعداد ۸ نفر از ۱۷ نفر با سرولوژی مثبت در منطقه رودخانه بوشهر نیز علائم بالینی را در طی گسترده رخداد بیماری تب خونریزی دهنده دامی از خود نشان داده بودند که ۳ نفر از آنان نیز با هیپوتانسیون در بیمارستان دانشگاهی فاطمه الزهراء (س) بوشهر بستری شدند. همچنین فراوانی IgM و IgG توأم بالا در دامداران این منطقه ۱۲/۱ درصد (۷ نفر) بود که ۴ نفر از آنان نیز در طی گسترده رخداد بیماری، دارای علائم بالینی بوده اند (۲/۵ درصد در گروه شاهد؛  $P < 0.001$ ).

مقایسه فراوانی سرولوژی مثبت از لحاظ IgM و IgG توأم یا IgG دامداران منطقه کره بند با روستای شاهد شهرستان های مجاور، این نکته را خاطر نشان می کند که منطقه تالاب رودخانه در سال ۱۳۸۲ دچار یک گسترده رخداد بیماری انسانی لپتوسپیروز نیز بوده است.

ما در این پژوهش از روش الیزا برای شناسایی IgM استفاده کرده ایم. حساسیت الیزا برای IgM از ۶۸٪ تا صد درصد گزارش شده است و منطقه جغرافیایی ممکن است بر روی عملکرد الیزا تاثیر گذار باشد و حساسیت ۷۳/۷ درصد در تایلند تا صد درصد در ایالات متحده آمریکا گزارش شده است (۸ و ۱۵-۱۰).

ویژگی الیزا نیز ۹۳ درصد گزارش گردیده است (۱۷-۱۵). همچنین حساسیت الیزا برای لپتوسپیروز بهتر از MAT است و حتی موارد عفونت را پیش از MAT تشخیص می دهد (۱۵): IgM حتی در سه روز بعد از شروع بالینی عفونت، قابل شناسایی است؛ اما IgG و IgM بعد از ۵ و ۸ روز به ترتیب قابل رؤیت هستند (۱۷).

IgM برای ماهها و یا حتی سالها (البته در تیتراژ پایین) پس از عفونت نیز وجود دارد (۱۹-۱۸). روند آنتی بادی های IgG لپتوسپیروز بسیار گوناگون است؛ این آنتی بادی ها ممکن است بعضی از مواقع اصلاً دیده نشوند و یا برای زمان کوتاهی بوده، و یا ممکن است برای سالها پابرجا بمانند (۱۹)؛ از این رو فراوانی ۸/۴ درصدی سرولوژی مثبت برای IgG در گروه شاهد در مقابل فراوانی ۱۵ درصدی همین گروه برای IgM جای تعجب نخواهد

داشت. اما نکته مهمتر، شیوع ۱۵ درصدی IgM در گروه شاهد است که از دامداران سالم و بدون علامت این روستاها بدست آمده است. شیوع سرولوژیک لپتوسپیروز در ایران بسیار متنوع گزارش شده است؛ در یک مطالعه بر روی سرم ۲۴۴۸ نفر از ساکنین تهران و رشت، سرولوژی مثبت مردان بطور کلی ۳/۱ درصد و در زن ها ۳/۶ درصد گزارش شد (۲۰). در یک مطالعه سرولوژیک دیگر در منطقه عشایر نشین در غرب ایران مرکزی (شهر های کوهنگ و فارسان) با کاربرد آزمایش MAT بر روی ۴۰۰ نفر، ۴۸/۵ درصدی دارای حداقل تیتراژ ۱/۱۰۰ نسبت به سرواریته های لپتوسپیرالی بودند (۲۱). این تنوع در شیوع لپتوسپیروز در ایران به خصوصیات جغرافیایی و اکولوژیک منطقه باز می گردد. در هر صورت لپتوسپیروز، یک بیماری مهم و گسترده در فلات ایران است. در یک مطالعه شیوع سرولوژیک آن در حیوانات اهلی ۶/۸ درصد گزارش شده است و در یک پژوهش دیگر نیز با تیتراژ ۱/۴۰۰ آزمایش MAT، ۷/۶ درصد از سگ های تهران مثبت بودند (۲۲). بهر حال شیوع سرولوژی مثبت IgM ۱۵ درصدی در روستاها ی شاهد، نشانگر آن است که این بیماری مشترک انسان با دام در منطقه استان بوشهر اندمیک است و بروز گسترده رخداد منطقه کره بند نیز بدلیل شرایط اکولوژیک و اقلیمی منطقه بوده است؛ زیرا این گسترده رخداد بیماری لپتوسپیروز در پی سیل اواخر دی ماه ۱۳۸۲ روی داده است.

ارتباط میان بارندگی شدید و بروز لپتوسپیروز از دیگر نقاط گرمسیری جهان نیز گزارش شده است (۲۷-۲۳). جاری شدن سیلاب پس از بارندگی برای رخداد لپتوسپیروز بسیار مناسب است؛ زیرا این وضعیت، مانع جذب ادرار حیوانات به خاک و یا تبخیر آن می شود و لپتوسپیرها به راحتی بر سطح آبها روان شده، در لجن ها بر جای می مانند (۲۳). هر چند که بیماران منطقه تالاب رودخانه نیز در پی گسترده رخداد تب خونریزی دهنده دامی، دچار علائم آزمایشگاهی و بالینی خونریزی و یرقان نشدند؛ ولی سه علامت شایع که در ۹۰ درصد آنان یافت شد، تب، سردرد و درد عضلانی و کمردرد بود که مشابه

رو نمونه های سرمی انسانی و دامی منطقه کره بند در پی گسترده رخداد بیماری تب خونریزی دهنده دامی، برای آزمایش ساندویچ الیزا جهت تعیین IgM و IgG علیه ویروس تب دره ریفت (RVF) و CCHF به آزمایشگاه آربوویروس شناسی انستیتو پاستور ایران ارسال شد که خوشبختانه نتایج آنها منفی بود.

در یک نتیجه گیری کلی، مطالعه ما حاکی از وجود یک گسترده رخداد لپتوسپیروزی در دامداران منطقه کره بند، تالاب رودحله بندر بوشهر است؛ بنابراین روشهای کنترل لپتوسپیروزی شامل اقدامات واکسیناسیون دامی در منطقه، توصیه می شود.

سری بیماران گزارش شده از گیلان می باشد (۲۸). بنابراین در منطقه ای که دچار سیلاب شده است، با بروز تب، سردرد و درد عضلانی در ساکنین منطقه، لپتوسپیروز می بایست در صدر تشخیص های افتراقی قرار گیرد. نکته بالینی دیگر آن است که در کنار یک گسترده رخداد تب خونریزی دهنده بالینی - چه در دام و چه در انسان - می بایست لپتوسپیروز را نیز در لیست تشخیص های افتراقی جای داد (۲۹).

این موضوع آنقدر مهم است که گزارش های متعددی، حتی در مورد بروز همزمان یک بیماری ویروسی خونریزی دهنده در کنار لپتوسپیروز هم وجود دارد (۳۱-۳۰). از این

## References :

1. Tappero JW, Ashford AD, Perkins BA. Leptospirosis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 5<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, 1999, 2495-501.
2. Feigin RD, Anderson DC. Leptospirosis. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1998:1529-42.
3. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001; 14:296-326.
4. Vinetz JM. Leptospirosis. Curr Opin Infect Dis 2001;14:527-38.
5. Cole JR, Sulzer CR, Pursell AR. Improved microtechnique for the leptospiral microscopic agglutination test. Appl Microbiol 1973;25:976-80.
6. Cumberland PC, Everard COR, Wheeler JG, et al. Persistence of anti-leptospiral IgM, IgG and agglutinating antibodies in patients presenting with acute febrile illness in Barbados 1979-1989. Eur J Epidemiol 2001;17:601-8.
7. Terpstra WJ, Ligthart GS, Schoone GJ. ELISA for the detection of specific IgM and IgG in human leptospirosis. J Gen Microbiol 1985;131:377-85.
8. Bajani MD, Ashford DA, Bragg SL, et al. Evaluation of four commercially available serologic tests for diagnosis of Leptospirosis. J Clin Microbiol 2003;41:803-9.
9. Hudson DB. Leptospirosis of Domestic Animals. 2005 (Accessed June 2005 at <http://ianrpubs.unl.edu/animaldisease/g417.htm>).
10. Brandao AP, Camargo ED, da Silva ED, et al. Macroscopic agglutination test for rapid diagnosis of human leptospirosis. J Clin Microbiol 1998;36:3138-42.
11. Cinco M, Balanzin D, Banfi E. Evaluation of an immunoenzymatic test (ELISA) for the diagnosis of leptospirosis in Italy. Eur J Epidemiol 1992;8:677-82.
12. Gussenhoven GC, van der Hoorn WG, Goris MGA, et al. LEPTO dipstick, a dipstick assay for detection of Leptospira-specific immunoglobulin M antibodies in human sera. J Clin Microbiol 1997;35:92-7.
13. Levett PN, Whittington CU. Evaluation of the indirect hemagglutination assay for diagnosis of acute Leptospirosis. J Clin Microbiol 1998;39:11-14.
14. Terpstra WJ, Ligthart GS, Schoone GJ. Serodiagnosis of human Leptospirosis by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Zentbl Bakteriol Mikrobiol hyg 1 Abt Orig A 1980;247:400-05.
15. Winslow WE, Merry DJ, Pirc ML, et al. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin M antibody in diagnosis of human leptospiral infection. J Clin Microbiol 1997;35:1938-42.
16. da Silva MV, Camargo ED, Vaz AJ, et al. Immunodiagnosis of human Leptospirosis using saliva. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992;86:560-1.
17. Silva MV, Camargo ED, Batista L, et al. Behaviour of specific IgM, IgG and class antibodies in human Leptospirosis during the acute phase of the disease and during convalescence. J Trop Med Hyg 1995;98:265-72.
18. Vitale G, La Russa C, Galioto A, et al. Evaluation of an IgM-ELISA test for the diagnosis of human leptospirosis. New Microbiol 2004;27:149-54.
19. World Health Organization. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. 2003.

20. Sebek Z, Bashirbod H, Chaffari M, et al. The occurrence of leptospirosis in Iran. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1987;31:498-503.
21. Ebrahimi A, Alijani L, Abdollahpour GR. Serological survey of human leptospirosis in tribal areas of west central Iran. *Iran J Med Sci* 2003;28:93-5.
22. Rad MA, Zeinali A, Yousofi JV, et al. Seroepidemiologic study of canine leptospirosis in Tehran. Iran. *World Small Animal Veterinary Association World Congress- Vancouver* 2001.
23. Karande S, Bhatt M, Kellar A, et al. An observational study to detect leptospirosis in Mumbai, India, 2000. *Arch Dis Child* 2003;88:1070-5.
24. Trevejo RT, Rigau-Perez JG, Ashford DA, et al. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. *J Infect Dis* 1998;178:1457-63.
25. Ko AI, Galvao Reis M, Ribeiro Dourado CM, et al. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. *Salvador leptospirosis study Group. Lancet* 1999;354: 820-5.
26. Everard CO, Bennett S, Edwards CN, et al. An investigation of same risk factor for severe leptospirosis on Barbados. *J Trop Med Hyg* 1992;95:13-22.
27. Sehgal SC, Sugunan AP, Vijaychari P. Outbreak of leptospirosis after the cyclone in Orissa. *Natl Med J India* 2002;15:22-3.
28. Mansour-Ghanaei F, Sarshad A, Fallah MS, et al. leptospirosis in Guilan, a northern province of Iran: assessment of the clinical presentation of 75 cases. *Med Sci Monit* 2005;11:219-23.
29. Glyn Davies F, Martin V. Recognizing Rift Valley Fever. *FAO Animal Health Manual/Rome*, 2003.
30. Bruce MC, Sanders EJ, Leake JA, et al. leptospirosis among patients presenting with dengue-like illness in Puerto Rico. *Acta Trop* 2005;96:36-46.
31. Karande S, Gandhi D, Kulkarni M, et al. Concurrent outbreak of leptospirosis and dengue in Mumbai India, 2002. *J Trop Pediatr* 2005;51:174-81.