

خون

فصلنامه‌ی تحقیقاتی
دوره ۷ شماره ۴ زمستان ۸۹ (۲۰۵-۱۹۶)

مقاله پژوهشی

سرواپیدمیولوژی بروسلوز در اهداکنندگان خون یزد در سال ۱۳۸۸

رزیتا غیلیان^۱، سید حسین حکمتی مقدم^۲، عبدالحسین فاطمی^۳، حسین اسلامیه^۴، ماندان‌آ درگاهی^۵

چکیده ساقه و هدف

بروسلوز از بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان است. هدف تحقیق حاضر بررسی میزان آلدگی، تعیین تیتر آنتی‌بادی ضد بروسلا و مقایسه حساسیت و ویژگی دو روش رایت و الایزا در اهداکنندگان خون شهرستان یزد بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی بود که بر روی ۳۰۰ فرد سالم مراجعه کننده به پایگاه انتقال خون یزد به روش غیر تصادفی ساده انجام شد. برای همه افراد مصاحبه، معاینه و آزمایش‌های معمول سرولوژیک تب مالت شامل رایت سریع، رایت لوله‌ای استاندارد و الایزا انجام شد. تحلیل یافته‌ها توسط آزمون‌های کای دو و فیشر و نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ صورت گرفت.

یافته‌ها

از بین ۳۰۰ نفر اهداکننده، ۱۹ نفر (۶/۳٪) تیتر رایت لوله‌ای ۱/۸۰ داشتند (۵/۷٪ از مردان و ۱۴/۳٪ از زنان) و ۱۷ نفر (۵/۷٪) با روش الایزا، آنتی‌بادی ضد بروسلا (IgG) مثبت داشتند. فقط در ۲ مورد (۰/۶ درصد) آزمایش ۲-ME مثبت شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی آزمایش الایزا در مقایسه با رایت به ترتیب ۵/۳٪، ۹۴/۷٪، ۹۳/۷٪ و ۹۳/۳٪ بود.

نتیجه‌گیری

اگر ملاک آلدگی به بروسلا را تیتر رایت ۱/۸۰ در نظر بگیریم، آلدگی به بروسلا در اهداکنندگان خون یزد قابل چشم‌پوشی نیست.

کلمات کلیدی: بروسلا، اهداکنندگان خون، الایزا، ایران

تاریخ دریافت: ۱۹/۱۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۹/۶/۲۳

- ۱- مؤلف مسئول: متخصص داخلي - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون یزد - دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد - میدان ابوذر - کادپستی: ۸۹۱۵۹۱۳۹۷۱
- ۲- متخصص آسیب‌شناسی کلینیکال و آناتومیکال - استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
- ۳- متخصص کودکان - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون یزد
- ۴- دستیار تخصصی کودکان - دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۵- متخصص آسیب‌شناسی کلینیکال و آناتومیکال - بیمارستان شهدای کارگر یزد

مقدمه

۱/۱۶۰ و در مناطق آندمیک ۱/۳۲۰ است ولی در ایران طبق نظر اداره مبارزه با بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان در وزارت بهداشت، ۱/۸۰ تعیین شده است، البته در کسانی که دارای عالیم بالینی متناسب باشند(۵، ۱).

این بیماری در کشورهای صنعتی و ایالات متحده آمریکا ناشایع است، ولی در بعضی کشورها هنوز از بیماری‌های عمدۀ مشترک انسان و حیوان می‌باشد. نواحی آندمیک عمدۀ شامل کشورهای مدیترانه، خلیج فارس، هند، بخش‌هایی از مکزیک و آمریکای جنوبی و مرکزی است(۲). طبق گزارش دفتر بین‌المللی اپیزودهای جهانی، تعداد موارد بیماری در ایران ۱۷۷۶۵ مورد در سال ۲۰۰۳ میلادی گزارش شده است و آخرین آمار بروز بروسلاد در ایران طبق نظر مرکز مدیریت بیماری‌ها منتشر شده در سال ۱۳۸۵، ۱۲۶۸۵ نفر بوده است(۶، ۵).

بروسلوز از نظر اقتصادی- اجتماعی یک مشکل مهم بهداشتی است و چون در کشورهای پیشرفته نادر بوده و در کتب مرجع چندان به آن اشاره نشده است، لذا تحقیق در مورد آن در ایران که از مناطق آندمیک معرفی شده، ضروری به نظر می‌رسد(۷). از طرفی با توجه به وضعیت جغرافیایی بیزد و نزدیکی به مرکز ستی دامپوری، به نظر می‌رسد شیوع بیماری بالا باشد که اخیراً تحقیقی در این زمینه به عمل نیامده است.

درباره امکان انتقال بروسلاد راه خون، چندین گزارش وجود دارد که از کشورهای گوناگون منتشر شده است، از جمله در دو کودک تالاسمیک و در دو مورد تعویض خون نوزاد دیده شده است(۸، ۹).

اهداف این تحقیق بررسی میزان آلودگی به بروسلاد در اهداکنندگان خون که از جمله افراد سالم جامعه هستند و نیز بررسی همبسته‌های دموگرافیک مربوط به آن، تعیین تیتر آنتی‌بادی ضد میکروب، بیماری را تشخیص می‌دهند. افراد و از طرفی مقایسه حساسیت و ویژگی دو روش رایت و الایزا جهت تشخیص بود.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد مطالعه، اهداکنندگان بومی زن و مرد بالای ۱۸ سال بودند که جهت اهدای خون به پایگاه انتقال خون

بروسلوز یا تب مالت، از بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان است. عامل آن یک کوکوباسیل گرم منفی هوایی می‌باشد. رشد میکروب بروسلاد در محیط کشت (محیط کاستاندا) به کندی صورت می‌گیرد و باید حداقل ۲۸ روز نگهداری شود. چهار گونه از آن سبب بیماری در انسان می‌شود. بیماری عمدتاً از طریق مصرف محصولات لبنی آلوهه از جمله پنیر، همین طور به دنبال تماس‌های شغلی مثل کارمندان آزمایشگاه و دامپزشکان و به ندرت تزریق خون و تماس جنسی منتقل می‌شود. بیماری تظاهرات بالینی غیر اختصاصی مثل تب با منشا نامعلوم (FUO)، بی‌حالی، تعریق شبانه، خستگی و کاهش وزن دارد و از قابلیت عود مکرر و مزمن شدن برخوردار می‌باشد. در سیر بیماری هر ارگانی می‌تواند درگیر شود که به صورت عوارض و عالیم اختصاصی آن ارگان بروز می‌نماید. اگر بیماری تا قبل از یک ماه از بروز عالیم تشخیص و درمان نشود، احتمال بروز عوارض افزایش می‌یابد. عوارض شامل استئوآرتریت و ساکروایلیت، عوارض ادراری تناسلی، درگیری دستگاه عصبی مرکزی به صورت افسردگی، منژیت، خونریزی و سکته مغزی، عوارض قلبی به صورت آندوکاردیت و عوارض کبدی به صورت آبسه کبدی می‌باشد(۲، ۱).

از روش‌های قطعی تشخیص، PCR و جداسازی باکتری از خون، مغز استخوان و دیگر بافت‌ها، می‌باشد. طبق نظر برخی محققین، نقش بالینی PCR هنوز تایید نشده است(۳). از سوی دیگر جداسازی میکرووارگانیسم با کشت، روش حساسی نمی‌باشد و ضمناً نیاز به زمان بسیار زیادی (حتی تا سه هفته) دارد، بنابراین اغلب با بررسی تیتر آنتی‌بادی ضد میکروب، بیماری را تشخیص می‌دهند. روش‌های سرولوژیکی که به وسیله آن‌ها تیتر آنتی‌بادی ضد میکروب تعیین می‌گردد، شامل رزبنگال، آزمایش آگلوتیناسیون راپید (سریع)، آزمایش آگلوتیناسیون لوله‌ای، کومبس رایت، ME-2 و الایزا می‌باشند. این آزمایش‌ها به خاطر ارزانی، راحتی و سریع بودنشان برای تشخیص متداول هستند(۴).

کمترین تیتر تشخیصی رایت در مناطق غیر آندمیک

يافته‌ها

در اين مطالعه ۳۰۰ نفر از اهداکنندگان سالم مراجعه کننده به پايگاه انتقال خون يزد جهت آلدگي به بروسلا با روش‌های سرولوژي، آزمایش‌های رايت(Rapid)، رزبنگال و لوله‌ای، 2-ME و الایزا (IgM، IgG) مورد بررسی و تجزيه و تحليل آماري قرار گرفتند.

از اين ۳۰۰ نفر، ۲۷۹ نفر(٪۹۳) مرد و ۲۱ نفر(٪۷) زن بودند. از بين اين تعداد اهداکننده، ۱۹ نفر(٪۶/۳) تيتر رايت لوله‌ای ۱/۸۰ داشتند ولی تيتر بالاتر از ۱/۸۰(مانند ۱/۱۶۰) مشاهده نشد. از طرفی ۱۷ نفر(٪۵/۷) با روش الایزا، آنتى‌بادی IgG ضد بروسلا مثبت داشتند و هيچ مورد آنتى‌بادی IgM ضد بروسلا مثبت نشد. فقط در ۲ مورد (۰/۶ درصد) آزمایش 2-ME مثبت(تيتر بالاتر از ۱/۴۰) شد.

در اين مطالعه ۱۶ نفر(٪۵/۷) از مردان اهداکننده و ۳ نفر (٪۱۴/۳) از زنان مورد مطالعه تيتر رايت مساوي ۱/۸۰ داشتند که اين اختلاف دو جنس از نظر آماري معنادار نبود.

از طرفی ٪۱۳/۳ از اهداکنندگان سن زير ۲۰ سال، ٪۶/۳ از آن‌ها ۲۱-۲۹ سال، ٪۶/۲ از گروه مورد مطالعه ۳۰-۳۹ سال، ٪۴/۷ از اهداکنندگان مورد مطالعه ۴۰-۴۹ سال و ٪۷/۱ از افراد مورد مطالعه بالاي ۵۰ سال، تيتر رايت ۱/۸۰ داشتند که اختلاف رده‌های سنی از نظر مثبت بودن رايت معنی دار نبود.

يک نفر(٪۶/۷) از ۱۵ نفر با مشاغل مرتبط با دام (کشاورزی و دامپزشکی) و ۱۸ نفر(٪۶/۳) از ۲۸۵ اهداکننده با شغل غير مرتبط با دام، داراي تيتر رايت ۱/۸۰ بودند که اختلاف معنی داري را نشان نمي دهد.

۱۴ نفر(٪۶/۴) از ۲۱۹ اهداکننده‌اي که لبنيات غير پاستوريزه مصرف کرده بودند، تيتر رايت ۱/۸۰ داشتند. در حالی که ۵ نفر(٪۱/۶) از ۸۱ اهداکننده‌اي که لبنيات غير پاستوريزه مصرف نکرده بودند، تيتر رايت ۱/۸۰ داشتند. اختلاف معنی داري از نظر سابقه مصرف لبنيات غير پاستوريزه در اين دو گروه دиде نشد.

از سوي ديگر از ۷ نفر اهداکننده که سابقه شخصي قبلی تب مالت داشتند، ۲ نفر(٪۲۸/۶) تيتر رايت ۱/۸۰ داشتند. در مقابل از ۲۹۳ نفری که هيچ سابقه شخصي نداشتند، ۱۷ نفر(٪۵/۸) تيتر رايت ۱/۸۰ داشتند که اختلافشان از نظر

يزد مراجعه نموده و پس از تاييد از نظر اهدا، در اين بررسی قرار گرفتند. شيوه نمونه‌گيري به صورت غير تصادفي ساده بود و حجم نمونه ۲۹۱ نفر برآورد شد که برای اطمینان از كافي بودن تعداد نمونه‌ها، مجموعاً ۳۰۰ نفر از افراد اهداکننده خون مراجعه کننده به پايگاه انتقال خون يزد به طريق متولي وارد مطالعه شدند.

نوع مطالعه توصيفي مقطعي(Cross-Sectional) و وسileه جمع‌آوري يافته‌ها، تكميل پرسشنامه بود. متغيرهای زمينه‌اي در اين تحقيق سن و جنس بودند. متغيرهای مستقل شامل سابقه شخصي و فاميلى تب مالت، مصرف مواد لبني غير پاستوريزه، نشانه باليني(Symptom) در چند ماه گذشته، و وجود يافه باليني(Sign) در حال حاضر بود. متغيرهای وابسته شامل وجود آنتى‌بادی ضد بروسلا(IgM و IgG) در آزمایش‌های رايت و الایزا و 2-ME بودند.

روش انجام کار بدین صورت بود که از بين مراجعين سالم به پايگاه انتقال خون يزد، تعداد ۳۰۰ نفر به صورت متولي انتخاب شده و پس از اخذ رضایت‌نامه، ۵ سی‌سي خون از آن‌ها جهت آزمایش رايت، الایزا و 2-ME در حين اهداي خون گرفته شد. آزمایش رايت لوله‌اي، آزمایش رزبنگال و رايت Rapid و آزمایش 2-ME با کيت انتيتو IBL پاستور ايران و آزمایش‌های الایزا IgG و IgM با کيت IBL آلمان انجام شد. روشن جمع‌آوري داده‌ها به سه صورت انجام مصاحبه، معاینه، انجام آزمایش و سپس تكميل پرسشنامه بعد از اهداي خون بود.

پرسشنامه بر اساس اهداف و فرضيات مطالعه تنظيم شده و شامل مشخصات افراد، سن، جنس، شغل، سابقه هر گونه تماس با دام، سابقه شخصي يا فاميلى تب مالت، سابقه مصرف مواد لبني غير پاستوريزه(شیر، پنیر، خامه، بستني و غيره)، سابقه نشانه باليني در چند ماه گذشته و وجود يافه باليني در حال حاضر بود. از طرفی نتایج تمام آزمایش‌ها در آن ثبت گردید.

اطلاعات جمع‌آوري شده در جداول مادر وارد گردیده و تجزيه و تحليل داده‌ها با استفاده از برنامه نرم‌افزاری Epi-Info و SPSS ۱۱/۵ انجام شد. آزمایش‌های آماري به کار رفته در اين تحقيق شامل کاي دو و دقيق فيشر بود. $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

می‌رود(۱۰). به این معنا که عالیم تظاهرات بالینی آتیبیک، خستگی و... بیش از یک سال بعد از درمان تداوم می‌یابد(۱۱). از طرفی یکی از روش‌های انتقال بیماری تزریق خون می‌باشد و ایران از مناطق آندمیک است، پس تحقیق در مورد آن در ایران ضروری به نظر می‌رسد(۱۲)،(۱۳). با توجه به وضعیت جغرافیایی یزد وجود مرکز دامپروری ستی در اطراف آن، بررسی میزان آلودگی در افراد سالم جامعه از بین اهداکنندگان خون در این منطقه لازم است.

هدف از این مطالعه، بررسی سروپاپیدمیولوژی بروسلوزیس در بین اهداکنندگان خون (به عنوان نمونه‌ای از افراد سالم جامعه یزد) و مقایسه روش‌های رایت والاپرا با یکدیگر بود. با توجه به این که روش غربالگری مناسب، آزمایش رایت لوله‌ای بیان شده، بر همین اساس بیشتر بررسی‌ها در مناطق مختلف دنیا بر مبنای تیتر رایت است(۱۴). بررسی بر روی کودکان سالم ۷-۱۲ ساله تهران بر اساس آزمایش رایت و بر روی گروه پرخطر در شهرستان بویراحمد، بر اساس آزمایش رایت، ۲-ME و کومبیس رایت بوده است(۱۵)،(۱۶). همین طور بررسی در ارک بر روی بیماران و افراد سالم، بر اساس آزمایش رایت و ۲-ME انجام شده است(۱۷). از طرفی بررسی انجام شده توسط تورکولو و همکاران جهت پیگیری بیماران درمان شده، بر اساس آزمایش رایت بوده است(۱۸). در گزارش سه مورد بروسلوز با بیماری‌های همراه در آرژانتین، روش تشخیصی رایت و کومبیس رایت بوده است(۱۹). بررسی ۱۵۹ بیمار با اپیدیدیموارکیت بروسلایی در اسپانیا، بر پایه روش تشخیصی رایت و کشت خون بوده است(۲۰).

در این مطالعه، معیار تشخیصی جهت بررسی اپیدیموارکیت در افراد، تیتر رایت ۱/۸۰ و یا بالاتر قرار داده شد.

در این تحقیق، ۱۹ نفر (۰.۶٪) از افراد تیتر رایت ۱/۸۰ داشتند که در مقایسه با مطالعه کودکان دبستانی تهرانی که تنها ۰.۳ درصد تیتر رایت ۱/۸۰ یا بالاتر داشتند، مطالعه سالاری در یزد، قاسمی و همکاران در کردستان و قاسمی در شیراز، بیشتر بود در حالی که این آمار، مشابه نتایج به دست آمده از مطالعه بر روی افراد در معرض خطر در

آماری معنادار می‌باشد (۰.۰۴٪). این مطلب نشان می‌دهد که وجود سابقه شخصی تب مالت، احتمال مثبت شدن آزمایش رایت را بیشتر می‌کند.

از بین ۶ نفر اهداکننده مورد مطالعه با سابقه خانوادگی تب مالت، یک نفر (۰.۱۶٪) آزمایش رایت ۱/۸۰ داشت و این در مقابل ۱۸ نفر (۰.۶٪) از ۲۹۴ نفری است که هیچ سابقه خانوادگی از تب مالت را ذکر نکرده ولی تیتر رایت ۱/۸۰ داشتند. اختلاف این دو معنی‌دار نبود.

در ارتباط با عالیم بالینی و مثبت شدن آزمایش رایت، مشخص شد تمام افرادی که تیتر رایت مساوی ۱/۸۰ داشتند، فاقد عالیم بالینی در ماههای گذشته بودند اما از مواردی که تیتر رایت کمتر از ۱/۸۰ داشتند، ۱۹ نفر (۰.۶٪) سابقه عالیم مشکوک به بروسلوزیس (از قبیل تب، تعریق شبانه، درد یا تورم مفصل، بی‌اشتهاایی، بی‌حالی، دل درد، تهوع، استفراغ، اسهال، کمردرد، لغافدنوباتی، ارگانومگالی، سقط، افسردگی) داشتند. اختلاف این دو معنی‌دار نبود.

از بین ۱۷ اهداکننده مورد مطالعه با تیتر بالای IgG ضد بروسللا، تنها یک مورد (۰.۵٪) دارای آزمایش رایت ۱/۸۰ بود و این در حالی است که از ۲۸۳ نفر با تیتر پایین G IgG ضد بروسللا، ۱۸ نفر (۰.۶٪) دارای تیتر رایت ۱/۸۰ بودند. از بین ۱۹ اهداکننده با تیتر رایت ۱/۸۰، فقط یک نفر (۰.۵٪) دارای آزمایش ۲-ME مثبت (تیتر ۱/۴۰) بود. از طرفی از بین افرادی که آزمایش الایزا IgG مثبت داشتند یک نفر ۲-ME مثبت داشت. تمامی مواردی که آزمایش الایزا IgG داشتند (یعنی دارای بیماری فعال)، در آزمایش الایزا فاقد IgM ضد بروسللا بودند. برای مقایسه آزمایش رایت با الایزا در خصوص بروسلوز، از ۱۹ مورد دارای تیتر ۱/۸۰ رایت، فقط یک نفر (۰.۵٪) دارای IgG ضد بروسللا در آزمایش الایزا بود.

بحث

بروسلوز در کشورهای پیشرفته یک بیماری نادر می‌باشد. به همین علت در کتب مرجع چندان اشاره‌ای به آن نشده ولی در بعضی کشورها هنوز از بیماری‌های عمدۀ مشترک انسان و حیوان می‌باشد. این بیماری علی‌رغم تشخیص و درمان، در ۰.۳٪-۱۰٪ موارد به طرف ازمان

ایتالیا نشان داد که شیوع بروسلوز $15/6$ مورد در 100 هزار نفر بوده که عمدتاً مربوط به چوپانان و پرورش دهنگان حیوانات، قصابها، دامپرشکان و کارکنان آزمایشگاه های میکروب شناسی بوده است(۲۵). مطالعه انجام شده توسط مشایخی و شیبانی در روستای محمدآباد کرمان مشخص نمود که بیشترین درصد آلدگی به بروسلوز در دامداران بوده است(۲۶). همین طور مطالعه کریمی و همکاران نشان می دهد که میزان شیوع بروسلوز در سه گروه مورد بررسی (قصابان، کارکنان کشتارگاه و افراد معمولی) به ترتیب 10% و 6.6% بوده است(۲۷). نتایج قبلی بررسی در یزد توسط سالاری و بررسی انجام شده در کردستان به وسیله قاسمی و همکاران هم همگی دلالت بر ابتلا به بروسلوز در اثر تماس مستقیم با حیوان های آلدوه و فراورده های دامی داشته است(۱۹). در مطالعه حاضر 5% از افراد دارای مشاغل مرتبط با دام، آزمایش رایت و ME-2 مثبت و در نتیجه ابتلای مشکوک به بروسلوز را داشتند، در حالی که 18 نفر ($6/3\%$) از افراد، مشاغل غیر مرتبط با دام داشتند که از این تعداد فقط در یک نفر ($1/0/3\%$) ME-2 (شاخص تایید بیماری در افراد با این تیتر) مثبت بود، به این معنا که فقط 3 درصد در این گروه، بیماری مشکوک تب مالت داشتند. به عبارت دیگر تیتر رایت در هر گروه تقریباً به یک نسبت مثبت شده ولی بیماری مشکوک تب مالت در گروه مشاغل مرتبط با دام بیشتر بوده است.

در مطالعه اخیر درصد اهداکنندگانی که لبیات غیر پاستوریزه مصرف کرده بودند و تیتر رایت $1/80$ داشتند با اهداکنندگانی که لبیات غیر پاستوریزه مصرف نکرده بودند ولی تیتر رایت $1/80$ داشتند چندان تفاوتی نداشت. بیشترین محصول لبنی مصرفی شیر و بعد پنیر بود. ولی در مطالعه انجام شده در اردن بر روی 165 بیمار بروسلوز، حدود 50% با لبیات غیر پاستوریزه تماس داشتند(۲۱). در بررسی انجام شده در اراک بر روی 300 نمونه از افراد مبتلا و سالم، مهم ترین فاكتور خطر، ابتدا سابقه خانوادگی و بعد مصرف محصولات لبنی غیر پاستوریزه (عدم تیتر پنیر) بود(۱۴). اما در مطالعه انجام شده بر روی کودکان تهران، هیچ یک از مواردی که لبیات غیر پاستوریزه خورده بودند، تیتر رایت $1/80$ یا بالاتر نداشتند(۷). در بررسی انجام شده

که گیلوبه و بویراحمد که $2/62\%$ گزارش شده بود می باشد(۷).

در مطالعه حاضر، 16 نفر ($5/7\%$) از مردان جمعیت مورد مطالعه و 3 نفر از زنان مورد بررسی ($14/3\%$)، تیتر رایت مساوی $1/80$ داشتند که اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد. در تحقیق انجام شده بر روی کودکان سالم 7 تا 12 ساله تهرانی در سال $82/05$ درصد دختران دارای تیتر $1/80$ یا بالاتر بودند ولی فقط $0/1$ درصد پسرها چنین تیتری را داشتند(۷).

مطالعه ای که در کشور اردن صورت گرفت نشان داد از 165 بیمار بروسلوز، $35/2\%$ مرد و $64/8\%$ زن بودند(۲۱). اما تحقیقی که در ترکیه روی 47 بیمار بروسلوز انجام شد، نشان داد جنس زن و مرد به طور تقریباً مساوی مبتلا بودند(۲۲).

برخی مطالعه ها، شیوع بروسلوز را در جنس مذکور بیشتر نشان داده اند که می تواند به علت تماس شغلی با بروسلوا باشد(۲۳).

در خصوص سن ابتلا به آلدگی بروسلوز، تحقیق حاضر اختلاف معنی داری بین سنین مختلف مختلف را نشان نداد. تحقیق انجام گرفته روی کودکان $7-12$ ساله تهرانی نیز اختلاف معنی داری در آن سنین از نظر تیترهای مثبت آزمون لوله ای رایت را نشان نداده بود(۷).

از نظر شغل، اگر چه در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری در گروه های شغلی مختلف مرتبط و غیر مرتبط با دام وجود نداشت، با این حال 5% (یک نفر) از افراد شاغل مرتبط با دام، تیتر رایت $1/80$ داشتند که این یک نفر ME-2 مثبت (تیتر $1/40$) هم داشت. این بیمار کشاورزی بود که در منزل دام نگه می داشت و از محصولات لبنی غیر پاستوریزه (شیر و پنیر) استفاده می کرد. از طرفی 18 مورد با آزمایش رایت مثبت، مشاغل غیر مرتبط با دام داشتند که این نتیجه تا حدی با بررسی انجام شده بر روی گروه پر خطر در بویراحمد که $6/66\%$ از افراد با مشاغل مرتبط با دام تیتر مثبت داشتند، مطابقت دارد(۱۳). ولی در مطالعه انجام شده در آنکارا توسط ایرگومول و همکاران بر روی 55 نفر کارمند آزمایشگاه میکروب شناسی، 18% به بروسلوز آلدوه بودند(۲۴). مطالعه ای توسط دیماسیس و همکاران در

اهداکنندگان خون قابل توجه می‌باشد. در مطالعه حاضر، هیچ یک از موارد با تیتر رایت ۱/۸۰ در چند ماه اخیر، علامت بالینی نداشتند. در مقابل، ۶/۳٪ از افراد با تیتر رایت کمتر از ۱/۸۰ در چند ماه اخیر یک سری علایم بالینی داشتند. البته این اختلاف معنادار نبود. در مطالعه انجام شده در ترکیه بر روی ۱۵ بیمار تحت درمان بروسلا که همگی علایم کلاسیک شامل (تب، لرز، تعریق، ناخوشی و سردرد) را داشتند و دارای تیتر رایت قبل از درمان ۱/۸۰ بودند، بعد از درمان تنها یک مورد (۶/۷٪) به طرف ازمان رفت و علامت بیشتر تب نامشخص بود (۲۲).

در ارتباط با مقایسه آزمایش رایت با آزمایش الایزا و ۲-ME، باید گفت که حساسیت تشخیصی (Diagnostic sensitivity) آزمایش رایت در مقایسه با الایزا (Diagnostic specificity) آزمایش الایزا در مقایسه با رایت ۹۴/۷٪، ویژگی تشخیصی آزمایش الایزا در مقایسه با رایت ۹۳/۷٪، حساسیت تشخیصی آزمایش الایزا در مقایسه با رایت ۵/۳٪ و ویژگی تشخیصی آزمایش الایزا در مقایسه با رایت ۹۴/۷٪ می‌باشد.

می‌دانیم که حساسیت تشخیصی عبارت است از احتمال مثبت شدن آزمایش در ۱۰۰ فرد واقعاً بیمار. با توجه به حساسیت اندک آزمایش‌های رایت و الایزا (که در این مطالعه ناشی از تعداد اندک جمعیت مورد بررسی بود)، می‌توان گفت در اهداکنندگان خون که معمولاً سالم می‌باشند، انجام آزمایش رایت یا الایزای بروسلوز ارزش غربالگری ندارد.

ویژگی تشخیصی عبارت است از احتمال منفی شدن آزمایش در ۱۰۰ فرد واقعاً سالم. از آن جا که ویژگی تشخیصی آزمایش‌های رایت و الایزا هر کدام در مقایسه با یکدیگر بالاست، چنین به نظر می‌رسد که این دو آزمایش در شناسایی افراد سالم مفید می‌باشند.

ارزش اخباری مثبت (predictive value of positive) آزمایش رایت در مقایسه با الایزا ۵/۳٪ و ارزش اخباری منفی آزمایش رایت در مقایسه با الایزا ۹۴/۷٪ است.

لذا می‌توان نتیجه گرفت که در مواجهه با یک آزمایش رایت منفی، با اطمینان ۹۴/۷٪ سالم بودن فرد محتمل است ولی با توجه به PPV پایین، بیماری قطعیت ندارد و لازم

در بویراحمد بر روی گروه پر خطر، ۱۰/۵ درصد از افرادی که لبنيات غیر پاستوریزه مصرف کرده بودند، تیتر رایت مثبت داشتند (۱۳).

على رغم وجود تفاوت در ارتباط مصرف لبنيات غیر پاستوریزه با تیتر بالای رایت در تحقیقات فوق الذکر که احتمالاً به خاطر تفاوت متداول‌ری آن تحقیقات، جمعیت مورد مطالعه و تعداد نمونه‌ها می‌باشد به نظر می‌رسد بهتر است که در تمامی جوامع، از مصرف لبنيات غیر پاستوریزه پرهیز شود.

در مطالعه حاضر، ۲۸/۶٪ از اهداکنندگانی که سابقه شخصی قبلی تب مالت داشتند، تیتر رایت ۱/۸۰ داشتند و این در مقابل ۵/۸٪ افرادی است که سابقه قبلی نداشتند. این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($p=0.04$). مطلب فوق نشان می‌دهد که وجود سابقه شخصی تب مالت، احتمال مثبت شدن آزمایش رایت را بیشتر می‌کند و اهمیت پرسیدن سابقه قبلی تب مالت از اهداکنندگان را پررنگ‌تر می‌نماید. این در مقابل مطالعه‌ای است که بر روی کودکان تهران انجام شده که هیچ یک از افرادی که سابقه قبلی تب مالت داشتند (۹ نفر) تیتر مثبت رایت را نشان ندادند (۷). شاید علت، درمان کامل در این کودکان باشد. با این حال در یک مطالعه بر روی ۳۵ مورد که به طور کامل درمان شدند بعد از ۲-۳۳ سال، در ۶۰٪ آن‌ها Q-PCR بروسلا مثبت شد، خصوصاً در افرادی که علامت دار (سیستمیک یا فوکال) بودند (۱۱).

لذا در مجموع می‌توان گفت که سابقه قبلی ابتلاء به بروسلا را به عنوان یک فاکتور خطر یا عامل پیش‌بینی کننده بروسلوز باید جدی گرفت و در مواجهه با هر فرد مشکوک به بروسلوز در مناطق آندمیک، به دقت فرد را مورد بررسی قرار داد.

در این مطالعه ۱۶/۶٪ از افرادی که سابقه خانوادگی تب مالت داشتند، تیتر رایت آن‌ها ۱/۸۰ بود. این در مقابل ۶/۱٪ افرادی است که هیچ سابقه خانوادگی نداشتند. البته اختلاف از نظر آماری معنادار نبود. در مطالعه‌ای در ارakk بر روی ۳۰۰ نمونه سالم و بیمار، مهم‌ترین فاکتور خطر، داشتن سابقه خانوادگی بود (۱۴). این تحقیقات نشان می‌دهند که پرسیدن سابقه خانوادگی تب مالت هم در

تدریج جانشین آزمایش‌های سرولوژیک دیگر گردد^(۴). در یک بررسی در ترکیه بر روی ۱۸۴ بیمار و ۲۰ فرد سالم، مشخص شد که در مجموع آزمایش رایت از آزمایش‌های الیزا و رزبنگال قابل اعتمادتر است^(۳۱).

از طرفی در مطالعه دیگر انجام شده در قزاقستان، مشخص شده که آزمایش رزبنگال برای تشخیص بروسلوزیس مزمن حساسیت زیادی ندارد^(۳۲).

در بررسی‌های انجام شده بر روی افراد مشکوک در ساری، مشخص شده که برای تشخیص موارد حاد بیماری وجود IgM و IgG باهم)، دو روش الیزا و رایت با یکدیگر تفاوتی ندارند ولی در موارد تحت حاد و مزمن (وجود IgG یا IgM به تنها) این دو روش اختلاف زیادی دارند^(۳۳). در بررسی انجام شده بر روی بیماران توسط باغچه‌سرایی و همکاران در زنجان، مشخص شد که در مرحله حاد بیماری حساسیت آزمون رزبنگال والاکزا مشابه است ولی در مرحله مزمن، رزبنگال چندان تشخیصی نیست و الیزا پیشنهاد شده است^(۳۴).

در مطالعه دیگری بر روی افراد مشکوک در زنجان توسط اسماعیل زاده، به این نتیجه رسیدند که آزمون الیزا در مقایسه با سایر آزمون‌های رایج، قدرت تشخیص بالاتری دارد و بعد از آن به ترتیب کومبس رایت، رایت لوله‌ای استاندارد و رایت Rapid بیشترین قدرت را دارند. در آن مطالعه، آزمون الیزا را به عنوان استاندارد و انتخابی توصیه نموده‌اند^(۳۵). در پایان این که در بررسی ۱۰۵۰۰ داوطلب اهدای خون در بوشهر که بین ۱۷ تا ۵۵ سال سن داشتند، با استفاده از آزمایش‌های رزبنگال، آگلوتیناسیون استاندارد لوله‌ای رایت و 2-ME مشخص گردید که این سه آزمایش به ترتیب در ۸ نفر (٪۰/۰۷۶)، ۶ نفر (٪۰/۰۵۷) و یک نفر (٪۰/۰۰۱) مثبت است. البته تمام آزمایش‌های لوله‌ای رایت با تیتر ۱/۲۰ و ۱/۴۰ و آزمایش 2-ME نیز فقط با تیتر ۱/۲۰ بودند و تیترهای بالاتری مشاهده نشد. بنابراین، هیچ کدام از اهداکنندگان خون در آن مطالعه، دارای عفونت فعل نبودند^(۳۶).

نتیجه‌گیری

اگر ملاک آلودگی به بروسلولا را تیتر رایت ۱/۸۰ در نظر

است هر آزمایش رایت مثبتی را با روش‌های دیگر قطعی نماییم.

ارزش اخباری مثبت آزمایش الیزا در مقایسه با رایت ۶/۳٪ و ارزش اخباری منفی آزمایش الیزا در مقایسه با رایت ۷/۹٪ بود.

در واقع PPV و NPV روش الیزا مشابه روش رایت است اما از آنجا که آزمایش رایت بسیار ارزان‌تر بوده و در همه آزمایشگاه‌ها (حتی در رستوران‌ها) قابل انجام است، به نظر می‌رسد آزمایش رایت برای شروع عملیات تشخیصی در افراد مشکوک به بروسلوز (یا با قصد غربالگری یک جمعیت) مناسب‌تر از روش الیزا باشد.

البته باید توجه داشت که PPV و NPV به شدت تحت تاثیر شیوع (prevalence) بیماری در جامعه هستند (برخلاف حساسیت ویژگی تشخیص یک آزمایش). لذا از آن جا که اهداکنندگان خون عمده‌ای یک جمعیت سالم و فاقد بیماری ظاهری هستند، انتظار می‌رود PPV پایین (زیرا PPV متناسب با شیوع بیماری در جامعه است) و NPV بالا باشد (زیرا NPV با شیوع بیماری در جامعه نسبت عکس دارد)^(۲۸). در یک بررسی که بر روی ۱۶۰۷ اهداکنندگان خون، ۱۴۶ بیمار با بروسلوز، ۲۰ نفر با خطر بالای ابتلاء به بروسلوز و ۲۶۴ نمونه خون با سایر بیماری‌ها به جز بروسلولا انجام شده است، حساسیت آزمایش الیزا در مقایسه با کشت خون ۱۰۰٪ و در مقایسه با آزمایش‌های سرولوژیک ۴۴٪ بود. ویژگی الیزا در اهداکنندگان خون سالم ۹۹/۵٪ و در جمعیت بیمار ۹۹/۲٪ گزارش شده است^(۲۹). در یک مطالعه بر روی ۷۵ بیمار بروسلالی، مشخص شد که آزمایش الیزا را به تنها یک نمی‌توان آزمایش تاییدی در نظر گرفت و باید توسط آزمایش تکمیلی دیگری مثل آزمایش‌های آگلوتینین تایید شود^(۳۰). در یک بررسی مروری آزمایش‌های تشخیصی بروسلوز، معتقدند که باید حداقل ۲ آزمایش سرولوژیکی با هم انجام شود تا از نتایج کاذب جلوگیری گردد. عمولاً آزمایش آگلوتیناسیون برای غربالگری اولیه استفاده می‌شود و آزمایش‌های CF و کومبس رایت، برای تایید آن به کار می‌رود. از آن جا که آزمایش الیزا حساسیت و ویژگی پیشتری نسبت به سایر آزمایش‌ها دارد، ممکن است به

چندین از همکاری دکتر فرحناز امیری و دکتر مهتاب وزیری به خاطر انجام مصاحبه و معاینه، دکتر محمد حسین لطفی به خاطر مشاوره آماری، هدایت خسروی، علی اکبر باغیانی و مهناز امینیان به خاطر انجام آزمایش‌ها، پروین درودی به خاطر جمع‌آوری اطلاعات و معصومه عباسی به خاطر خدمات قدردانی می‌نمایند.

بگیریم، آلدگی به بروسا در اهداکنندگان خون یزد قابل چشم‌پوشی نیست.

تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان از مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران به خاطر حمایت مالی از این پژوهش تشکر می‌نمایند. هم

References :

- 1- Nicholas MJ. Brucellosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, *et al*, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2008. p. 914-6.
- 2- Young JE. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed, Philadelphia (PA): Churchill Livingstone; 2005. p. 2669-72.
- 3- Mater GM, Khneisser IA, Abdelnoor AM. Rapid laboratory confirmation of human brucellosis by PCR analysis of a target sequence on the 31-kilodalton Brucella antigen DNA. *J Clin Microbiol* 1996; 34(2): 477-8.
- 4- Al Dahouk S, Tomaso H, Nöckler K, Neubauer H, Frangoulidis D. Laboratory-based diagnosis of brucellosis--a review of the literature. Part II: serological tests for brucellosis. *Clin Lab* 2003; 49(11-12): 577-89.
- 5- Zeinali M, Shirzadi M. National guideline for brucellosis control. Tehran: Center for disease management; 2007. p. 15.
- 6- Pappas G, Akritidis N, Bouskouki M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 352(22): 2325-36.
- 7- Zamani A, Daneshjoo Kh. Brucella antibody titer (Wright test) in healthy primary school children in Tehran. *Iran J Pediatr* 2005; 15(3): 249-54. [Article in Farsi]
- 8- Economidou J, Kalafatas P, Vatopoulou T, Petropoulou D, Kattamis C. Brucellosis in two thalassaemic patients infected by blood transfusions from the same donor. *Acta Haematol* 1976; 55(4): 244-9.
- 9- Akçakuş M, Esel D, Cetin N, Kisaarslan AP, Kurtoglu S. Brucella melitensis in blood cultures of two newborns due to exchange transfusion. *Turk J Pediatr* 2005; 47(3): 272-4.
- 10- Skendros P, Sarantopoulos A, Tselios K, Boura P. Chronic Brucellosis Patients Retain Low Frequency of CD4+ T-Lymphocytes Expressing CD25 and CD28 after *Escherichia coli* LPS Stimulation of PHA-Cultured PBMCs. *Clin Dev Immunol* 2008; 32746.
- 11- Castaño MJ, Solera J. Chronic brucellosis and persistence of *Brucella melitensis* DNA. *J Clin Microbiol* 2009; 47(7): 2084-9.
- 12- al-Kharfy TM. Neonatal brucellosis and blood transfusion: case report and review of the literature. *Ann Trop Paediatr* 2001; 21(4): 349-52.
- 13- Khosravani A, Afshoun E, Yazdanpanah B. Seroepidemiologic study on at-risk groups in Boir-Ahmad county in 2005. *Armaghane-Danesh* 2007; 11(4): 89-96. [Article in Farsi]
- 14- Sofian M. Determination of brucellosis model in Arak in 2005. *Journal of Arak University of Medical Sciences (Rahavard-E Danesh)* 2006; 8(4): 31-8.
- 15- Turkulov V, Madle-Samardzija N, Canak G, Gavranicic C, Vukadinov J, Doder R. Various clinical manifestations of brucellosis infection. *Med Pregl* 2008; 61(9-10): 517-20.
- 16- Jacob NR, Rodríguez CG, Binaghi MA, Scapellato PG, Rosales Ostriz MB, Ayala SM, *et al*. Brucellosis complicating chronic non-infectious disorders: diagnostic and therapeutic dilemmas. *J Med Microbiol* 2008; 57(Pt 9): 1161-6.
- 17- Navarro-Martínez A, Solera J, Corredoira J, Beato JL, Martínez-Alfaro E, Atiénzar M, *et al*. Epididymoorchitis due to *Brucella melitensis*: A Retrospective Study of 59 Patients. *Clin Infect Dis* 2001; 33(12): 2017-22.
- 18- Salari MH. Seroepidemiological survey of brucellosis among animal farmers of Yazd province. *Iranian J Publ Health* 2002; 1(1): 29-32.
- 19- Ghasemi B, Mohammadian B, Soti Majidpour M. Epidemiologic study on brucellosis in Kurdistan province 1997-2001. *Scientific journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2003; 8(2): 18. [Article in Farsi]
- 20- Ghasemi M. Seroepidemiologic study on brucellosis in Shiraz rural areas. Second national congress on zoonotic diseases. Tehran: Iran veterinary organization press; 1993. [Article in Farsi]
- 21- Nimri LF. Diagnosis of recent and relapsed cases of human brucellosis by PCR assay. *BMC Infect Dis* 2003; 28(3): 5.
- 22- Aydoslu B, Doğan Celik A, Kuloğlu F, Tansel O, Akata F, Tuğrul M. Evaluation of brucellosis patients in Trakya University Hospital. *Mikrobiyoloji bülteni* 2006; 40(3): 257-63.
- 23- Saebi E. Infectious diseases in Iran. Tehran: Rastan publications; 1994. p. 515.
- 24- Ergomul O, Celikbas A, Tezeren D, Guvener E, Dokuzoguz B. Analysis of risk factors for laboratory-acquired brucella infections. *J Hosp Infect* 2004; 56: 223-7.

- 25- De Massis F, Di Girolamo, Petrini A, Pizzigallo E, Giovannini A. Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 2002-2005. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 632-6.
- 26- Mashayekhi KH, Sheiani H. Seroepidemiologic study on human and veterinary brucellosis in Mahmoodabad Kerman rural areas. Second national congress on zoonotic diseases. Tehran: Iran veterinary organization press; 1993. [Article in Farsi]
- 27- Karimi AT, Alborzi A, Rasoli M, Kadivar MR, Nateghian AR. Prevalence of antibody to Brucella species in butchers, slaughterers and others. *East Mediterr Health J* 2003; 9(1-2): 178-84.
- 28- John R, Lifshitz MS, Jhang J, Fink D. Post-analysis: Medical Decision-making. In: McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and management by Laboratory Methods. 21st ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2008. p. 71.
- 29- Al-Shamahy HA, Wright SG. Enzyme - linked immunosorbent assay for brucella antigen detection in human sera. *J Med Microbiol* 1998; 47: 169.
- 30- Ariza J, Pellicer T, Pallarés R, Foz A, Gudiol F. Specific antibody profile in human brucellosis. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 131.
- 31- Sirmatel F, Turker M, Bozkurt AI. Evaluation of the methods used for the serologic diagnosis of brucellosis. *Mikrobiol Bul* 2002; 36(2): 161-7.
- 32- Mizanbayeva S, Smits HL, Zhalilova K, Abdoel TH, Kozakov S, Ospanov KS, et al. The evaluation of a user-friendly lateral flow assay for the serodiagnosis of human brucellosis in Kazakhstan. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 65(1): 14-20.
- 33- Ajami A, Nasrollahi M, Sharif M. Comparison of diagnostic methods in brucella suspected patients. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2005; 14(56): 74-9. [Article in Farsi]
- 34- Baghchehsarai H, Esmailzadeh A. Diagnostic power of Rose Bengal test compared with ELISA in acute and chronic brucellosis. *Scientific Journal of Zanjan University of Medical Sciences* 2003; 11(42): 25-9. [Article in Farsi]
- 35- Baghchehsarai H, Esmailzadeh A. Impact of agglutination tests compared with ELISA in diagnosis of patients with brucellosis. *Yafteh* 2005; 1(7): 17-21. [Article in Farsi]
- 36- Rabbani Khorasgani M, Esmaeili H, Pourkarim MR, Mankhan AR, Zahraei Salehi T. Anti-brucella antibodies in blood donors in Boushehr, Iran. *Comp Clin Pathol* 2008; 17(4): 267-9.

Original Article

Seroepidemiologic status of brucellosis in blood donors in Yazd, 2009

Ghilian R.^{1,2,3}, Hekmati Moghaddam S.H.³, Fatemi A.^{1,2}, Eslamieh H.⁴, Dargahi M.⁵

¹Research Center of Iranian Blood Transfusion Organization, Tehran, Iran

²Yazd Regional Blood Transfusion Center, Yazd, Iran

³Shahid Sadoghi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁴Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵Shohadaye Kargar Hospital, Yazd, Iran

Abstract

Background and Objectives

The aim of this study was to determine the frequency of brucellosis and the titer of anti-brucella antibody by the Wright and ELISA methods in blood donors in Yazd province; sensitivity and specificity rates of these two methods were also compared.

Materials and Methods

This descriptive/analytical cross-sectional study was performed on 300 healthy donors admitted to Yazd Blood Transfusion Center. All of them were interviewed, examined, and tested by routine serologic diagnostic tests of brucellosis, including rapid Wright, standard tube Wright test, 2-ME (2-mercapto ethanol), and ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

Results

Nineteen (6.3%) out of 300 participants had a tube Wright titer of 1:80 (5.7% of men and 14.3% of women). By ELISA method, 17 persons (5.7%) had positive IgG anti-Brucella antibody. The 2-ME test was positive in only 2 cases (0.6%). The sensitivity, specificity, positive predictive, and negative predictive values of ELISA compared to Wright test were 5.3%, 94.7%, 6.3%, and 93.7%, respectively.

Conclusions

If a titer of 1:80 is defined to be the criterion of contamination with brucella, it should not be considered negligible in blood donors of Yazd.

Key words: Brucella, Blood Donors, ELISA, Iran
Sci J Iran Blood Transfus Org 2011; 7(4): 196-205

Received: 20 Apr 2010

Accepted: 14 Sep 2010

Correspondence: Ghilian R., MD, Pathologist. Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center, Yazd Regional Blood Transfusion Center and Shahid Sadoghi University of Medical Sciences. Abouzar Sq. Postal Code: 8915913971, Yazd, Iran. Tel: (+98351) 8249829; Fax: (+98351) 6235949
E-mail: ghiliyan2006@yahoo.com