

فراوانی کلامیدیا تراکوماتیس در زنان مبتلا به عفونت های سیستم ژنیتال در شمال شرق کشور در سال ۱۳۹۲

هادی صفدری^۱، آیلین صفدری^۲، سحر تحقیقی^۳، عاطفه یاری^۴،

دکتر کیارش قزوینی^{۵*}

۱. مربی گروه میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشگاه بوعلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.
۲. کارشناس بیولوژی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشگاه بوعلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.
۳. کارشناس ارشد ایمنولوژی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشگاه بوعلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.
۴. کارشناس ارشد ویروس شناسی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشگاه بوعلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.
۵. دانشیار گروه میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشگاه بوعلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۱/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۳/۴

خلاصه

مقدمه: کلامیدیا تراکوماتیس یکی از علل شایع عفونت های منتقله از راه جنسی است که می تواند عوارض شدیدی به دنبال داشته باشد. بدیهی است که برای طراحی سیاست مناسب جهت کنترل و پیشگیری این عفونت ابتدا بایستی اپیدمیولوژی این عفونت در جمعیت های مختلف مشخص شود، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع کلامیدیا تراکوماتیس با توجه به متغیرهای مختلف در شهر مشهد انجام شد.

روش کار: این مطالعه بنیادی کاربردی در سال ۹۲ بر روی زنان مراجعه کننده به کلینیک های زنان و زایمان انجام شد. در این مطالعه نمونه سرویکس ۷۰ زن بیمار پس از تکمیل پرسشنامه با روش کشت سلولی و PCR مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد.

یافته ها: در بین ۷۰ فرد مورد مطالعه به روش کشت سلولی، ۶ بیمار (۸/۶٪) مثبت و با کمک روش مولکولی PCR، ۷ بیمار (۱۰٪) مثبت شدند. شایع ترین علامت در بین بیماران مثبت، ترشح واژینال بود.

نتیجه گیری: شیوع کلامیدیا در شهر مشهد به اندازه قابل توجهی بالا است و این مسئله غربالگری و درمان آن را ضروری می نماید. بنابراین باید آزمایشاتی جهت جستجوی کلامیدیا در عفونت های ادراری تناسلی نیز به عنوان یکی از آزمایشات روتین در بررسی های عفونت های تناسلی جای بگیرد.

کلمات کلیدی: ایران، تکنیک کشت سلولی، عفونت کلامیدیایی، واکنش زنجیره ای پلیمرز

* نویسنده مسئول مکاتبات: : دکتر کیارش قزوینی؛ مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشگاه بوعلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۵۸۹؛ پست الکترونیک: ghazvinik@mums.ac.ir

مقدمه

کلامیدیا تراکوماتیس، یک باکتری داخل سلولی اجباری با شیوع ۵۰ میلیون مورد آلودگی در سال، یکی از شایع ترین عفونت باکتریایی منتقله از راه تماس جنسی در جهان می باشد. عفونت های ایجاد شده توسط کلامیدیا تراکوماتیس یکی از شایع ترین عفونت های منتقله از راه جنسی است که در صورت تشخیص به راحتی قابل درمان است (۱، ۲). این عفونت در صورت عدم درمان باعث مشکلات جدی در سیستم تناسلی می شود که عوارض زودرس و دیررس متعددی را به همراه دارد (۳). از جمله عوارض این عفونت می توان به عفونت لگنی و نازایی اشاره کرد. با توجه به فراوانی عفونت و عوارض آن، هزینه های هنگفتی در اثر شیوع این عفونت به جامعه تحمیل می شود (۱، ۲). بنابراین پیشگیری از این عفونت و درمان سریع آن به منظور کنترل عوارض ضروری است. بدیهی است که برای طراحی سیاست مناسب در جهت کنترل و پیشگیری این عفونت در جامعه ابتدا بایستی فراوانی و شیوع این عفونت در جمعیت های مختلف مشخص شود تا ضمن شناسایی جمعیت ها و گروه های در معرض خطر، راهکارهای مناسبی برای پیشگیری و درمان به موقع این عفونت در هر جمعیتی تنظیم شود (۴-۶).

با توجه به عوارض متعدد ایجاد شده در زنان فاقد علامت مانند نازایی، سقط های مکرر، تولد نوزادان نارس و غیره، مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع آلودگی به این میکروارگانیسم به روش کشت سلولی و مولکولی (PCR)، در زنان غیر مجرد مراجعه کننده به بخش زنان بیمارستان دانشگاهی قائم (عج) مشهد انجام شد. با توجه به نقاط قوت و ضعف هر یک از روش های تشخیصی برای شناسایی کلامیدیا، ضرورت دارد که روش های شایع جستجوی کلامیدیا به ویژه در شرایط هر منطقه ارزیابی شود (۷). در گذشته روش مرجع برای تشخیص باکتری کلامیدیا، استفاده از کشت سلولی بوده است که حساسیتی بین ۸۰-۴۰٪ دارد (۷)، ولی امروزه روش های مولکولی همچون واکنش

های زنجیره ای (PCR) که حساسیتی بیشتر از کشت سلولی دارد، به عنوان روشی ارزشمند در شناسایی این باکتری مطرح شده است (۷). مطالعه حاضر همچنین به مقایسه ارزش تشخیصی روش PCR کلامیدیا تراکوماتیس با کشت این ارگانیسم در نمونه بیماران پرداخت.

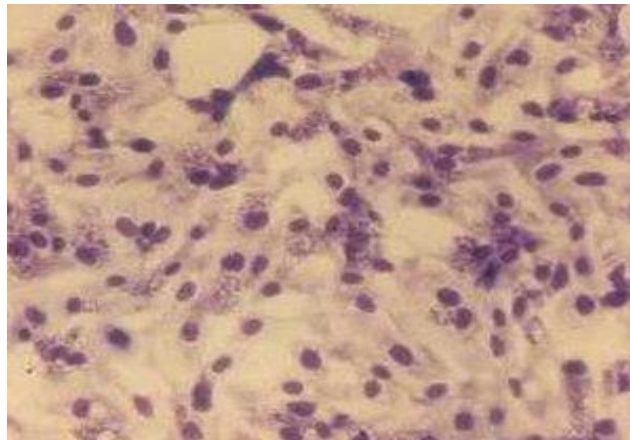
روش کار

در این مطالعه جهت بررسی میزان شیوع عفونت های کلامیدیایی در زنان مراجعه کننده به کلینیک های زنان و زایمان بیمارستان دانشگاهی قائم (عج) از سراسر استان در سال ۱۳۹۲ متغیرهایی نظیر سن، جنس، وضعیت تأهل، وجود ترشحات واژینال، خارش، سوزش ادرار، درد ناحیه تحتانی شکم، سابقه ابتلاء به بیماری های مقاربتی یا ¹STD، ناباروری و سابقه سقط جنین در نظر گرفته شد. در این مطالعه بنیادی کاربردی، حجم نمونه بر اساس میزان شیوع بیماری در مطالعات مشابه و دقت مورد نیاز تعیین شد و ۷۰ نفر از زنان با میانگین سنی $31/2 \pm 6/3$ سال (بازه سنی ۱۵-۴۵ سال) که با علائمی نظیر درد زیر شکم، ترشحات فراوان واژینال، سقط های مکرر جنین و ناباروری به کلینیک و بخش زنان بیمارستان دانشگاهی قائم (عج) مشهد مراجعه کرده بودند (با توجه به جایگاه بیمارستان دانشگاهی قائم (عج) و امکانات این بیمارستان، افراد مراجعه کننده به این مرکز ارجاع شده از نقاط مختلف استان خراسان و زاهدان و گلستان می باشند) مورد بررسی قرار گرفتند. از آنجایی که در این مطالعه دو روش کشت سلولی و روش مولکولی (PCR) مورد استفاده بود، از هر یک از بیماران ۲ سواب پنبه ای استریل جهت برداشت نمونه از دهانه رحم و ترشحات واژینال گرفته شد و سواب ها یکی در لوله درب دار کاملاً استریل جهت ارزیابی مولکولی و دیگری در محیط ترانسپورت ساکروز فسفات به منظور ارزیابی سلولی به آزمایشگاه انتقال داده شد. پس از طی مراحل آماده سازی و تلقیح نمونه به محیط سلولی مک کوی (Mc Coy) در مجاورت سیکلوهمگزامید، پس از ۷۲-

¹ Sexually Transmitted disease

مجاور هسته سلول مورد نظر تحت بررسی قرار گرفتند (شکل ۱) (۸).

۴۸ ساعت، مراحل فیکساسیون و رنگ آمیزی اختصاصی با لوگل انجام گرفت، سپس سلول‌ها از نظر حضور انکلیوزیون‌های کلامیدیایی در سیتوپلاسم و



شکل ۱) تصویری از انکلیوزیون‌های کلامیدیا بر روی سلول‌های مک کوی

تحصیلات تکمیلی و ۱۴ نفر (۲۰/۱٪) دیپلم بود. ۶۴ نفر (۹۱/۴٪) از این افراد خانه دار بودند. ۲ نفر (۲/۸٪) از شرکت کنندگان باردار و ۶۸ نفر (۹۷/۲٪) غیر باردار بودند.

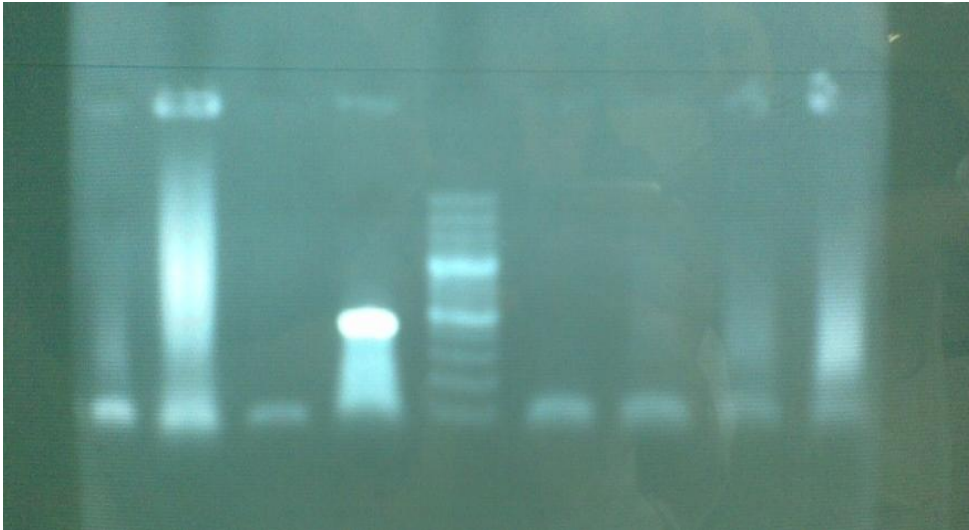
در بین ۷۰ زن مورد مطالعه به روش کشت سلولی، ۶ بیمار (۸/۶٪) مثبت و با کمک روش مولکولی PCR، ۷ بیمار (۱۰٪) مثبت شدند. شایع‌ترین علامت در بین بیمارستان مثبت، ترشحات واژینال بود. از ۱۰٪ بیمارانی که به روش مولکولی PCR کلامیدیا مثبت شدند، ۶ نفر از مراجعین (۸/۵٪) دارای ترشحات واژینال بودند. بر اساس آزمون کای دو، بین فراوانی کلامیدیا تراکوماتیس و متغیر وجود ترشحات واژینال تفاوت آماری معناداری وجود داشت ($p < 0.05$). همچنین بین فراوانی کلامیدیا تراکوماتیس و متغیرهایی نظیر سن، جنس، وضعیت تأهل و سابقه ابتلاء به بیماری‌های مقاربتی تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p > 0.05$).

با توجه به نتایج به دست آمده، روش مولکولی PCR روشی مطمئن‌تر و سریع‌تر در تشخیص کلامیدیا تراکوماتیس می‌باشد. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در بین زنان مورد بررسی که نابارور (فاقد فرزند) بودند، هفت نفر (۲۹/۴٪) کلامیدیا تراکوماتیس مثبت داشتند ($p < 0.05$) در شکل ۲ تصویری از الکتروفورز نمونه‌ها از نظر کلامیدیا که به روش مولکولی PCR انجام شده است، مشاهده می‌شود.

سواب دیگر پس از انتقال به آزمایشگاه با استفاده از کیت تجاری (5 Prime, Germany) و بر اساس روش استخراج ستونی جهت استخراج DNA فرآوری شد. پس از تأیید کفایت DNA استخراج شده، مراحل تکثیر با استفاده از پرایمرهای اختصاصی بر علیه پلاسمید کریپتیک با توالی پرایمر Forward $3' \text{GGACAAATCGTATCTCGG-5'}$ و توالی پرایمر Reverse $3' \text{GAAACCAACTCTACGCTG-5'}$ ساخته شده از شرکت Bioneer کره انجام شد. سپس حضور قطعه تکثیر شده با وزن ۴۷۵bp با کمک الکتروفورز ارزیابی شد. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پارامترهای توصیفی اعم از فراوانی، شیوع و پارامترهای مرتبط نیز تعیین شد (۹).

یافته‌ها

در این مطالعه زنان مراجعه کننده که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، تا زمان حصول به حجم مورد نظر وارد مطالعه شدند. از ۷۰ زن مورد مطالعه، ۵۳ نفر (۷۵،۷۲٪) متأهل و ۱۷ نفر (۲۴،۲۸٪) در حال حاضر فاقد همسر بودند (بیوه و یا طلاق گرفته). متوسط سن بیمارستان مورد بررسی 34.2 ± 12.6 سال بود. میزان تحصیلات ۵۵ نفر (۷۸/۵٪) از بیمارستان زیر دیپلم، ۱ نفر (۱/۴٪) دارای



تصویر ۲) الکتروفورز آگارز مربوط به محصولات PCR کلامیدیا تراکوماتیس. در این تصویر ستون شماره ۴ نمونه مثبت و ستون شماره ۵ مارکر است. بقیه نمونه ها منفی ارزیابی می گردند (البته ستون دوم و آخر به دلیل ایجاد اسمیر مجدداً تکرار شده است)

بحث

در این مطالعه در جامعه مورد مطالعه در مشهد، آلودگی به عفونت های تناسلی کلامیدیایی در افراد متأهل بیشتر بود که البته به دلیل حضور تعداد بسیار بیشتر افراد متأهل در جمعیت مورد مطالعه بود. این نتیجه مشابه گزارشات ارائه شده در دیگر کشورهای اسلامی است، زیرا در این کشورها معمولاً فعالیت های جنسی پس از ازدواج صورت می گیرد و آلودگی به اینگونه عفونت ها در دوران تجرد نسبت به دوران تأهل پایین تر است (۲۰).

در این مطالعه بیش ترین موارد عفونت ژنیتال در محدوده سنی ۳۵-۳۰ سال بود که مطرح کننده نقش فعالیت های جنسی بیشتری در این گروه سنی است. جالب توجه است در بررسی ارتباط بین علائمی مانند داشتن ترشحات مجرا و واژینال، خارش، سوزش ادرار، درد ناحیه تحتانی شکم و سابقه ابتلاء به دیگر موارد STD، بیش ترین ارتباط معنی دار بین ترشحات واژینال و عفونت کلامیدیایی مشاهده شد و ارتباط معنی داری بین سایر علائم و عفونت کلامیدیایی حاصل نشد. بنابراین به نظر نمی رسد وجود و یا عدم وجود علائم بالینی خاص نشانه ای از وجود عفونت کلامیدیایی و یا رد عفونت کلامیدیایی باشد و به همین دلیل استفاده از آزمون های مناسب در تشخیص کلامیدیا از اهمیت ویژه ای برخوردار است (۲۱).

عفونت های تناسلی کلامیدیا تراکوماتیس، یکی از شایع ترین بیماری های منتقله جنسی در کشورهای صنعتی و در حال توسعه می باشد (۱۰، ۱۱). بر مبنای اطلاعات حاصل، تعداد افراد مبتلا هر ساله رو به افزایش است؛ به گونه ای که در دبیرستان ها و کلینیک های تنظیم خانواده، شیوع کلامیدیا در حدود ۱۵-۴٪ گزارش شده است (۱۲، ۱۳). عفونت های کلامیدیایی با ایجاد عفونت پیشابراه اورتریت، عفونت دهانه رحم سرویسیت، زایمان زودرس، سالپنژیت، آندومتریت و عفونت در نوزادان نقش مهمی در سلامت جامعه ایفا می کنند (۱۴). رشد آهسته این ارگانیزم باعث برانگیختن واکنش های سریع نمی شود و با توجه به فقدان پاسخ التهابی حاد، اغلب بیماری ناشناخته باقی می ماند که باعث تأخیر در درمان و حتی عدم درمان و در نتیجه صدمه بافتی شدید و عوارض می شود (۱۵). اغلب زنان مبتلا به کلامیدیا تراکوماتیس بدون علامت هستند و حدود ۹۰-۷۰٪ زنان می توانند برای ماه ها بدون علامت باقی بمانند (۱۶).

میزان آلودگی با کلامیدیا در ایران در مردان حدود ۸٪ و در زنان بالاتر و بین ۱۳/۸-۱۲/۸٪ گزارش شده است (۸، ۱۷، ۱۸). میزان این عفونت در دوران بارداری در ایران حدود ۱۴٪ گزارش شده است (۱۹).

نتیجه گیری

نظر به اینکه عفونت با این باکتری یکی از عوامل خطر در زمان بارداری و زمینه ساز عوارض است، مطالعه حاضر به خوبی نشان داد که شیوع کلامیدیا در مشهد تا حدودی بالا و ضرورت غربالگری و درمان آن مطرح می شود. بنابراین باید آزمایشاتی جهت جستجوی کلامیدیا در عفونت های ادراری تناسلی نیز به عنوان یکی از آزمایشات روتین انجام شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به واسطه فراهم نمودن زمینه انجام این طرح تحقیقاتی با کد طرح ۸۵۲۶۱ قدردانی می گردد.

با توجه به اینکه عفونت با این باکتری یکی از عوامل خطر در زمان بارداری و زمینه ساز عوارض است (۲۲)، مطالعه حاضر به خوبی نشان داد که شیوع کلامیدیا در منطقه ما تا حدودی بالا و ضرورت غربالگری و درمان آن مطرح می شود. بنابراین باید آزمایشاتی جهت جستجوی کلامیدیا در عفونت های ادراری تناسلی نیز به عنوان یکی از آزمایشات روتین در بررسی های عفونت های تناسلی انجام شود.

با توجه به شیوع بالای کلامیدیا تراکوماتیس در جهان باید مردم را از عواقب آن مطلع ساخت و روش های پیشگیری را برای آن ها بازگو کرد. در صورت اطلاع رسانی ناکامل شیوع بیماری می تواند بیشتر در بین مردم منعکس شود که این امر موجب خطرات احتمالی زیادی برای جامعه اسلامی خواهد شد.

منابع

1. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted diseases: overview and estimates. Geneva: WHO; 2001.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections 1993; 42(12).
3. Cates W, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: Epidemiology and Reproductive sequelae. Am J Obstet Gynecol 1991;164(6 Pt 2):1771-1781 .
4. La Montagne DS, Patrick LE, Fine DN, Marrazzo JM. Re-evaluating selective screening criteria for Chlamydial infection among women in the U S Pacific Northwest. Sex Transm Dis 2004; 31(5):283-9 .
5. Kilic D, Basar MM, Kaygusuz S, Yilmaz E, Basar H, Batislam E. Prevention and treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in patients with non-gonococcal urethritis. Jpn J Infect Dis 2004; 57(1):17-20 .
6. Vanduyhoven YT, Vandelaar MJ, Fennema JS, van Doornum GJ, van den Hoek JA.. Development and Evaluation of Screening Strategies for Chlamydia trachomatis Infections in an STD Clinic. Genitourin Med 1995; 71 (6): 375-381
7. Stamm w, Batteiger B. Chlamydia trachomatis (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma Venereum, and Other Genital Infections. In:Gerald L. Mandell , John E. Bennett , Raphael Dolin,Editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles & Practice of Infectious Diseases. 7th ed. : LondonChurchill Livingstone. 2010. P. 2443- 8.
8. Ghanaat J, Tavakol Afshari J, Ghazvini K, Malvandi M. Prevalence of genital chlamydia in male patients with urethritis attending STD clinics in northeast of Iran. Eastern Mediterranean Health journal 2008; 14(6): 1333-8.
9. Ghazvini K, Ahmadnia H, Ghanaat J. Frequency of Chlamydia trachomatis among male patients with urethritis in northeast of Iran detected by polymerase chain reaction. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2012 ;23(2):316-20
10. Rietmeijer CA, Van Bemmelen R, Judson FN, Douglas JM. Incidence and repeat infection rates of Chlamydia trachomatis among male and female patients in an STD clinic - Implications for screening and rescreening. Sex Transm Dis 2002; 29 (2): 65-72
11. Gauschino S, De Seta F. Update on Chlamydia trachomatis. Ann NY Acad Sci 2000; 900:293-300 .
12. Bunnell RE, Dahlberg L, Rolfs R, Gershman K, Farshy C, et al. High prevalence and incidence of sexually transmitted diseases in urban adolescent females despite moderate risk behavior. J Infect Dis 1999; 180(5):1624-31 .
13. Bavastrelli M, Midulla M, Rossi D, et al. Sexually active adolescents and young adults: a high risk group for Chlamydia trachomatis infection. J Travel Med, 1998; 5(2):57-60 .
14. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Chlamydiae. In: Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical

- Microbiology. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2001.P. 309-10.
15. Rock J. The Lind's operative gynecology. Vol: 1, 8th ed. Philadelphia:Lippincott; 1997.P.657-64.
 16. Awwad Arwa ZM, Al-Amarat AA, Shehabi AA. Prevalence of genital chlamydial infection in symptomatic and asymptomatic Jordanian patients. *Int J Infect Dis.* 2003; 7(3): 206-9
 17. Rashidi B, Chamani Tabriz L, Hagholahe F, Ramezan zade F, Shariat M, Rahimi foroushani A, et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection in fertile and infertile women with serologic and molecular methods. *Medical Journal of Reproduction & Infertility.* 1388;10(1): 32-41
 18. Chamani Tabriz L, Jeddi Tehrani M, Zeraati H, Asgari S, Tarahomi M, Moeini M, Ghasemi J. Prevalence of Chlamydia trachomatis genitourinary infection by molecular methods, Cross-sectional study of 991 married women. *Tehran Medical Journal.* 1387; 66(7): 485-91.(Persian).
 19. Moussavi Z, Behrouzi R. Prevalence of Chlamydia Infection among pregnant women referred to prenatal Clinics of Tehran University of Medical Sciences in Iran. 25th International Congress of the Medical Women's international association. [4 Dec 2011]. Available from: <http://www.regional.org.au/au/mwia/papers..>
 20. Sullam SA, Mahfouz AA, Dabbous NI, El-Barraw M, el-Said MM.. Reproductive tract infection among married in upper Egypt. *East Mediterr Health J* 2001; 7(1-2):139-46..
 21. Mania-Pramanik J, Potdar S, Kerkar S. Diagnosis of Chlamydia trachomatis infection. *J Clin Lab Anal* 2006; 20(1):8-14.
 22. Kishore J, Agarwal J, Agrawal S, Ayyagari A. Seroanalysis of Chlamydia trachomatis and S-TORCH agents in women with recurrent spontaneous abortions. *Indian J Pathol Microbiol* 2003; 46(4):684-7.