بررسی سرواپیدمیولوژیک آنتی‌بادی IgG ضدکلامیدیا تراکوماتیس در زنان بی‌علامت مشهد

دکتر مسعود یوسفی[۱]، دکتر حسین پریزاد[۲]، دکتر هادی فارسیانی[۳]، دکتر مجید خادم رضاییان[۴*]

۱. دانشیار گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۱۰ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۰/۱۲/۰۷

خلاصه

مقدمه: کلامیدیا تراکوماتیس، عامل عفونت کلامیدیایی دستگاه تناسلی و تراخم، شایع‌ترین عفونت باکتریایی منتقله از راه تماس جنسی و مهم‌ترین و پرهزینه‌ترین بیماری منتقله مقاربتی غیرویروسی می‌باشد. این عفونت یک عامل شایع برای ایجاد یورتریت در مردان و سرویسیت در زنان است و عوارض زیادی مانند ناباروری و حاملگی خارج رحمی برای آن ذکر شده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی آنتی‌بادی ضدکلامیدیا در زنان بدون علامت سنین باروری مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی- درمانی شهر مشهد انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۵ بر روی ۹۳ نفر از زنان مراجعه‌کننده به مراکز بهداشت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. آنتی‌بادی IgG ضدکلامیدیا در این نمونه‌ها با روش ELISA بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون دقیق فیشر فریمن هالتون انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مجموع ۹۳ زن مورد ارزیابی قرار گرفتند که میانگین سطح سرمی آنتی‌بادی در آنها ۰/۳۶±۰/۳۵ نانوگرم در دسی‌لیتر بود و بر این اساس، ۶ نفر (۶/۵٪) نتیجه مثبت داشتند. همچنین در این مطالعه رابطه عفونت با سن (p=۰/۲۰۹) و منطقه زندگی (p=۰/۲۳۹) این افراد بررسی شد که ارتباط معنی‌داری یافت نشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس مطالعه حاضر، فراوانی آنتی‌بادی ضدکلامیدیا در زنان سنین باروری مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی- درمانی مشهد قابل توجه بود. با توجه به این شیوع و عوارض زیاد این عفونت در صورت عدم درمان، پیشنهاد می‌شود برنامه غربالگری کلامیدیا تراکوماتیس به‌صورت روتین حتی برای افراد بدون علامت انجام شود.

کلمات کلیدی: باروری، زنان، شیوع، کلامیدیا تراکوماتیس

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر مجید خادم رضاییان؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. **تلفن:** ۰۵۱-۳۸۴۶۱۸۱۶؛ **پست الکترونیک:** khademrm@mums.ac.ir

مقدمه

کلامیدیا تراکوماتیس، باکتری گرم منفی و با سیکل زندگی اجباری داخل سلولی است و این ویژگی در ماندگاری عفونت در سلول، پاتوژنز و نحوه مدیریت بالینی آن اثرگذار است. ویژگی‌های آنتی‌ژنی باکتری سبب ایجاد سروآرهای متعدد می‌شود و آنتی‌ژن‌های به‌شدت ایمنوژنیک باکتری در پاتوژنز مطرح شده‌اند. پروتئین‌های 60-kDa و 15-kDa باکتری بسیار ایمونوژنیک بوده و در تخریب بافتی با واسطه ایمنی نقش داشته و در پاتوژنز باکتری نقش ایفا می‌کنند. به‌عنوان مثال پارگی زودرس آمنیوتیک در بارداری وابسته به واکنش ایمنی HSP 60 antigen[1] مطرح گردیده و نقش این آنتی‌ژن در واکنش‌های ایمنی منجر به تخریب بافتی و متعاقب آن فیبروز و چسبندگی‌های لوله‌های فالوپ و نازایی نیز مطرح شده است (۱، ۲).

عفونت کلامیدیا تراکوماتیس با شیوع تخمینی ۵۰ میلیون آلودگی در سال، شایع‌ترین عفونت باکتریایی منتقله از راه تماس جنسی در سطح جهان می‌باشد (۳). اکثر موارد کلامیدیا تراکوماتیس ژنیتال بدون علامت هستند، لذا ممکن است این میزان بروز کمتر از میزان واقعی بار بیماری تخمین زده شده است. در زنان، سرویکس شایع‌ترین محل آناتومیکی عفونت می‌باشد. همچنین درصدی از زنان می‌توانند عفونت یورترا نیز داشته باشند. موارد درمان نشده عفونت سرویکس می‌توانند باعث عفونت صعودی داخل لگن نیز شوند و باعث نازایی و درد مزمن لگنی در زنان شوند. زنان باردار مبتلا به عفونت کلامیدیا در خطر بالای عوارض هستند. اکثر زنان (حداقل ۸۵٪ از زنان) مبتلا شده در ناحیه سرویکس، بدون علامت هستند (۴). از سویی زمانی که نشانه‌ها ایجاد می‌شود، اکثراً غیراختصاصی بوده و می‌تواند به راحتی با واژینیت یا پاتولوژی‌های آندومتر اشتباه شوند.

کلامیدیا تراکوماتیس می‌تواند به‌صورت صعودی به قسمت‌های فوقانی دستگاه تولید مثل منتقل شود و باعث بیماری التهابی لگن (PID[2]) شود. در برخی مطالعات که زنان با عفونت منتقل شده از راه جنسی را مورد مطالعه قرار دادند، ۴/۵-۲٪ موارد علائم بالینی PID را حدود ۲ هفته بعد از تشخیص کلامیدیا نشان داده‌اند (۵)، اما برخی مطالعات هیچ‌گونه پیشرفت به سمت PID را در زنان مبتلا به کلامیدیای درمان نشده تا یک سال پس از آلودگی نشان ندادند (۶). نشان داده شده است که PID که به‌علت کلامیدیا تراکوماتیس ایجاد شده باشد، با نرخ بالاتر ناباروری ناشی از بسته شدن لوله‌ها، حاملگی خارج رحمی و درد مزمن لگنی (که در مقایسه با درد لگنی ناشی از گنوره به‌صورت حادتری ایجاد می‌شود) همراهی دارد (۷). در برخی موارد عفونت کلامیدیا به پری‌هپاتیت گسترش پیدا می‌کند و باعث التهاب در کپسول کبد و سطح پریتونئال نزدیک آن می‌شود[3]. پری‌هپاتیت در ۲۵-۵٪ موارد PID با درد ربع فوقانی راست و یافته‌های رادیولوژیک مشخص می‌شود (۸). علاوه بر این‌ها، این پاتوژن عامل لنفوگرانولوم و نروم ژنیتال نیز می‌باشد که با یک زخم در ناحیه ژنیتال که به لنف نودهای ناحیه کشاله ران گسترش پیدا می‌کند، مشخص می‌شود (۹).

این باکتری علاوه بر عوارض ژنیتال، سبب تراخم اندمیک، معمولاً در اثر سروتایپ‌های A تا C می‌شود، اما گهگاه انتقال اتفاقی ترشحات ژنیتال به چشم به‌ویژه در زنان از طریق دستان آلوده، حوله آلوده یا وسایل آرایشی چشمی آلوده در آرایشگاه‌ها می‌تواند سبب تراخم چشمی با سروتایپ‌هایی از کلامیدیا تراکوماتیس که می‌توانند بیماری ژنیتال ایجاد کنند (D تا K) شود که تشخیص به‌موقع آن حائز اهمیت بالای بالینی است (۱۰، ۱۱).

علاوه بر این موارد این باکتری مسبب عوارض جدی و بالقوه تهدید کننده حیات جنین شناخته شده است (۱۲). این عفونت عوارض جدی در نوزادان نیز دارد. در نوزادان که به‌طور ورتیکال عمدتاً حین زایمان از کانال آلوده مبتلا می‌شوند، کونژکتیویت نوزادی معمولاً بین روز ۱۲-۵ زندگی ظاهر می‌شود (۱۳). عفونت کلامیدیایی نوزادان، گاه با تظاهرات پنومونی بروز پیدا می‌کند. پنومونی نوزادی معمولاً خفیف است، ولی

[1] heat shock protein
[2] Pelvic inflammatory disease
[3] Curtis Fitzhugh syndrome

می‌تواند در نوزاد نارس سبب نارسایی تنفسی و آپنه شود (۱۴).

از لحاظ تشخیصی، به‌دلیل ماهیت داخل سلولی و وابسته به سلول یوکاریوتیک کلامیدیا نمی‌تواند بر روی محیط‌های کشت معمول باکتری رشد کند و نیاز به محیط کشت اختصاصی سلولی دارد که بسیار پرهزینه، زمان‌بر و وابسته به شخص است، لذا امروزه روش‌های تشخیص نوکلئیک اسید اختصاصی باکتری در آزمایشگاه‌های مولکولی شناخته می‌شوند و روش ارجح برای تشخیص عفونت کلامیدیا در ناحیه ژنیتال استفاده از روش آزمایش تقویت اسید نوکلئیک (NAAT)[1] می‌باشد که معمولاً بر نمونه سواب‌های واژینال زنان یا رسوب نمونه‌های ادرار مردان انجام می‌شود. حساسیت تست‌های تکثیر اسیدهای نوکلئیک در اکثر مطالعات از مرز ۹۵٪ فراتر رفته و در همان حال بسیار اختصاصی عمل می‌کنند (۱۵). هرچند استفاده آن عمومی نشده و نیاز به استفاده وسیع‌تر تست‌های مولکولی موجود برای شناسایی این پاتوژن در کلینیک‌های زنان احساس می‌شود.

به‌دلیل انواع سروآرها، ایمنی در برابر عفونت دائمی نیست و عفونت مجدد ممکن است اتفاق بیفتد. سابقه قبلی عفونت با کلامیدیا تراکوماتیس، از عوامل پیش‌بینی کننده برای احتمال عفونت جدید می‌باشد، زیرا فرد دارای خطر بالای عفونت را مشخص می‌کند. کلامیدیا در حدود ۸۹-۵۶٪ موارد بعد از ابتلاء باقی می‌ماند، ولی حتی بدون درمان، در حدود نیمی از موارد (۵۷-۴۶٪) در کمتر از یک سال بهبود می‌یابد، اما در این افراد، خطر ابتلاء مجدد وجود دارد (۱۶).

شیوع این بیماری‌ها در حال افزایش است و یکی از مهم‌ترین دلایل آن، این است که بسیاری از افراد به‌دلیل مسائل اجتماعی به پزشک مراجعه نمی‌کنند و افراد بی‌علامت کمتر غربالگری می‌شوند. میزبانان بدون علامت، گروه بزرگی از افراد مبتلا به عفونت را شامل می‌شوند و یک منبع مهم برای انتقال بیماری می‌باشند. کلامیدیا تراکوماتیس با ایجاد اسکار در لوله‌های فالوپ و تخمدان‌ها، باعث افزایش خطر حاملگی خارج رحمی و ناباروری می‌شود و این موارد باعث شده که کلامیدیا تراکوماتیس یکی از مهم‌ترین و پرهزینه‌ترین بیماری منتقله از راه جنسی غیرویروسی باشد. به این دلایل، برنامه غربالگری جهت جلوگیری از پیشرفت به‌سمت بیماری التهابی لگن در بسیاری از کشورها شروع شده است (۱۷). با توجه به شیوع عفونت و اهمیت بالای بالینی در سلامت مادر و نوزاد و عدم غربالگری روتین و موارد بی‌علامت در جامعه و نیاز به ارائه داده‌های اپیدمیولوژیک تکمیلی در خصوص این عفونت، مطالعه سرواپیدمیلوژیک حاضر با هدف سرواپیدمیولوژیک آنتی بادی IgG ضدکلامیدیا تراکوماتیس در زنان بی‌علامت مشهد انجام شد.

روش‌کار

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۵ بر روی ۹۳ نفر از زنان مراجعه‌کننده به مراکز بهداشت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. این پژوهش در کمیته اخلاق سازمانی دانشگاه علوم پزشکی مشهد مصوب شد (IR.MUMS.fm.REC.1396.328). تمام آزمایشات با رعایت اصول اخلاقی و اصول مندرج در بیانیه جهانی اخلاق پژوهش (بیانیه هلسینکی) انجام شد. مطالعه بدون نام و تمام اطلاعات با کد در پایگاه داده ثبت گردید و اصول محرمانگی در تمام مراحل پژوهش رعایت شد. حجم نمونه در این مطالعه بر اساس فرمول برآورد یک صفت کیفی و با در نظر گرفتن خطای آلفای ۵٪ و استناد به یافته‌های مطالعه ساونی و همکار (۲۰۰۳)، معادل ۸۰ نفر محاسبه شد که با در نظر گرفتن ۱۵٪ ریزش حجم نمونه نهایی، معادل ۹۴ نفر تخمین زده شد (۱۸).

جمعیت مورد مطالعه از طریق نمونه‌گیری خوشه‌ای با همکاری واحد بهداشت مادر و کودک مرکز بهداشت استان و توزیع جمعیتی سنی در سه گروه ۲۴-۲۰، ۲۹-۲۵ و ۳۰-۲۵ سال بررسی شد. نمونه‌گیری با همکاری خوشه‌های تعیین شده واحدهای بهداشت مادر و کودک مراکز بهداشتی درمانی شهری دارای آزمایشگاه در سه منطقه شهری شمال، مرکز و جنوب با توزیع متوازن نمونه‌گیری در سه منطقه و نیز توزیع

[1] nucleic acid amplification testing

متوازن گروه‌های سنی در هر منطقه انجام شد. بلافاصله نمونه‌ها به آزمایشگاه مرکزی بیمارستان سطح ۳ دانشگاهی منتقل و پس از جداسازی سرم، فریز گردید تا در آزمایش سنجش آنتی‌بادی مورد استفاده قرار گیرد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: تمام زنان بدون علامت در بازه سنی مطالعه و در خوشه‌های تعیین شده بود که جهت معاینات و بررسی‌های دوره‌ای به مراکز بهداشت مادر و کودک همکار طرح مراجعه می‌کردند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم رضایت به شرکت در مطالعه، بیماری زمینه‌ای خاص و یا مصرف داروی خاص که به هر دلیل ممکن است بر سطح ایمنی و میزان آنتی‌بادی تأثیر گذارد و نتایج را مخدوش نماید و همچنین نمونه‌هایی که از نظر آزمایشگاهی غیرقابل قبول بودند، مانند نمونه‌های لیز شده که در نتایج الیزا تأثیر می‌گذارند.

برای سنجش آنتی‌بادی از کیت تجاری الیزای Chlamydia Trachomatis Elisa IgG/IgM شرکت Vircell (کمپانی Vircel، گرانادا، اسپانیا) استفاده شد. چاهک‌های پلیت الیزا با آنتی‌ژن‌های COMP[1] باکتری سویه ATCC VR-902B که از نظر سرولوژیک دارای واکنش متقاطع با عموم سروآرهای باکتری است، پوشانده شده بود. کیت دارای اختصاصیت ۱۰۰٪ و حساسیت ۹۶٪ بود. واکنش دارای کنترل مثبت و منفی بود. طبق دستورالعمل کیت، در هر کدام از چاهک‌ها نمونه‌های سرمی به چاهک‌ها افزوده شدند. پس از انکوبه شدن به‌مدت ۴۵ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، پلیت‌ها شسته شدند، سپس آنتی‌بادی ضدگلوبولین انسانی کونژوگه با پراکسیداز (HRP[2]) اضافه و انکوبه شد. سپس سوبسترای تترامتیل بنزیدین (TMB[3]) اضافه شد تا در حضور پراکسیداز، واکنش رنگزا صورت گیرد. واکنش در زمان مشخص با محلول اسید سولفوریک ۰/۵ مولار متوقف و میزان تغییر رنگ در اسپکتروفتومتری در طول موج‌های ۶۲۰/۴۵۰ نانومتر تعیین شد. با استفاده از میزان اپتیکال دنسیته (OD[4]) در اسپکتروفتومتری و منحنی‌های استاندارد و فرمول ارائه شده در کیت و استفاده از عدد OD چاهک‌های cut off، موارد مثبت و منفی تعیین شدند.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و روش‌های آمار توصیفی (جداول فراوانی، نمودارهای توزیع فراوانی و همچنین محاسبه شاخص‌های آماری تمایل مرکزی و پراکندگی) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت بررسی نرمال بودن متغیرهای کمی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف و برای آمار تحلیلی به‌منظور مقایسه نتایج وجود آنتی‌بادی در گروه‌های سنی و مناطق سکونت از آزمون آزمون دقیق فیشر فریمن هالتون استفاده شد. تمامی آزمون‌ها دوطرفه و میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

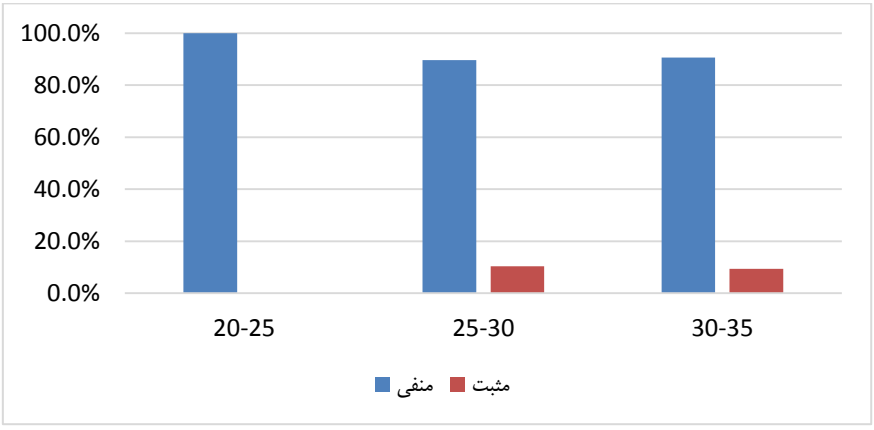
در مجموع ۹۳ زن در سنین باروری مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۳۲ نفر (۳۴/۴٪) در محدوده سنی ۲۵-۲۰ سال، ۳۲ نفر (۳۴/۴٪) در محدوده ۳۵-۳۰ سال و ۲۹ نفر (۳۱/۲٪) در محدوده سنی ۳۵-۳۰ سال بودند. نمونه‌گیری از مناطق شمالی، مرکزی و جنوبی شهر به‌صورت مساوی صورت گرفت (هر کدام ۳۳/۳٪ معادل ۳۱ نفر). میانگین سطح سرمی آنتی‌بادی ضدکلامیدیا ۰/۳۵±۰/۳۶ نانوگرم در دسی‌لیتر (میانه: ۰/۱۹، چارک اول: ۰/۱۴، چارک سوم: ۰/۴۶، دامنه: ۱/۷۶-۰) بود؛ بر این اساس، ۸۷ نفر (۹۳/۵٪) نتیجه منفی و ۶ نفر (۶/۵٪) نتیجه مثبت داشتند.

در خصوص رابطه منطقه زندگی و نتیجه آزمایش، ۳ نفر (۹/۷٪) از افراد ساکن در منطقه مرکزی و ۳ نفر (۹/۷٪) از افراد ساکن در منطقه جنوبی نتیجه مثبت داشتند، درحالی‌که تمام افراد ساکن در منطقه شمالی نتیجه منفی داشتند (p=۰/۲۰۹) (نمودار ۱).

[1] Complexes of outer membrane proteins
[2] Horse Radish Peroxidase
[3] TetraMethylBenzidine
[4] Optical Density

نمودار ۱- مقایسه توزیع نتیجه آزمایش آنتی بادی IgG ضدکلامیدیا تراکوماتیس در افراد مورد بررسی به تفکیک مناطق مختلف

در خصوص رابطه گروه سنی و نتیجه آزمایش، ۳ نفر (۱۰/۳٪) از افراد گروه سنی ۳۰-۲۵ سال و ۳ نفر (۹/۴٪) از افراد گروه سنی ۳۵-۳۰ سال نتیجه مثبت داشتند، در حالی که تمام افراد گروه سنی ۲۵-۲۰ سال نتیجه منفی داشتند (p=۰/۲۳۹) (نمودار ۲).



نمودار ۲- مقایسه توزیع نتیجه آزمایش آنتی بادی IgG ضدکلامیدیا تراکوماتیس در افراد مورد بررسی به تفکیک گروه‌های سنی

بحث

مطالعات مختلف عوارض متفاوتی را برای کلامیدیا گزارش کرده‌اند که در برخی موارد گزارشات متناقض وجود دارد. در برخی از آنها ارتباط عفونت با متغیرهایی از قبیل زایمان زودرس، تولد نوزاد با وزن کم، سقط، ترشح واژینال، ناباروری و بارداری نابجا، مورد تأیید قرار گرفته است، اما در برخی مطالعات نیز ارتباط عفونت با متغیرهای تولد نوزاد با وزن کم و سابقه زایمان زودرس معنادار نبوده است (۲۱-۱۹). با این حال عمده متاآنالیزها، این عوارض را برای عفونت کلامیدیایی برشمرده‌اند (۲۲، ۲۳). با توجه به عوارض جدی عفونت، مرکز کنترل بیماری‌ها بر اساس میزان شیوع در آمریکا، غربالگری سالانه برای زنان جوان فعال از نظر جنسی را نیز در دوران بارداری در اولین معاینه بارداری پیشنهاد کرده است (۲۴).

به‌طور کلی در سطح جهانی میزان بروز سالانه کلامیدیا در سال ۲۰۱۶ معادل ۱۲۷/۲ میلیون نفر (دامنه اطمینان ۹۵٪ معادل ۱۶۵/۹-۹۵/۱)، شیوع سالانه جهانی در زنان معادل ۳/۸٪ (دامنه اطمینان ۹۵٪ معادل ۴/۵-۳/۳) و شیوع جهانی مردان ۲/۷٪ (دامنه اطمینان

۹۵٪ معادل ۳/۷-۱/۹) تخمین زده شده است که طبعاً در برخی گروه‌ها مانند افراد علامت‌دار و افراد در خطر بالای ابتلاء و سن بالاتر ابتلاء، عفونت‌های منتقله از راه جنسی بالاتر است (۲۵). همچنین در سال ۲۰۱۲ در زنان ۴۹-۱۵ سال تخمین سالانه ۴/۲٪ (دامنه اطمینان ۹۵٪ معادل ۴/۷-۳/۷) و در مردان ۲/۷٪ (دامنه اطمینان ۹۵٪ معادل ۳/۶-۲/۰) بوده است (۲۶).

مطالعات شیوع با در نظر گرفتن متغیرهای زمینه‌ای مختلفی مانند سن ابتلاء، جنس، در گروه زنان باردار، در ناباروری در عوارض بارداری و در سایر گروه‌های با اهمیت از نظر بالینی و با روش‌های مختلف شناسایی باکتری انجام شده است. به‌طور کلی برخی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک کلامیدیا نسبتاً ثابت مانده است. در مجموع شیوع در زنان، افراد جوان و وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین، بیشتر است. بر این اساس، در جامعه آمریکا بیشترین میزان شیوع در میان زنان جوان (۲۴-۱۵ سال) گزارش شده است، در حالی‌که پیک شیوع در مردان کمی در سنین بالاتر است (۲۴-۲۰ سال) (۳). در مطالعه ترون و همکاران (۲۰۱۴) در آمریکا نشان داده شد که در میان مردان و زنان، نژاد، قومیت، منطقه جغرافیایی و مسائل اقتصادی نیز شیوع عفونت را تغییر می‌دهند، به‌عنوان مثال میزان شیوع عفونت در میان مردان سیاه‌پوست حدود ۶ برابر مردان سفیدپوست بود. در میان زنان در جامعه مورد مطالعه شیوع در زنان ۲۴-۱۶ سال بالاتر بود. میزان متوسط شیوع به‌طور کلی در زنان ۱۱٪ (۱۹/۴-۵/۵) و در میان مردان ۷٪ (۱۳/۵-۰/۶٪) گزارش شد (۲۷). به‌طور مشابه، در مطالعه پریش و همکاران (۲۰۰۳) در چین که بر روی نمونه‌های اتفاقی در مناطق مختلف چین انجام شده بود، میزان شیوع در زنان ۲/۶٪ و در مردان ۲/۱٪ بود که با سطح سواد و موقعیت اجتماعی- اقتصادی، ارتباط معکوسی داشت (۲۸). در مطالعه گوتز و همکاران (۲۰۰۵) که جهت غربالگری جمعیت بر روی ۲۱۰۰۰ مرد و زن ۲۹-۱۵ سال در هلند انجام شد، شیوع کلامیدیا در بین زنان ۲/۶٪ و در بین مردان ۲٪ گزارش شد. در این مطالعه نیز سن جوان‌تر و سطح تحصیلات کمتر، از عوامل افزایش خطر ابتلاء به عفونت کلامیدیا بودند (۲۹). به‌نظر می‌رسد سن زیر ۲۵ سال و به‌خصوص زیر ۲۰ سال، بیشترین میزان شیوع کلامیدیا را داشته باشد. برخی محققان معتقدند که کاهش میزان شیوع با افزایش سن ممکن است با افزایش سطح ایمنی از طریق مواجهه مکرر ارتباط داشته باشد (۳۱، ۳۰). این مطالعات با مطالعه حاضر که تفاوت معنی‌داری در سه گروه سنی و نیز مناطق مختلف با شرایط سواد و وضعیت اجتماعی-اقتصادی مختلف مشاهد نشد، متناقض بود و منطقی به‌نظر می‌رسد که حجم نمونه بیشتر و گسترش بیشتر بازه سنی جمعیت مطالعه، چنین تفاوت‌هایی را به‌طور معنی‌داری بازتاب دهد. در سطح جهانی، شیوع عفونت از حدود ۴-۲/۶٪ زنان در آلمان، هلند و نروژ تا ۲۸/۷-۲۲/۵٪ در ترکیه، ژاپن و بنگلادش متغیر گزارش شده است (۲۵). در برخی گروه‌های جمعیتی مانند زنان نابارور و به‌ویژه ناباروری‌های با علل لوله‌ای، شیوع عفونت بالاتر است و به‌طور کلی ارزش تعیین آنتی‌بادی IgG در پیش‌بینی آسیب لوله‌ای و ناباروری مطرح شده و احتمال آسیب لوله‌ای در تیترهای بالای آنتی‌بادی ضد کلامیدیا بیشتر می‌باشد (۳۴-۳۲).

علاوه بر ناباروری و مسائل اجتماعی- اقتصادی و سن جوان‌تر و فعالیت‌های محافظت نشده جنسی، وجود علائم بالینی در مطالعات نیز در تعیین میزان شیوع عفونت در جمعیت مورد مطالعه به‌طور معنی‌داری نقش اساسی دارد. علاوه بر این، شیوع عفونت در بارداری‌های خارج رحمی، سقط و پارگی زودرس کیسه آمنیوتیک بالاتر بوده است (۳۵). علاوه بر این عوامل، تکنیک مطالعات در تعیین فراوانی نقش دارد. روش‌های سرولوژیک می‌توانند آلودگی در گذشته را نیز ارزیابی کنند، اما روش‌های واکنش‌های زنجیره‌ای پلیمراز (PCR[1]) بر نمونه‌های آندوسرویکس و روش‌های رنگ‌آمیزی لام مستقیم و کشت سلولی وجود عفونت فعال را ارزیابی می‌کنند که طبعاً بر نتایج ارزیابی مؤثر است.

در مطالعات انجام شده در شهرهای مختلف ایران که کلامیدیا را شناسایی کرده‌اند، با استفاده از روش‌های ایمونولوژی، شیوع آن را از ۲/۷۵٪ در زنان بارور تهران تا

[1] Polymerase chain reaction

بالای ۳۰٪ در افراد علامت‌دار گزارش کرده‌اند. در مطالعه گسترده‌ای که خزردوست و همکاران (۲۰۰۹) بر روی ۱۱۱۴ زن متأهل باردار در هفته ۳۲-۱۱ بارداری مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهر تهران در سال ۸۷-۱۳۸۵ انجام دادند، از واحدهای پژوهش نمونه خون دریافت و با روش الیزا، آنتی‌بادی کلامیدیا (IgG) در نمونه خون‌ها بررسی شد که فراوانی عفونت‌های کلامیدیایی ۲/۹٪ گزارش شد (۳۶). در مقابل در مطالعه ناصرپور و همکاران (۲۰۰۳) در زاهدان که بر روی ۳۲۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده با علائم پیوری انجام شد، حدود ۳۰٪ موارد (۲۹/۶۹٪) از نظر کلامیدیا مثبت بودند (۳۷).

در مطالعه متاآنالیز احمدی و همکاران (۲۰۱۵) که در ایران انجام شد، شیوع کلامیدیا تراکوماتیس در ایران نسبتاً قابل توجه بود و طیف آن از ۳۲/۷-۰٪ در زنان تا ۲۳/۳-۰٪ در مردان متفاوت گزارش شده بود. شیوع تجمعی در این متاآنالیز در بین زنان ۱۲/۳٪ و در بین مردان ۱۰/۹٪ گزارش شد (۳۸). در مطالعه متاآنالیز و مرور سیستماتیک روشنی و همکاران (۲۰۱۸) که بر روی ۵۰ مطالعه در سال‌های ۲۰۱۳-۱۹۸۹ در ایران انجام شد، فراوانی کلامیدیا در گروه‌های مورد مطالعه مختلف از بی‌علامت تا علامت‌دار از ۳۵-۰٪ گزارش شد و در مجموع در تمام مطالعات علامت‌دار و بی‌علامت ۸/۷۵٪ تخمین زده شد (۳۹). لازم به ذکر است که مطالعه خواجه کرم‌الدین و همکاران (۲۰۱۱)، میزان آلودگی را در نمونه ژنیتال در مشهد حدود ۶۹٪ تعیین کرد که با توجه به‌روش شناسایی مطالعه که کشت سلولی و وابسته به شخص بوده است، این میزان بالا، محتمل به‌نظر نمی‌رسد (۴۰). باید توجه نمود که مطالعه مذکور، منجر به خطای نتیجه‌گیری ۶۹/۳۹٪ آلودگی ثبت شده در ایران در متاآنالیز یاد شده، گردیده است. در این راستا مطالعه صفدری و همکاران (۲۰۱۵) در مشهد در نمونه ژنیتال زنان علامت‌دار با روش PCR نتایج متفاوت (حدود ۱۰٪) را گزارش نمود (۴۱). باید در نظر داشت که متاآنالیزهای یاد شده نمی‌توانند ضرورتاً بازتاب دقیقی از فراوانی در جمعیت باشند، زیرا بسیاری از این مطالعات در افراد علامت‌دار انجام شده، در حالی‌که کلامیدیا در درصد قابل توجهی بی‌علامت است. علاوه بر آن روش‌های سنجش متفاوت به‌کار رفته در بسیاری موارد، بروز موارد جدید را شناسایی می‌کند و چون داده‌ها، بروز سالانه را تخمین نمی‌زنند، در بررسی فراوانی کلی عفونت در افراد بی‌علامت جامعه ممکن است دقت کافی را نداشته باشند. با این حال این‌گونه مطالعات در شکل‌دهی به نمای کلی وضعیت عفونت در جامعه، می‌توانند مفید باشند. در این رستا در مطالعه گشایشی و همکاران (۲۰۱۵) در مشهد که با استفاده از سواب واژینال از ۱۰۰ زن نابارور ۳۸-۲۰ سال و ۹۰ زن بارور به‌عنوان گروه شاهد که به مرکز تحقیقات ناباروری دانشگاه علوم پزشکی مشهد مراجعه کردند، با استفاده از روش PCR انجام شد، شیوع کلامیدیا تراکوماتیس در زنان نابارور ۲۱٪ و در زنان باردار ۳/۳٪ بود که تفاوت مذکور از آماری معنی‌دار بود. همچنین شیوع عفونت در بین دو گروه زنان نابارور دارای انسداد لوله‌ای و زنان ناباروری که انسداد نداشتند به‌ترتیب ۲۹٪ و ۱۲/۶٪ بود و تفاوت معنی‌داری در دو گروه وجود داشت (۴۲).

در مطالعه سرولوژیک بشارتی و همکاران (۲۰۲۰) در زنان مراجعه‌کننده با سوابق سقط به مراکز درمانگاهی زنان مشهد، فراوانی عفونت کلامیدیا با روش الیزا معادل ۱۲/۲٪ گزارش شد (۴۳). البته فاکتورهایی مانند سوابق سقط و ارجاع‌درمانی سبب می‌شود این گروه، بازتاب کلی فراوانی عفونت در بین زنان بی‌علامت جامعه نباشند و داده‌های آن با داده‌های مطالعه حاضر در زنان بی‌علامت متفاوت است. در مطالعه نادری نسب و همکاران (۲۰۰۷) که بر روی سرم ۷۶ بیمار (۵۰ نفر زن و ۲۶ نفر مرد) با علائم عفونت‌های سیستم تناسلی انجام شد، ۱۱ نفر (۱۴٪) دارای تیتر IgG ضد کلامیدیایی بودند (۴۴). مطالعه مذکور بر روی مردان و زنان دارای علائم عفونت‌های جنسی انجام شد و از نظر ورود هر دو جنس به مطالعه و نیز علامت‌دار بودن بیمارانی که مراجعه به درمانگاه با علائم عفونت داشتند، با مطالعه حاضر تفاوت داشت و با توجه به شیوع متفاوت کلامیدیا در مردان و زنان علامت‌دار، نتایج مطالعه یاد شده باید با دقت تفسیر گردد.

محدودیت‌ها و نقاط ضعف و قوت و پیشنهادات

مطالعه در حجم نمونه بالاتر و نیز بازه سنی وسیع‌تر، قطعاً اطلاعات کامل‌تری را در اختیار محققین قرار می‌داد و این محدودیت مطالعه باید ذکر شود. هرچند ذکر این نکته ضروری است که بیشتر مطالعات انجام شده بر زنان باردار و ضمن معاینات بارداری جهت ارزیابی عفونت کلامیدیایی و ارزیابی ریسک برای بارداری و نوزاد و یا در مراجعات با علائم بالینی مانند ترشحات ژنیتال دیزوری درد پلویک و یا مراجعه به‌دلیل نازایی انجام شده بود و نتیجه این مطالعات قابل تعمیم به کل جامعه زنان که عموماً بی‌علامت هستند، نمی‌باشند و تنها قابل تعمیم به گروه‌های تحت مطالعه بوده که البته خود از نظر بالینی پراهمیت، اما از نظر تعیین فراوانی در اجتماع ممکن است گمراه‌کننده باشد. مطالعات PCR در نمونه‌های ژنیتال عفونت فعال کلامیدیایی را نشان می‌دهد و با توجه به ویژگی بهبود یابنده این عفونت‌ها، نتایج آن بهتر است در کنار مطالعات اپیدمیولوژیک که ابتلاء و بهبودی قبلی را نیز رصد می‌کنند، تفسیر شوند و بهترین رویکرد برای بررسی‌های اپیدمیولوژیک اخیر، مطالعات سرولوژیک به‌ویژه IgG سرمی می‌باشد. مطالعه حاضر از این نظر که فراوانی را در جمعیت بی‌علامت بررسی نموده است، از سایر مطالعات متمایز می‌باشد. توصیه می‌گردد مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بالاتر و به‌طور دوره‌ای انجام و روند عفونت در گردش در جامعه رصد شود. همچنین مطالعات در خصوص عوارض نوزادی و بارداری در منطقه مورد پژوهش نیاز به واکاوی دقیق‌تر دارد و بالاخره سویه‌ها از نظر مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی برای تدوین دستورالعمل ناحیه‌ای درمان، مورد بررسی قرار گیرند. در مجموع از آنجایی که این عفونت به‌خصوص در دوران بارداری، عوارض زیادی برای مادر باردار (سقط، زایمان زودرس، پارگی زودرس کیسه آب) و جنین (کونژکتیویت و پنومونی) به‌همراه دارد، و از سوی دیگر با توجه به این شیوع نسبتاً بالا در مشهد پیشنهاد می‌شود همانند بسیاری از کشورهای دیگر، برنامه غربالگری کلامیدیا به‌صورت روتین در مراکز بهداشتی درمانی ایران همزمان با تست‌های ملکولی مربوط به ویروس پاپیلومای انسانی به‌خصوص برای زنان جوان‌تر و در سن باروری انجام شود. بر اساس منابع موجود، در جوامعی که فراوانی نسبی بالای ۴٪ است، تست غربالگری توصیه می‌شود (۴۵). پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی تست‌های مولکولی نیز ارزیابی و با زنان علامت‌دار و یا سایر گروه‌ها مقایسه سرولوژی انجام شود.

نتیجه‌گیری

در مجموع در مطالعه حاضر که بر روی زنان بدون‌علامت در سن باروری انجام شد، فراوانی آنتی‌بادی ضدکلامیدیا ۶/۵٪ گزارش شد که با توجه به جامعه هدف که جمعیت بی‌علامت بودند و نیز با توجه به عوارض جدی ابتلاء به عفونت (ناباروری، بیماری التهابی لگن، حاملگی خارج رحمی)، شیوع قابل توجه می‌باشد. با توجه به این شیوع پیشنهاد می‌شود برنامه غربالگری کلامیدیا به خدمات بهداشتی اضافه گردد.

تشکر و قدردانی

این طرح به‌عنوان پایان‌نامه مقطع دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی مشهد (طرح پژوهشی ۹۶۰۵۲۹) تصویب شده بود. بدین‌وسیله از حمایت معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد جهت همکاری در انجام این طرح، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

بین نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تضاد منافعی وجود نداشت.

منابع

1. Linhares IM, Witkin SS. Immunopathogenic consequences of Chlamydia trachomatis 60 kDa heat shock protein expression in the female reproductive tract. Cell Stress and Chaperones 2010; 15(5):467-73.
2. Alijani E, Sargolzaei N, Heidari Z, Farzaneh F. Relationship Between IgG and IgA titers of Chlamydia Trachomatis and Tubal Obstruction in Infertile Women and Comparison of Antibody Titers with Normal Women. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2021; 23(11):9-14.
3. Workowski KA. Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. Clinical Infectious Diseases 2015; 61(suppl_8):S759-62.
4. Detels R, Green AM, Klausner JD, Katzenstein D, Gaydos C, Handsfield HH, et al. The incidence and correlates of symptomatic and asymptomatic Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in selected populations in five countries. Sexually transmitted diseases 2011; 38(6):503.
5. Geisler WM, Wang C, Morrison SG, Black CM, Bandea CI, Hook III EW. The natural history of untreated Chlamydia trachomatis infection in the interval between screening and returning for treatment. Sexually transmitted diseases 2008; 35(2):119-23.
6. Morré SA, Van Den Brule AJ, Rozendaal L, Boeke AJ, Voorhorst FJ, De Blok S, et al. The natural course of asymptomatic Chlamydia trachomatis infections: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up. International journal of STD & AIDS 2002; 13(1_suppl):12-8.
7. Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. The Journal of infectious diseases 2010; 201(Supplement_2):S134-55.
8. Peter NG, Clark LR, Jaeger JR. Fitz-Hugh-Curtis syndrome: a diagnosis to consider in women with right upper quadrant pain. Cleveland Clinic journal of medicine 2004; 71(3):233-41.
9. Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. Sexually transmitted infections 2002; 78(2):90-2.
10. Taylor HR, Burton MJ, Haddad D, West S, Wright H. Trachoma. The Lancet 2014; 384(9960):2142-52.
11. Motamedi H, Aria M. The importance of Chlamydia trachomatis serotypes in its infection: a review. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2017; 20(6):96-114.
12. He W, Jin Y, Zhu H, Zheng Y, Qian J. Effect of chlamydia trachomatis on adverse pregnancy outcomes: A meta-analysis. Archives of Gynecology and Obstetrics 2020: 1-5.
13. Pourabbas B, Rezaei Z, Mardaneh J, Shahian M, Alborzi A. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections among pregnant women and eye colonization of their neonates at birth time, Shiraz, Southern Iran. BMC infectious diseases 2018; 18(1):1-4.
14. Numazaki K, Asanuma H, Niida Y. Chlamydia trachomatis infection in early neonatal period. BMC Infectious Diseases 2003; 3(1):1-5.
15. Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae—2014. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports/Centers for Disease Control 2014; 63:1.
16. Geisler WM. Duration of untreated, uncomplicated Chlamydia trachomatis genital infection and factors associated with chlamydia resolution: a review of human studies. The Journal of infectious diseases 2010; 201(Supplement_2):S104-13.
17. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, Atherton H, Hay S, Taylor-Robinson D, et al. Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. Bmj 2010; 340.
18. Sawhney MP, Batra RB. Chlamydia trachomatis Chlamydia trachomatis seropositivity during pregnancy seropositivity during pregnancy. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2003; 69(6):394.
19. Blas MM, Canchihuaman FA, Alva IE, Hawes SE. Pregnancy outcomes in women infected with Chlamydia trachomatis: a population-based cohort study in Washington State. Sexually transmitted infections 2007; 83(4):314-8.
20. de Attayde MJ, Florêncio GL, Gabiatti JR, do Amaral RL, Júnior JE, da Silveira Goncalves AK. Perinatal morbidity and mortality associated with chlamydial infection: a meta-analysis study. The Brazilian journal of infectious diseases 2011; 15(6):533-9.
21. Ostaszewska-Puchalska I, Wilkowska-Trojniel M, Zdrodowska-Stefanow B, Knapp P. Chlamydia trachomatis infections in women with adverse pregnancy outcome. Medycyna wieku rozwojowego 2005; 9(1):49-56.
22. Stephens AJ, Aubuchon M, Schust DJ. Antichlamydial antibodies, human fertility, and pregnancy wastage. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology 2011; 2011.
23. Baud D, Greub G. Intracellular bacteria and adverse pregnancy outcomes. Clinical Microbiology and Infection 2011; 17(9):1312-22.
24. Wiesenfeld HC. Screening for Chlamydia trachomatis infections in women. New England Journal of Medicine 2017; 376(8):765-73.
25. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. Bulletin of the World Health Organization 2019; 97(8):548.

26. Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. PloS one 2015; 10(12):e0143304.
27. Torrone E, Papp J, Weinstock H. Prevalence of Chlamydia trachomatis genital infection among persons aged 14–39 years—United States, 2007–2012. MMWR. Morbidity and mortality weekly report 2014; 63(38):834.
28. Parish WL, Laumann EO, Cohen MS, Pan S, Zheng H, Hoffman I, et al. Population-based study of chlamydial infection in China: a hidden epidemic. Jama 2003; 289(10):1265-73.
29. Götz HM, Van Bergen JE, Veldhuijzen IK, Broer J, Hoebe CJ, Richardus JH. A prediction rule for selective screening of Chlamydia trachomatis infection. Sexually transmitted infections 2005; 81(1):24-30.
30. Brunham RC, Pourbohloul B, Mak S, White R, Rekart ML. The unexpected impact of a Chlamydia trachomatis infection control program on susceptibility to reinfection. The Journal of infectious diseases 2005; 192(10):1836-44.
31. Niccolai LM, Livingston KA, Laufer AS, Pettigrew MM. Behavioural sources of repeat Chlamydia trachomatis infections: importance of different sex partners. Sexually transmitted infections 2011; 87(3):248-53.
32. Cohen CR, Gichui J, Rukaria R, Sinei SS, Gaur LK, Brunham RC. Immunogenetic correlates for Chlamydia trachomatis–associated tubal infertility. Obstetrics & Gynecology 2003; 101(3):438-44.
33. Sonmez S, Sonmez E, Yasar L, Aydin F, Coskun A, Sut N. Can screening Chlamydia trachomatis by serological tests predict tubal damage in infertile patients?. Microbiologica-Quarterly Journal of Microbiological Sciences 2008; 31(1):75-80.
34. Land JA, Hartog JD. Chlamydia antibody testing in subfertile women. Drugs of Today 2006; 42:35-42.
35. Baud D, Regan L, Greub G. Emerging role of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes. Current opinion in infectious diseases 2008; 21(1):70-6.
36. Khezerdoust S, Haghollahi F, Roostaie S, Badami N, Naghizadeh MM, Jafarabadi M. Chlamydia trachomatis infection in pregnant women. Journal of Reproduction & Infertility 2009; 10(2):121-9.
37. Naserpour-Farivar T, Taheri M. Prevalence of Chlamydia Trachomatis in urine sample of patients with UTI in Zahedan. Journal of Gorgan University of Medical Sciences 2003; 5(2):66-70.
38. Ahmadi MH, Mirsalehian A, Bahador A. Prevalence of genital Chlamydia trachomatis in Iran: a systematic review and meta-analysis. Pathogens and global health 2015; 109(6):290-9.
39. Roshani D, Ramazanzadeh R, Farhadifar F, Ahmadi A, Derakhshan S, Rouhi S, et al. A PRISMA systematic review and meta-analysis on Chlamydia trachomatis infections in Iranian women (1986–2015). Medicine 2018; 97(16).
40. Khajehkarramedini M, Hashemi SA, Naderinasab M, Meshkat Z, Amel Jamehdar S. Frequency of Chlamydia trachomatis infection in cervical and urethral samples referred to Ghaem Hospital of Mashhad. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2011; 13(6):17-21.
41. Safdari H, Yari A, Ghazvini K. Prevalence of Chlamydia trachomatis among women with genital infection in northeast of Iran in 2013. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2015; 18(147):1-6.
42. Goshayeshi L, Vahid Roudsari F, Ghazvini K, Nomani H, Amel Jamehdar S. Pilot prevalence evaluation of Chlamydia trachomatis by PCR in female infertile referred to study center of infertility in Mashhad. ISMJ 2015; 18(1):92-9.
43. Besharati R, Lashkardoost H, Hamedi A, Mehrabi M, Gholami S. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection with ELISA method and its related factors in women with a history of abortion referred to Bental-Hoda Hospital; 2020.
44. Naderinasab M, Genaat J, Rashed T, Ghazvini K. The level of antibody against Chlamydia trachomatisamong patients with genital infections in Mashhad. Iranian Journal of Medical Microbiology 2007; 1(2):35-41.
45. MJ T. A molecular survey of Chlamydia trachomatis infection in married women: a cross sectional study on 991 women. Tehran University Medical Journal TUMS Publications 2008; 66(7):485-91.