

**راهنمای کشوری**

**مبارزه با بیماری**

**لیتوسپیروز**

کلیات بیماری لپتوسپیروز

تعریف و اهمیت بیماری

تاریخچه بیماری

عامل بیماری

اپیدمیولوژی و راههای انتقال

بیماریزایی

تظاهرات بالینی

پیش آگهی

تشخیص افتراقی

یافته های آزمایشگاهی

روش های تشخیص

طبقه بندی مورد بیماری

درمان

روشهای پیشگیری و کنترل بیماری

برنامه مراقبت بیماری در کشور

منابع

فرم های بررسی اپیدمیولوژیک و خلاصه همه گیرشناسی

از بیماران جدا شده و در سال 1952 توسط Gochenour و همکاران بنام L.Automnalis نامگذاری شد.

عامل بیماری:

از انواع لپتوسپیرا بوده که از خانواده اسپروکت ها می باشد، لپتوسپیرا فنری شکل و به طول 20-6 و عرض 0/1-0/2 میکرون است. این باکتری هوازی مطلق بوده و فوق العاده متحرک و دارای حرکت های دورانی و انعطافی است. در آزمایش مستقیم بوسیله میکروسکوپ معمولی دیده نمی شود و برای دیدن حرکت و جزئیات آن باید از میکروسکوپ زمینه تاریک (Dark Field) استفاده نمود.

لپتوسپیرا در فشار کم گاز کربنیک بخوبی رشد می کند. بهترین درجه برای رشد 25-30 درجه سانتیگراد و PH = 7/2 است، در درجه حرارت 13 درجه سانتیگراد رشد نمی کند.

بهترین محیط های اختصاصی کشت باکتری Cardner, Fletcher, EMJH می باشد. این باکتری در مقابل سرما مقاوم و نسبت به گرما، اسیدها، خشکی، اشعه ماوراء بنفش و مواد ضد عفونی کننده حساس است. زنده ماندن آن در آب با عواملی از قبیل درجه حرارت، PH، غلظت نمک و درجه آلودگی آب بستگی دارد. در آب رودخانه 5 تا 6 روز، در آب دریا 18 تا 20 روز و در فاضلاب 12 تا 24 روز و در آبی که 3/0ppm کلر داشته باشد، 3 دقیقه زنده می ماند.

زمان تکثیر (2 تا شدن) انواع بیماریزا در محیط کشت 12 تا 16 و در حیوان آزمایشگاهی 4 تا 8 ساعت است. با توجه به اینکه 160 گونه پستاندار اهلی و وحشی میزبان این باکتری هستند این باکتری را poly phage گویند.

لپتوسپیرا به دو گونه تقسیم می شود:

1- لپتوسپیرا اینتروگانس L.interrogans که در انسان و حیوانات بیماریزا است و تمام سرو واریته های بیماریزا را شامل می شود.

2- لپتوسپیرا اینتروگانس حدود 24 سروگروپ و 240 سرو واریته دارد که با توجه به گستردگی، مهمترین آنها در جدول ضمیمه آمده است، مهمترین سرو واره های غالب که در ایران شناخته شده اند عبارتند از:

ایکتروهموراژیک (L.icterohaemorrhagic)، گریپوتیفوزا (L.grippotyphosa)، پومونا (L.pomona)، سجرهارجو (L.sejrohardio) و کانیکولا (L.canicola)، ویرولانسیس ارتباطی با سرو وار ندارد، طبقه بندی سرو واره ها می تواند برای تشخیص منابع اپیدمی ها مورد استفاده اپیدمیولوژیکی قرار گیرند.

همه گیری‌های بزرگی در سال 1995 در نیکاراگوئه (با مرگ و میر بالا)، هند، سنگاپور، تایلند و قزاقستان در سالهای 1997 و 1998 اتفاق افتاده است.

### بیماری‌زایی

لپتوسپیرواز طریق غشاء‌های مخاطی سالم و خراش پوست وارد بدن شده و سرعت در جریان خون پخش می‌گردد. در اوایل شروع علائم (حداکثر 10 روز) اسپیروکت را میتوان در محیط کشت اختصاصی از خون و مایع نخاعی جدا کرد. پخش و تکثیر اسپیروکت‌ها در بافت‌های مختلف موجب بیماری منتشر و طیف وسیعی از تظاهرات بالینی شامل تب، سردرد، لرز، درد عضلانی، درد شکم و احتقان ملتحمه، تظاهرات بسیار شدید شامل نارسائی کلیه، زردی، مننژیت، کاهش فشار خون، خونریزی و پنومونی خونریزی دهنده می‌گردد. لپتوسپیروز یک عفونت عروقی است که با زیانهایی که به سلولهای اپی تلیال مویرگ‌ها ایجاد می‌کند سبب تظاهرات کلینیکی شامل نارسایی لوله‌های ادراری، کبد، میوکاردیت و هموراژی اولیه میگردد. مایع داخل عروقی به خارج عروق شیفت کرده و بطور ثانویه موجب صدمه به آندوتلیال و کاهش فشار خون و بدنال آن نارسایی کلیه و شوک منجر می‌شود، در موارد کشنده یرقان با درجات مختلف معمولاً وجود دارد و پتشی منتشر یا اکیموز در پوست و اغلب اعضاء داخلی نیز شایع هستند. در بررسی میکروسکوپی واسکولیت منتشر به همراه صدمه به آندوتلیال دیده می‌شود. در اتوپسی، کلیه‌ها ضایعات ایسکمیک شامل نکروز سلولهای اپی تلیال در لوله‌های بالا رونده هنله و نفریت بینابینی در کلیه‌ها مشاهده می‌گردد بیماری‌زایی در کبد شامل نکروز سلولهای سطحی کبد، تغییرات اندازه و شکل سلولهای پارانشیم، نکروز مرکز لبولی کبد و تکثیر سلولهای کوپفر بوده که منجر به زردی می‌شوند. درگیری عضلات اسکلتی به دلیل تورم و vacuolation میوفیبریلها و نکروز می‌باشد. در نمونه‌های ریوی احتقان شدید با مناطق محدود خونریزی و در برخی موارد تخریب منتشر آلوئولی دیده می‌شود. وقتی آنتی بادی ایجاد می‌شود لپتوسپیرواز همه اعضاء پاک می‌شود ولی احتمالاً در چشم، کلیه و مغز برای هفته‌ها و ماهها باقی می‌ماند. در مرحله سپتی سمیک (مرحله اول)، صدمه به عروق در اعضاء مختلف اتفاق می‌افتد. اسپیروکتها را در دیواره مویرگها و عروق پا. اندازه‌های متوسط و بزرگ می‌توان یافت. صدمه به عروق بدلیل اثر مستقیم توکسین می‌باشد. در مرحله ایمنی (مرحله دوم)، جواب ایمنی میزبان، شامل تشکیل کمپلکس ایمنی ممکن است در صدمه به عروق نقش داشته باشد.

### 3- شکل باایکتر (Icteric) یا سندرم ویل (weils disease)

10 درصد موارد علامت دار دچار بیماری شدید با ایکتر و سایر تظاهرات بیماری می‌گردند که با مرگ و میر بالایی همراه است، فرم شدید بیماری همراه با ایکتر بنام سندرم ویل نامیده می‌شود و معمولاً علاوه بر علائم غیر ایکتری یک با ازتمی، خونریزی، آنمی، اختلالات هوشیاری، تب مداوم، اختلالات کبدی (هپاتومگالی و زردی)،

اختلالات کلیوی (الیگوری، آنودی و سندرم همزمانی همولیز و نارسایی کلیه UUS)، میوکارдит و ترومبوسیتوپنی همراه است. تب بالا و زردی مداوم ممکن استحالت دو مرحله ای را از بین ببرد. تظاهرات هموراژیک شامل پتشی، پورپورا و خونریزی در ملتحمه، خلط خونی، اپیستاکسی، خونریزی دستگاه گوارش و فوق کلیه، پنومونیست خونریزی دهنده، خونریزی زیر عنکبوتیه که بدلیل واسکولیت منتشر و صدمه مویرگها می باشد اتفاق می افتد.

### پیش آگهی

میزان کشندگی در مطالعاتی که مراقبت کامل از بیمار بعمل آمده کمتر از یک درصد بوده، این نسبت برای موارد متوسط و شدید افزایش می یابد.

پیش آگهی بیماری با ویرولانسیس ارگانیسیم و شرایط عمومی بیمار بستگی دارد، در اکثر موارد پیش آگهی مطلوب بوده، میزان مرگ در افراد سالخورده و وکسانی که زردی شدید و نارسایی کلیه پیدا می کنند زیاد است. همچنین میزان مرگز جنین در زنان باردار مبتلا به بیماری بالا است.

در موارد زردی میزان مرگ و میر بین 2/4 تا 11/3 درصد گزارش شده است. مرگها بطور ثانویه در اثر نارسایی کلیه، گاستروآنتریت، خونریزی ریوی و گوارشی و سندرم نارسایی تنفسی بالغین (ARDS) اتفاق می افتد. بهر حال دیالیز میزان مرگ و میر این بیماران را کاهش میدهد.

### تشخیص افتراقی

بیماری های هپاتیت ویروسی، نفریت، FUO، آنفلوآنزا، سندرم کاوازاکی، سندرم توکسیک شوک، لژیونر، مالاریا، تیفوئید، بیماری های ریکتریائی، منونوکلئوز عفونی، بروسلوز، تب دانگ، تب راجعه، تب های هموراژیک، پنومونی آتپیک، مننژیت آسپتیک و آنسفالیت در تشخیص افتراقی بیماری قرار دارند.

### یافته های آزمایشگاهی

بیماری لپتوسپیروز ممکن است موجب تغییرات زیر گردد:

- در مرحله اول لکوپنی با افزایش مختصر لنفوسیت ها در بیماران بدون ایکترولکوسیتوز تا 70 هزار و

افزایش نوتروفیل ها در بیماران مبتلا به ایکتر

- ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از 30 هزار)

برای کشت لپتوسپیرا از محیط های کتل فلچر، استوارت، EMJH، آلبومین توین 80 و سرم خرگوش استفاده می شود. کشت برای 5-6 هفته در دمای 28-30 درجه سانتیگراد و در تاریکی رشد می کند. نمونه خون بایستی سریع به محیط کشت اضافه شود.

3- تزریق به حیوانات آزمایشگاهی:

حساس ترین روش جهت بدست آوردن لپتوسپیرا تزریق مقدراری خون یا ادرار تازه بداخل صفاق هامستر جوان یا خو کچه هندی است. در صورت آلودگی اسپیروکت ها بعد از چند روز داخل صفاق حیوان ظاهر شده و بعد از 8-14 روز از تلقیح حیوان از بین می رود که در کالبد شکافی ضایعات همراه با خونریزی حاوی اسپیروکت های فراوان در اعضای مختلف بدن مشاهده می شود.

(ب) روشهای غیر مستقیم شامل:

1- آگلوتیناسیون سریع (تست ماکروآگلوتیناسیون) روی لام که ساده و واجد حساسیت بالا است. این قسمت جهت غربالگری مفید است و برای بیماریابی بکار می رود.

2- تست آگلوتیناسیون میکروسکوپی (MAT) که پیچیده تر بوده ولی اختصاصی است در این تست از تمام سروکروپهای سوشهای موجود در یک منطقه بایستی استفاده شود. این روش به دلیل استفاده از آنتی ژن زنده برای کارکنان آزمایشگاه خطراتی در بردارد ولی اختصاصی ترین روش تعیین سروتایپ است.

3- تست ایمونوفلوروسانس غیر مستقیم که برای شناسایی آنتی بادی مورد استفاده قرار میگیرد.

4- تست ELISA که اختصاصی و حساس است و باری شناسایی آنتی بادی مورد استفاده قرار میگیرد.

(ج) روش ملکولی:

شامل PCR است که در آزمایشگاه های پژوهشی جهت بررسی آنتی ژن لپتوسپیرا مورد استفاده می گردد.

طبقه بندی مورد بیماری (تعاریف):

بر اساس توصیه های سازمان جهانی بهداشت و نظریه کمیته فنی کشوری طبقه بندی موارد لپتوسپیرا بشرح زیر است:

مورد مشکوک: موردی که با توصیف بالینی بیماری مطابقت داشته باشد.

مورد محتمل: مورد مشکوک با یک آزمایش مثبت بررسی آنتی بادی بروش زیر:

پیگیری دائمی ECG جهت کشف و درمان میوکاردیت توصیه می شود. در صورت ظهور علائم دیگر شامل خونریزی، کاهش فشارخون، نارسایی تنفسی یا تغییرات هوشیاری درمانهای اختصاصی بسرعت باید صورت گیرد.

روشهای پیشگیری و کنترل بیماری

اقدامات پیشگیری:

- 1- استفاده از چکمه، دستکش و پیش بند توسط افرادی که در مشاغل مخاطره آمیز کار می کنند.
  - 2- شناسایی آبها و خاکهایی که احتمالاً آلوده هستند و در صورت امکان زه کشی آب آنها
  - 3- آموزش مردم و بخصوص گروه های در معرض خطر در خصوص روشهای انتقال و اهمیت بیماری و اجتناب از شنا و یا راه رفتن در آبهایی که احتمال آلودگی دارند و استفاده از وسایل حفاظتی صحیح هنگام کار در محیط های آلوده
  - 4- کنترل جوندگان در محل سکونت بخصوص در مناطق روستایی
  - 5- درمان آنتی بیوتیکی بادی هیدرواسترپتومایسین بصورت دز واحد جهت جمعیت دامی به همراه با جداسازی حیوانات آلوده و اجتناب از آلودگی محل زندگی آنها
  - 6- مصون سازی دام و سایر حیوانات با استفاده از واکسن که سبب کنترل بیماری و عدم ابتلاء حیوانات میگردد، ولی ممانعت از ناقل شدن آنها و دفع ادراری لپتوسپیرا نمی کند، بعلاوه ایمنسازی کاملاً در پیشگیری از ابتلای انسان تاثیر زیادی ندارد زیرا عامل بیماری در حیوانات مبتلا برای مدتها از طریق ادرار دفع می گردد.
- ایمنسازی در انسان بر ضد سروتیپ های اختصاصی که در محیط زندگی شایع است می تواند موثر باشد و در بعضی از کشورها برای گروه های در معرض خطر و یا سرووارهای خاص انجام می شود.

اقدامات کمترل بیماران، موارد تماس و محیط شامل:

- 1- گزارش به مقامات بهداشتی
- 2- تبادل اطلاعات بین بخش دامپزشکی و بهداشت
- 3- درمان بیماران و حیوانات آلوده
- 4- جداسازی بیمار، خون و ترشحات بدن باید مورد توجه قرار گیرد.

- 5- گندزدایی همزمان مواد و وسایلی که با ادرار و ترشحات آلوده و خون تماس دارند.
  - 6- تحقیق درباره تماس ها، جستجوی موارد تماس حیوانات آلوده و آبهای آلوده بعنوان منبع
  - 2- برنامه ریزی، نظارت، مراقبت و ارزشیابی بر اجرای برنامه مبارزه با لپتوسپیروز در دانشگاههای علوم پزشکی
  - 3- پیشنهاد ارائه و اجرای طرح های تحقیقاتی و مطالعاتی با ایجاد هماهنگی لازم با معاونت تحقیقات و فناوری وزارتخانه و انستیتو پاستور ایران موسسه واکسن و سرم سازی رازی، سازمان دامپزشکی، حفاظت محیط زیست و آب و فاضلاب (جهت کنترل PH آب)
  - 4- تهیه و تدوین برنامه مراقبت کشوری و ابلاغ به دانشگاه های علوم پزشکی
  - 5- تهیه و تدوین و بازنگری در فرم های مراقبت بیماری (فرم بررسی اپیدمیولوژیک انفرادی فرم خلاصه اطلاعات همه گیرشناسی و ...) و ابلاغ به معاونت های بهداشتی دانشگاه های علوم پزشکی
  - 6- جمع آوری اطلاعات و آمار بیماری از دانشگاه ها، بررسی، جمع بندی و تجزیه و تحلیل داده ها به منظور تهیه وضعیت اپیدمیولوژیک، انتشار و روند بیماری و تهیه پس خوراند لازم به دانشگاه ها
  - 7- ایجاد هماهنگی لازم و پیگیری در راه اندازی امکانات تشخیص آزمایشگاهی در سطح کشور و منطقه (برحسب ضرورت)
  - 8- برگزاری کارگاه و سمینارهای کشوری و دانشگاهی با هماهنگی و همکاری دانشگاههای علوم پزشکی، سازمان دامپزشکی کشور و ...
  - 9- استاندارد نمودن تعاریف (مظنون، محتمل و قطعی)، پروتکل تشخیص، درمان و اقدامات کنترلی مطابق آخرین توصیه های سازمان جهانی بهداشت و پس از تصویب در کمیته فنی
  - 10- جلب حمایت سازمان مدیریت و برنامه ریزی و پیگیری در تامین اعتبار کمی ردیف 30331 مبارزه با اپیدمی ها) جهت تقویت برنامه های مبارزه و کنترلی
- ب) سطح دانشگاهی
- در سطح دانشگاهی ریاست دانشگاه به عنوان ریاست شورای هماهنگی مبارزه با بیماری های قابل انتقال بین انسان و حیوان بوده و معاون بهداشتی دانشگاه به عنوان دبیر شورا مسئولیت اجرایی برنامه را به عهده دراد تا از طریق حوزه معاونت بهداشتی (مرکز بهداشت استان) اقدامات زیر انجام شود.



1- تقویت و گسترش هماهنگی های بین بخشی با ارگانهای ذیربط از جمله شبکه دامپزشکی و برنامه ریزی مشترک با آنها از طریق مطرح کردن بیماری در کمیته بهداشت و کمیته هماهنگی مبارزه با بیماری های مشترک

2- برقراری نظام مراقبت بیماری در سطح دانشگاه

5- برنامه ریزی جهت آموزش سایر نیروهای بهداشتی شامل کارشناسان، کاردانان ها و تکنسین های مبارزه با بیماری ها و بهورزان

6- تهیه و تدوین برنامه آموزشی جهت مردم و بخصوص گروه های شغلی در معرض خطر بیماری از طرق مختلف از جمله صدا و سیما، روزنامه های محلی، پوستر و پمفلت، تریبون نماز جمعه، شوراها و بهداشتی و بهورزان خانه های بهداشت و ...

7- هماهنگی با مدیران و کادر پرسنلی بیمارستانها جهت نمونه برداری از موارد مشکوک به بیماری و ارسال به مرکز بهداشت استان

8- تهیه فرم بررسی اپیدمیولوژیک از موارد بیماری و ارسال به مرکز بهداشت استان (مطابق فرم ضمیمه)

9- تبادل اطلاعات با شبکه دامپزشکی و گزارش موارد مشکوک و قطعی بیماری به آنان

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی دانشگاه/دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ..... مرکز بهداشت شهرستان .....		فرم بررسی انفرادی بیماری لپتوسپیروز	
نام:	نام خانوادگی:	نام پدر:	سن:
شغل:	آدرس محل سکونت:		
منبع گزارش:	تاریخ بروز علائم:	تاریخ مراجعه به پزشک:	
تاریخ و محل بستری:	تاریخ نمونه برداری:		
روز اول بستری		طی درمان	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
نشانه ها و علائم بالینی: تب		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
درد عضلانی		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
راش		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
احتقان ملتحمه		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
علائم منسژه		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
اختلالات کلیوی		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
اختلالات ریوی		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
یرقان		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
خونریزی و محل آن		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
نام محل: .....		نام محل: .....	
سایر موارد با ذکر نام: .....			
آیا بیمار یک دوره بدون تب در سیر بیماری داشته است؟ بلی <input type="checkbox"/> خیر <input type="checkbox"/>			
منبع آب آشامیدنی: چشمه <input type="checkbox"/>		آب لوله کشی <input type="checkbox"/>	
چاه <input type="checkbox"/>		سایر موارد <input type="checkbox"/>	
نام بیرید: .....			
بررسی همه گیرشناسی و منبع احتمالی بیماری (در یک ماه قبل از شروع علائم)			
دارد	ندارد	دارد	ندارد
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1- سابقه کار در مزرعه		2- تماس با آشامیدن آب راکد یا جاری	
(نوع مزرعه) .....		(در صورت آشامیدن نوع آب ذکر گردد)	
3- سابقه مسافرت در یک ماهه اخیر <input type="checkbox"/>		(در صورت داشتن تماس کدام از موارد زیر):	
(با ذکر محل مسافرت) .....		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4- تماس با حیوان		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(در صورت مثبت بودن کدام یک از موارد زیر)

- شنا در رودخانه

- شنا در استخر

- قایقرانی و اسکی روی آب

- ماهیگیری

- سایر موارد .....

گاو

سگ

موش

سایر حیوانات



