



دانشکده دامپزشکی

پایان نامه دکتری حرفه‌ای دامپزشکی

شماره ثبت : ۴۰۵

بررسی سرواپیدمیولوژی تب کیو در جمعیت گوسفند و بز استان خراسان

رضوی

به کوشش:

نفیسه کیوانی راد

اساتید راهنما:

دکتر محمد عزیززاده

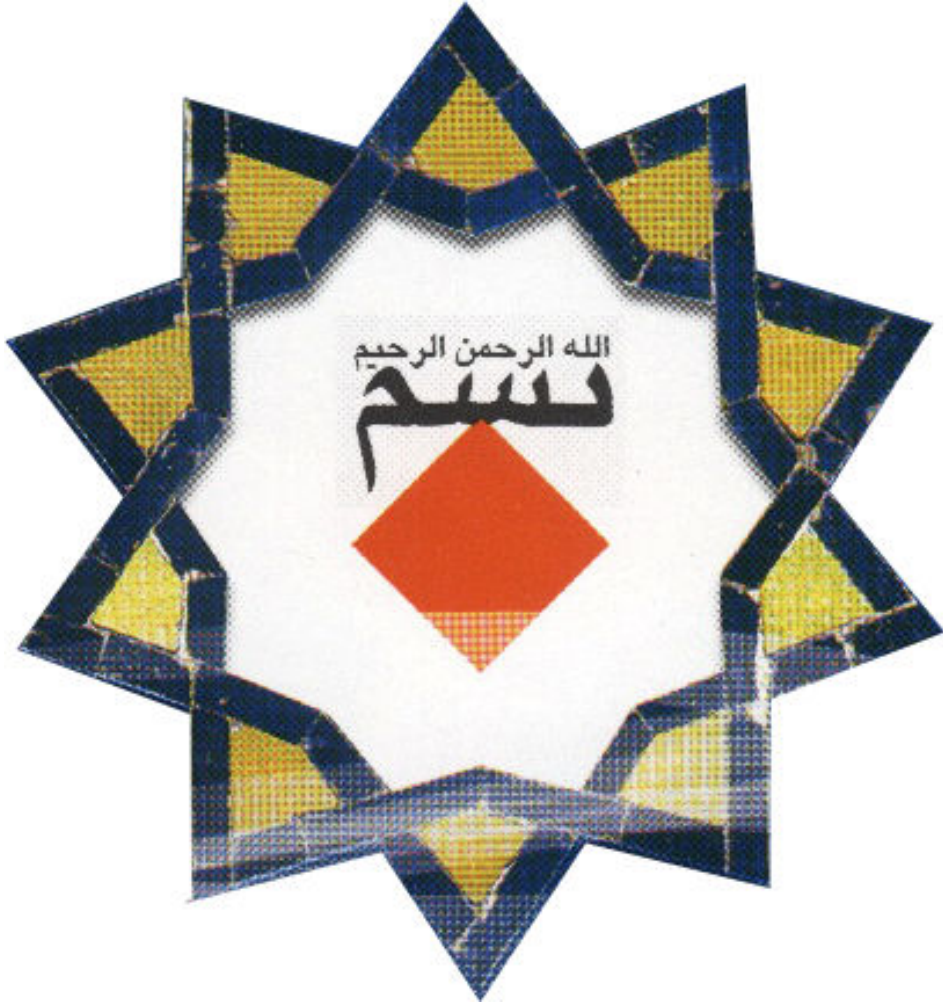
دکتر سیّد علیرضا تقوی رضوی زاده

اساتید مشاور:

دکتر جلیل مهرزاد

دکتر محمد رشتی باف

تیرماه ۱۳۹۱



## اظہار نامہ

اینجانب نفیسه کیوانی راد دانشجوی دوره دکتری حرفه‌ای دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، نویسنده پایان‌نامه با عنوان **بررسی سرواپیدمیولوژی تب کیو در جمعیت گوسفند و بز استان خراسان رضوی تحت راهنمایی آقای دکتر محمد عزیززاده و آقای دکتر سید علیرضا تقوی رضوی زاده** متعهد می‌شوم:

- تحقیقات در این پایان‌نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهش‌های محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان‌نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد و مقالات مستخرج با نام «دانشگاه فردوسی مشهد» و یا «Ferdowsi University of Mashhad» به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان‌نامه تأثیرگذار بوده‌اند در مقالات مستخرج از رساله رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافت‌های آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است، اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ و امضای دانشجو:

### مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه‌های رایانه‌ای، نرم‌افزارها و تجهیزات ساخته شده) متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان‌نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد.

به نام خدا

## گواهی اعضای کمیته ی پایان نامه

بررسی سرواپیدمیولوژی تب کیو در جمعیت گوسفند و بز استان خراسان

رضوی

به کوشش:

نفیسه کیوانی راد

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه فردوسی مشهد به عنوان بخشی از فعالیت‌های تحصیلی لازم جهت اخذ  
درجه دکتری حرفه‌ای دامپزشکی

در رشته:

دامپزشکی

از دانشگاه فردوسی مشهد

جمهوری اسلامی ایران

ارزیابی کمیته ی پایان نامه، با درجه: عالی نمره: ۱۹/۷۵

استاد راهنما: دکتر محمد عزیززاده (استادیار گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد راهنما: دکتر سعید علیرضا تقوی رضوی زاده (استادیار گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی  
مشهد)

استاد مشاور: دکتر جلیل مهرزاد (استادیار گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد مشاور: دکتر محمد رشتی باف (متخصص بیماری‌های درونی دامهای بزرگ)

داور پایان نامه: دکتر غلامرضا محمدی (دانشیار گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

داور پایان نامه: دکتر علیرضا حق پرست (استادیار گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

تیرماه ۱۳۹۱

این پایان نامه را تقدیم می‌کنم به:

پدر بزرگوارم

سپاسگزارم برای تمام حمایت‌هایت.

آفتاب وجودت در آسمان زندگیم جاودان باد.

دوستت دارم.

مادر عزیزم

سپاسگزارم برای تمام محبت‌هایت.

حضور بابرکتت در زندگی ام ابدی باد.

دوستت دارم.

خواهر و برادر عزیزم

مهربانی هایتان راهم کز از یاد نخواهم برد.

دوستتان دارم.

امیر صدرای عزیزم

فرشته‌ی کوچکی که نشانی از پاکی و زیبایی انسانی است.

دوستت دارم.

## پاسکزاری

خداوند مهربان و عزیز را سپاسگزارم برای تمام مهربانی‌ها و نعمت‌هایش

هرچه از خوبی‌ها سهم دارم، لطف اوست.

## پروردگارا

نیکوترین موهبت آرامشی است که از یاد تو بر وجودم می‌نشیند، خواستارم بیچ‌گاه دلم را

تبی از این موهبت مداری.

باسپاس از اساتید ارجمند:

جناب آقای دکتر عزیززاده و جناب آقای دکتر رضوی زاده

جناب آقای دکتر مهرزاد و جناب آقای دکتر رشتی باف

و

سرکار خانم دکتر ناصری

پاسکزارم از تمام اساتید مهربان دوره‌ی شش‌ساله‌ی تحصیلم

و

پاسکزارم از تمام کسانی که در هر سستی به من آموختند آنچه را نیاز داشتم

بدانم



ویاری ام نمودند.  
از دوستان خوبم ممنونم.

مریم خوب و عزیزم

و

عاطفه می عزیزم

مهربانی هایتان همیشه شادی بخشم بوده است

دوستان دارم.

## چکیده

بررسی سرواپیدمیولوژی تب کیو در جمعیت گوسفند و بز استان خراسان

رضوی

به کوشش :

نفیسه کیوانی راد

تب کیو یک بیماری مشترک بین انسان و دام است که بوسیله ی باکتری کوکسیلا برونٹی ایجاد می شود. از حیوانات اهلی، گاو، گوسفند و بز بعنوان مخازن اصلی بروز این بیماری در انسان مطرح می باشند. این مطالعه جهت بررسی شیوع سرمی بیماری در جمعیت گوسفند و بز استان خراسان رضوی انجام شد. تعداد ۲۵۵ رأس گوسفند از ۲۹ گله از ۱۲ شهرستان و ۲۰۵ رأس بز از ۲۵ گله از ۱۱ شهرستان در استان خراسان رضوی به روش نمونه گیری تصادفی خوشه ای انتخاب شدند. نمونه ی سرم خون این دامها از نظر وجود آنتی بادی علیه باکتری کوکسیلا برونٹی توسط کیت الیزای تب کیو ساخت شرکت Idexx سوییس موردآزمایش قرار گرفت. شیوع سرمی در گوسفند ۳۶/۵٪ (95%CI: 30.6 - 42.4%) و در بز ۲۹/۸٪ (95%CI: 23.8 - 36.2%) بود. در تمامی شهرستان های مورد بررسی وجود آلودگی، هم در گوسفندان و هم در بزها مشخص شد. شیوع سرمی در شهرستان های مختلف در گوسفند و در بز به ترتیب در دامنه ای بین ۴/۵-۷۲/۷٪ و ۶/۷-۵۷/۱٪ بود. در ۲۶ (78.5%; 95%CI: 63.5-93.5%) گله ی بز مورد بررسی، حداقل یک نمونه مثبت یافت شد. در مدل رگرسیون لاجستیک در هر دو گونه، سن دام ها و شهرستان نمونه گیری ارتباط معنی داری را با شیوع سرمی بیماری تب کیو نشان دادند ( $P < 0.05$ ). بین دو گونه از لحاظ آلودگی به عامل بیماری تب کیو، تفاوت معنی داری وجود نداشت ( $P = 0.147$ ).

نتایج این مطالعه شیوع سرمی نسبتاً بالا در جمعیت گوسفند و بز در این منطقه از کشور را نشان داد. با توجه به پتانسیل عامل در ایجاد بیماری در انسان، توجه به این بیماری و انجام مطالعات بیشتر اپیدمیولوژیک در دام و انسان (بویژه افراد در معرض خطر) ضروری به نظر می‌رسد.

کلمات کلیدی: اپیدمیولوژی، تب کیو، گوسفند، بز، الیزا، خراسان رضوی، ایران.

## فهرست مطالب

بررسی سرواپیدمیولوژی تب کیو در جمعیت گوسفند و بز استان خراسان رضوی

مقدمه..... ۱

### فصل اول : مروری بر تحقیقات انجام شده

۱-۱- تاریخچه..... ۴

۲-۱- تعریف بیماری ..... ۶

۳-۱- سبب شناسی و تاکسونومی ..... ۷

۴-۱- چرخه ی زندگی در سلول های میزبان ..... ۱۱

۱-۴-۱- سلول های حساس ..... ۱۱

۲-۴-۱- ورود به سلول های یوکاریوت ..... ۱۱

۳-۴-۱- جایگاه داخل سلولی و تکثیر ..... ۱۱

۴-۴-۱- فرآیند مشابه هاگ زایی ..... ۱۴

۵-۱- بیماری زایی ..... ۱۵

۶-۱- نقش سیستم ایمنی در تب کیو ..... ۱۷

۷-۱- انتقال ..... ۱۹

۱۹.....	۱-۷-۱- انتقال در حیوانات
۲۰.....	۲-۷-۱- انتقال در انسان
۲۰.....	۱-۲-۷-۱- آئرسول ها
۲۰.....	۲-۲-۷-۱- راه خوراکی
۲۱.....	۳-۲-۷-۱- انتقال فرد به فرد
۲۱.....	۴-۲-۷-۱- انتقال جنسی
۲۱.....	۸-۱- مخازن
۲۲.....	۹-۱- نقش فاکتورهای میزبانی و محیطی
۲۲.....	۱-۹-۱- فاکتورهای میزبانی و محیطی مؤثر بر آلودگی حیوانات
۲۳.....	۲-۹-۱- فاکتورهای میزبانی و محیطی مؤثر بر آلودگی انسان
۲۴.....	۱۰-۱- فراوانی و توزیع بیماری
۲۴.....	۱-۱۰-۱- فراوانی و توزیع بیماری در دنیا
۳۲.....	۲-۱۰-۱- فراوانی و توزیع بیماری در ایران
۳۳.....	۱۱-۱- تظاهرات بالینی
۳۳.....	۱-۱۱-۱- تظاهرات بالینی در حیوانات
۳۵.....	۲-۱۱-۱- تظاهرات بالینی در انسان
۳۶.....	۱-۲-۱۱-۱- تب کیوی حاد
۳۶.....	۱-۱-۲-۱۱-۱- تب طولانی
۳۷.....	۲-۱-۲-۱۱-۱- پنومونی

- ۳۸..... ۳-۱-۲-۱۱-۱ هیاتیت
- ۳۸..... ۴-۱-۲-۱۱-۱ درگیری قلبی
- ۳۹..... ۵-۱-۲-۱۱-۱ بثورات جلدی
- ۳۹..... ۶-۱-۲-۱۱-۱ علائم عصبی
- ۴۰..... ۲-۲-۱۱-۱ تب کیوی مزمن
- ۴۰..... ۱-۲-۲-۱۱-۱ اندوکار دیت
- ۴۱..... ۲-۲-۲-۱۱-۱ سایر تظاهرات بالینی تب کیوی مزمن
- ۴۲..... ۱۲-۱ تشخیص
- ۴۲..... ۱-۱۲-۱ جمع آوری و ذخیره نمونه ها
- ۴۲..... ۲-۱۲-۱ سنجش ایمنی کوکسیلا بورنتی در بافت
- ۴۳..... ۳-۱۲-۱ بررسی پاتولوژیک
- ۴۵..... ۴-۱۲-۱ واکنش زنجیره ای پلی مرز
- ۴۶..... ۵-۱۲-۱ کشت کوکسیلا بورنتی
- ۴۷..... ۶-۱۲-۱ سرولوژی
- ۴۸..... ۱-۶-۱۲-۱ ایمنوفلورسانس غیر مستقیم
- ۴۹..... ۲-۶-۱۲-۱ ثبوت کمپلمان
- ۵۰..... ۳-۶-۱۲-۱ الیزا
- ۵۱..... ۴-۶-۱۲-۱ وسترن بلاتینگ
- ۵۱..... ۵-۶-۱۲-۱ دات بلاتینگ

۵۱.....	۱-۱۲-۶-۶- میکروآگلوتیناسیون
۵۲.....	۱-۱۲-۶-۷- همولیز غیرمستقیم
۵۲.....	۱-۱۲-۶-۸- رادیوایمنواسی
۵۲.....	۱-۱۲-۶-۹- جذب سطحی متقاطع
۵۵.....	۱-۱۲-۶-۱۰- تفسیر نتایج تست های سرولوژیک
۵۶.....	۱-۱۳- تست حساسیت آنتی بیوتیک
۵۹.....	۱-۱۴- درمان
۵۹.....	۱-۱۴-۱- درمان در نشخوارکنندگان
۵۹.....	۱-۱۴-۲- درمان در انسان
۶۰.....	۱-۱۵- مدیریت، کنترل و پیشگیری

## فصل دوم : مواد و روش ها

۶۴.....	۲-۱- نمونه گیری و جمع آوری نمونه ها
۶۵.....	۲-۲- آماده سازی نمونه ها و انجام آزمایش
۶۶.....	۲-۲-۱- آماده سازی معرف ها و رقیق سازی نمونه ها
۶۶.....	۲-۲-۲- انجام آزمایش الیزا
۶۸.....	۲-۳- نتایج و محاسبات
۶۹.....	۲-۴- تجزیه و تحلیل آماری

## فصل سوم : نتایج

نتایج ..... ۷۱

## فصل چهارم : بحث، نتیجه گیری و پیشنهادها

۴-۱- بحث ..... ۸۰

۴-۲- نتیجه گیری ..... ۸۶

۴-۳- پیشنهادها ..... ۸۷

## منابع و مراجع

..... ۸۹



## فهرست جدول ها

### عنوان و شماره

### صفحه

---

جدول ۱-۱- همه گیری های تب کیو از سال ۱۹۹۹.....	۲۵
جدول ۲-۱- درمان تب کیوی حاد در انسان .....	۶۰
جدول ۱-۲- تفسیر نتایج الایزا .....	۶۸
جدول ۱-۳- نسبت موارد سرمی مثبت برای سطوح مختلف متغیر های مستقل مورد بررسی و نیز رابطه هر یک از متغیر های مستقل با بیماری تب کیو در گوسفند .....	۷۴
جدول ۲-۳- نسبت موارد سرمی مثبت برای سطوح مختلف متغیر های مستقل مورد بررسی و نیز رابطه هر یک از متغیر های مستقل با بیماری تب کیو در بز .....	۷۵
جدول ۳-۳- نتایج مدل رگرسیون لوجستیک در گوسفند .....	۷۷
جدول ۴-۳- نتایج مدل رگرسیون لوجستیک در بز .....	۷۸

## فهرست شکل ها

عنوان و شماره

صفحه

- 
- شکل ۱-۱- میکروگراف الکترونی کوکسیلا برونٹی..... ۸
- شکل ۱-۲- مدل فرضی سیکل تکاملی کوکسیلا برونٹی در سلول یوکاریوت..... ۱۳
- شکل ۱-۳- A تصویر رادیوگراف ریه سالم B- ریه ی درگیر پنومونی تب کیو..... ۳۷
- شکل ۱-۴- روند بیماری تب کیو در انسان در صورت عدم درمان..... ۴۰
- شکل ۱-۵- ردیابی ایمنوهیستوشیمیایی کوکسیلا برونٹی در بیمار مبتلا به اندوکاردیت تب کیو..... ۴۳
- شکل ۱-۶- وضعیت پاتولوژیک کبد در تب کیوی حاد..... ۴۴
- شکل ۱-۷- استراتژی تشخیص تب کیو در انسان..... ۵۴
- شکل ۱-۳- پراکندگی موارد مثبت در گوسفند و بز در شهرستان های مورد مطالعه در استان خراسان رضوی..... ۷۲

﴿مقدم﴾

تب کیو یک بیماری مشترک بین انسان و تعداد زیادی از انواع حیوانات است که بوسیله ی باکتری کوکسیلا بورنتی (کوکوباسیل کوچک، گرم منفی، هوازی و انگل اجباری داخل سلول های یوکاریوت (۱)) ایجاد می شود. این بیماری به جز نیوزیلند در بیشتر نقاط جهان گسترده است.

سگ، گربه، خرگوش، پرندگان، بندپایان، ماهیان و خزندگان به عفونت حساس اند و بیماری در بیشتر نواحی که این حیوانات نگهداری می شوند، دیده شده است (۱، ۲).

مخازن اصلی عفونت، دام های مزرعه و حیوانات خانگی هستند. از حیوانات اهلی گاو، گوسفند و بز بعنوان مخازن اصلی بروز این بیماری در انسان مطرح می باشند. بدلیل این که علائم بالینی ناشی از آلودگی به این بیماری به ندرت در چهارپایان پیشرفت می کند، معمولاً در این حیوانات علائم به صورت نهفته یا تحت بالینی است. از آنجایی که بدنبال عفونت در پستانداران ماده، باکتری کوکسیلا بورنتی در رحم و غدد پستانی، موضعی می شود (۲)، اگر حیوان آلوده باردار باشد سقط در برخی موارد رخ می دهد (۱).

راه اصلی انتقال این باکتری در میان حیوانات وحشی گزش کنه می باشد در حالیکه در نشخوارکنندگان اهلی عفونت کوکسیلا بورنتی معمولاً با استنشاق آئرسول های آلوده (ذرات آلوده معلق در هوا) و یا تماس مستقیم با مایعات یا ترشحات بدن (شیر، ادرار، مدفوع یا ترشحات زایمان ( مایع آمنیوتیک، جفت)) حیوان آلوده رخ می دهد (۳).

مهمترین راه انتقال از نشخوارکنندگان اهلی به انسان ها، تنفس آئرسول های تولید مثلی می باشد (۲).

از سال ۱۹۹۹ تا سال ۲۰۰۴، ۱۸ مورد همه گیری تب کیو از ۱۲ کشور مختلف گزارش شد که در مجموع ۲ تا ۲۸۹ انسان درگیر شدند (۱).