

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



دانشکده دامپزشکی

بخش پاتوبیولوژی

پایان نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد باکتری شناسی

---

---

بررسی فراوانی آنتی بادیهای (IgM) ضد کوکسیلا بورتی فاز II در کارگران  
کشتارگاه شهر کرمان در سال ۱۳۸۹ با روش الایزای غیر مستقیم

---

---

**مؤلف:**

صدیقه عباسی

**استاد راهنما:**

دکتر محمد خلیلی

**استاد مشاور:**

دکتر مسعود سامی

شهریور ماه ۱۳۹۲



این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط درجه کارشناسی ارشد به

**بخش پاتویولوژی**

**دانشکده دامپزشکی**

**دانشگاه شهید باهنر کرمان**

تسلیم شده و هیچ گونه مدرکی به عنوان فراغت از تحصیل دوره مزبور شناخته نمی شود.

دانشجو: صدیقه عباسی

استاد راهنما: دکتر محمد خلیلی

استاد مشاور: دکتر مسعود سامی

داور ۱: دکتر مهدی گلچین

داور ۲: دکتر رضا قنبر پور

نماینده تحصیلات تکمیلی دانشکده در جلسه دفاع: دکتر جواد تاجیک

معاون آموزشی و پژوهشی دانشکده: دکتر رضا قنبر پور

حق چاپ محفوظ و مخصوص به دانشگاه شهید باهنر کرمان است.

تقدیم به:

خانوادہ عزیزم

## تشکر و قدردانی:

با تشکر فراوان از جناب آقای دکتر خلیلی، جناب آقای دکتر شریفی، جناب آقای دکتر گلچین،  
جناب آقای دکتر سامی و جناب آقای دکتر قنبرپور

## چکیده:

کوکسیلا بورنتی یک باکتری داخل سلولی اجباری، کوچک و گرم منفی است. این میکروارگانیسم عامل ایجاد تب کیو است که یک بیماری زئونوز با گسترش جهانی است. این بیماری یک مشکل سلامت عمومی در بسیاری از کشورها است. اطلاعات اندکی راجع به تب کیوی انسانی در ایران و سایر کشورهای خاورمیانه وجود دارد. هدف از این مطالعه تعیین سرم مثبت آشکار تب کیو در بین کارگران کشتارگاهی واقع در شهر کرمان است. در این مطالعه آنتی بادی های از نوع IgM اختصاصی کوکسیلا بورنتی توسط یک روش الایزای تجاری در سرم ۶۴ کارگر کشتارگاه ارزیابی شدند و آنتی بادی های ضد کوکسیلا بورنتی فاز II در سرم ۵ نمونه تشخیص داده شد که معادل ۷/۸ درصد کل شیوع سرمی در این افراد می باشد. همچنین در این مطالعه ارتباط بین سن و سابقه کار کارگران کشتارگاه با میزان شیوع بیماری مورد بررسی قرار گرفت که ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

**کلمات کلیدی:** کوکسیلا بورنتی، سرم مثبت، الایزای، فاز II

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

### فصل اول: مقدمه و هدف

۲	مقدمه.....
۳	هدف.....

### فصل دوم: کلیات

۵	۲-۱- تاریخچه.....
۵	۲-۲- سبب شناسی.....
۶	۲-۲-۱- فاکتورهای حدت.....
۷	۲-۲-۲- ردیابی ژن های باکتری با استفاده از روش PCR.....
۸	۲-۲-۳- مقاومت باکتری در مقابل سیستم ایمنی.....
۹	۲-۳- اپیدمیولوژی باکتری.....
۹	۲-۳-۱- وقوع بیماری در کشورهای مختلف.....
۱۰	۲-۳-۲- مخازن کوکسیلا بورنتی.....
۱۱	۲-۳-۳- راه های انتقال بیماری.....
۱۲	۲-۳-۴- سن و جنس میزبان.....
۱۳	۲-۳-۵- عوامل مستعد کننده.....
۱۳	۲-۴- بیماری زایی.....
۱۳	۲-۴-۱- دوران نهفتگی.....
۱۴	۲-۴-۲- علائم کلینیکی.....
۱۴	۲-۴-۳- تب کیوی حاد.....
۱۷	۲-۴-۴- تب کیوی مزمن.....
۱۸	۲-۴-۵- ضایعات پاتولوژیک.....
۱۸	۲-۵- تشخیص بیماری.....
۱۸	۲-۵-۱- کار با نمونه های اخذ شده از بیماران.....
۱۸	۲-۵-۲- روش های تشخیصی.....
۱۹	۲-۵-۳- ردیابی و تکثیر DNA باکتری.....
۱۹	۲-۵-۴- آزمایشات مستقیم نمونه.....

- ۱۹-۵-۲- کشت کوکسیلا بورنتی.....
- ۲۰-۵-۲- تشخیص سرولوژیک.....
- ۲۱-۵-۲- مقایسه آزمایشات سرولوژی.....
- ۲۱-۵-۲- تفسیر عیار آنتی بادی ها.....
- ۲۲-۶-۲- حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری.....
- ۲۲-۷-۲- پیشگیری و کنترل.....
- ۲۳-۸-۲- درمان.....

### فصل سوم: مواد و روش کار

- ۲۶-۱-۳- جمع آوری نمونه های سرمی.....
- ۲۶-۲-۳- مواد به کار برده شده در آزمایش الیزا.....
- ۲۷-۳-۳- آماده سازی نمونه ها و نگهداری آن ها.....
- ۲۷-۳-۳-۱- آماده سازی نمونه ها.....
- ۲۷-۳-۳-۲- نگهداری نمونه ها.....
- ۲۸-۴-۳- مراحل انجام آزمایش الیزا.....
- ۲۸-۴-۳-۱- آماده سازی وسایل موجود در کیت.....
- ۲۸-۴-۳-۲- شرح آزمایش.....

### فصل چهارم: نتایج

- ۳۱- نتایج.....

### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

- ۳۳- بحث و نتیجه گیری.....
- ۳۷- پیشنهادات.....
- ۳۸- منابع.....

### فهرست جداول

- ۲-۱: ژن ها و پرایمرهای استفاده شده برای تکثیر ژنوم به وسیله روش PCR در کوکسیلا بورنتی.. ۸
- ۴-۱: جدول توزیع سن و درصد بیماران..... ۳۱
- ۴-۲: جدول میزان سابقه کار و موارد ابتلاء به بیماری..... ۳۱



# فصل اول

## مقدمه و هدف

## مقدمه:

تب کیو<sup>۱</sup> بیماری زئونوزی است که به وسیله ی ارگانیسمی به نام کوکسیلا بورنتی<sup>۲</sup> ایجاد می شود. این بیماری انتشار جهانی دارد و علاوه بر انسان در بند پایان، پرندگان، حیوانات اهلی و پستانداران وحشی رخ می دهد. تب کیو بجز قطب جنوب و احتمالاً نیوزلند، از سرتاسر جهان گزارش شده است (۱۶، ۲۲ و ۲۸).

گاو، گوسفند و بز اصلی ترین مخازن بیماری می باشند اما عفونت با این باکتری در گونه های مختلف حیوانی ممکن است اتفاق بیفتد. در بز و گوسفند می تواند باعث سقط بخصوص در ماه های آخر آبستنی شود. کوکسیلا بورنتی در ادرار، ترشحات دستگاه تناسلی، مدفوع، شیر و به مقدار زیادی در مایعات جنین و جفت نشخوار کنندگان کوچک دفع می شود. اصلی ترین راه انتقال به انسان از طریق استنشاق آئروسول های آلوده می باشد (۱۳ و ۲۵).

مقاومت خارق العاده ی کوکسیلا بورنتی در خارج از بدن میزبان با اشکال اسپوری شکل کوچک مرتبط است که با میکروسکوپ الکترونی مشاهده می شود. اسپور این ارگانیسم در دمای بالا، اشعه ماوراء بنفش، خشکی و ضد عفونی کننده هایی همچون هیپوکلریت سدیم ۰/۵ درصد، ترکیبات آمونیوم چند ظرفیتی و فنل، پایدار است. انتقال آن توسط باد تا مسافت های زیاد صورت می گیرد. این عوامل سبب شده است که کوکسیلا بورنتی به عنوان یک عامل بیوتورویسم و سلاح بیولوژیکی مورد استفاده قرار گیرد. تب کیو یک بیماری شغلی محسوب شده که در کشاورزان، دامپزشکان و کارگران کشتارگاه می تواند رخ دهد (۲۲).

تشخیص تب کیو در اکثر موارد بر اساس افزایش تیتراژ آنتی بادی های سرمی انجام می شود که برای این منظور بیمار باید برای مدت معینی تحت نظر قرار گیرد. درمان برای بیماری مؤثر بوده ولی باید طبق حاد یا مزمن بودن، درمان آنتی بیوتیکی صورت گیرد. اقداماتی پیشنهاد شده است که به منظور پیشگیری باید انجام شوند. واکسیناسیون چه در گله های بیمار و چه در گله های سالمی که مرتبط با آنها هستند میتواند مؤثر بوده و از سقط جنین و در نتیجه آلودگی های محیطی ناشی از آن جلوگیری کند (۹).

- 
1. Q fever
  2. *Coxiella burnetii*

## هدف:

مطالعه ی حاضر که بر روی نمونه های سرمی اخذ شده از کارگران کشتارگاه شهر کرمان واقع در جنوب شرق ایران انجام شده است، بررسی سرولوژیکی نمونه ها به منظور سنجش آنتی بادی IgM ضد کوکسیلا بورتنتی فاز II با استفاده از روش الایزای غیر مستقیم می باشد.

فصل دوم

کلیات

## ۲-۱- تاریخچه

تب کیو بیماری تب دار ریکتزیایی است که با نشانه های ناگهانی لرز، سردرد پشت کره ی چشم<sup>۱</sup>، ضعف، کسالت و تعریق شدید تظاهر می کند. ادوارد هولبروک دریک<sup>۲</sup> در سال ۱۹۳۵ برای اولین بار با ۲۰ مورد از این بیماری در بریسبن<sup>۳</sup> واقع در کوئینزلند<sup>۴</sup> استرالیا در بین کارگران کشتارگاه مواجه شد و به علت نامعلوم بودن عامل اتیولوژیک آن در سال ۱۹۳۷ اصطلاح تب کیو را برای این بیماری به کار برد. تا اینکه بورنت و فریمن نوعی ریکتزیا را از ادرار و خون بیماران دریک جدا نمودند و محققینی نظیر دیویس<sup>۵</sup> و کوکس<sup>۶</sup> این ریکتزیا را از بدن کته درماستور اندرسونی جدا کردند و سرانجام نام کوکسیلا بورنتی برای آن برگزیده شد ولی واژه ی تب کیو همچنان به عنوان نام بیماری به قوت خود باقی ماند (۴). در سال ۱۹۳۶ هرالده کوکس<sup>۷</sup> موفق شد عامل را در تخم مرغ جنین دار رشد دهد. فیلیپ در سال ۱۹۴۸ بر اساس خصوصیات بیوشیمیایی و کشت، ریکتزیا بورنتی را در جنس جدیدی به نام کوکسیلا به احترام کوکس، کسی که برای اولین بار این ارگانسم را در ایالات متحده جدا کرد طبقه بندی نمود. این جنس فقط دارای یک گونه به نام کوکسیلا بورنتی است. از آن به بعد این باکتری از چندین پستاندار و کته جدا شده است و ممکن است در محیط باقی بماند. در طول دهه ی اخیر، دانش ما درباره تب کیو عمدتاً به علت تعیین تظاهرات بالینی جدید، تعیین نقش عوامل میزبان در بروز تب کیوی حاد و اتخاذ رژیم های طولانی مدت آنتی بیوتیکی برای اندوکار دیت تب کیو به میزان زیادی گسترش یافته است (۶).

## ۲-۲- سبب شناسی

کوکسیلا بورنتی یک باکتری کوچک و انگل اجباری داخل سلولی است که نمی تواند در محیط کشت بدون سلول<sup>۸</sup> رشد کند. کوکوباسیلی کوچک و پلئومرف می باشد که اندازه ی ۰/۷-۰/۳ نانومتر دارد. غشاء باکتری شبیه به غشاء باکتری های گرم منفی است. در هنگام تکثیر، زمان دو

1. Retro bulbar

2. Edward Holbrook Derrick

3. Brisbane

4. Queensland

5. Davis

6. Cox

7. Herald Cox

8. Axenic medium

برابر شدن آن ۴۵-۲۰ ساعت می باشد. این ارگانسیم را در راسته ی ریکتزیالس<sup>۱</sup>، خانواده ی ریکتزیاسه<sup>۲</sup>، تیره ی ریکتزیه<sup>۳</sup> و جنس ریکتزیا<sup>۴</sup> طبقه بندی کرده اند (۱۷).

عامل اتیولوژیک تب کیو هرچند جزء ریکتزیایا طبقه بندی می شود ولی سیکل زندگی منحصر به فردی دارد که با سایر ریکتزیایا متفاوت است. ضمناً بر خلاف سایر ریکتزیایا در محیط خارج سلول نیز به حیات خود ادامه می دهد. برخلاف ریکتزیایا واقعی با یک مکانیسم انفعالی وارد سلول میزبان می شود و داخل فاگوزوم های درون سلولی به حیات خود ادامه می دهد زیرا PH پایین محیط فاگوزوم ها برای فعالیت متابولیک آن ضروری است. در اثر تکثیر این میکروارگانسیم اشکال کوتاه و بلند و حتی اسپور نیز تولید می شود و پایداری آن در شرایط محیطی نامساعد تضمین می نماید. این ریکتزیایا دارای دو فاز آنتی ژنی است. فاز یک آنتی ژنی آن در ریکتزیایایی که در طبیعت هستند وجود دارد و فاز دو آن پس از کشت مکرر آزمایشگاهی این ریکتزیایا در روی محیط تخم مرغ یا کشت بافت ایجاد می شود. این عامل عفونت، قدرت دوام غیر عادی داشته و در بدن حیوان به تراکم بسیار زیادی می رسد و نسبتاً در مقابل مواد ضد عفونی کننده مقاوم است. ارگانسیم تنها در سلول های زنده تکثیر یافته و با رنگ های گیمنز<sup>۵</sup> و ماکیاولو، قرمز رنگ و با روش گیمسا به رنگ ارغوانی دیده می شود (۱۲ و ۴).

#### ۱-۲-۲- فاکتورهای حدت

کوکسیلا بورنتی ارگانسیم مقاومی است به طوری که به مدت ۱۰-۷ روز در دمای ۲۰-۱۵ درجه ی سانتی گراد در پشم گوسفندان، به مدت بیش از یک ماه در گوشت تازه و به مدت ۴۰ ماه در سرشیر زنده می ماند. در تماس با فرمالدئید ۲٪ از بین می رود، ولی بر اساس بعضی از گزارش ها تا ۵-۴ ماه بعد از قرار گرفتن نسوج آلوده در فرمالدئید توانسته اند آن را همچنان در نسوج بیابند و در بافت های فیکس شده ی پارافینه نیز یافت شده است. خواص قابل تمایز بیشتر کوکسیلا بورنتی از دیگر ریکتزیایا، عدم توانایی آن به تولید آگلوتینین هایی علیه سویه های پروتئوس X که بشورات پوستی در انسان و تحریک واکنش های توکسیک در موش را موجب می شود می باشد (۱۸ و ۴).

1. Rickettsiales  
2. Rickettsiaceae  
3. Rickettsiae  
4. Rickettsia  
5. Gimenez

اندازه ی ژنوم کوکسیلا بورنتی از ۲/۵-۲/۸ Mb در بین سویه های مختلف متفاوت است. تغییرپذیری ژنتیکی و حدت کوکسیلا بورنتی مربوط به نواحی اختصاصی پلاسمید است. تنوع ژنتیکی و حدت کوکسیلا بورنتی همچنین مرتبط با بیان مولکول های لیپوپلی ساکارید است. ارگانسیم فاز I از منابع طبیعی جدا شده است و به علت داشتن لیپوپلی ساکارید (LPS) با طول کامل (فرم صاف) فاز I نامیده شده است. اما ارگانسیم های فاز II دارای LPS شدیداً ناقص هستند. این ارگانسیم ها حدت جزئی دارند و اثبات شده است که LPS خشن ناقص آن ها از طریق یک حذف ژنومی ایجاد می شود (۶).

رشد داخل سلولی، ارگانسیم را در برابر سیستم ایمنی محافظت می کند. قابلیت تزیاید در محیط اسیدی فاگوزوم ها و لیزوزوم های به هم چسبیده دارد. فرم خارج سلولی بسیار مقاوم است و در طبیعت به مدت طولانی زنده می ماند (۱).

کوکسیلا حاوی پلاسمید هایی است که بر روی قدرت بیماری زایی ارگانسیم و احتمالاً محتویات و خواص آنتی ژنی لیپوپلی ساکارید های سطحی تأثیر می گذارند. سه گروه عمومی پلاسمید ها توصیف شده اند. یکی از این گروه ها حاوی پلاسمید QPRS و گروه دوم حاوی یک پلاسمید QPH1 و گروه سوم فاقد پلاسمید است. گروه اول و سوم، با بیماران و حیوانات مبتلا به عفونت مزمن در ارتباط هستند اما گروه دوم با عفونت های حاد همراه می باشند. سوش هایی که حاوی پلاسمید QPH1 هستند (در شرایط آزمایشگاه) حساسیت بالایی را نسبت به کلرامفنیکل و تتراسایکلین دارند اما آن هایی که حاوی پلاسمید QPRS می باشند به این داروها حساسیت ندارند (۳).

## ۲-۲-۲- ردیابی ژن های باکتری با استفاده از روش PCR

استفاده از روش PCR برای شناسایی کوکسیلا بورنتی در کشت سلولی و نمونه های کلینیکی موفقیت آمیز بوده است. در ابتدا شناساگر نشان دار شده ی DNA به صورت اختصاصی با نوکلئیک اسید تکثیر یافته ی نمونه کلینیکی هیبرید می شود. این روش بسیار حساس و دقیق است ولی فقط در تعداد معدودی از آزمایشگاه های تحقیقاتی به کار برده می شود. استفاده از پرایمرهای اختصاصی برای شناسایی دقیق کوکسیلا بورنتی در نمونه ها، حتی برای بافت های آغشته به پارافین در دسترس است. PCR نسبت به روش های استاندارد کشت سلولی در تشخیص

ارگانسیم در نمونه های منجمد شده و نیز برای بررسی اثر داروها بر روی تب کیوی مزمن دقیق تر می باشد (۱۵).

جدول ۱-۲: ژن ها و پرایمرهای استفاده شده برای تکثیر ژنوم به وسیله روش PCR در کوکسیلا بورنتی (۱۵).

ژن	توالی پرایمر
16 srRNA	16s <sub>1</sub> (5'-CTC-CTG-GCG-GCG-AGA-GTG-GC-3')
	16s <sub>2</sub> N(5'-GTT-AGC-TCC-GCT-ACT-AAG-GGA-ACT-TGC-C-3')
23 srRNA	976F(5'-AGG-TCC-TGG-TGG-AAA-GGA-ACG-3')
	1446R(5'-TCT-CAT-CTG-CCG-AAC-CCA-TTG-C-3')

### ۳-۲-۲- مقاومت باکتری در مقابل پاسخ سیستم ایمنی

سلول های T سیستم ایمنی در کنترل تب کیو نقش عمده ای دارند. اگرچه در اکثر مواقع باکتری توسط این سلول ها ریشه کن نمی شود و تب کیو در برخی از بیماران به سمت مزمن شدن می رود، مقاومت بالای کوکسیلا بورنتی در محیط می تواند علت ماندگاری آن در بدن باشد. در شرایط آزمایشگاهی، کوکسیلا بورنتی فاز I در مقابل قدرت کشندگی مونوسیت و ماکروفاژها مقاومت نشان می دهد. در ابتدا این امر ممکن است بر اثر مقاومت این باکتری در مقابل واسطه های اکسیژن همچون سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز باشد. اگر چه کوکسیلا بورنتی در شرایط آزمایشگاهی آزاد شدن واسطه های اکسیژنی توسط مونوسیت و ماکروفاژ را بر نمی انگیزد. به طور قابل توجهی فاز I کوکسیلا بورنتی شدیداً ساخت فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF $\alpha$ ) را در مونوسیت های انسانی افزایش می دهد و این امر باعث افزایش قدرت میکروب کشی مونوسیت های آلوده شده و بنابراین تکثیر کوکسیلا بورنتی در داخل سلول محدود می شود. پاسخ ضعیف ماکروفاژ به لنفوکین ها ممکن است علت تکثیر کوکسیلا بورنتی داخل این سلول ها شود (۱۷).



### ۳-۲- اپیدمیولوژی بیماری

تب کیو یک بیماری زئونوز است که در سراسر جهان بجز نیوزلند به طور اندمیک دیده می شود. کوکسیلا بورتتی در گستره وسیعی از طبیعت شناخته شده است و در بندپایان، پرندگان، خزندگان، ماهی ها و پستانداران از جمله انسان شناخته شده است (۲۴).

این بیماری در سراسر دنیا شناسایی شده است و عمدتاً در افرادی که با بز، گوسفند، گاو شیرده و گربه های باردار سروکار دارند، دیده می شود. این بیماری به علت موارد شیوع آن در مراکز دامپزشکی و پزشکی که تعداد زیادی از افراد در معرض حیوانات دفع کننده ی کوکسیلا بوده اند مورد توجه قرار گرفته است (۲).

### ۱-۳-۲- وقوع بیماری در کشورهای مختلف

در سال های ۱۹۴۱، ۱۹۴۳ و ۱۹۴۴ اپیدمی های متعددی از بیماری تب دار با ویژگی موضع گیری ریوی در بین نیروهای آلمان در جنوب ایتالیا، جزیره کورسیکا، یوگسلاوی، یونان، اکراین، کریمه و بلغارستان ظاهر گردید. پزشکان نظامی آلمان که بدون شناسایی اتیولوژی آن را بیماری گریپ بالکان نامیدند، آن را گزارش نمودند (۴).

در ایتالیا بزرگ ترین اپیدمی تب کیو در تابستان و پاییز ۱۹۹۳ در نزدیکی ویچنزا<sup>۱</sup> در شمال ایتالیا رخ داد. این مناطق در ارتباط نزدیک با گله های آلوده گوسفند بودند، تنها سه مورد تب کیو به طور کلینیکی در بین سال های ۱۹۹۲-۱۹۸۳ شناسایی شدند و ۵۸ مورد با روش های سرولوژیکی تشخیص داده شدند (۵).

تب کیو تقریباً تا سال ۲۰۰۵ در دانمارک ناشناخته بود و هنگامی که با روش های جدید تشخیص که از حساسیت برخوردار بودند، برای شناسایی کوکسیلا بورتتی مورد استفاده قرار گرفتند. تعداد زیادی از دام ها از نظر بیماری مثبت بودند که نگرانی را در بین مردم ایجاد کرد. این مسأله باعث شد که کوکسیلا بورتتی در بین انسان ها هم در دو سال بعد مورد بررسی قرار گیرد (۱۰).

یک مطالعه سرولوژیکی در سال ۱۹۹۳ بر روی گاوها و سگ های گله در نیوزلند انجام شد. نمونه ها از نظر وجود آنتی بادی های ضد کوکسیلا بورتتی مورد بررسی قرار گرفتند. از آنجایی که گاو

<sup>۱</sup> Vicenza

و گوسفند اکثریت نشخوارکنندگان موجود در نیوزلند هستند، این مطالعه از اعتبار بالایی برای اثبات وجود تب کیو در این منطقه بود. همه ی نمونه های سرمی منفی بودند و محقق اعلام کرد نیوزلند می تواند عاری از کوکسیلا بورنتی و در نتیجه تب کیوی انسانی باشد (۵).

## ۲-۳-۲- مخازن کوکسیلا بورنتی

همه مخازن کوکسیلا بورنتی شناسایی شده اند. اگرچه نشخوارکنندگان مخازن اصلی بیماری هستند، گربه خانگی و سگ اهلی در شیوع تب کیوی شهری نقش دارند. دفع متناوب ممکن است با ترشحات واژنی، مدفوع، ادرار، شیر و فرآورده های طیور رخ دهد. بند پایان، چرخه جنگلی را در حیوانات مخزن تسهیل می کنند و انتقال به وسیله ی کنه و دیگر بند پایان به حیوانات خانگی و گاهی اوقات به انسان به ثبت رسیده است (۲۴).

این ارگانسیم ها را در بدن بندپایان، ماهی ها، پرندگان، خزندگان، کیسه داران و احشام بسیاری از نقاط جهان یافته اند. ولی رایج ترین مخازن آن را گاو و گوسفند و بز تشکیل می دهند. کوکسیلا بورنتی را در بدن اسب، سگ، خوک، شتر، کبوتر، اردک، غاز، بوقلمون و چندین گونه از پرندگان وحشی و جوندگان نظیر سنجاب، موش های صحرائی مختلف، گربه و خرگوش نیز یافته اند. دامنه ی میزبان های حیوانی در گیر در همه گیری شناسی تب کیو بسیار وسیع بوده و از کنه ها تا پریمات ها گسترده است و در نتیجه تمایز بین میزبانان واقعی و غیر واقعی آن غیر ممکن می باشد. با این وجود ارگانسیم از طریق دو سیکل، که ضرورتاً مستقل بوده ولی گاهی اوقات در یکدیگر مداخله می کنند در طبیعت حفظ می شود. سیکل اصلی، بسیاری از انواع حیات وحش و انگل های خارجی آن را شامل می شود و در سیکل دوم، حیوانات اهلی که به عنوان منشأ اصلی عفونت انسان عمل می کنند دخالت دارند (۴).

بابودری<sup>۱</sup> در یک تحقیق گسترده اعلام کرد که کوکسیلا بورنتی تقریباً در تمام سلسله حیوانات یافت می شود. با این حال نشخوارکنندگان اهلی مهم ترین مخازن کوکسیلا هستند. حیوانات معمولاً به شکل مزمن بیماری مبتلا می شوند ولی علائم تجربی عفونت را نشان نمی دهند. رحم و غدد پستانی مهم ترین بخش های آلودگی در شکل مزمن بیماری هستند و در طول زایمان بیشترین دفع ارگانسیم به محیط اتفاق می افتد. جفت حیوانات ۱۰<sup>۹</sup> باکتری در گرم بر واحد زمان را دفع می

---

<sup>۱</sup> Babudieri

کند. شیر نیز می تواند حاوی مقدار زیادی کوکسیلا باشد. گرچه انتقال از طریق شیر، بندرت اتفاق می افتد (۱۷).

### ۳-۲- راه های انتقال بیماری

انسان به صورت متداول از طریق استنشاق ارگانسیم، در محیط گوسفند، بز و گاو آلوده به بیماری مبتلا می شود. در کالیفرنیا جنوبی سه عامل مستعد کننده عفونت عبارتند از:

۱- استفاده از شیر خام در منزل

۲- سکونت در نزدیکی محل پرورش گاوهای شیری یا دیگر چهارپایان

۳- شاغل بودن در صنایع نقل و انتقال گاوهای شیری زنده یا به تازگی کشتار شده و گوساله های جوان.

همچنین تب کیو، بسیاری از افراد را در مشاغل گوناگون و بدون ارتباط مستقیم با صنایع دامپروری مبتلا می سازد. این افراد به هنگام مسافرت در محیط روستایی آلوده یا از طریق تماس با انواع مختلف اشیاء و عوامل محرک انتقال بیماری به عفونت دچار می گردند. هر چند بیماری در هر دو جامعه ی روستایی و شهری اتفاق می افتد، لیکن بخش وسیعی از موارد در افراد شاغل در صنعت دامپروری حادث می گردد. این افراد را پرورش دهندگان حیوانات، شیردوشان، کارگران کشتارگاه ها، لبنیاتی ها و شاغلین کارخانه های چرم، روغن، کود و صنایع نقل و انتقال حیوانات را شامل می شوند (۴).

کوکسیلا بورنتی در کنه هایی یافت شده است که این عامل را به گوسفند، بز و گاو منتقل می کنند. کارگرانی که در کشتارگاه ها و در کارخانه های فراوری پشم، پوست و چرم گاو کار می کنند در نتیجه ی سرو کار داشتن با بافت های آلوده حیوان به این بیماری مبتلا می شوند. کوکسیلا بورنتی به جای پوست، از طریق مجاری تنفسی منتقل می شود. ممکن است عفونت مزمن در غده پستانی گاو ایجاد شود. در چنین مواردی ریکتزیاها از شیر گاو دفع شده و به بندرت ممکن است از طریق خوردن شیر پاستوریزه نشده به انسان منتقل شوند. گوسفند آلوده ممکن است کوکسیلا بورنتی را در مدفوع و ادرار دفع کند و پوست و سطح پشم خود را تا حد زیادی آلوده نماید. جفت گاو، گوسفند، بز و گربه ی آلوده حاوی ریکتزیا بوده و زایمان این حیوانات موجب ایجاد آئروسل های عفونی می شود. ممکن است خاک در اثر یکی از منابع فوق به شدت آلوده باشد و استنشاق گرد و غبار آلوده منجر به ایجاد عفونت در انسان و احشام شود. نظریه ای که مطرح شده است این است که اندوسپورهای تشکیل شده توسط کوکسیلا بورنتی در بقاء و گسترش این

ارگانیزم نقش دارد. در حال حاضر عفونت کوکسیلا به طور گسترده در بین گوسفند و گاوها در ایالات متحده دیده می شود. کوکسیلا علاوه بر ایجاد عفونت و هپاتیت می تواند باعث بروز اندوکاردیت همراه با افزایش تیتراژ آنتی بادی ها علیه کوکسیلا بورنتی فاز ۱ شود (۲).

انسان اغلب خیلی حساس بوده و دوز عفونی حتی ممکن است در حد یک ارگانیزم باشد. عفونت در گله ممکن است با استنشاق گرد و خاک آلوده حاصل از مواد بی جان به صورت پایدار باقی بماند. مصرف شیر خام گاو و یا بز ممکن است باعث عفونت بدون علامت در انسان شود. مقاومت خارق العاده ی کوکسیلا بورنتی در خارج از بدن میزبان با اشکال اسپوری شکل کوچک مرتبط است که با میکروسکوپ الکترونی مشاهده می شود. اسپور این ارگانیزم در دمای بالا، اشعه ماوراء بنفش، خشکی و ضد عفونی کننده هایی همچون هیپوکلریت سدیم ۰/۵ درصد، ترکیبات آمونیوم چند ظرفیتی و فنل مقاوم است. انتقال آن توسط باد تا مسافت های طولانی صورت می گیرد. این عوامل سبب شده است که کوکسیلا بورنتی به عنوان یک عامل بیوتروریسم و سلاح بیولوژیکی مورد استفاده قرار گیرد. تب کیو یک بیماری شغلی محسوب شده که در کشاورزان، دامپزشکان و کارگران کشتارگاه می تواند رخ دهد (۲۴).

ذرات ریز معلق در هوا که حاوی کوکسیلا هستند، ممکن است مسافت زیادی را (۸۰۰ متر یا بیشتر) در مسیر باد طی کنند. اخیرا به فاصله ۱۵ روز پس از مقاربت مردی که دچار تب کیو بوده است علائم این بیماری در همسر او ظاهر شده و ضمنا وجود بیماری با تست سرولوژیکی PCR در او به اثبات رسیده است. در مجموع توانایی زنده ماندن ارگانیزم در محیط به مدت طولانی و پایین بودن تعداد باکتری لازم جهت عفونت زایی<sup>۱</sup> باعث سهولت انتقال آن گردیده است. به طوری که بر اساس گزارش های موجود ورود حتی یک عدد کوکسیلا بورنتی به بدن ممکن است عفونت زا واقع شود (۴).

#### ۴-۳-۲- سن و جنس میزبان

تب کیو یک بیماری شغلی محسوب می شود و افرادی که بیشتر با حیوانات در تماس هستند بیشتر در خطر آلودگی می باشند. این افراد شامل کشاورزان، کارگران کشتارگاه و دامپزشکان می باشند. کارکنان آزمایشگاه ها نیز می توانند در خطر ابتلا به تب کیو باشند، بخصوص هنگامی که با نمونه های آلوده به فاز ۱ کوکسیلا بورنتی کار می کنند. نقش سن و جنس از منطقه ای به منطقه ی دیگر بنا به وجود مخازن و سایر شرایط متفاوت می باشد. در کشورهای اروپایی، کالیفرنیا و

<sup>۱</sup> Infective dose