

بررسی مولکولی فراوانی ابتلا به عفونت کلامیدیا تراکوماتیس در زنان مراجعه کننده به درمانگاه‌های زنان و مامایی تهران

لیلی چمنی تبریز (M.D., M.P.H.)^۱، محمود جدی تهرانی (Ph.D.)^۲، علیرضا موسوی جراحی (M.D., Ph.D.)^۳، حجت زراعتی (Ph.D.)^۴، جمیله قاسمی (B.Sc.)^۱، سهیلا عسگری (B.Sc.)^۱، حجت‌اله ربانی (Ph.D.)^۵، مژگان ممانی (M.D.)^۶

۱- مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی تولیدمثل، پژوهشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاد دانشگاهی-ابن‌سینا، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات آنتی‌بادی منوکلونال، پژوهشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاد دانشگاهی-ابن‌سینا، تهران، ایران.
۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران، تهران، ایران.
۵- مرکز تحقیقات نانوتکنولوژی زیستی، پژوهشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاد دانشگاهی-ابن‌سینا، تهران، ایران.
۶- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: ابتلا به عفونت کلامیدیا تراکوماتیس یکی از عفونت‌های شایع منتقله از راه تماس جنسی است که قابل درمان می‌باشد. این عفونت ممکن است به صورت بی‌علامت و یا همراه با علائم باشد. PCR تست تشخیصی بسیار حساس برای تعیین وجود کلامیدیا در ادرار است که می‌تواند به‌عنوان تکنیکی غیرتهاجمی در غربالگری آلودگی به کلامیدیا استفاده شود. مطالعات موجود در مورد فراوانی کلامیدیا تراکوماتیس در زنان ایرانی محدود و اغلب دارای حجم نمونه‌های کوچکی می‌باشد که استفاده اپیدمیولوژیک از آنها امکانپذیر نیست. هدف اصلی این مطالعه، تعیین شیوع عفونت ادراری تناسلی کلامیدیا تراکوماتیس در زنان در سنین باروری و بررسی اهمیت غربالگری زنان ایرانی از نظر آلودگی بدون علامت به این عفونت می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی و به طور مقطعی بر روی ۱۰۵۲ زن ۴۹-۱۵ ساله مراجعه کننده به ۵ درمانگاه زنان-مامایی تهران طی تابستان و پاییز ۱۳۸۲ انجام گرفت که به طور تصادفی انتخاب شدند. ابزار تحقیق، پرسشنامه و نمونه مورد استفاده، نمونه ادرار بود که به صورت روزانه جمع‌آوری و جهت استخراج DNA و انجام PCR به پژوهشکده ابن‌سینا منتقل گردید. یافته‌ها با استفاده از برنامه SPSS (ویرایش ۱۱) و با استفاده از آزمون‌های آماری تی مستقل، χ^2 ، آنالیز واریانس یک طرفه و مدل لجستیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح معنی‌داری ۵٪ در نظر گرفته شد.

نتایج: سن افراد مورد بررسی ۴۲-۱۵ سال با میانگین $28/52 \pm 6/36$ سال بود. در سابقه شخصی افراد، ۵۶٪ شرکت‌کنندگان دارای تحصیلات متوسطه، ۹۴٪ متأهل، ۹۱٪ خانه‌دار، ۳۲٪ باردار و ۹۳٪ دارای فعالیت جنسی بودند. ۹۹٪ افرادی که دارای فعالیت جنسی بودند یک شریک جنسی داشتند و ۴۸٪ یکی از روش‌های پیشگیری از بارداری را استفاده می‌کردند. از بین افرادی که دارای فعالیت جنسی بوده و باردار نبودند ۱۰٪ از OCP، ۸٪ از IUD و بقیه از سایر روشها استفاده می‌کردند. در سابقه باروری افراد، ۳۹٪ ترشحات واژینال، ۱۲٪ درد زیر شکم، ۱٪ بارداری نابجا، ۲۱٪ سقط، ۶٪ زایمان زودرس، ۲٪ تولد نوزاد با وزن کم و ۷٪ ناباروری را گزارش کردند. ۱۲۹ نفر (۱۲٪) از نمونه‌های مورد بررسی دارای تست PCR مثبت بودند. براساس آنالیز انجام شده هیچگونه ارتباط معنی‌داری بین سابقه باروری و سوابق شخصی افراد مورد مطالعه با نتیجه تست PCR یافت نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به میزان شیوع بدست آمده می‌توان گفت که عفونت کلامیدیایی عفونتی شایع در جامعه مورد مطالعه است. براساس منابع موجود در جوامعی که فراوانی نسبی بالای ۴٪ است تست غربالگری توصیه می‌شود؛ لذا به منظور کاهش بار بیماری در جامعه غربالگری کلامیدیا می‌تواند به‌عنوان بخشی از برنامه‌های بهداشتی کشور در نظر گرفته شود.

کلید واژگان: کلامیدیا تراکوماتیس، شیوع، زنان، ادرار، بررسی مولکولی.

مسئول مکاتبه: دکتر لیلی چمنی تبریز، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی تولیدمثل، پژوهشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاد دانشگاهی-ابن‌سینا، تهران، ایران.
پست الکترونیک: lchamani@avesina.ac.ir

زمینه و هدف

کلامیدیا تراکوماتیس یکی از عفونت‌های شایع منتقله از راه تماس جنسی است که قابل درمان می‌باشد (۱). این باکتری یکی از عوامل شایع ایجاد کننده اورتریت، سرویسیت، بیماری‌های التهابی لگن (PID)^۱، ناباروری لوله‌ای، بارداری نابجا (EP)^۲، اپیدیدیمیت، پروکتیت و آرتریت است. در صورت آلودگی مادر، جنین در حین عبور از کانال زایمانی آلوده شده و به کونژنکتیویت و یا پنومونیت مبتلا می‌شود (۲). طبق آمار سازمان جهانی بهداشت، سالیانه ۹۰ میلیون عفونت کلامیدیایی در سطح جهان اتفاق می‌افتد (۳). براساس گزارش^۳ CDC سالیانه در حدود ۴ میلیون عفونت جدید کلامیدیایی ایجاد می‌شود (۴) که در اغلب موارد، بدون علامت می‌باشد (۵).

از آنجا که کلامیدیا یک پاتوژن داخل سلولی است شناسایی آن با استفاده از روش‌های معمول تشخیص باکتریها مشکل می‌باشد (۶). در بررسی شیوع عفونت کلامیدیایی در جوامع مختلف، روش‌های مختلف تشخیصی با لحاظ نمودن حساسیت و ویژگی آنها مورد مقایسه قرار گرفته است. از جمله در مطالعه Bakken و همکاران که روی زنان سالم در سنین باروری با استفاده از روش PCR^۴ انجام شد شیوع عفونت ۴/۱٪ (۲۲/۵۴۱ نفر) گزارش شد (۷). همچنین در بررسی مشابهی روی زنان ۱۶-۲۴ ساله سالم، ۲/۴٪ افراد مبتلا به عفونت تناسلی کلامیدیا بودند (۸). در استرالیا نیز شیوع عفونت در زنان ۱۵-۳۵ ساله دارای فعالیت جنسی، ۱۳٪ گزارش شده است (۵).

اطلاعات در مورد شیوع این عفونت در آسیای میانه محدود می‌باشد. در مطالعه‌ای که در امارات بر روی

زنان سالم انجام شد ۲/۶٪ شرکت‌کنندگان عفونت کلامیدیایی داشتند (۹).

در بررسی توسط گروه‌های مختلف در ایران فراوانی‌های متفاوتی از این عفونت گزارش شده است. در مطالعه دکتر فلاح و همکاران که شیوع عفونت با روش PCR روی نمونه ادرار زنان مبتلا به سرویسیت مورد بررسی قرار گرفت ۱۴ مورد از ۹۴ نمونه (۱۴/۹٪) به کلامیدیا آلوده بودند (۱۰).

در بررسی آلودگی کلامیدیایی توسط دکتر بادامی و همکاران، ۸/۸٪ زنان نابارور آلوده به کلامیدیا بودند (۱۱). همچنین در بررسی زنان دارای سقط عاداتی، توسط دکتر سالاری و همکاران، ۷/۲٪ آنان دارای تست مثبت ایمونوفلورسانس مستقیم (DIF)^۵ بودند (۱۲). در مطالعه دکتر ضعیمی و همکاران در زنان مبتلا به سرویسیت ۱۵/۵٪ تست مثبت PCR و ۱۴/۱٪ تست مثبت DFA^۶ داشتند (۱۳).

به منظور یافتن بهترین روش تشخیصی کلامیدیا در سال‌های اخیر مطالعات پراکنده‌ای صورت گرفته است. در مطالعه دکتر حاجیا در زمینه استاندارد طلایی تشخیص کلامیدیا، به این نکته اشاره شده است که به واسطه حساسیت و ویژگی بالای تکنیک‌های آمپلیفیکاسیون، می‌توان به آسانی از نمونه ادرار به عنوان یک روش غیرتهاجمی برای غربالگری گونه‌های کلامیدیا به ویژه کلامیدیا تراکوماتیس استفاده نمود. به ویژه آنکه این تکنیکها از نظر هزینه برای آزمایش تعداد زیادی نمونه مناسب‌تر بوده و دارای حساسیت کافی برای تشخیص کلامیدیا هستند (۱۴، ۱۵). در کشورهای در حال توسعه کلامیدیا از بین آزمایشات در دسترس تست‌های مبتنی بر تکثیر ژنوم باکتری، (NAATs)^۷ توصیه شده است (۱۶). در مطالعه‌ای در

5- Direct Immunofluorescent test
6- Direct Fluorescent Antibody
7- Nucleic Acid Amplification Tests

1- Pelvic Inflammatory Disease
2- Ectopic Pregnancy
3- Centers for Disease Control and Prevention
4- Polymerase Chain Reaction

شرکت‌کننده حداقل طی ۲ ساعت قبل دفع ادرار نداشت (FCU).

در پرسشنامه اطلاعات شخصی شامل سن، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، شغل، فعالیت جنسی، بارداری (در زمان مطالعه)، روش پیشگیری از بارداری مورد استفاده و انواع روش‌های مؤثر بر مطالعه، مصرف سیگار، یا سایر مواد مخدر، سوابق باروری شامل ترشح واژینال، درد زیرشکم، ناباروری، بارداری نابجا، سقط جنین، تولد نوزاد با وزن کم و زایمان زودرس مورد پرسش قرار گرفت.

پس از مصاحبه و توضیح مراحل نمونه‌گیری و اهداف مطالعه، ابتدا رضایتنامه کتبی توسط افرادی که تمایل به شرکت در تحقیق داشتند تکمیل شده و سپس پرسشگری توسط کارشناسان مامایی انجام شد که در دوره تحصیل خود در زمینه بیماری مورد نظر آموزش دانشگاهی دیده بودند و قبل از شروع کار مجدداً تحت آموزش توسط مجری طرح (متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری) قرار گرفته بودند.

پس از تکمیل پرسشنامه $5-10\text{ ml}$ نمونه اول ادرار اخذ و بلافاصله تحت شرایط استاندارد (دمای $8-2^\circ\text{C}$) به پژوهشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی - ابن‌سینا انتقال می‌یافت تا استخراج DNA روی نمونه‌ها در همان روز انجام گیرد. استخراج DNA براساس روش Russell و Sambrook (۲۲) و طبق مراحل ذیل انجام پذیرفت:

$50-30\text{ ml}$ ادرار به مدت ۱۰ دقیقه با دور 1200 rpm سانتریفیوژ شده و مایع رویی^۲ تخلیه شد. سپس 1 ml بافر PBS به رسوب نمونه ادراری اضافه و با پی‌پت پاستور مخلوط گردید و مجدداً به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت 1200 rpm سانتریفیوژ شد. مراحل تخلیه مایع رویی تا این مرحله مجدداً تکرار شد. $300\text{ }\mu\text{l}$ بافر TES^۱

روسیه، سه روش کشت سلولی، DIF و PCR مورد بررسی قرار گرفتند و از این میان PCR دارای حساسیت ۷۹-۱۰۰٪ و ویژگی ۹۷-۱۰۰٪ بود، ولی حساسیت کشت و DIF پایین بود (۱۷). در استرالیا با بکارگیری تست‌های بررسی DNA نمونه‌های ادراری، نسبت تشخیص کلامیدیا از ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۲ از ۴۲٪ به ۹۲٪ افزایش یافته است (۱۸). در یک مطالعه حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تست PCR جهت تشخیص کلامیدیا تراکوماتیس در نمونه ادرار زنان به ترتیب ۹۱/۴٪، ۹۱/۵٪، ۹۴/۱٪ و ۹۹/۳٪ گزارش شده است (۱۹).

با توجه به اینکه عفونت کلامیدیایی در اغلب موارد بدون علامت بوده و تشخیص به موقع آن در زنان بدون علامت به منظور پیشگیری از عوارض خطرناکی مانند بیماری‌های التهابی لگن، ناباروری لوله‌ای، بارداری نابجا و ... از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۲۰، ۲۱).

لذا این مطالعه به منظور بررسی فراوانی این عفونت در زنان مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های زنان مامایی تهران انجام شد تا با آگاهی از میزان شیوع آن بتوان بر لزوم غربالگری این عفونت در زنان تاکید نموده و برنامه‌های پیشگیری و بهداشتی ارائه نمود.

روش بررسی

این مطالعه در تابستان و پاییز سال ۸۲ روی ۱۰۵۲ زن مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های زنان و مامایی تهران که به‌طور تصادفی انتخاب شده بودند انجام شد. این زنان در سنین باروری (۴۹-۱۵ سال) بوده و رضایت خود را جهت شرکت در مطالعه ابراز نمودند. معیارهای ورود به این مطالعه شامل عدم دفع ادرار طی ۲ ساعت قبل از نمونه‌گیری و نیز عدم مصرف آنتی‌بیوتیک طی ۳ هفته قبل از زمان انجام نمونه‌گیری بود. ابزار تحقیق پرسشنامه و نمونه مورد استفاده، نمونه ادراری بود که

1- First Catch Urine
2- Supernatant
3- Tris-EDTA-Salt

Bgl II (Biolabs, New England) برای اختصاصی‌تر شدن تست استفاده گردید (شکل ۱). نهایتاً اطلاعات پرسشنامه‌ها همراه با نتایج حاصل از آزمون PCR وارد نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۱ شد و با استفاده از آزمون‌های آماری تی مستقل، χ^2 ، آنالیز واریانس یکطرفه و مدل‌های لجستیک یک متغیره و چندگانه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح معنی‌داری ۵٪ در نظر گرفته شد. همچنین جهت بررسی اثر همزمان متغیرها بر نتیجه تست از مدل لجستیک چندگانه استفاده شد. برای توصیف داده‌ها از جداول و نمایش میانگین به صورت انحراف معیار \pm میانگین و مقدار OR و حدود اعتماد آن استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه ۱۰۵۲ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۱۲۹ نفر (۱۲/۳٪) تست مثبت PCR داشتند. سن افراد مورد بررسی ۴۲-۱۵ سال با متوسط $28/52 \pm 6/36$ سال بود. ۵۶/۲٪ شرکت‌کنندگان دارای تحصیلات متوسطه، ۹۴/۲٪ متأهل، ۹۱/۸٪ خانه‌دار، ۳۲/۵٪ باردار (در زمان مطالعه) و ۹۳/۸٪ دارای فعالیت جنسی بودند. ۲ نفر (۰/۲٪) بیش از یک شریک جنسی و سایرین فقط یک شریک جنسی داشتند. ۴۸/۱٪ یکی از روش‌های پیشگیری از بارداری را استفاده می‌کردند. از بین افرادی که دارای فعالیت جنسی بوده و باردار نبودند ۱۰/۴٪ از OCP، ۸/۷٪ از کاندوم و ۱۶/۳٪ از IUD و بقیه از سایر روشها استفاده می‌کردند. ۱/۶٪ سیگاری و تنها ۲ نفر (۰/۲٪) مصرف‌کننده مواد مخدر بودند.

در سابقه باروری افراد ۳۹٪ دارای ترشحات واژینال، ۱۲/۹٪ درد در قسمت تحتانی شکم، ۱٪ سابقه بارداری نابجا، ۲۱/۲٪ سابقه سقط، ۶/۵٪ سابقه زایمان زودرس، ۲/۷٪ سابقه تولد نوزاد با وزن کم و ۷/۲٪ سابقه ناباروری داشتند.

به همراه $120 \mu\text{l}$ از SDS 10^{-1} ٪ و $25 \mu\text{l}$ پروتئیناز k به رسوب اضافه شد. پس از آن محلول‌های مورد نظر به مدت ۲ ساعت در دمای 55°C انکوبه شدند. در مرحله بعد به مقدار $120 \mu\text{l}$ محلول NaCl اشباع به آن افزوده و به مدت ۱۰ دقیقه با دور 10000rpm سانتریفیوژ شد. پس از انتقال محلول فوقانی لوله‌ها به میکروتیوب‌های جدید، $30 \mu\text{l}$ ایزوپروپانول به آنها افزوده و به آرامی مخلوط شد تا رشته DNA ظاهر گردد. مجدداً به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت 10000rpm سانتریفیوژ شده و محلول رویی تخلیه شد و سپس رسوب ویالها با 1ml اتانول ۷۰٪ شستشو داده شد (سانتریفیوژ 10000rpm به مدت ۱ دقیقه) و نهایتاً مقدار $100-10 \mu\text{l}$ بافر TE^۲ به DNA افزوده شد (حجم TE اضافه شده به DNA، به مرحله آشکارسازی DNA بستگی دارد).

DNA استخراج شده تا زمان انجام PCR در دمای 20°C نگهداری شد. پرایمرهای مورد استفاده جهت تشخیص ژنوم باکتری دارای توالی زیر بودند (۲۲):

Chl-s: GGA CAA ATC GTA TCT CGG

Chl-as: GAA ACC AAC TCT ACG CTG

مراحل PCR به شرح زیر انجام گرفت: از بافر PCR 10X (roche, Germany) به مقدار $5 \mu\text{l}$ ، dNTP (10mm) به مقدار $1 \mu\text{l}$ ، پرایمرهای Forward و Reverse با غلظت $10 \mu\text{M}$ به مقدار $1 \mu\text{l}$ ، Tag DNA Polymerase (250U) (roche, Germany) به مقدار 0.2 و آب مقطر دیونیزه استفاده گردید و برنامه 94°C پنج دقیقه، 94°C سی‌ثانیه، 55°C سی‌ثانیه، 72°C سی‌ثانیه طی چهار سیکل بکار گرفته شد. محصول PCR، قطعه‌ای به طول ۵۱۷ bp بود. بعد از مرحله PCR از روش RFLP با استفاده از آنزیم محدود کننده^۱،

1- Sodium Dodecyl Sulfate

2- Tris-EDTA

3- Restriction Enzyme

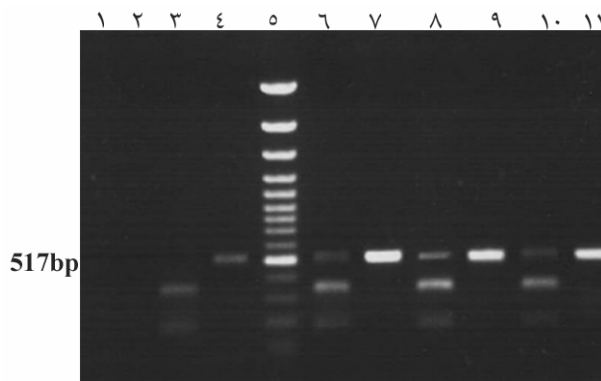
جدول ۱- بررسی اثر متغیرهای مختلف بر شانس ابتلا به کلامیدیا تراکوماتیس بر مبنای تست PCR در زنان مراجعه کننده به درمانگاه‌های زنان و مامایی تهران-۱۳۸۲

حدود اعتماد OR برای ۹۵٪	OR	نام متغیر
۰/۹۸۲-۱/۰۴۱	۱/۰۱۱	سن (سال)
--	--	مجرد
۰/۳۲۵-۱/۸۲۶	۰/۷۷۰	متاهل
--	--	بی‌سواد
۰/۵۳۴-۲/۵۳۳	۱/۱۶۲	ابتدائی و راهنمایی
۰/۴۹۵-۲/۱۷۱	۱/۰۳۷	متوسطه
۰/۳۸۹-۲/۴۴۴	۰/۹۷۵	عالی
--	--	خانه‌دار
۰/۴۴۳-۱/۵۹۸	۰/۸۴۱	شاغل
--	--	دارد
۰/۵۱۸-۲/۶۰۱	۱/۱۶۰	ندارد
--	--	بله
۰/۵۵۱-۱/۲۴۱	۰/۸۲۷	خیر
--	--	بله
۰/۷۹۴-۱/۶۶۹	۱/۱۵۲	خیر
--	--	بله
۰/۵۴۰-۲/۳۱۶	۱/۱۱۹	خیر
--	--	بله
۰/۵۵۷-۲/۶۰۹	۱/۲۰۵	خیر
--	--	بله
۰/۴۲۳-۱/۵۶۲	۰/۸۱۲	خیر
--	--	بله
۰/۶۹۱-۱/۸۵۰	۱/۱۳۱	خیر
--	--	دارد
۰/۴۴۲-۵/۴۹۸	۱/۵۵۸	ندارد
--	--	دارد
۰/۷۴۲-۱/۵۷۶	۱/۰۸۱	ندارد
--	--	دارد
۰/۸۳۶-۲/۳۰۴	۱/۳۸۸	ندارد
--	--	دارد
۰/۵۴۹-۲/۱۹۴	۱/۰۹۸	ندارد
--	--	دارد
۰/۱۰۰-۶/۳۵۱	۰/۷۹۸	ندارد
--	--	دارد
۰/۵۹۶-۱/۴۹۱	۰/۹۴۳	ندارد
--	--	دارد
۰/۴۱۱-۳/۵۳۳	۱/۲۰۶	ندارد
--	--	دارد
۰/۲۱۸-۱/۴۰۳	۰/۵۵۴	ندارد

۱۲/۴٪ (۱۲۳/۹۹۱) افراد متأهل دارای تست PCR مثبت بودند؛ ولی این میزان در افراد مجرد ۹/۸٪ (۶/۶۱) بود. تست مذکور در ۱۲/۳٪ (۱۲۱/۹۸۵) افراد دارای فعالیت جنسی و ۱۰/۸٪ (۷/۶۵) افراد بدون فعالیت جنسی، مثبت بود.

۱۲/۹٪ (۶۵/۵۰۲) افرادی که از یکی از روش‌های پیشگیری از بارداری استفاده می‌کردند دارای تست PCR مثبت بودند؛ در حالی که این میزان در افرادی که از هیچ یک از روشها استفاده نمی‌کردند ۱۱/۴٪ (۶۲/۵۴۲) بود. در میان افرادی که دارای روش پیشگیری از بارداری بود، ۱۳/۴٪ (۹/۶۷) زنانی که OCP مصرف می‌کردند در مقابل ۱۲/۲٪ (۱۲۰/۹۸۵) زنانی که آنرا مصرف نمی‌کردند تست PCR مثبت داشتند. ۱۰/۴٪ (۱۱/۱۰۶) افرادی که IUD بکار می‌بردند در مقابل ۱۲/۵٪ (۱۱۸/۹۴۶) زنانی که IUD بکار نمی‌بردند دارای تست مثبت بودند. در مصرف‌کنندگان کاندوم ۱۴/۳٪ (۸/۵۶) و در افرادی که کاندوم استفاده نمی‌کردند ۱۲/۱٪ (۱۲۱/۹۹۶) نتیجه تست مثبت شد که این می‌تواند ناشی از عدم استفاده صحیح از کاندوم باشد.

نتیجه آزمایش در ۱۲/۷٪ (۵۲/۴۰۹) افراد دارای ترشحات واژینال و ۱۱/۹٪ (۷۶/۶۴۰) افراد بدون ترشحات واژینال مثبت بود. ۱۵/۶٪ (۲۱/۱۳۵) افرادی دارای سابقه درد زیر شکم دارای تست PCR مثبت بودند؛ ولی این میزان در افراد فاقد این درد ۱۱/۷٪ (۱۰۷/۹۱۳) بود. در افراد با سابقه ناباروری ۱۳/۲٪ (۱۱۸/۹۷۳) و در افراد بدون این سابقه ۱۲/۱٪ (۲۶/۲۲۲) افراد با سابقه سقط تست PCR مثبت شد در حالی که این میزان در افراد بدون سابقه سقط ۱۲/۳٪ (۱۰۲/۸۲۷) بود. در افراد دارای سابقه تولد نوزاد با وزن کم هنگام تولد ۱۴/۳٪ (۴/۲۸) و در افراد بدون این سابقه ۱۲/۱٪ (۱۲۴/۱۰۲۱) تست مثبت بود. براساس آنالیز



شکل ۱- نمایش محصولات PCR و RFLP نمونه‌های ادرار. ستونهای ۱ و ۲ نشان‌دهنده کنترل منفی (برش آنزیمی و محصول PCR) می‌باشند. ستونهای ۳ و ۴ نشان‌دهنده کنترل مثبت (به ترتیب برش آنزیمی و محصول PCR) می‌باشند. ستون ۵ نشان‌دهنده مارکر 100 bp است. ستونهای ۶ و ۱۰ نشان‌دهنده برش آنزیمی محصول PCR و ستونهای ۷ و ۹ نشان‌دهنده PCR Product نمونه ادرار بیماران مبتلا می‌باشد.

انجام شده هیچ یک از این اختلافات از نظر آماری معنی‌دار نبود.

با استفاده از مدل لجستیک یک متغیره نیز اثر متغیرهای مختلف بر شانس ابتلا به این بیماری مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱) که نتایج تاییدکننده آزمون‌های قبلی بود و در هیچ حالتی ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نگردید. همچنین بررسی‌های بیشتر با استفاده از مدل لجستیک چندگانه نشان داد که هیچیک از متغیرها اثر معنی‌داری بر شانس ابتلا به این بیماری نداشتند.

بحث

عفونت کلامیدیایی یکی از بیماری‌های شایع منتقله از راه تماس جنسی است که در ۷۰-۸۰٪ موارد ابتلا در زنان بی‌علامت است (۲۳). با توجه به فراوانی موارد بدون علامت بیماری و عوارض خطرناک آن، غربالگری بیماری در زنان به عنوان بخشی از برنامه‌های بهداشتی کشورها بسیار مؤثر خواهد بود.

در بررسی دختران نوجوان با سابقه تماس جنسی در اوگاندا با کمک PCR، شیوع کلامیدیا ۴/۵٪ گزارش گردید (۲۴). در یونان، شیوع در زنان بیمار که به روش PCR ارزیابی شدند ۳/۵٪ بود که ۸۸٪ این افراد زیر ۳۰

سال سن داشته و ۷۱٪ بیش از یک شریک جنسی داشتند (۲۵). بروز بیماری در زنان بدون علامت استرالیایی به روش PCR ۱۳٪ بدست آمد (۵). در یک مطالعه در چین روی زنان باردار به روش PCR، ۱۰/۱٪ شرکت‌کنندگان دارای تست مثبت بودند. از بین متغیرهای مورد بررسی در آن مطالعه ارتباط سن با عفونت معنی‌دار بود به نحوی که بیشترین میزان موارد مثبت در گروه سنی زیر ۲۵ سال دیده می‌شد. اما بین ترشحات واژینال با عفونت هیچ رابطه معنی‌داری بدست نیامد (۲۶). در ایران نیز در بررسی مبتلایان به سرویسیت ۱۵/۵٪ عفونت کلامیدیایی داشتند؛ ولی بیشترین میزان موارد مثبت در گروه سنی ۲۹-۲۵ سال دیده شد (۱۳). در مطالعه مشابهی که دکتر فلاح و همکاران انجام دادند با شیوع ۱۴/۹٪ بیشترین فراوانی در گروه سنی ۲۸-۳۸ سال بدست آمد (۱۰). در مطالعه حاضر با شیوع ۱۲/۳٪ بیشتر گروه سنی بالای ۳۰ سال درگیر عفونت بودند.

در بررسی دیگری در سال ۸۳ در ایران شیوع بیماری در مبتلایان به اورتریت ۲۲/۴٪ بدست آمد (۲۷). در مطالعه‌ای در هلند ۲/۵٪ زنان دارای تست PCR مثبت بودند که با سطح تحصیلات، فعالیت جنسی، تعداد شرکای جنسی و علایم ترشح واژینال و درد زیر شکم ارتباط معنی‌دار داشت (۲۸). در یک مطالعه در سوئد که شیوع عفونت کلامیدیایی در دختران نوجوان و جوان به روش PCR-RFLP مورد بررسی قرار گرفت شیوع عفونت کلامیدیایی ۶/۰٪ بدست آمد و هیچ رابطه معنی‌داری بین نتیجه تست با کاربرد غیرمداوم و گهگاه کاندوم، مصرف OCP و مصرف سیگار یافت نشد (۲۹). در ایران در مطالعه دکتر فلاح، بیشترین میزان موارد مثبت در افراد دارای سطح تحصیلات ابتدایی بود. همچنین کلیه موارد مثبت در افراد متأهل و خانه‌دار دیده شد. ۳۶٪ مصرف‌کنندگان IUD و ۲۱٪ مصرف‌کنندگان OCP آلودگی کلامیدیایی داشتند و کلیه موارد مثبت از کاندوم استفاده نمی‌کردند. ۷۹٪ افراد دارای سابقه

عفونت دستگاه تناسلی و ۳۶٪ سابقه سقط داشتند اما در هیچ مورد اشاره‌ای به معنی‌دار بودن این تفاوتها نشده است (۱۰).

در مطالعه حاضر بیشترین موارد مثبت در بین افراد دارای سطح تحصیلات متوسطه، متأهل، خانه‌دار، دارای فعالیت جنسی، کسانی که از یکی از روش‌های پیشگیری از بارداری استفاده می‌کردند، مشاهده شد. با توجه به اینکه سایر متغیرهای مورد بررسی در مطالعه ما در مطالعات مشابه مورد بررسی قرار نگرفته بود امکان مقایسه نتایج وجود نداشت.

این مطالعه بمنظور تعیین فراوانی عفونت با کلامیدیا تراکوماتیس در زنان ایرانی با هدف پاسخگویی به بسیاری از سوالات اولیه در مورد اهمیت توجه بیشتر به این ارگانیزم طراحی و اجرا شد. در زمینه ارتباط متغیرها با نتیجه تست میتوان گفت با توجه به نوع مطالعه، انتخاب تصادفی نمونه‌ها بدون هیچگونه سوگیری به سمت عوامل مستعدکننده، انجام آزمونهای مختلف آماری و عدم مشاهده ارتباط معنی‌دار در مطالعات مشابه حتی در مبتلایان به سرویسیت (۱۰) معنی‌دار نبودن تفاوت‌های بدست‌آمده در بررسی ما قابل توجیه می‌باشد.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با حجم نمونه ۱۰۵۲ نفر بزرگترین مطالعه موجود در ایران و منطقه می‌باشد و نتایج حاصل از آن از نظر اپیدمیولوژیک بسیار با اهمیت و قابل توجه است. تفاوت فراوانی بدست آمده در مطالعه حاضر و دیگر کشورها ممکن است به این دلیل باشد که در ایران کلینیک مستقل بیماری‌های منتقله از راه جنسی^۱ وجود ندارد و مراجعین به درمانگاه‌های زنان

شامل بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری- تناسلی نیز می‌باشند که این امر می‌تواند باعث افزایش نتایج مثبت شود. همچنین عدم وجود کلینیک‌های ویژه نوجوانان باعث مراجعه پراکنده نوجوانان و زنان کم‌سن‌تر به مراکز مختلف از جمله کلینیک‌های زنان، مامایی، پزشکان عمومی و... می‌شود که به همین دلیل میانگین سنی مبتلایان در مطالعه حاضر بالاتر از مطالعات مشابه خارجی می‌باشد.

با توجه به اینکه غربالگری زنان از نظر کلامیدیا در شیوع ۱۰-۳/۱٪ مقرون به‌صرفه می‌باشد (۳۰ و ۳۱ و ۳۲)؛ لذا فراوانی ۱۲/۳٪ بدست آمده از مطالعه حاضر بر اهمیت فوق‌العاده برنامه‌های غربالگری در ایران از نظر این عفونت تاکید می‌نماید. همچنین باتوجه به جمعیت مورد مطالعه که ترکیبی از گروه‌های مختلف زنان مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های زنان و مامایی است اهمیت توجه به کلامیدیا تراکوماتیس کاملاً مشخص شده و پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی در گروه‌های مختلف به طور جداگانه و ترجیحاً به صورت مورد-شاهد^۲ جهت تعیین نقش عوامل خطرزا طراحی و اجرا گردد.

تشکر و قدردانی

از دفتر منطقه‌ای مدیریتانه شرقی سازمان جهانی بهداشت (WHO/EMRO) که حمایت مالی این پروژه با شماره گرنت R6/18/3, I.D. RPC 02/86 را به‌عهده داشتند تشکر و قدردانی می‌گردد. ضمناً از سرکار خانمها منتظری، سلطانزاد، روستا و جناب آقای بیات که در انجام مراحل مختلف این پروژه ما را یاری نمودند صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

2- Case-control

1- Sexually Transmitted Infection

References

- 1- Duncan B, Hart G. Sexuality and health: the hidden costs of screening for Chlamydia Trachomatis. *BMJ*. 1999;318:931-33.
 - 2- Cates W Jr, Wasserheit JN. Genital Chlamydial infections: epidemicology and reproductive sequeale. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:1771-81.
 - 3- Gerbase AC, Rowley JT, Heymann DH, Berkley SF, Piot P. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. *Sex Transm Infect*. 1998;74 (Suppl 1):12-6.
 - 4- Stamm W E, Jones R B, Batteiger B E. Chlamydia trachomatis (Trachoma, prinalat infections, Lymphogranuloma venereum and other genital infections. Principles and practice of infectious diseases, Mandell G L, Dolin R, and Bennette J E (Editors) 6th Edition, Published by Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia. 2005;pp:2239-51.
 - 5- Chiang D T, Tan E I, Baldam A. Incidence of Chlamydia infection among asymptomatic women pesented for routine papanicolaou smear: experience in South-Western Victoria, Australia. *Rural Remote Health*. 2006;6 (3):633.
 - 6- Stanczak J J, Majchrzak M J, Stanczak G P. Modern diagnostics of Chlamydia trachomatis infections. *Med Wieku Rozwoj*. 2005;9(1):9-20.
 - 7- Bakken I J, Bratt H, Skjeldestad F E, Nordbo S A. Detection of Chlamydia trachomatis in urine, vulval and cervical swabs. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2005;125 (12):1629-30.
 - 8- Bakken I J, Skjeldestad F E, Ovreness T, Nordbo S A, Storvold G. Chlamydia infections and sexual behavior among young women. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004; 124(12):1633-5.
 - 9- Ghazal-Aswad S, Badrinath P, Osman N, Abdul-Khaliq S, Mc Ilvenny S, Sidky I. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection among women in a Middle Eastern community. *BMC Womens Health*. 2004;27:4(1):3.
 - 10- Fallah F, Kazemi B, Goudarzi H, Badami N, Doostdar F, Ehteda A. Detection of Chlamydia trachomatis from urine specimens by PCR in women with cervicitis. *Iran J Public Health*. 2005;34(2):20-26.
 - 11- Badami N, Salari M H. Rate of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in infertile females and control group. *Iran J Public Health*. 2001;30(1-2):57-60.
 - 12- Salari M H, Badami N. The rate of Chlamydia trachomatis, mycoplasma hominis and ureaplasma urealyticum in females with habitual abortion and its comparison with control group. *Acta Medica Iranica*. 2002;40 (1-2):79-82.
 - 13- Zaeimi Yazdi J, Khorramizadeh M R, Badami N, Kazemi B, Aminharati F, Eftekhari Z, et al. Comparative assessment of chlamydia trachomatis infection in Iranian women with cervicitis: A cross-sectional study. *Iran J Public Health*. 2006;35(2):69-75.
- ۱۴- حاجیا مسعود. استاندارد طلایی در تشخیص آزمایشگاهی عفونتهای کلامیدیایی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان. سال ۵ (۱۳۷۹)، شماره ۱۷، صفحات ۴۹-۴۱.
- ۱۵- جدی تهرانی محمود. روشهای تشخیصی کلامیدیا تراکوماتیس. فصلنامه باروری و ناباروری. سال ۱ (۱۳۷۸)، شماره ۱، صفحات ۴۳-۳۶.
- 16- Zenilman J M, Miller W C, Gaydos C, Rogers S M, Turner C F. LCR testing for Gonorrhoea and Chlamydia in population surveys and other screenings of lows prevalence populations: coping with decreased positive predictive value. *Sex Transm Infect*. 2003;79:94-97.
 - 17- Shalepo K, Savicheva A, Shipitsyna E, Unemo M, Domeika M. Diagnosis of Chlamydia trachomatis in Russia-in-house PCR assays may be effective but overall optimization and quality assurance are urgently needed. *APMIS*. 2006;114(7-8):500-7.
 - 18- Chen M Y, Donovan B. Changes in testing methods for genital Chlamydia trachomatis in New South Wales, Australia, 1999 to 2002. *Sex Health*. 2005;2(4): 251-3.
 - 19- Coble B I, Nordahl-Akesson E, Vinnerberg A, Kihlstrom E. Urine-based testing for Chlamydia trachomatis using polymerase chain reaction, leucocyte esterase and urethral and cervical smears. *Scand J Clin Lab Invest*. 2006;66(4):269-77.
 - 20- Scholes D, Stergachis A, Heidrich F E, Andrilla H, Holmes K K, Stamm W E. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical Chlamydia infection. *N Engl J Med*. 1996;334-1362-6.
 - 21- Kamwendo F, Forslin L, Bodin I, Danielsson D. Decreasing incidences of Gonorrhoea and Chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25 year study from urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis*. 1996;23:384-91.
 - 22- Claas H C, Melchers W J, De Bruijn I H, de Graaf M, Van Dijk W C, Lindeman J, et al. Detection of Chlamydia trachomatis in clinical specimens by the polymerase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1990;9(12):864-868.

- 23- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chlamydia screening among sexually active young female enrollees of health plans-United States, 1999-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53(42): 983-5.
- 24- Rassjo E B, Kambugu F, Tumwesigye M N, Tenywa T, Darj E. Prevalence of sexually transmitted infections among adolescents in Kampala, Uganda, and theoretical models for improving syndromic management. *J Adolesc Health.* 2006;38(3):213-21.
- 25- Levidiotou S, Vrioni G, Papadogeorgaki H, Avdeliodi K, Kada H, Kaparos G, et al. Chlamydia trachomatis infections in Greece: first prevalence study using nucleic acid amplification tests. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24(3):207-13.
- 26- Chen X S, Yin Y P, Chen L P, Thuy N T, Zhang G Y, Shi M Q, et al. Sexually transmitted infections among pregnant women attending an antenatal clinic in Fuzhou, China. *Sex Transm Dis.* 2006;33(5):296-301.
- 27- Fatholah Zadeh B, Mir Salehian A, Kazemi B, Arshadi H, Poor Akbari B. Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoea by PCR and multiplex PCR from non-invasive genitourinary specimen of patients with urethritis. *J Fac Med.* 2004;62(6):449-56.
- 28- Van Bergen J, Gotz H M, Richardus J H, Hoebe C J, Broer J, Coenen A J, PILOT CT study group. Prevalence of urogenital Chlamydia trachomatis increases significantly with level of urbanisation and suggests targeted screening approaches: results from the first national population based study in the Netherlands. *Sex Transm Infect.* 2005;81:17-23.
- 29- Sylvan S P, Von Krogh G, Tiveljung A, Siwerth B M, Henriksson L, Noren L, et al. Screening and genotyping of genital Chlamydia trachomatis in urine specimens from male and female clients of youth-health centers in Stockholm County. *Sex Transm Dis.* 2002; 29(7):379-86.
- 30- Honey E, Augood C, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mardh P A, et al. Cost effectiveness of screening for chlamydia trachomatis: A review of published studies. *Sex Transm Infect.* 2002;78(6):406-12.
- 31- Genc M, Mardh P A. A cost-effectiveness analysis of screening and treating for Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic women. *Ann Intern Med.* 1996;124(Pt 1):1-7.
- 32- Paavonen J, Puolakkainen M, Paukku M, Sintonen H. Cost-benefit analysis of first-void urine Chlamydia trachomatis screening programme. *Obstet Gynaecol.* 1998;92:292-8.