مجله تحقیقات دامپزشکی، ۱۳۸۷، دوره ۶۳، شماره ۴، ۱۸۹ - ۱۸۳

بررسی میزان آلودگی به بارتونلا هنسله در گربه‌های اهلی تهران

کتایون اسکویی زاده[۱] تقی زهرایی صالحی[۲] سید جاوید آل داود[۲]* بابک مجلسی[۴] هادی غفاری[۲] ایرج اشرافی تمامی[۲] علی علیاری[۳]

۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد - ایران.
۲) گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران - ایران.
۳) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران - ایران.
۴) متخصص بیماریهای عفونی وطب گرمسیری، بخش خصوصی، تهران - ایران.

(دریافت مقاله: ۱۲ دی ماه ۱۳۸۴، پذیرش نهایی: ۴ اردیبهشت ماه ۱۳۸۵)

چکیده

در این مطالعه نقش زئونوتیک گربه درانتقال بارتونلا هنسله، عامل بیماری خراش گربه در ۱۰۰ گربه در دوگروه خانگی وغیر خانگی ودوزیرگروه زیر ۶ ماه وبالای ۶ ماه مورد بررسی قرارگرفت. نمونه‌های خون از ۱۰۰ گربه اهلی (خانگی وغیر خانگی) ساکن تهران جمع‌آوری و از لحاظ حضور باکتری در خون وسرم شناسی برای تعیین شیوع آلودگی به بارتونلا هنسله و موردآزمایش قرارگرفتند. به علاوه از صاحبان همان گربه‌ها و از افرادی که ازگربه نگهداری نمی‌کردند به عنوان گروه کنترل نیز نمونه‌گیری صورت‌گرفت. ازبین ۱۰۰ نمونه خون گربه که مورد کشت قرارگرفتند، بارتونلا هنسله جدا نگردید اما ازبین ۱۰۰ گربه ای که جهت حضورآنتی بادی IgG علیه بارتونلا هنسله به وسیله تست IFA آزمایش شدند، ۲۳ گربه (۲۳ درصد) دارای آنتی بادی علیه بارتونلا هنسله بودند. در مقایسه تیترسرمی بین گربه‌ها وصاحبان آنها ازلحاظ آماری تفاوت‌معنی‌دار وجود نداشت ($p<0/381$) ومیزان شیوع سرمی در صاحبان گربه‌ها ۱۸ مورد مثبت (۱۸ درصد) و ۸۲ مورد منفی (۸۲ درصد) بود و از بین افراد عادی که آزمایش شدند تنها ۵ مورد (۵ درصد) دارای تیترآنتی بادی بودند و ۹۵ مورد (۹۵ درصد) تیترسرمی منفی داشتند. در مقایسه تیترسرمی میان صاحبان گربه‌ها وگروه کنترل که سابقه نگهداری ازگربه را نداشتند تفاوت‌معنی‌دارآماری وجود داشت ($p<0/004$). در گروه زیر ۶ ماه از ۵۰ گربه تنها ۶ مورد تیترسرمی مثبت داشتند و درگروه بالای ۶ ماه از ۵۰ مورد ۱۷ موردتیترسرمی مثبت مشخص شد. در مقایسه این دوگروه اختلاف‌معنی‌دار مشاهده‌شد ($p<0/009$) ومشخص گردید که‌شیوع سرمی درگربه‌های بالای ۶ ماه بیشتر است. از ۵۰ گربه خانگی فقط ۲ مورد ودرگربه‌های غیر خانگی از ۵۰ مورد ۲۱ مورد تیترسرمی مثبت داشتند که درمقایسه‌آماری بین دوگروه تفاوت‌معنی‌دار وجود دارد ($p<0/0005$).

واژه‌های کلیدی: آزمایش آنتی بادی ایمونوفلورسانس غیرمستقیم، بارتونلا هنسله، بیماری خراش گربه.

مقدمه

جنس بارتونلا در حال حاضر شامل ۱۱ گونه است که حداقل ۴ گونه ازآن به عنوان پاتوژنهای انسانی شناخته شده است: بارتونلا باسیلی فرمیس: عامل بیماری کاریون، بارتونلا کوینتانا عامل بیماری تب سنگر و باسیلاری آنژیوماتوزیس (BA)، بارتونلا هنسله عامل بیماری خراش گربه (CSD) وباسیلاری آنژیوماتوزیس، بارتونلا الیزابتا که می‌تواند باعث آندوکاردیت گردد (۲۸، ۱۰). اخیراً گزارش شده که بارتونلا وینسونی عامل آندوکاردیت انسان می‌باشد. بارتونلا وینسونی تحت گونه برخوفی نیز در یک مورد آندوکاردیت سگ گزارش شده است (۲۸). سایر گونه‌ها (بارتونلا کلاریدگیه، بارتونلا دوشیا، بارتونلا گراهامی، بارتونلا پرومیسکی، بارتونلا تالپه و بارتونلا تیلوری) از خون انواع پستانداران جدا شده است اما به عنوان عامل ایجاد کننده بیماری در حیوان آلوده شناخته نشده است (۱۹، ۱۲).

دو گونه بارتونلا (بارتونلا هنسله و بارتونلا کلاریدگیه) از خون گربه‌های اهلی جدا شده اند (۱۳). مطالعات اپیدمیولوژیک گربه‌ها را به عنوان مخزن اصلی بارتونلا هنسله شناخته اند و مشاهده شده که در خون گربه‌ها باکتری ممکن است به مدت چندین ماه تا چندین سال حضور داشته باشد و در عین حال هیچگونه علامتی ایجاد نکند (۲۳، ۱۶، ۱،۷). بیماری خراش گربه یکی از شایعترین تظاهرات تشخیص داده شده ناشی از عفونت‌های بارتونلایی در انسان است که از طریق گربه به انسان منتقل می‌گردد. عامل این بیماری بارتونلا هنسله است (۱۹). علائم بیماری در انسان اختصاصی نیست و در بسیاری موارد با وجود شیوع نسبتاً بالای بیماری در تشخیص تفریقی بیماری‌ها مورد توجه قرار نمی‌گیرد (۱۷). بارتونلا هنسله می‌تواند در افراد دارای ضعف سیستم ایمنی بویژه کسانی‌که به ویروس ایدز مبتلا هستند، بیماریهای خطرناکی ایجاد کند. بارتونلا هنسله از خون بیماران دارای ضعف ایمنی و مبتلا به باسیلاری آنژیوماتوزیس، باسیلاری پلیوزیس یا باکتریمی راجعه و از یک بیمار مبتلا به آندوکاردیت جدا شده است (۲۶). جداسازی بارتونلا هنسله‌ازگربه‌های اهلی ازنقاط مختلف جهان ازجمله شمال آمریکا، اروپا، ژاپن واسترالیا (۲۱، ۸) گزارش شده است. مطالعه حاضر اولین بررسی در مورد وجود این عامل، تیتر آنتی بادی در گربه و انسان، علائم احتمالی و عوامل مستعد کننده در انتقال آن به انسان و نقش گربه به عنوان زئونوز در ایران است. با توجه به مشاهده بیماری در انسان وعدم گزارش این بیماری از ایران و در عین حال درصد نسبتاً بالای بیماری در بسیاری از کشورها مثل ایالات متحده آمریکا که سالانه ۲۵ هزار مورد می‌باشد (۱۹)، به‌نظر می‌رسد که عدم توجه پزشکان به علایم پیچیده و غیر اختصاصی این بیماری و عدم وجود امکانات تشخیصی لازم، عامل اصلی کمی گزارش‌ها از ایران باشد. براساس بررسی‌های بعمل آمده در این تحقیق تا کنون در کشور ما هیچ موردی از بیماری CSD به طور مستند تشخیص داده نشده، در مقالات علمی هم

*) نویسنده مسؤول: تلفن: ۶۱۱۱۷۰۷۸-۰۲۱، نمابر: ۶۶۹۰۶۷۰۰-۰۲۱ Email:sja@ut.ac.ir

گزارشی دال بر تشخیص مستند آن وجود ندارد و به نظر می‌رسد در مواردی که پزشکان با بیماران مشکوک به ابتلا به این بیماری برخورد داشته‌اند، تشخیص بر اساس سابقه تماس با گربه و پاسخ به درمان صورت گرفته است. به هر حال گزیدگی‌ها و خراشیدگی‌های ناشی از حیوانات یک مساله شایع در کشور ما می‌باشد و موارد متعدد گزارش پیشگیری و درمان هاری پس از تماس (post exposure treatment ,PET) توسط حیوانات شاهدی بر این مدعاست.

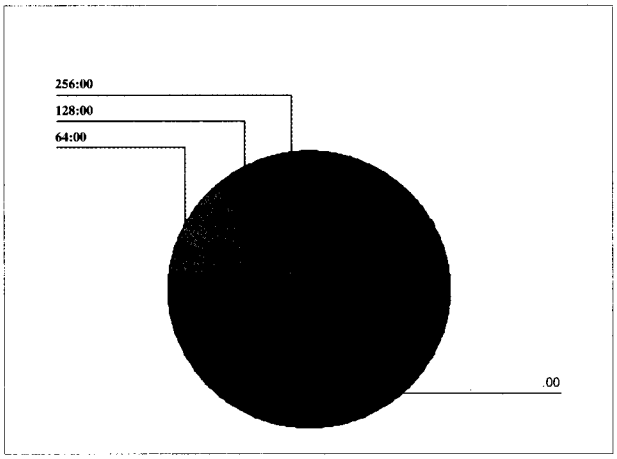
با وجود اهمیت بیماری در جهان و توزیع جهانی عامل بیماری لازم است مطالعات تکمیلی بیشتری در مورد این بیماری در کشور انجام شود.

با توجه به شباهت بسیار زیاد علایم بیماری خراش گربه با بیماریهای مهمی همچون سل و سایر عفونتهای مایکوباکتریایی، تولارمی، طاعون، بروسلوز، سیفیلیس، اسپوروتریکوز، هیستوپلاسموز، توکسوپلاسموز، منونوکلئوز عفونی، لنفوما و سایر نئوپلاسم‌ها و آدنیت‌های باکتریایی و حتی ایدز لازم است که در مورد میزان ناقلین، میزان خطر گربه در انتقال بیماری و روشهای کاهش جمعیت گربه‌های ناقل مطالعات بیشتری در جمعیت گربه‌های خانگی و غیر خانگی صورت گیرد. هدف کلی از انجام این مطالعه بررسی میزان آلودگی گربه‌های تهران به بارتونلاهنسله و تعیین نقش زئونوتیک گربه در انتقال بارتونلا هنسلا، عامل بیماری خراش گربه می‌باشد.

مواد و روش کار

با توجه به نوع مطالعه که توصیفی تحلیلی می‌باشد تعداد نمونه‌ها ۱۰۰ عدد محاسبه شده است در حالی‌که سطح اطمینان ۹۵ درصد (آلفا برابر با ۰/۰۵)، درصد خطا ۱۰ درصد(d=۰/۱۰) و میزان شیوع ۵۰ درصد (p=۰/۵۰) برآورد شده است. نمونه گیری به صورت متوالی (consecutive) انجام گرفت و از بین ۱۰۰ گربه مورد مطالعه ۵۰ نمونه گربه خانگی و ۵۰ نمونه گربه غیر خانگی انتخاب شد، به طوری‌که ۵۰ درصد این گربه‌ها زیر ۶ ماه و ۵۰ درصد بالای ۶ ماه باشند. از بین گربه‌های ارجاعی سالم و صاحبان آنها (جهت آزمایش سرمی) که تمایل به همکاری داشتند نمونه‌گیری به عمل آمد. در معاینات بالینی دقیقی که صورت گرفت در هیچ‌یک از گربه‌ها آلودگی به انگل‌های خارجی (به ویژه کک) دیده نشد. نمونه‌گیری از ابتدای بهار تا پایان تابستان ۸۴ صورت گرفت. از افرادی که از گربه نگهداری نمی‌کردند (۱۰۰ مورد) به عنوان گروه کنترل، نیز نمونه خونی در بیمارستان امام خمینی تهران تهیه گردید. لازم به ذکر است که کلیه این افراد بیماران سرپایی بودند و در هیچکدام از آنها سابقه لنفادنوپاتی وجود نداشت. از هر یک از گربه‌ها ۳ میلی لیتر خون جمع آوری گردید که ۲ میلی لیتر از این خون در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد (EDTA) جهت کشت باکتری و ۱ میلی لیتر در لوله‌های ساده جهت آزمایش سرمی جمع‌آوری گردید. از صاحبان گربه‌ها و گروه کنترل نیز ۱ میلی لیتر خون در لوله‌های ساده جهت آزمایش سرمی جمع‌آوری گردید.

جداسازی بارتونلا از خون گربه (روش کشت): پس از خونگیری از گربه (۲سی‌سی از ورید وداج)، خون جمع‌آوری شده در لوله‌های حاوی EDTA



نمودار ۱- توزیع عیار سرمی نسبت به بارتونلا هنسله در گربه‌های ارجاع داده شده به کلینیک دانشکده دامپزشکی تهران.

ریخته شد و در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد به مدت ۳ تا ۴ هفته فریز گردید. پس از این مدت نمونه‌ها از انجماد خارج و لوله‌ها سانتریفیوژ شدند و پلت یا رسوب ته لوله (pellet) در پلیت‌های محتوی آگار و ۵ درصد خون تازه گوسفند وارد و در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد، با رطوبت بالا (۴۰ درصد) و ۵ درصد Co_2 به مدت ۳ تا ۴ هفته نگهداری شدند(۲۵، ۱۹).

آزمایش آنتی بادی ایمونوفلورسانس غیر مستقیم(IFA): آزمایش آنتی بادی ایمونوفلورسانس غیر مستقیم از تمام نمونه‌های سرمی جمع‌آوری شده (گربه و انسان) با استفاده از کیت‌های تجاری IFA (USA, Calif, Cypress, IFA: Focus Technologies) صورت گرفت. تیترهای سرمی IgG بالاتر یا برابر ۱:۶۴ ≤ به عنوان cutoffs آنتی‌ژنی بارتونلا هنسله استفاده گردید.

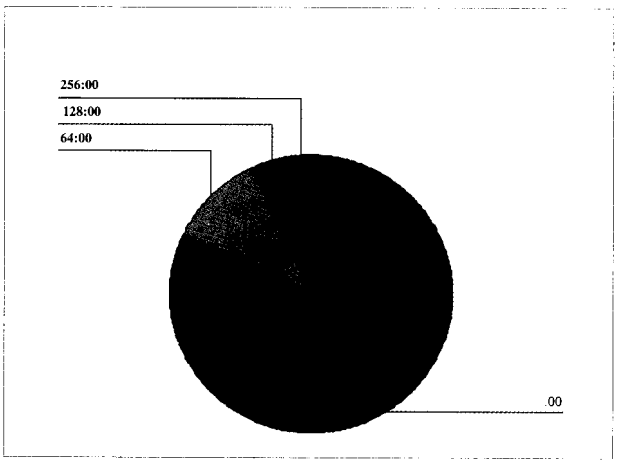
برای آنالیز داده‌ها از نرم افزار SPSS (version 12) و برای مقایسه شیوع تیتر سرمی مثبت بین گروه‌ها از تست‌های آماری Pearson chi-square و تعیین odd ratio با ۹۵ درصد=CI (حدود اطمینان) استفاده شده است.

نتایج

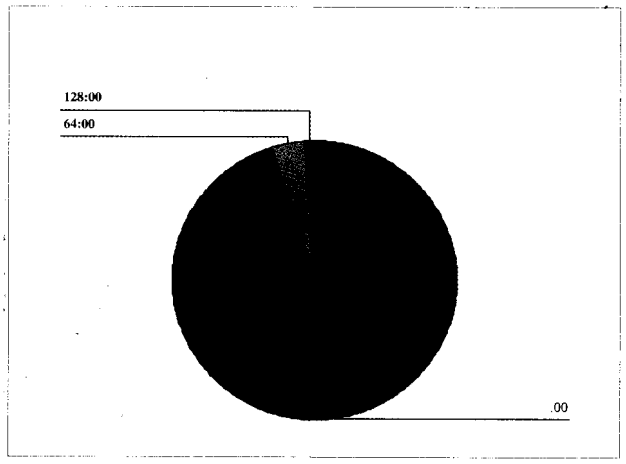
از بین ۱۰۰ نمونه خون گربه که مورد کشت قرار گرفتند بارتونلا هنسله جدا نگردید و از بین ۱۰۰ گربه‌ای که جهت حضور آنتی بادی IgG علیه بارتونلا هنسله به وسیله تست IFA آزمایش شدند، ۲۳ گربه(۲۳ درصد) دارای آنتی‌بادی علیه بارتونلا هنسله بودند. از این ۲۳ مورد، ۱۲ مورد تیتر ۱:۶۴، ۷ مورد تیتر ۱:۱۲۸ و ۴ مورد تیتر ۱:۲۵۶ داشتند(جدول و نمودار۱).

در مقایسه تیتر سرمی بین گربه‌ها وصاحبان آنها از لحاظ آماری تفاوت‌معنی‌دار وجود نداشت(OR= ۱/۳۶۱,p<۰/۳۸۱ و۲/۷۱۵-۰/۶۸۲ =۹۵درصد CI) و میزان شیوع سرمی در صاحبان گربه‌ها ۱۸ مورد مثبت(۱۸درصد) و ۸۲ مورد منفی بود.

از بین صاحبان گربه‌ها ۱۱ مورد تیتر ۱:۶۴، ۵ مورد تیتر ۱:۱۲۸ و ۲ مورد تیتر ۱:۲۵۶(نمودار۲) داشتند و از بین افراد عادی که آزمایش شدند تنها ۵



نمودار ۲- توزیع عیار سرمی نسبت به بارتونلا هنسله در صاحبان گربه‌ها.



نمودار ۳- توزیع عیار سرمی نسبت به بارتونلا هنسله در افرادی که سابقه نگهداری از گربه نداشتند (گروه کنترل).

مورد(۵درصد) دارای تیتر آنتی بادی بودند(۴ مورد تیتر ۱:۶۴ و۱ مورد تیتر ۱:۱۲۸) و۹۵ مورد تیتر سرمی منفی داشتند(نمودار ۳).

در مقایسه تیتر سرمی میان صاحبان گربه‌ها و گروه کنترل که سابقه نگهداری از گربه را نداشتند(OR=۴/۱۷۱،p<۰/۰۰۴و۱۱/۷۲۸-۱/۴۸۳=۹۵درصد CI) تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت.

در گروه زیر ۶ ماه از ۵۰ گربه تنها ۶ مورد تیتر سرمی مثبت داشتند و در گروه بالای ۶ ماه از ۵۰ مورد ۱۷ مورد تیتر سرمی مثبت یافت شد. مقایسه این دو گروه (OR=۳/۷۸۸ ،p<۰/۰۰۹و۱۰/۶۲۸-۱/۳۴۳=۹۵درصد= CI) مشخص می‌کند که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار وجود دارد و شیوع سرمی در گربه‌های بالای ۶ ماه بیشتر است. از ۵۰ گربه خانگی فقط ۲ مورد تیتر سرمی مثبت داشتند ولی در گربه‌های غیر خانگی از ۵۰ مورد۲۱ مورد تیتر سرمی مثبت داشتند که در مقایسه آماری (OR=۰/۰۵۸ ،p<۰/۰۰۰۵ و۰/۲۶۴-۰/۰۱۳=۹۵ درصد CI) بین دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود دارد و نشان می‌دهد غیر خانگی بودن گربه در افزایش شیوع سرمی بارتونلا هنسله مؤثر است.

بحث و نتیجه‌گیری

در حال حاضر بارتونلا هنسله به عنوان علت اصلی بیماری خراش گربه (CSD) و باسیلاری آنژیوماتوزیس (BA) شناخته شده است و طیف نشانه‌های بالینی آن هنوز در حال توسعه می‌باشد. گربه‌ها به عنوان تنها مخزن شناخته شده بارتونلا هنسله می باشند(۱۵).

محققان متعددی شیوع بالای سرمی و باکتریمی بدون علامت، ناشی از بارتونلا هنسله را بین جمعیت گربه‌هایی که به طور طبیعی مبتلا شده اند را گزارش کرده اند(۲۹، ۲۷، ۱۶، ۱۵، ۱۴، ۷، ۵، ۴).

این مطالعه شیوع آلودگی با بارتونلا هنسله را درنمونه‌ای ازجمعیت گربه‌های تهران و نیز نقش زئونوتیک گربه را در انتقال بارتونلا هنسله به انسان، برای اولین بار در ایران بررسی می‌کند. در مطالعه حاضر باکتری بارتونلا هنسله از خون گربه‌های خانگی وغیر خانگی شهر تهران جدا نگردید. لازم به توضیح است که نحوه کشت مطابق با پروتکل‌های موجود بوده(۲۵، ۱۹) وحتی یک دستگاه انکوباتور Co_2 دار در گروه میکروبیولوژی برای این منظور راه اندازی گردید.

در گزارش‌های سایر محققان شیوع باکتریمی با بارتونلا در گربه‌های نسبتا سالم از ۴ تا ۷۰ درصد بسته به منطقه جغرافیایی و جمعیت گربه‌های مورد مطالعه بوده است (گربه‌های ولگرد یا خانگی) (۲۱، ۷).

Rolain و همکارانش در سال ۲۰۰۴ میزان شیوع باکتریمی را با استفاده از کشت خون در گربه‌های خانگی فرانسه ۸/۱ درصد گزارش کرده اند (۲۴).

در فیلیپین میزان آلودگی خون به بارتونلا هنسله ۸۹ درصد (۱۷ مورد از ۱۹ موردی که کشت مثبت داشتند) گزارش شده است و ۶۸ درصد (۷۳ مورد از ۱۰۷ مورد) گربه‌ها در این مطالعه دارای تیتر آنتی بادی ۱:۶۴≤ علیه بارتونلا هنسله بودند که توسط تست IFA مشخص گردیده بود(۸).

در بررسی دیگری در آلمان نیز بارتونلا هنسله از خون ۱۳ درصد (۱۳ مورد از ۱۰۰ مورد) گربه‌های اهلی کشت گردید(۲۵).

Koehler و همکارانش در سال ۱۹۹۴ در ۴۱ درصد از جمعیت گربه‌های مورد آزمایش خود، باکتریمی ناشی از بارتونلا هنسله را مشخص نمودند(۱۵) که علت شیوع بالای آلودگی به خاطر تماس نزدیک گربه‌ها با یکدیگر ذکر شده است(۲۵).

شاید بتوان عدم جداسازی بارتونلا هنسله از خون گربه‌های مورد آزمایش در این مطالعه را این‌گونه توجیه کرد که تمامی گربه‌ها، حتی گربه‌های غیرخانگی صاحب دار بودند و در هیچیک از گربه‌ها در زمان آزمایش هیچگونه آلودگی به انگلهای خارجی به ویژه کک گربه (*Ctenocephalides felis*) که ناقل اصلی این عامل بین گربه‌ها می‌باشد، مشاهده نگردید. مطالعات دیگر در این زمینه ارتباط مثبتی بین مثبت شدن سرمی و باکتریمی و آلودگی به کک گزارش کرده‌اند(۲۹، ۱۵، ۷). علاوه بر این انتقال تجربی بارتونلا هنسله توسط کک گربه نیز مشاهده است(۹).

آزمایش سرمی در مورد حضور آنتی بادیها علیه بارتونلا هنسله اطلاعات

جدول ۱- نتایج تیتر سرمی با توجه به سن و وضعیت زندگی در گربه‌ها.

وضعیت زندگی گربه (خانگی یا غیر خانگی)	سن گربه	تیتر آنتی‌بادی
خانگی خانگی غیر خانگی غیر خانگی غیر خانگی غیر خانگی	۳ماه ۴ماه ۴۰روز ۲ماه ۱۰ماه(۳مورد) ۱سال(۵مورد)	۱:۶۴
غیر خانگی غیر خانگی غیر خانگی غیر خانگی	۱/۵ماه ۴ماه ۱سال(۲مورد) ۱/۵سال(۳مورد)	۱:۱۲۸
غیر خانگی غیر خانگی	۱۰ماه(۲مورد) ۱سال(۲مورد)	۱:۲۵۶

اپیدمیولوژیکی مفیدی را در بررسی جمعیت گربه‌ها از لحاظ آلودگی به بارتونلا هنسله تأمین می‌نماید، اما از لحاظ تعیین عفونت فعال در گربه‌ها کاربرد بالینی محدودی دارد. روش IFA روش استاندارد مرجع است، اما تنها صحت آن در سطح جنس می باشد. در بین گربه‌های SPF که به طور تجربی آلوده شده بودند، الگوی باکتریمی و حدت و مدت پاسخ آنتی بادیهای IgM, IgG به جرم بسیار متغیر است. تیترهای بسیار بالای آنتی بادی (۲۵۶<) به نظر می‌رسد که به خوبی با نتایج مثبت کشت خون در گربه‌های آلوده به طور تجربی و هم طبیعی مرتبط باشد. به هر حال در بعضی گربه‌ها که تیترهای آنتی بادی پایین تر ولی قابل جداشدن است، نتایج کشت منفی و در بعضی گربه‌های سرم منفی، کشت خون مثبت است(۱۲).

ارتباط مستقیمی بین تیتر آنتی بادی و حدت باکتریمی وجود ندارد، ولی گربه‌هایی که در تست IFA تیترهای سرولوژیک ۱:۵۱۲ یا بالاتر دارند بیشتر از گربه‌هایی که تیترهای پایین‌تری دارند احتمال دارد که باکتریمیک باشند (۱۳).

بنابراین شاید یکی دیگر از علل عدم باکتریمیک بودن گربه‌ها در این تحقیق این امر باشد که تیتر سرمی بالاتر از ۱:۲۵۶ در هیچیک از گربه‌های سرم مثبت دیده نشد.

بعضی گربه‌های آلوده با بارتونلا که سرم منفی هستند ممکن است با انواع دیگری که تشابه نزدیک دارند یا گونه‌های مختلفی که واکنش متقاطع سرمی کمتری دارند آلوده باشند. سایر گربه‌هایی که سرم مثبت هستند اما نتایج کشت منفی دارند ممکن است باکتریمی متناوب داشته باشند یا در اثر تماس با سایر گونه‌های نزدیک واکنش نشان داده باشند. صحیح‌ترین و کارآمدترین روش تشخیصی کشت خون یا بافت می‌باشد. احتمالا به علت بیشتر بودن باکتریمی در گربه‌ها، جداسازی بارتونلا هنسله از نمونه‌های خون یا بافت گربه‌ها نسبت به انسان آسانتر است(۱۲).

شیوع بالای باکتریمی ومثبت شدن سرم در گربه‌هایی که توسط Chomel و همکارانش در سال ۱۹۹۵ آزمایش شدند ممکن است ناشی از این حقیقت باشد که از ۲۰۵ گربه‌ای که آزمایش شدند، ۴۴ گربه شدیدا آلوده به کک بودند که در ضمن همه آنها متعلق به یک نفر بودند و تمامی این ۴۴ گربه آنتی‌بادی علیه بارتونلا داشتند ودر ۷۰ درصد آنها باکتریمی گزارش گردید(۷).

شیوع تیتر سرمی مثبت با استفاده از آزمایش IFA در ۱۰۰ گربه تحت بررسی در تحقیق حاضر، به صورت ۱۲درصد موارد تیتر ۱:۶۴، ۷درصد موارد تیتر ۱:۱۲۸ و ۴ درصد موارد تیتر ۱:۲۵۶ بوده که مجموعا ۲۳درصد تیتر مثبت علیه بارتونلا هنسله داشتند(همانطور که قبلا ذکر شد تیترهای ۱:۶۴ ≤ به عنوان موارد مثبت در نظر گرفته شده است).

گزارش‌های متعدد در مورد آزمایش‌های سرولوژی گربه‌ها نشان داده است که شیوع سرمی بین کشورهای مختلف یا مناطق جغرافیایی مختلف داخل کشورها تا حد زیادی متفاوت است. شیوع سرمی در ایالات متحده آمریکا از ۴ تا ۸۱ درصد، ژاپن از ۶ تا ۲۲ درصد، اتریش ۳۳ درصد، مصر ۱۲ درصد، پرتقال ۷ درصد، آلاسکا ۵ درصد و در غرب کانادا صفر درصد گزارش شده است (۲۷، ۱۴، ۷، ۵، ۴، ۳).

Bergman وهمکارانش در سال ۱۹۹۷ در هلند میزان مثبت شدن سرمی را در بین گربه‌های آزمایش شده توسط روش EIA (Enzyme-linked immunoassay) ۵۰ تا ۵۶ درصد و شیوع باکتریمی را ۲۲درصد گزارش نمودند(۳). تعیین تیترهای آنتی بادی در نمونه‌های سرمی ۶۲۸ گربه از ۳۳ منطقه جغرافیایی در سرتاسر ایالات متحده وغرب کانادا مشخص نمود که مثبت شدن سرمی با افزایش درجه حرارت هوا و بارش سالانه مرتبط است. علاوه بر این چنین مناطق گرم و مرطوبی بیشترین تعداد ناقلین بندپا را در خود جای می‌دهد. شیوع سرمی بارتونلا هنسله در گربه‌ها در سرتاسر ایالات متحده متغیر است و به نظر می‌رسد این امر تحت تاثیر شرایط آب و هوایی باشد(۱۴).

میزان شیوع آنتی بادی IgG علیه بارتونلا هنسله در بررسی که روی جمعیتی از گربه‌های (جاکارتا) اندونزی صورت گرفته بود، ۵۴درصد گزارش شد(۲۰).

در مطالعه حاضر برای بررسی تاثیر فاکتور سن روی شیوع سرمی بارتونلا هنسله در گربه‌ها، آنها به دو گروه زیر ۶ماه و بالای ۶ماه تقسیم شدند. در گروه زیر ۶ماه از ۵۰ گربه تنها ۶ مورد از لحاظ سرمی مثبت بودند و در گروه بالای ۶ماه از ۵۰ مورد ۱۷ مورد از لحاظ سرمی مثبت بودند. مقایسه این دو گروه ($p<0/009$) مشخص می‌کند شیوع سرمی در گربه‌های بالای ۶ ماه بیشتر است. لازم به ذکر است که در گروه سنی گربه‌های بالای ۶ماه بالاترین سنی که تیتر سرمی در آن مشخص شده است ۱/۵ سال بوده و بالاتر از ۱/۵ یا ۲ سال تیتر سرمی در خون گربه‌ها مشخص نشده است.

Ueno وهمکارانش در سال ۱۹۹۵در شیوع سرمی بین گربه‌های مسن و جوان یا بین گربه‌های نر و ماده در ژاپن تفاوت آشکاری پیدا نکردند(۲۷).

Chomel و همکارانش در سال ۱۹۹۹ در فیلیپین نشان دادند که شیوع آنتی بادی علیه بارتونلا هنسله در چند سال اول زندگی در گربه‌ها افزایش می‌یابد و سپس در گربه‌هایی که ۴ سال یا بیشتر دارند کاهش می‌یابد(۸).

خانگی بودن وغیر خانگی بودن گربه نیز بر روی شیوع سرمی بارتونلا هنسله تأثیر دارد به گونه‌ای که نتایج مطالعه حاضر نشان داد در گربه‌های

خانگی از ۵۰ گربه فقط ۲ مورد سرم مثبت بودند ولی در گربه‌های غیر خانگی از ۵۰ مورد ۲۱ مورد سرم مثبت بودند، که مقایسه آماری ($p<0/0005$)، به تاثیر غیرخانگی بودن گربه روی افزایش شیوع سرمی بارتونلا هنسله اشاره دارد. سایر محققان نیز نشان داده اند که شیوع آنتی بادی IgG علیه بارتونلا هنسله در گربه‌های ولگرد نسبت به گربه‌های خانگی بیشتر است(۱۵، ۷، ۶).

Marston و همکارانش در سال ۱۹۹۹ در اندونزی نشان دادند که به طور کلی گربه‌های ولگرد بالای ۱ سال نسبت به گربه‌های خانگی در همان گروه سنی، تیترهای آنتی بادی بالاتری دارند که این امر توسط یافته‌های قبلی نیز تایید شده است(۲۰). یک مطالعه سرولوژیکی و اپیدمیولوژیکی روی سرم گربه که در بین سالهای ۱۹۸۰و۱۹۸۵ در بالتیمور صورت گرفته بود نشان داد که شیوع آنتی بادی علیه بارتونلا ۱۴/۷ درصد است و این شیوع به طور مشخصی با افزایش سن و وزن گربه افزایش می‌یابد، همچنین مشخص گردید که شیوع آنتی بادی علیه بارتونلا هنسله بین گربه‌های ولگرد بالاتر است(۶).

در این مطالعه، در مقایسه شیوع تیتر سرمی بین گربه‌ها (۲۳ مورد مثبت و۷۷ مورد منفی) و صاحبان آنها (۱۸ مورد مثبت و۸۲ مورد منفی با ارزش $p<0/381$)، تفاوت معنی‌دار آماری مشخص نشد و لذا می‌توان گفت احتمالا نگهداری و تماس با گربه به عنوان فاکتوری جهت ابتلا به بارتونلا می‌باشد. از سوی دیگر مقایسه میان صاحبان گربه‌ها(با ۲۳ مورد مثبت) و گروه کنترل که سابقه نگهداری از گربه را نداشتند(با ۵ مورد تیتر سرمی مثبت و ۹۵ مورد منفی و $p<0/004$) اشاره به تفاوت معنی‌دار آماری داشته و نشان می‌دهد که احتمال ابتلا به بارتونلا هنسله در صاحبان گربه‌ها بیشتر بوده است.

در مطالعات قبلی حضور آنتی بادی IgG علیه بارتونلا هنسله توسط تست IFA در سرم افراد مبتلا به CSD مشخص شده است ولی حضور آنتی‌بادی در ۲ تا ۶ درصد افرادی‌که به عنوان کنترل‌های سالم بودند و در ۲۹ درصد افراد سالم خانواده‌هایی که بیمار مبتلا به CSD داشته‌اند گزارش شده است(۱۸، ۱۵، ۵، ۲). این احتمال وجود دارد که سایر افراد خانواده که فاقد نشانی‌های کلاسیک بیماری بودند دچار عفونت‌های غیر تیپیک یا تحت بالینی بودند(۱۸). منفی بودن سرمی (سرونگاتیویتی) از لحاظ بارتونلا هنسله پیشگویی بسیار خوب و نیز یک شاخص قابل اعتماد برای عدم حضور باکتریمی در گربه‌ها می‌باشد. بنابراین کسانی‌که دارای ضعف ایمنی هستند و تمایل به نگهداری از گربه دارند، باید از گربه‌هایی نگهداری کنند که از لحاظ بارتونلا هنسله سرم منفی باشند و اگر فردی قبلا گربه سرم مثبت داشته است، روش‌هایی همچون درمان موثر علیه کک‌ها یا درمان آنتی‌بیوتیکی برای کاهش خطر ابتلا از طریق گربه باید اتخاذ نماید(۳).

با وجود اهمیت اندکی که عفونت ناشی از بارتونلا هنسله در گربه‌ها دارد، حذف فارماکولوژیک باکتریمی بارتونلا، برای نگهداری از گربه در خانه افرادی که ضعف سیستم ایمنی دارند اهمیت دارد. به این علت که درمان رایج بارتونلوز گربه‌ها ممکن است مقاومت دارویی ایجاد کند، توصیه می‌شود تنها گربه‌هایی درمان شوند که صاحبان آنها نقص سیستم ایمنی دارند یا درمان گربه‌ها زمانی صورت گیرد که تنها راه‌حل باقیمانده، معدوم کردن حیوان باشد(۱۲).

ولی باید این نکته ذکر گردد که در طی بررسی‌های به عمل آمده در این مطالعه رابطه‌ای بین سرولوژی و کشت مثبت یا منفی خون از نظر بارتونلا هنسله بدست نیامد، زیرا کلیه موارد سرم مثبت و نیز سرم منفی، از لحاظ کشت خون منفی بودند.

ثابت شده است که تماس با گربه‌ها به عنوان یک فاکتور خطر مهم در انسان برای ابتلا به بارتونلا هنسله می باشد. در یک مطالعه ۳۸ درصد گربه‌های خانگی که ارتباطی با افراد مبتلا به CSD نداشتند و۸۱ درصد گربه‌هایی که با افراد مبتلا به CSD ارتباط داشتند دارای آنتی‌بادی‌های ایمونوفلورسانت اختصاصی بارتونلا بودند(۲۹). استناد میکروبیولوژیکی بر این فرضیه که گربه به عنوان مخزنی برای بارتونلا هنسله می‌باشد، زمانی بدست آمد که جرم از خون گربه‌ای که ارتباطی با بیمار انسانی نداشته است، جدا گردید(۲۳).

Koehler و همکارانش در سال ۱۹۹۴ بارتونلا هنسله را از ضایعات جلدی ۳ بیمار از ۴ بیمار مبتلا به باسیلاری آنژیوماتوزیس و از خون تمامی هفت گربه خانگی و ظاهرا سالمی که هر ۴ بیمار با آنها تماس طولانی مدت داشتند، جدا کردند(۱۵).

حضور شیوع سرمی در بین گربه‌ها و مقایسه آن با شیوع سرمی در صاحبان آنها نشان داد که تماس با گربه به عنوان فاکتور خطری جهت ابتلا به بارتونلا هنسله می‌باشد. تاکنون در کشور ما هیچ موردی از بیماری CSD به طور مستند تشخیص داده نشده است و در مقالات علمی هم گزارشی دال بر تشخیص بالینی آن وجود ندارد، در حالی‌که ممکن است این بیماری معمول باشد ولی مورد تشخیص قرار نگرفته است. آنچه مسلم است این مطالعه نیز می‌تواند فقط در رابطه با مقایسه نمونه منتخب خود نظر دهد و جهت تعمیم یک فرضیه مطالعات بیشتری لازم است و چندین مطالعه با دلایل مناسب می‌تواند یک نظریه اولیه را تایید یا تصحیح نماید. در پایان به نظر می‌رسد انجام یک مطالعه اپیدمیولوژیک در انسان به ویژه در بچه‌ها، برای تاکید بر اهمیت بهداشت عمومی این عفونت ضروری باشد.

تشکر وقدردانی

از تمامی کارکنان بخش آزمایشگاه خون‌شناسی بیمارستان امام خمینی دانشگاه تهران برای همکاری در جمع آوری نمونه خون‌های انسانی تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Abbott, R.C., Chomel, B.B., Kasten, R.W., Floyd-Hawkins, K.A., Kikuchi, Y., Koehler, J.E., Pedersen, N.C. (1997) Experimental and natural infection with *Bartonella henselae* in cats. Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.20: 41-51.
2. Anderson, B., Sims, K., Regnery, R.L., Robinson, L., Schmidt, M.J., Goral, S., Hager, C., Edwards, K. (1994) Detection of Rochalimaea henselae DNA in specimens from cat scratch disease patients by PCR. J. Clin. Microbiol. 32: 942-948.
3. Bergmans, A.M.C., Jong, C.M.A., Amerongen, G., Schot, C.S., Schouls, L.M. (1997) Prevalence of *Bartonella* species in domestic cats in the Netherlands. J. Clin. Microbiol. 2256-2261.
4. Breitschwerdt, E.B., Kordick, D.L. (1995) *Bartonellosis*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 206:1928-1931.
5. Childs, J.E., Olson, J.G., Wolf, A., Cohen, N., Fakile, Y., Rooney, J.A., Bacellar, F., Regnery, R.L. (1995) Prevalence of antibodies to *Rochalimaea* species(cat-scratch disease agent)in cats. Vet. Rec.136:519-520.
6. Childs, J.E., Rooney, J.A., Cooper, J.L., Olson, J.G., Regnery, R.L. (1994) Epidemiologic observation on infection with Rochalimaea species among cats living in Baltimore, Md. J. Am. Vet. Med. Assoc. 204:1775-1778.
7. Chomel, B.B., Abbott, R.C., Kasten, R.W., Floyd-Hawkins, K.A., Kass, P.H., Glaser, C.A., Pedersen, N.C., Koehler, J.E. (1995) *Bartonella hencelae* prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. J. Clin. Microbiol.33: 2445-2450.
8. Chomel, B.B., Carlos, E.T., Kasten, R.W., Yamamoto, K., Chang, C., Carlos, R.S., Abenes, M.V., Pajares, C.M. (1999) *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* infection in domestic cats from the Philippines. Am. J. Trop. Med. Hyg. 60: 593-597.
9. Chomel, B.B., Kasten, R.W., Floyd- Hawkins, K.A., Chi, B., Yamamoto, K., Roberts-Wilson, J., Gurfield, A.N., Abbott, R.C., Pedersen, N.C., Koehler, J.E. (1996) Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flee. J. Clin. Microbiol. 34:1952-1956.
10. Daly, J.S., Worthington, M.G., Brenner, D.J., Moss, C.W., Hollis, D.H., Weyant, R.S., Steigerwalt, A.G., Weaver R.E., Daneshvar, M.I., O, Connor, S.P. (1993) *Rochalimaea elizabethae* sp. nov. isolated from a patient with endocarditis. J. Clin. Microbiol. 31: 872-881.
11. Ettinger, S.J., Feldman, E.C. (2005) Textbook of Veterinary Internal Medicine. (6th ed.) W.B.Saunders Company. pp.636-637.
12. Green, C.E. (1998) Infectious Diseases of the Dog and Cat. (2nd ed.), W.B. Saunders company. pp.337-343.
13. Hirsh, D.C., Maclachlan, N.J.Walker, R.L. (2004) Veterinary Microbiology. (2nd ed.) Blackwell publishing, U.S.A. pp.260-264.
14. Jameson, P., Greene, C., Regnery, R., Dryden, M., Marks, A., Brown, J., Cooper, J., Glaus, B., Greene, R. (1995) Prevalence of *Bartonella henselae* antibodies in pet cats throughout regions of North America. J. Infect. Dis. 172:1145-1149.
15. Koehler, J.E., Glaser, C.A., Tappero, J.W. (1994) *Rochalimaea hensela* infection. A new zoonosis with the domestic cat as reservoir. JAMA.271: 531-535.
16. Kordick, D.L., Wilson, K.H., Sexton, D.J., Hadfield, T.L., Berkhoff, H., Breitschwerdt, E.B. (1995) Prolonged *Bartonella* bacteremia in cats associated with cat-scratch disease patients. J. Clin. Microbiol. 33: 3245-3251.
17. Kusumanto, Y.H., Veenhoven, R.H., Bokma, J.A., Schellekens, J.F.P. (1997) Two patients with atypical manifestations of cat scratch disease.Netherlands-Tijdschrift-voor-Geneeskunde.141:385-387.
18. Lawson, P.A., Collins, M.D. (1996) Description of *Bartonella clarridgeiae* sp.nov. Isolated from the cat of a patient with Bartonella hencelae septicemia. Med. Microbiol. Lett. 5:64-73.
19. Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (2005) Principles and Practice of Infectious Diseases. (6th ed.) Churchill living stone. London, UK. pp. 2733-2748.
20. Marston, E.L., Finkel, B., Regnery, R.L., Winoto, I.L., Graham, R.R., Wignal, S., Simanjuntak, G., Olson, J.G. (1999) Prevalence of *Bartonella henselae*

and *Bartonella clarridgeiae* in an urban Indonesian cat population. Clin. Diag. Lab. Immun.41-44.

21. Maruyama, S., Nogami, S., Inoue, I., Namba, S., Asanome, K., Katsube, Y. (1996) Isolation of *Bartonella henselae* from domestic cats in Japan. J. Vet. Med. Sci. 58: 81-83.
22. Murray, P.R. (2003) Manual of clinical microbiology. (8^{th}ed.) ASM Press. pp.824-834.
23. Regnery, R.L., Martin M., Olson, J.G. (1992) Naturally occurring *Rochalimaea hensela* infection in domestic cat. Lancet. 340:557-558.
24. Rolain, J. M., Locatelli, C., Chabanne, L., Davoust, B., Raoult, D. (2004) Prevalence of *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella henselae* in domestic cats from France and detection of the organism in erythrocytes by immunofluorescence. Clin. Diag. Lab. Immun.423-425.
25. Sander, A., Buhler, C., Pelz, K., Cramm, E.V., Bredt, W. (1997) Detection and identification of two *Bartonella henselae* variants in domestic cats in Germany. J. Clin. Microbiol.584-587.
26. Tobias, E.J., Noone, K.E., Garvey, M.S. (1998) Managing *Bartonella henselae* infection in cats. Veterinary Medicine. W.B Saunders, Philadelphia,USA. pp.745-749.
27. Ueno, H., Muramatus, Y., Chomel, B.B., Hohdattus, T., Koyama, H., Morita, C.(1995) Seroepidemiologic survey of *Bartonella henselae* in domestic cats in Japn. Microbiol. Immunol. 39: 339-341.
28. Welch, D.F., Pickett, D.A., Slater, L.N., Steigerwalt, A.G., Brenner, D.J. (1992) *Rochalimaea henselae* sp. Nov., a cause of septicemia, bacillary angiomatosis, and parenchymal bacillary peliosis. J. Clin. Microbiol. 30: 275-280.
29. Zangwill, K.M., Hamilton, D.H., Perkins, B.A., Regnery, R.L., Plikaytis, B.D., Hadler, J.L., Cartter, M.L., Wenger, J.D. (1993) Cat scratch disease in Connecticut.Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. N. Engl. J. Med. 329: 8-13.

J.Vet.Res. 63, 4:183-189, 2008

STUDY IN PREVALENCE OF *BARTONELLA HENSELAE* INFECTION IN DOMESTIC CATS FROM TEHRAN

Oskouizadeh, K.[1], Zahraei Salehi, T.[2], Aldavood, S.J.[3]*, Majlesi, B.[4], Ghaffari, H.[2], Ashrafi tamami, I.[2], Aliari, A.[3]

[1]*Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Shahre-Kord, Shahre-Kord -Iran*

[2]*Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran*

[3]*Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran*

[4]*M.D, specialist in Infectious Disease*

(Received 2 January 2004, Accepted 24 April 2006)

Abstract:

In present study the zoonotic role of cat in *Bartonella henselae* transmission have determined. It has done on 100 cats in 2 groups: indoor and outdoor and in 2 age's subgroups. *Bartonella henselae* was not isolated from blood culture of cats. 23 cats from 100 cats (23%) had antibodies against *B. henselae*. In this study there were no significant differences statistically in seroprevalence between cats and their owners ($p<0.381$). Seroprevalence of cat owners was 18% and in control group (persons who own no cat) was 5%. There were significant differences ($p<0.004$) between cat owners and control group. Only 6 cats of 50 cats under 6 months old had antibodies to *bartonella henselae*, and in the other group 17 cats were seropositive and there were significant differences between these two groups ($p<0.009$) that showed seroprevalence in cats more than 6 months old is higher than the cats under 6 months old. 2 indoor cats from 50 indoor cats and 21 outdoor cats from 50 outdoor cats were seropositive and comparing of these two groups showed significant differences ($p<0.0005$), which confirmed indoor cats are less frequently infected than outdoor or stray cats.

Key words: *Bartonella henselae*, cat scratch disease, cat, indirect immunofluorescente antibody.

***Corresponding author's email: sja@ut.ac.ir, Tel: 021-61117078, Fax: 021-669906700**