



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ دکترای حرفه ای رشته پزشکی

عنوان:

ردیابی عفونتهای هیداتید و لیشمانیوز به روش ملکولی در نمونه های خلط بیماران مبتلا به سل

ریوی استان اردبیل طی سال های ۹۵-۹۸

نگارش:

مرتضی حیدری

اساتید راهنما:

دکتر سهیلا مولایی

دکتر رقیه تیمورپور

استاد مشاور:

دکتر سهراب ایران پور

فروردین ۱۴۰۱

شماره پایان نامه: ۰۹۴۲







## گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب مرتضی حیدری دانشجوی مقطع دکتری رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم که :

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمایی خانم دکتر سهیلا مولایی و خانم دکتر رقیه تیمورپور بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش‌ها و یا آثار دیگران بلافاصله به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مآخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.

- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان‌نامه به طور کامل با اینجانب است.

- این پایان نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه‌ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه‌برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان‌نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.

- کلیه مقالات مستخرج از این پایان‌نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با اطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.

- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می‌پذیرم و دانشگاه مجاز است با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ‌گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی دانشجو

امضا و تاریخ

- بدینوسیله اصالت و صحت نتایج این پایان‌نامه مورد تأیید اینجانبان، دکتر سهیلا مولایی و دکتر رقیه تیمورپور به عنوان اساتید راهنما می‌باشد.

نام و نام خانوادگی اساتید راهنما

امضا و تاریخ

## تقدیم

این پایان نامه را ضمن تشکر و سپاس بیکران و در کمال افتخار و امتنان تقدیم مینمایم به خانواده عزیزم؛ به خصوص پدر و مادر بزرگوارم که در تمام طول این مسیر دشوار همواره یاری رسان و پشتیبان من بودند.

همچنین این پایان نامه را تقدیم میکنم به روح پاک تمام همکاران پرتلاش و زحمتکشم در کادر درمان که در مسیر خدمت رسانی به بیماران، جانشان را از دست داده و آسمانی شدند.

روحشان شاد

## تشکر و قدردانی

از اساتید عزیز و بزرگوارم ، خصوصا خانم دکتر سهیلا مولایی و خانم دکتر رقیه تیمورپور که در نگارش این پایان نامه بسیار به من کمک کردند ، بی نهایت سپاس گزارم.

همچنین از زحمات استاد محترم جناب آقای دکتر ایران پور که زحمت قسمت آماری این کار را بعهده داشتند کمال تشکر را دارم.

در خاتمه از تمامی عزیزان به خاطر همکاری با بنده در جهت دسترسی به اطلاعات و تکمیل این پایان نامه خصوصا سرکار خانم سولماز سرائی، همکار محترم مرکز تحقیقات سل مرکزی استان تشکر مینمایم.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	چکیده:
	<b>فصل اول: مقدمه و طرح تحقیق</b>
۴.....	۱-۱ اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق .....
۶.....	۱-۲ اهداف و فرضیات طرح .....
۶.....	۱-۲-۱ هدف کلی طرح .....
۶.....	۱-۲-۲ اهداف اختصاصی طرح .....
۷.....	۱-۲-۳ هدف کاربردی طرح .....
۷.....	۱-۲-۴ فرضیات .....
۸.....	۱-۳ تعریف واژه های اختصاصی .....
	<b>فصل دوم: بررسی متون</b>
۱۰.....	۲-۱ بیماری سل (Tuberculosis) .....
۱۰.....	۲-۱-۱ عامل بیماری .....
۱۰.....	۲-۱-۲ مورفولوژی و شناسایی عامل بیماری .....
۱۰.....	۲-۱-۳ خصوصیات رشد و کشت .....
۱۱.....	۲-۱-۴ بیماری زایی عامل بیماری و سایر مایکوباکتریوم ها .....
۱۱.....	۲-۱-۵ مواد تشکیل دهنده ی عامل بیماری .....
۱۲.....	۲-۱-۶ آسیب شناسی عامل بیماری .....
۱۳.....	۲-۱-۷ انتشار ارگانسیم در میزبان .....
۱۴.....	۲-۱-۸ عفونت های اولیه و ثانویه سل .....
۱۵.....	۲-۱-۹ تست توبرکولین (Tuberculin test) .....
۱۷.....	۲-۱-۱۰ بررسی آزاد شدن اینترفرون گاما در تشخیص بیماری سل .....
۱۸.....	۲-۱-۱۱ یافته های بالینی .....
۱۸.....	۲-۱-۱۲ تست های تشخیص آزمایشگاهی، کشت، شناسایی و تست های حساسیت .....
۲۱.....	۲-۱-۱۳ درمان .....

۲۳	۲-۱-۱۴ اپیدمیولوژی، پیشگیری و کنترل .....
۲۵	۲-۲ لیشرمانیازیس احشایی (Visceral Leishmaniasis) .....
۲۵	۲-۲-۱ عامل بیماری .....
۲۵	۲-۲-۲ نشانه ها .....
۲۸	۲-۲-۳ بیماریزایی .....
۲۹	۲-۲-۴ همه گیرشناسی .....
۳۰	۲-۲-۵ درمان .....
۳۱	۲-۳ بیماری هیداتید (Hydatid disease) .....
۳۱	۲-۳-۱ عامل بیماری .....
۳۳	۲-۳-۲ تشخیص .....
۳۳	۲-۳-۳ نشانه های بیماری .....
۳۴	۲-۳-۴ بیماری زایی .....
۳۴	۲-۳-۵ همه گیرشناسی .....
۳۵	۲-۳-۶ درمان .....
۳۶	۲-۴ مطالعات مشابه .....

### فصل سوم: مواد و روش کار

۴۱	۳-۱ نوع مطالعه .....
۴۱	۳-۲ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری .....
۴۱	۳-۳ روش گردآوری اطلاعات .....
۴۱	۳-۳-۱ مراحل رنگ آمیزی نمونه های حاوی خلط با کربول فوشین (اسمیر مستقیم) .....
۴۳	۳-۳-۲ استخراج DNA .....
۴۴	۳-۳-۳ بررسی نمونه ها از نظر DNA اکتینوکوکوس گرانولوزوس (کیست هیداتید) .....
۴۵	۳-۳-۴ بررسی نمونه ها از نظر DNA لیشرمانیا (نوع احشایی) .....
۴۶	۳-۴ معیارهای ورود به مطالعه .....
۴۶	۳-۵ معیارهای خروج از مطالعه .....
۴۶	۳-۶ ملاحظات اخلاقی .....
۴۷	۳-۷ محاسبات آماری .....
۴۷	۳-۸ جدول متغیرها .....



## فصل چهارم: نتایج

۴-۱ آمار توصیفی و استنباطی ..... ۴۹

## فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱ بحث ..... ۵۸

۵-۲ محدودیت های مطالعه ..... ۶۲

۵-۳ نتیجه گیری ..... ۶۳

۵-۴ پیشنهادات ..... ۶۴

## منابع و ضمائم

منابع ..... ۶۶

ضمائم ..... ۷۰

## فهرست جداول

صفحه	عنوان
۴۹	جدول ۴-۱ توزیع متغیرهای دموگرافیک در گروه های مورد مطالعه
۵۴	جدول ۴-۲ درگیری هیداتید و لیشمانیا در افراد خلط مثبت و خلط منفی سل براساس تعداد

## فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۵۰	نمودار ۴-۱ توزیع سنی افراد خلط مثبت سل براساس درصد
۵۰	نمودار ۴-۲ توزیع سنی افراد خلط منفی از نظر سل براساس درصد
۵۱	نمودار ۴-۳ توزیع جنسی افراد خلط مثبت سل براساس درصد
۵۱	نمودار ۴-۴ توزیع جنسی افراد خلط منفی از نظر سل براساس درصد
۵۱	نمودار ۴-۵ توزیع محل سکونت افراد خلط مثبت سل براساس درصد
۵۲	نمودار ۴-۶ توزیع محل سکونت افراد خلط منفی از نظر سل براساس درصد
۵۲	نمودار ۴-۷ توزیع میزان تحصیلات افراد خلط مثبت سل براساس درصد
۵۲	نمودار ۴-۸ توزیع میزان تحصیلات افراد خلط منفی از نظر سل براساس درصد
۵۳	نمودار ۴-۹ توزیع میزان اسمیر افراد خلط مثبت سل براساس درصد

## چکیده

زمینه: سل یا TB یک مشکل بهداشت سلامت بسیار جدی در کشورهای در حال توسعه است. آلودگی در ایران در اکثر استانها بدلیل شرایط جوی و شغلی بالا بوده و در استان اردبیل هر سال شاهد موارد جدید بیماری هستیم. عفونت توام سل و بیماریهای انگلی هم در مطالعات آزمایشگاهی و هم در مطالعات اپیدمیولوژیک در انسانها نشان داده شده است. مطالعات نشان داده اند که درمان در بیماران مبتلا به سل که دارای عفونت همزمان انگلی هستند کندتر و سخت تر است. با توجه به عدم وجود مطالعه ی مشابه در استان، این مطالعه با هدف بررسی آلودگی های انگلی هیداتید و لیشمانیوز در نمونه خلط بیماران مبتلا به سل ریوی در استان اردبیل با روش ملکولی حائز اهمیت به نظر می رسد.

هدف: این مطالعه با هدف تعیین عفونت های انگلی هیداتید و لیشمانیوز به روش ملکولی در نمونه های خلط بیماران مبتلا به سل ریوی استان اردبیل طی سالهای ۹۵-۹۸ انجام گردید.

مواد و روش ها: این مطالعه از نوع مقطعی و توصیفی بوده و گردآوری اطلاعات و داده ها به روش در دسترس (همه ی لام های موجود) و از روی فرم شماره ۱ بیماران و بررسی نمونه های خلط مثبت و منفی موجود در آزمایشگاه سل مرکزی و از روی چک لیستی که توسط محقق طراحی شد، بدست آمد؛ به این صورت که نمونه ها پس از استخراج DNA از نظر حضور مایکوباکتریوم با استفاده از پرایمرهای اختصاصی 16 srRNA و کمپلکس سلی با پرایمرهای IS6110 و تکنیک تکثیر زنجیره ای پلیمرز بررسی شد. اکتینوکوکوس گرانولوزوس (هیداتید) با ژن میتوکندریایی (cytochrome c oxidase subunit I) cox1 در نمونه های بیماران شناسایی شد. DNA ژنومی جدا شده از پروماستیگوت ها به عنوان یک الگو برای تقویت ژن ITS توسط PCR استفاده شدند (ITS: internal transcribed spacer). همچنین با استفاده از روش Kinetoplastid DNA PCR برای شناسایی لیشمانیا، kDNA با استفاده از آغازگرهای مناسب تکثیر شد؛ و سپس نتایج توسط نرم افزار تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته ها:** در پژوهش حاضر، در کل تعداد ۱۷۸ نفر وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۸۹ نفر مربوط به گروه مبتلا به بیماری سل و ۸۹ نفر مربوط به گروه غیر مبتلا به بیماری سل (گروه کنترل) بودند. از افراد مورد مطالعه ۳۰۰ نمونه بررسی شد که ۱۵۰ نمونه از لحاظ سل، اسمیر مثبت و ۱۵۰ نمونه از لحاظ سل، اسمیر منفی بودند. درگیری هیداتید در سه مورد از مبتلایان به بیماری سل یافت شد و در هیچ کدام از افراد گروه کنترل مشاهده نگردید. درگیری لیشمانیا در دو مورد از مبتلایان به بیماری سل یافت شد و در یک نفر از افراد گروه کنترل مشاهده شد. در این مطالعه، همزمانی هر سه بیماری سل، هیداتید و لیشمانیا به صورت توأم در هیچ کدام از بیماران مشاهده نگردید.

**نتیجه گیری:** براساس تحلیل نتایج مطالعه حاضر، میان ابتلا به سل و بیماری های انگلی هیداتید و لیشمانیا همراهی وجود داشت که می تواند ناشی از کاهش پاسخ سیستم ایمنی فرد مبتلا به بیماری سل باشد و فرد را مستعد به ابتلا به بیماری های انگلی و فرصت طلب کند. با توجه به عدم توانایی نشان دادن رابطه علت و معلولی در مطالعات مقطعی، این موضوع که عفونت های انگلی، بیماری نهفته سل را به سل فعال تبدیل کرده یا خود بیماری سل، بیمار را مستعد عفونت های انگلی کرده نیازمند بررسی های بیشتر است.

**کلمات کلیدی:** سل ریوی، عفونت انگلی