

Identification of serological groups A, B, C, W135, Y, X *Neisseria meningitidis* carriers by multiplex PCR in the nasopharynx of students in Kashan during 2011-2012

Valipour M^{1,2}, Piroozmand A¹, Khorshidi A^{1*}, Akbari H³, Mirzaee H¹

1- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

3- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received October 7, 2012; Accepted February 20, 2013

Abstract:

Background: *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) is a pathogen which colonizes in the nasopharynx without any clinical manifestations. Among the 13 different serological groups, only the serogroups A, B, C, W135, Y, X play a major role in disease development. This study aimed to determine *N. meningitidis* cases carrying these serological groups using the multiplex PCR method in the nasopharynx of students in Kashan schools.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted on 1289 students in Kashan during 2011-2012. Samples were collected from the students' nasopharynx using a sterile swab and cultured on a selective medium. Strains were identified through biochemical tests. Then the serological groups were determined using the multiplex PCR method.

Results: One-hundred and fifteen (8.9%) out of 1289 students were *N. meningitidis* carriers; 75 (65.2%) male and 40 (34.8%) female. There was a significant difference between gender and the rate of carriers ($P=0.032$). The highest rate of carriers (12.3%) was in the 15 to 19 year age group. There was a significant relationship between the rate of carriers and increase in the number of family members ($P<0.001$). In this study, only the serological groups B (8 cases) and C (107 cases) were detected.

Conclusion: Since the serological group C is involved in the outbreak and there is no vaccine currently available for the serological group B to prevent the infection, detection of these serological groups can be important.

Keywords: *N. meningitidis*, Carriers, Nasopharynx, Multiplex PCR, Serological groups

* Corresponding Author.

Email: khorshidi_a@kaums.ac.ir

Tel: 0098 361 555 6727

Fax: 0098 361 555 1112

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences May, 2013; Vol. 17, No 2, Pages 181-187

Please cite this article as: Valipour M, Piroozmand A, Khorshidi A, Akbari H, Mirzaee H. Identification of serological groups A, B, C, W135, Y, X *Neisseria meningitidis* carriers by multiplex PCR in the nasopharynx of students in Kashan during 2011-2012. *Feyz* 2013; 17(2): 181-7.

شناسایی حاملین گروه‌های سرولوژیکی A, B, C, W₁₃₅, Y, X نایسریا مننژیتیدیس با استفاده از روش Multiplex PCR در نازوفارنکس دانش آموزان مدارس کاشان طی ۱۳۹۰

مهدی ولی پور^۱، احمد پیروزمند^۲، احمد خورشیدی^{۳*}، حسین اکبری^۴، حامد میرزایی^۲

خلاصه:

سابقه و هدف: نایسریا مننژیتیدیس باکتری بیماری‌زایی است که در نازوفارنکس افراد بدون ایجاد علائم بالینی، کلونیزه می‌شود. از سیزده گروه سرولوژیکی مختلف نایسریا مننژیتیدیس فقط گروه‌های سرولوژیکی A, B, C, W₁₃₅, Y, X نقش اصلی در ایجاد بیماری دارند. این مطالعه با هدف تعیین میزان حاملین گروه‌های سرولوژیکی نایسریا مننژیتیدیس با استفاده از روش Multiplex PCR در نازوفارنکس دانش آموزان کاشان انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مقطعی بر روی ۱۲۸۹ دانش آموز شهر کاشان در سال ۱۳۹۰ صورت گرفت. نمونه‌گیری توسط سواب از قسمت نازوفارنکس انجام یافت و در محیط کشت انتخابی کشت داده شد. جهت تعیین هویت سویه‌ها از روش‌های بیوشیمیایی استفاده شد. سپس با روش Multiplex PCR گروه‌های سرولوژیکی آنها مشخص گردید.

نتایج: از ۱۲۸۹ دانش آموز، ۱۱۵ نفر (۸/۹ درصد) حامل نایسریا مننژیتیدیس بودند که ۷۵ نفر آنها (۶۵/۲ درصد) پسر و ۴۰ نفر آنها (۳۴/۸ درصد) دختر بودند که ارتباط معنی‌داری بین جنس و میزان حامل بودن مشاهده شد ($P=۰/۰۳۲$). بیشترین حاملین را گروه سنی ۱۵ تا ۱۹ سال (۱۲/۳ درصد) به خود اختصاص دادند. هم‌چنین، میزان حاملین با افزایش تعداد اعضای خانواده ارتباط معنی‌داری را نشان داد ($P<۰/۰۰۱$). در این مطالعه فقط گروه‌های سرولوژیکی C (۱۰۷ مورد) و B (۸ مورد) شناسایی شد.

نتیجه‌گیری: از آنجایی که گروه سرولوژیکی C با بروز اپیدمی در ارتباط است و واکنشی برای گروه سرولوژیکی B جهت پیش‌گیری در دسترس نیست، یافت شدن این دو گروه سرولوژیکی می‌تواند حائز اهمیت باشد.

واژگان کلیدی: نایسریا مننژیتیدیس، حاملین، نازوفارنکس، مولتی پلکس PCR، گروه‌های سرولوژیکی

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۲، صفحات ۱۸۷-۱۸۱

مقدمه

نایسریا مننژیتیدیس (مننگوکوک) باکتری گرم منفی کوکسی شکل است که یک گونه بیماری‌زا از خانواده نایسریاسه می‌باشد. این باکتری به صورت کومنسال در نازوفارنکس افراد، بدون اینکه تاثیری بر روی میزبان داشته باشد (حاملین بدون علائم)، کلونیزه می‌شود. حدود ۱۰ درصد از جمعیت‌های انسانی حامل این باکتری در نازوفارنکس خود هستند.

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۲ دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۳ دانشیار، گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ مربی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۶۲۷۲ | دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: khorshidi_a@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۷/۱۶ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۱/۱۲/۲

البته میزان این کلونیزاسیون در مکان‌هایی با تراکم بالای افراد مثل مراکز آموزش نظامی (تا ۷۰ درصد)، دانشجویان دانشگاه‌ها (تا ۲۳/۱ درصد) و خانواده‌هایی که با بیمار مننگوکوکی در تماس‌اند (تا ۲۰/۵ درصد)، افزایش می‌یابد [۱-۳]. علی‌رغم اینکه نایسریا مننژیتیدیس ساکن طبیعی مجاری تنفسی فوقانی انسان به‌شمار می‌رود، این باکتری می‌تواند بیماری‌های خطرناک با نتایج فاجعه‌آمیز ایجاد نماید؛ به طوری که سازمان بهداشت جهانی تخمین می‌زند سالیانه ۵۰۰۰۰۰ بیماری مننگوکوکی در دنیا رخ می‌دهد که بیش از ۱۰ درصد آنها منجر به مرگ می‌شود. برخی گروه‌های سرو-لوژیکی نظیر گروه‌های A و C با بروز بیماری‌های اپیدمیکی در ارتباط‌اند. در واقع کلونیزاسیون در نازوفارنکس، اولین قدم در بیماری‌زایی باکتری است [۴-۶]. پس از کلونیزاسیون، نایسریا مننژیتیدیس می‌تواند به‌دنبال یک عفونت تنفسی ویروسی به غشای موکوزال نفوذ پیدا کرده، وارد جریان خون شده و بیماری‌های مختلفی از جمله مننژیت، سپسیس، آرتریت سپتیک، پنومونی، پریکارдит چرکی، کنژنکتیویت، اوتیت و سینوزیت را ایجاد نماید [۷،۱]. انتقال آسان از طریق ذرات تنفسی بین اشخاص و ایجاد عفونت‌های برق آسا از دیگر نگرانی‌ها در مورد این باکتری است

انجام تست تخمیر قندها از محیط کشت Cystine trypticase agar (Quelab) حاوی ۱ درصد قند (گلوکز - مالتوز - ساکروز - لاکتوز) استفاده شد. پس از تعیین هویت، باکتری‌ها در محیط کشت نگه دارنده Skim milk agar (Merck) تا زمان استخراج DNA در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. استخراج DNA با استفاده از کیت استخراج DNA (Fermentas) طبق دستورالعمل کارخانه سازنده انجام یافت. صرف نظر از گروه‌های سرولوژیکی، تمامی سویه‌هایی که با تست‌های بیوشیمیایی شناسایی شدند، به روش PCR با استفاده از پرایمر اختصاصی به ژن *crgA* (ژن conserve شده در مننگوکوک) به‌عنوان گونه نایسریا منتزیتیدیس تعیین هویت شدند. جهت تعیین گروه‌های سرولوژیکی به روش Multiplex PCR مخلوط واکنش با حجم نهایی ۵۰ میکرولیتر آماده شد. برای تهیه این محلول به ۲۲/۳ میکرولیتر از آب مقطر، به ترتیب ۲/۵ میکرولیتر ۱۰X بافر، ۲/۵ میکرولیتر $Mgcl_2$ ، ۱/۵ میکرولیتر dNTP، ۰/۲ میکرولیتر DNA Taq Polymerase، ۱ میکرولیتر از هر جفت پرایمر ذکر شده در جدول شماره ۱ (در مجموع ۶ میکرولیتر) و ۱۵ میکرولیتر از هر نمونه DNA اضافه گردید. تمامی پرایمرها و مواد مورد نیاز برای Multiplex PCR از شرکت سینا کلون تهیه گردید. برنامه دمایی دستگاه ترموسایکلر (Eppendorf) در جدول شماره ۲ ذکر شده است. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ مورد ارزیابی و تحلیل قرار گرفتند. هم‌چنین، مقایسه آماری بین گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر انجام یافت و $P < ۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

در مجموع ۱۲۸۹ دانش آموز (۴۲۴ نفر در مقطع ابتدایی، ۳۴۰ نفر در مقطع راهنمایی و ۵۲۵ نفر در مقطع متوسطه) مورد مطالعه قرار گرفت که ۷۱۹ نفر آنها پسر (۵۵/۸ درصد) و ۵۷۰ نفر آنها دختر (۴۴/۲ درصد) بودند. میانگین سنی دانش آموزان $13/1 \pm 3/2$ و دامنه سنی آنها ۷ تا ۱۹ سال بود. در این بررسی ۱۱۵ نفر (۸/۹ درصد) به‌عنوان حامل مننگوکوک شناسایی شدند. میزان حاملین در دانش آموزان پسر ۷۵ نفر (۶۵/۲ درصد) و در دانش آموزان دختر ۴۰ نفر (۳۴/۸ درصد) بود که ارتباط معنی‌داری بین جنس و میزان حامل بودن مشاهده شد ($P = ۰/۰۳۳$). در واقع شانس کلونیزاسیون در پسران، ۱/۵۴ برابر دختران بوده است (جدول شماره ۳).

[۸]. بر اساس آنتی‌ژن‌های پلی‌ساکاریدی کپسولی، نایسریا منتزیتیدیس به ۱۳ گروه سرولوژیکی تقسیم می‌شود که ۶ گروه سرولوژیکی A, B, C, W₁₃₅, Y و به تازگی X از نظر بیماری-زایی مهم هستند و این ۶ گروه سرولوژیکی عامل بیش از ۹۰ درصد بیماری‌های تهاجمی ناشی از مننگوکوک در سراسر جهان هستند [۹،۳]. در حال حاضر روش پیشنهادی برای تشخیص حاملین بدون علائم نایسریا منتزیتیدیس، نمونه‌برداری توسط سوآب از نازوفارنکس و کشت آن در محیط کشت انتخابی می‌باشد؛ هم‌چنین جهت تعیین گروه‌های سرولوژیکی از تست آگلو-تیناسیون استفاده می‌شود [۱۰،۸]. روش‌هایی که بر اساس PCR می‌باشند (مثل روش Multiplex PCR) به‌خاطر حساسیت و اختصاصیت زیاد می‌توانند در مطالعات اپیدمیولوژیک که با مقیاس بالا روی حاملین انجام می‌شود، ابزار مفیدی باشند [۱۱-۱۲]. هدف از انجام این تحقیق شناسایی حاملین گروه‌های سرولوژیکی A, B, C, W₁₃₅, Y, X نایسریا منتزیتیدیس در نازوفارنکس دانش آموزان مدارس کاشان با استفاده از روش پیشرفته و دقیق Multiplex PCR می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این بررسی از آبان ۱۳۹۰ تا خرداد ۱۳۹۱ به‌صورت مقطعی بر روی ۱۲۸۹ دانش آموز دختر و پسر مدارس شهر کاشان صورت گرفت. برای نمونه‌گیری به‌صورت خوشه‌ای، از لیست مدارس دریافتی از اداره آموزش و پرورش کاشان طبق مجوز شماره ۱۱۴۹۰۸/۶۵۰-۱۳۹۰/۹/۲۰- اداره کل آموزش و پرورش استان اصفهان، ۱۶ مدرسه به‌طور تصادفی انتخاب شدند. در هر مدرسه نیز از هر پایه تحصیلی، یک کلاس به‌صورت تصادفی جهت نمونه‌گیری تعیین گردید. در ضمن قبل از نمونه‌گیری، رضایت‌نامه و پرسشنامه‌ها در اختیار والدین قرار داده شد. نمونه‌گیری با استفاده از سوآب استریل از نازوفارنکس دانش‌آموزان انجام شد و بلافاصله در محیط کشت تیر مارتین آگار (Merck) کشت داده شد. به این محیط کشت دو مکمل لیوفیلیزه (Merck) اضافه گردید. مکمل شماره یک حاوی آنتی‌بیوتیک (وانکومایسین ۶۰۰ میکروگرم، کولیسیتین ۱۵۰۰ میکروگرم و تریمتو پریم ۱۰۰۰ میکروگرم به ازای هر ۲۰۰ میلی‌لیتر از محیط کشت) و مکمل شماره دو حاوی فاکتورهای رشد بود. محیط‌های کشت به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به‌همراه ۵ درصد دی‌اکسید کربن انکوبه شدند. سپس، باکتری‌هایی که در محیط کشت رشد داشتند، با استفاده از تست‌های کاتالاز، اکسیداز، رنگ آمیزی گرم، تست DNAase و تست تخمیر قندها تعیین هویت شدند. جهت

جدول شماره ۱- پرایمرها، ژن های هدف، توالی و طول قطعه ژن های مورد استفاده در این مطالعه

منبع	طول قطعه (جفت باز)	توالی (5'-3')	ژن هدف (گروه سرولوژیک)	هدف
تایید گونه	۲۳۰	5'-gctggcgcctgccaacaaatc-3' 5'-cttctgcagattgcgcgtgcctg-3'	crpA	
	۴۰۰	5'-cgcaatagggtatataattctcc-3' 5'-cgtaatagttcgtatgccttctt-3'	orf-2 (A)	
	۴۵۰	5'-ggatcatttcagttttccacca-3' 5'-gcattgctggaggaaataagcattaa-3'	siaD (B)	
تعیین گروه های سرولوژیک	۲۵۰	5'-tcaaatgagttgcgaatagaagg-3' 5'-caatcagattgcccaattgac-3'	siaD (C)	
	۱۲۰	5'-cagaaagtgaggatttcata-3' 5'-cacaaccatttcattatagttactgt-3'	saiD (w135)	
	۷۵	5'-acgatatccctactctgcta-3' 5'-ctgaagcgtttcattataattgctaa-3'	synF (Y)	
	۱۹۰	5'-aatcaaatcaattggtg-3' 5'-cttggcctatacaagac-3'	ctrA (X)	

نشان داد ($P < 0.001$) (جدول شماره ۵). در این مطالعه تنها گروه های سرولوژیک C و B یافت شد و هیچ موردی از سایر گروه های سرولوژیک (A, W₁₃₅, Y, X) مشاهده نشد. ۱۰۷ مورد (۹۳ درصد) گروه سرولوژیک C و ۸ مورد (۷ درصد) گروه سرولوژیک B شناسایی شد. بین میزان حاملین گروه سرولوژیک B و جنس رابطه معنی داری مشاهده نشد ($P = 0.701$) ولی میزان حاملین گروه سرولوژیک C با جنس ارتباط معنی داری را نشان داد ($P = 0.036$) (جدول شماره ۶).

جدول شماره ۲- شرایط انجام PCR

مرحله	حرارت	زمان	تعداد چرخه
Hot start	۹۴°C	۳ دقیقه	۱
Denaturation	۹۲°C	۴۰ ثانیه	۳۵
Annealing	۵۵°C	۳۰ ثانیه	
Extention	۷۲°C	۲۰ ثانیه	
Final extention	۷۲°C	۸ دقیقه	۱

میزان حاملین در گروه سنی ۷ تا ۹ سال ۶ درصد، در گروه سنی ۱۰ تا ۱۴ سال ۷/۱ درصد و در گروه سنی ۱۵ تا ۱۹ سال ۱۲/۳ درصد یافت شد که ارتباط معنی داری بین سن و میزان حاملین مشاهده گردید ($P = 0.003$). شانس حامل بودن در گروه سنی ۱۰ تا ۱۴ سال، ۱/۲ برابر گروه سنی ۷ تا ۹ سال بوده است؛ در حالی که این میزان شانس در گروه سنی ۱۵ تا ۱۹ سال، ۲/۲ برابر گروه سنی پایه است (جدول شماره ۴). بیشترین حامل مننگوکوک نیز در دانش آموزان ۱۶ ساله (۱۴/۶ درصد) مشاهده گردید. هم چنین، میزان حاملین با افزایش تعداد اعضای خانواده ارتباط معنی داری را

جدول شماره ۳- میزان حاملین مننگوکوک بر حسب جنس

جنس	حامل (درصد)		
	هست	نیست	OR
دختر	۴۰ (۷)	۵۳۰ (۹۳)	-
پسر	۷۵ (۱۰/۴)	۶۴۴ (۸۹/۶)	۱/۵۴ (۱/۰۳, ۲/۳۰)
جمع	۱۱۵ (۸/۹)	۱۱۷۴ (۹۱/۱)	-

جدول شماره ۴- میزان حاملین مننگوکوک بر حسب گروه سنی

گروه سنی	حامل (درصد)		
	هست	نیست	OR
۷ تا ۹ سال	۱۴ (۶)	۲۲۱ (۹۴)	-
۱۰ تا ۱۴ سال	۳۹ (۷/۱)	۵۱۱ (۹۲/۹)	۱/۲۰۵ (۰/۶۴, ۲/۲۶)
۱۵ تا ۱۹ سال	۶۲ (۱۲/۳)	۴۴۲ (۸۷/۷)	۲/۲۱ (۱/۲, ۴/۰۴)
جمع	۱۱۵ (۸/۹)	۱۱۷۴ (۹۱/۱)	-

جدول شماره ۵- میزان حاملین مننگوکوک بر حسب تعداد اعضای خانواده

تعداد اعضای خانواده	حامل (درصد)		
	هست	نیست	OR
۲ تا ۳ نفر	۶ (۳/۶)	۱۶۰ (۹۶/۴)	-
۴ تا ۶ نفر	۹۰ (۸/۷)	۹۴۵ (۹۱/۳)	۲/۵۳ (۱/۰۹, ۵/۹۰)
بالاتر از ۷ نفر	۱۹ (۲۱/۶)	۶۹ (۷۸/۴)	۷/۳۴ (۲/۸۱, ۱۹/۱۸)
جمع	۱۱۵ (۸/۹)	۱۱۷۴ (۹۱/۱)	-

جدول شماره ۶- فراوانی حاملین گروه‌های سرولوژیکی مننگوکوک بر حسب جنس

جنس	حاملین گروه سرولوژیکی B (درصد)	P	حاملین گروه سرولوژیکی C (درصد)	P
دختر	۳ (۲/۶)		۳۷ (۳۲/۲)	
پسر	۵ (۴/۴)	۰/۷۰۱	۷۰ (۶۰/۸)	۰/۰۳۶
جمع	۸ (۷)		۱۰۷ (۹۳)	

بحث

به اوج خود می‌رسد [۱۶]. در این پژوهش گروه سنی ۱۵ تا ۱۹ سال بیشترین حاملین مننگوکوک (۱۲/۳ درصد) را به خود اختصاص دادند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ در آلمان بر روی کودکان و جوانان صورت گرفته است در بین دانش آموزان، گروه سنی ۱۵ تا ۲۱ سال دارای بیشترین حامل (۱۸/۱ درصد) بودند [۲۰]. در مطالعه انجام یافته در سال ۱۹۹۵ در نروژ نیز بیشترین حاملین در گروه سنی ۱۸ تا ۱۹ سال مشاهده شده بود [۲۱]. در مطالعه ما به جز گروه‌های سرولوژیکی B و C سایر گروه‌های سرولوژیکی یافت نشد. در سروتایپینگ که در سال ۱۳۸۴ بر روی سربازان مبتلا به منتزیت در تهران انجام یافته بود نیز گروه‌های سرولوژیکی B و C به‌عنوان تنها گروه‌های سرولوژیکی شناسایی شدند [۲۲] که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در پژوهش صورت گرفته در سال ۱۳۸۲ در دانشگاه علوم پزشکی کرمان علاوه بر گروه‌های سرولوژیکی B و C، گروه سرولوژیکی A نیز یافت شده بود [۱۵]. دلایل تفاوت گروه‌های سرولوژیکی نایسریا منتزیتیدیس در نواحی مختلف جهان هنوز ناشناخته است، ولی ممکن است فاکتورهایی نظیر تفاوت در عوامل محیطی و وضعیت ایمنی جمعیت در این امر نقش داشته باشند [۴]. در کشورهای مختلف آسیا، گروه‌های سرولوژیکی متفاوتی گزارش شده‌اند. در چین و هند گروه‌های سرولوژیکی A و C، در ژاپن و تایوان گروه‌های سرولوژیکی B و Y، در عربستان سعودی گروه‌های سرولوژیکی A و W₁₃₅ بیشتر شایع می‌باشند [۲۳]. هم‌چنین، در مطالعه انجام یافته در سال ۲۰۰۱ که بر روی دانش آموزان مدارس ابتدایی در ترکیه انجام یافته، گروه سرولوژیکی C (۳۵/۲ درصد) بیشتر از سایر گروه‌های سرولوژیکی شناسایی شده است [۶].

نتیجه‌گیری

آگاهی از میزان حاملین نایسریا منتزیتیدیس در حاملین بدون علائم و شناسایی گروه‌های سرولوژیکی آن، می‌تواند در بهداشت عمومی و کنترل عفونت‌ها بسیار سودمند واقع شود. از آنجائی که گروه سرولوژیکی C با بروز اپیدمی در ارتباط است و واکنشی برای گروه سرولوژیکی B جهت پیش‌گیری در دسترس

حاملین بدون علائم نایسریا منتزیتیدیس نقش مهمی در انتشار گونه‌های بیماری‌زا داشته و به‌عنوان منبع بیماری شناخته می‌شوند [۱۳]. فاکتورهای متعددی از قبیل سن، جنس افراد، وضعیت ایمنی اشخاص، عفونت‌های تنفسی قبلی، سیگار کشیدن، وضعیت اقتصادی و اجتماعی افراد می‌تواند در میزان کلونیزاسیون این باکتری در نازوفارنکس تاثیرگذار باشد [۴،۳]. فراوانی این باکتری در نازوفارنکس افراد متفاوت گزارش شده است. در این پژوهش، ۸/۹ درصد از دانش‌آموزان حامل مننگوکوک در نازوفارنکس خود بودند. در مطالعه انجام یافته در سال ۱۳۸۷ بر روی ۳۶۴ دانش‌آموز مقطع ابتدایی در تهران، میزان حاملین صفر درصد گزارش گردید [۱۴] که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی ندارد. دلیل احتمالی این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در حجم و سن جامعه آماری باشد. در مطالعه دیگری که در سال ۱۳۸۲ بر روی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام یافته، ۱۳/۶ درصد از دانشجویان به‌عنوان حامل مننگوکوک شناسایی شدند [۱۵] که در مقایسه با نتایج ما شیوع بالاتری را نشان می‌دهد. از آنجایی که سن یکی از ریسک فاکتورها در میزان کلونیزاسیون است [۴،۳] و این میزان در نوجوانان و جوانان بیشتر از بچه‌ها می‌باشد [۱۷،۱۶]، این شیوع بالا می‌تواند به‌علت تفاوت در سن جامعه آماری باشد. در مطالعه انجام یافته در سال ۲۰۰۰ در ولز، میزان حاملین مننگوکوک ۷/۹ درصد ذکر شده است [۱۸] که با نتایج پژوهش ما هم‌خوانی دارد. در مطالعه حاضر در میان حاملین، ۶۵/۲ درصد از دانش‌آموزان پسر و ۳۴/۸ درصد از دانش‌آموزان دختر، حامل مننگوکوک بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (P=۰/۰۳۲). در مطالعه صورت گرفته در سال ۱۹۹۹ در انگلیس بین حاملین دانش‌آموز دختر و پسر اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید [۱۹] که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی ندارد. عدم تفکیک جنسیتی در مدارس انگلیس می‌تواند دلیل احتمالی این امر باشد. میزان حاملین در جمعیت‌های انسانی بسیار متغیر می‌باشد؛ به‌طوری‌که این میزان در اوایل زندگی بسیار کم، در دوران نوجوانی به‌شدت افزایش یافته و در بالغین جوان (۲۰ تا ۲۴ ساله)

شناسی پزشکی و طرح تحقیقاتی شماره ۹۰۶۸ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان می‌باشد. از همکاری اداره آموزش و پرورش شهرستان کاشان و نیز از سرکار خانم دکتر رضوان منیری مدیر محترم گروه میکروب شناسی و آقای محمد پور بابایی که در انجام این طرح ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

نیست. یافت شدن این دو گروه سرولوژیکی می‌تواند حائز اهمیت باشد. هم‌چنین، مشاهده گردید که نوجوانان بیش‌تر از سایر گروه‌های سنی حامل مننگوکوک هستند. از این‌رو، توجه بیشتر به درمان یا واکسیناسیون یا پیش‌گیری دارویی این گروه سنی ضروری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد میکروب

References:

- [1] Siamak P, Yazdankhah, Dominique A. Caugant. *Neisseria meningitidis*: an overview of the carriage State. *J Med Microbiol* 2004; 53(Pt 9): 821–32.
- [2] Hedberg ST, Törös B, Fredlund H, Olcén P, Mölling P. Genetic characterisation of the emerging invasive *Neisseria meningitidis* serogroup Y in Sweden 2000 to 2010. *Euro Surveill* 2011; 16(23): 23: 19885.
- [3] Hill DJ, Griffiths NJ, Borodina E, Virji M. Cellular and molecular biology of *Neisseria meningitidis* colonization and invasive disease. *Clin Sci (Lond)* 2010; 118(9): 547–64.
- [4] Harrison LH. Epidemiological profile of meningococcal disease in the United States. *Clin Infect Dis* 2010; 50 Suppl 2: S37-44.
- [5] de Souza AL, Seguro AC. Two centuries of meningococcal infection: from Vieusseux to the cellular and molecular basis of disease. *J Med Microbiol* 2008; 57(Pt 11): 1313-21.
- [6] Gazi H, Surucuoglu S, Ozbakkaloglu B, Akcali S, Ozkutuk N, Degerli K, et al. Oropharyngeal Carriage and Penicillin Resistance of *Neisseria meningitidis* in Primary School Children in Manisa, Turkey. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33(6): 758-62.
- [7] Bogaert D, Keijsers B, Huse S, Rossen J, Veenhoven R, van Gils E, et al. Variability and Diversity of Nasopharyngeal Microbiota in Children: A Metagenomic Analysis. *PLoS One* 2011; 6(2): e17035.
- [8] Caugant D, Maiden MC. Meningococcal carriage and disease-Population biology and evolution. *Vaccine* 2009; 27 Suppl 2: B64-70.
- [9] Fraiser Ch, Stor R, Tenebray B, Sanson Y, Nicolas P. Use of a New Single Multiplex PCR-Based Assay for Direct Simultaneous Characterization of Six *Neisseria meningitidis* Serogroups. *J Clin Microbiol* 2009; 47(8): 8: 2662–6.
- [10] Taha MK, Alonso JM, Cafferkey M, Caugant DA, Clarke SC, Diggle MA, et al. Interlaboratory Comparison of PCR-Based Identification and Genogrouping of *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol* 2005; 43(1): 1: 144–9.
- [11] Bennett DE, Cafferkey MT. Consecutive use of two multiplex PCR-based assays for simultaneous identification and determination of capsular status of nine common *Neisseria meningitidis* serogroups associated with invasive disease. *J Clin Microbiol* 2006; 44(3): 3: 1127–31.
- [12] Taha MK. Simultaneous Approach for Nonculture PCR-Based Identification and Serogroup Prediction of *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol* 2000 38(2): 2: 855–7.
- [13] Glitza IC, Ehrhard I, Müller-Pebody B, Reintjes R, Breuer T, Ammon A, et al. Longitudinal study of meningococcal carrier rates in teenagers. *Int J Hyg Environ Health* 2008; 211(3-4): 263–72.
- [14] Pourmand MR, Sadighian H, Abdossamdi Z, Keshtvarz M, Mardani N, Ghoorchian S, et al. Frequency of pharyngeal *Neisseria* Carriage among 10-12 years old pupils in Tehran, Iran. *J Gorgan Uni Med Sci* 2011; 13(3): 72-7. [in Persian]
- [15] Honarvar Sh, Eslami Nejad Z. Study of alteration of meningococcal oropharyngeal carrier rate among students before and after lodging in dormitory and first serogrouping of some of isolated strains in Kerman. *J Tabriz Uni Med Sci* 2006; 28: 119-23. [in Persian]
- [16] Germinario C, Tafuri S, Napoli C, Montagna MT, Balducci MT, Fortunato F, et al. Young-adult carriers of *Neisseria meningitidis* in Puglia (Italy). *Hum Vaccin* 2010; 6(12): 12: 1025-7.
- [17] Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. *FEMS Microbiol Rev* 2007; 31(1): 52-63.
- [18] Fitzpatrick PE, Salmon RL, Hunter PR, Roberts RJ, Palmer SR. Risk Factors for Carriage of *Neisseria meningitidis* during an Outbreak in Wales. *Emerg Infect Dis* 2000; 6(1): 65-9.
- [19] MacLennan J, Kafatos G, Neal K, Andrews N, Cameron JC, Roberts R, et al. Social Behavior and Meningococcal Carriage in British Teenagers. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(6): 950-7.
- [20] Claus H, Maiden MC, Wilson DJ, McCarthy ND, Jolley KA, Urwin R, et al. Genetic Analysis of Meningococci Carried by Children and Young Adults. *J Infect Dis* 2005; 191(18): 1263–71.

[21] Bevanger L, Bergh K, Gislås G, Caugant DA, Frøholm LO. Identification of nasopharyngeal carriage of an outbreak strain of *Neisseria meningitidis* by pulsed-field gel electrophoresis versus phenotypic methods. *J Med Microbiol* 1998; 47(11): 993-8.

[22] Ataee RA, Mehrabi Tavana A, Gorbani G, Hossaini Shokooch SJ, Hajia M, Karami A. Serotyping of *Neisseria meningitidis* in conscripts

with meningitis admitted to five military hospital in Tehran between September 2004 and September 2006. *J Army Univ Med Sci I.R. Iran* 2006; 4(13): 771-9. [in Persian]

[23] Leimkugel J, Racloz V, Jacintho L, Pluschke G. Global review of meningococcal disease. A shifting etiology. *J Bacteriol Res* 2009; 1(1): 006-018.