

شیوع سرولوژیک توکسوپلازما گوندیی در دختران مراجعه کننده به مرکز پزشکی جامعه نگر قزوین برای انجام آزمایش های قبل از ازدواج (۱۳۸۱)

دکتر مهرزاد سرایی صحنه سرایی* دکتر حسن جهانی هاشمی**

Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among females referred to Qazvin community-based medicine center for pre-marriage examinations

M Saraei* H. Jahani Hashemi

دریافت: ۸۴/۹/۲۳ پذیرش: ۸۵/۸/۳۰

*Abstract

Background: Fetus in a pregnant woman is at high risk of congenital toxoplasmosis if the first exposure to *Toxoplasma gondii* occurs during pregnancy. Seroprevalence of *Toxoplasma* in pre-marriage females can reflect the high risk group in population.

Objective: To identify the seropositivity rate of *T. gondii* in females referred to laboratory for pre-marriage examinations.

Methods: This was a descriptive study performed on 400 pre-marriage females referred to Qazvin community-based medicine center in 2001. Indirect fluorescent antibody test was used to detect anti-toxoplasma IgG antibody titer in sera of the study population. IgG-IFA $\geq 1:20$ was considered as positive.

Findings: The overall seropositivity rate was 34%. Mean age of seropositive females was significantly higher than in seronegative cases ($P < 0.02$). Seropositivity rate was indicative of a significant negative correlation with education ($P < 0.03$). There was no meaningful difference between the rural and urban residents, statistically.

Conclusion: Based on data found in our study, emphasis on educational program for women at their pre-marriage ages to prevent congenital toxoplasmosis is suggested.

Keywords: *Toxoplasma*, Serology, Women

* چکیده

زمینه: جنین زنانی که سابقه آلودگی به توکسوپلازما نداشته باشند، در دوره بارداری در معرض خطر توکسوپلاسموز مادرزادی قرار دارد. تعیین شیوع توکسوپلازما در خانمهایی که در آستانه ازدواج هستند تا حد زیادی نشان دهنده جمعیت در معرض خطر است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین شیوع سرولوژیک توکسوپلازما در دختران مراجعه کننده به آزمایشگاه برای آزمایش های پیش از ازدواج انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۸۱ در مرکز پزشکی جامعه نگر قزوین انجام شد. ۴۰۰ نفر از دختران در آستانه ازدواج مورد آزمایش قرار گرفتند. برای سنجش آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در سرم افراد از آزمون ایمونوفلورسانس غیرمستقیم استفاده شد. سرم های با عیار $\leq 1:20$ مثبت در نظر گرفته شدند.

یافته ها: به طور کلی ۳۴٪ افراد مورد بررسی از نظر IgG ضد توکسوپلازما مثبت بودند. میانگین سنی افراد با سرولوژی مثبت از افراد منفی بیشتر بود ($P < 0.02$). شیوع سرولوژی مثبت توکسوپلازما برحسب محل سکونت (شهر/روستا) اختلاف معنی دار نداشت، ولی با سطح تحصیل ارتباط منفی نشان داد ($P < 0.03$).

نتیجه گیری: با توجه به یافته ها توصیه می شود اصول پیشگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی قبل از بارداری به مادران آموزش داده شود.

کلید واژه ها: توکسوپلازما، سرم شناسی، زنان

* استادیار انگل شناسی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** استادیار آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده پزشکی، بخش انگل شناسی، تلفن: ۰۲۸۱-۳۳۵۲۲۴۰

*Email: Msaraei@qums.ac.ir

*** مقدمه :**

مطالعات جامعی که نشان‌دهنده اهمیت موضوع در کشور باشد، انجام نشده است. امروزه غربالگری پیش از ازدواج به‌منظور پیشگیری از برخی بیماری‌ها مانند تالاسمی به‌صورت برنامه ملی در کشور اجرا می‌شود. این مطالعه به‌منظور تعیین شیوع سرولوژیک توکسوپلازما در دختران مراجعه کننده به آزمایشگاه برای آزمایش‌های پیش از ازدواج انجام شد.

*** مواد و روش‌ها :**

در این مطالعه از ۴۰۰ دختر که برای انجام آزمایش‌های قبل از ازدواج در زمستان ۱۳۸۱ به مرکز آزمایشگاه پزشکی جامعه‌نگر قزوین مراجعه کرده بودند، سرم تهیه شد. سرم‌ها تا زمان انجام آزمایش در ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

سرم‌ها با آزمون آنتی‌بادی فلورسنت غیر مستقیم (IFA) از نظر ایمونوگلوبولین G (IgG) اختصاصی علیه توکسوپلازما و با رقت‌های ۱:۲۰، ۱:۴۰ و ۱:۸۰۰ و رقت سربال‌های بعدی طبق الگوی انجام شده توسط قربانی و همکاران آزمایش شدند.^(۱) از تاکی‌زوئیت‌های سویه RH توکسوپلازما گوندی به‌عنوان آنتی‌ژن استفاده شد. به‌طور خلاصه، سرم با آنتی‌ژن به‌مدت ۳۰ دقیقه در اتاقک مرطوب و دمای آزمایشگاه انکوبه شد و پس از سه مرحله شستشو با محلول بافر فسفات سالین (PBS) با PH:7.4 و 0.15M مجدداً آنکوباسیون با افزودن رقت ۱:۵۰ ایمونوگلوبولین G کونژوگه شده با فلورسئین ایزوتیوسیانات خرگوش (ساخت شرکت داروپخش ایران) حاوی اوانس بلو ۱ درصد تکرار شد. نتایج آزمایش پس از تکرار شستشو به‌کمک میکروسکوپ فلورسانس (Leitz) خوانده شد. نقطه نهایی (end point)، بالاترین عیار سرم بود که تالو سبز درخشان اطراف تاکی‌زوئیت‌ها را نشان داد. عیار $\leq 1:20$ مثبت در نظر گرفته شد.^(۲) میزان موارد

توکسوپلازما گوندی تک‌یاخته داخل سلولی اجباری مهره‌داران خونگرم و عامل توکسوپلاسموز در انسان و حیوانات است، انتشار جهانی دارد و شایع‌ترین انگل انسانی در کشورهای توسعه یافته است. در اکثر نقاط دنیا ۳۰ تا ۶۰ درصد افراد به توکسوپلازما آلوده هستند. در بین کشورهای توسعه یافته این بیماری در فرانسه شایع‌تر است و حداقل ۵۰ درصد افراد سرولوژی مثبت دارند.^(۱) مطالعات نشان می‌دهند که توکسوپلازما تک‌یاخته شایعی در ایران است و حداقل ۳۰ درصد افراد در اکثر نقاط کشور به این انگل آلوده هستند. بالاترین شیوع در استان‌های شمالی کشور گزارش شده است.^(۱-۳) به‌دلیل اهمیت توکسوپلاسموز مادرزادی، بسیاری از مطالعه‌های سرواپیدمیولوژی توکسوپلازما در زنان حامله انجام شده است.^(۳،۴،۶،۹)

توکسوپلاسموز مادرزادی عموماً در مواردی پیش می‌آید که مادر نخستین بار در دوران بارداری به توکسوپلازما آلوده شده باشد. به‌عبارتی، خانم‌هایی که پیش از بارداری به توکسوپلازما آلوده شده باشند در صورت کفایت عملکرد سیستم ایمنی، خطر توکسوپلاسموز مادرزادی، جنین آنها را تهدید نمی‌کند. میزان انتقال دوران جنینی در سه ماهه اول، دوم و سوم به ترتیب ۱۰ تا ۲۵ درصد، ۳۰ تا ۵۴ درصد و ۶۰ تا ۶۵ درصد است. توکسوپلاسموز مادرزادی تظاهرات بالینی متفاوتی دارد. در نوع شدید، با تظاهرات مغزی و چشمی همراه است که ممکن است سبب عقب‌ماندگی جسمی و ذهنی و کوری شود.^(۱۰،۱۱)

پیشگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی در برخی کشورها اجرا می‌شود. در فرانسه غربالگری خانم‌های باردار برای توکسوپلازما از مراقبت‌های دوران بارداری است و در کشورهایی مثل فنلاند و برزیل غربالگری به صورت آزمایشی انجام شده است.^(۱۱،۱۲،۱۳) در ایران هیچ برنامه‌ای برای پیشگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی وجود ندارد.

میانگین سنی دختران خانه‌دار، کارمند و دانش‌آموز به ترتیب $20 \pm 0/6$ ، $25/14 \pm 3/8$ و $17/4 \pm 2/2$ سال بود. تفاوت میانگین سنی بین گروه‌ها با آنالیز واریانس معنی‌دار بود ($P < 0/001$) و این تفاوت به گروه‌های دانش‌آموز و کارمند مربوط می‌شد.

میزان موارد مثبت توکسوپلازما در افراد با تحصیلات پایین‌تر از دبیرستان، از افراد با تحصیلات دبیرستان و بالاتر از دبیرستان به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($P < 0/02$) (جدول شماره ۳).

جدول ۳ - فراوانی آنتی‌بادی IgG علیه توکسوپلازما گوندی در دختران مورد مطالعه بر حسب سطح تحصیلات

جمع	$1:20 \leq$		$1:20 >$		عبار IgG / سطح تحصیلات
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱۰۰	۱۴۱	۴۳/۳	۶۱	۵۶/۷	پایین‌تر از دبیرستان
۱۰۰	۱۹۳	۲۸	۵۴	۷۲	دبیرستان
۱۰۰	۶۶	۳۱/۸	۲۱	۶۸/۲	بالاتر از دبیرستان
۱۰۰	۴۰۰	۳۴	۱۳۶	۶۶	جمع

میانگین سنی افراد با تحصیلات پایین‌تر از دبیرستان، در سطح دبیرستان و بالاتر از دبیرستان به‌ترتیب $19/8 \pm 5/1$ ، $20/6 \pm 2/9$ و $23/1 \pm 3/7$ سال بود. تفاوت میانگین سنی بین سه گروه با آنالیز واریانس معنی‌دار بود که به افراد با تحصیلات بالاتر از دیپلم مربوط می‌شد. میزان موارد مثبت توکسوپلازما در ساکنین روستا (۳۹/۴ درصد) بیش‌تر از ساکنین شهر (۳۲ درصد) بود ولی اختلاف معنی‌دار وجود نداشت. میانگین سنی افراد ساکن روستا ($19/1 \pm 4/01$ سال) از افراد ساکن شهر ($20/7 \pm 4/1$ سال) با آزمون تی به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0/001$).

مثبت آزمون سرولوژی (SPR) توکسوپلازما برحسب شغل، سطح تحصیل و محل سکونت تعیین شد و با آزمون مجذور کای، آنالیز واریانس و آزمون تی تجزیه تحلیل شد.

* یافته‌ها:

محدوده سنی دختران مورد مطالعه ۱۳ تا ۳۹ سال با میانگین $20/24 \pm 4/13$ سال بود. به‌طور کلی از ۴۰۰ دختر مورد مطالعه، ۳۴ درصد از نظر IgG توکسوپلازما مثبت بودند که ۱/۹ درصد آنها عیار $\leq 1:1600$ داشتند (جدول شماره ۱).

جدول ۱ - فراوانی آنتی‌بادی IgG علیه توکسوپلازما گوندی در دختران مورد مطالعه

عبار IgG	تعداد	درصد
$< 1:20$	۲۶۴	۶۶
۱:۲۰	۶۳	۱۵/۸
۱:۴۰۰	۳۹	۹/۸
۱:۸۰۰	۲۷	۶/۸
۱:۱۶۰۰	۳	۰/۸
۱:۳۲۰۰	۳	۰/۸
۱:۶۴۰۰	۱	۰/۳
جمع	۴۰۰	۱۰۰

میزان موارد مثبت توکسوپلازما بین دختران خانه‌دار و کارمند اختلاف معنی‌دار نشان نداد، اما در دانش‌آموزان به‌طور معنی‌داری کمتر از دختران خانه‌دار بود ($P < 0/03$) (جدول شماره ۲).

جدول ۲ - فراوانی آنتی‌بادی IgG علیه توکسوپلازما گوندی در دختران مورد مطالعه برحسب شغل

عبار IgG / شغل	$1:20 \leq$		$1:20 >$	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
خانه‌دار	۱۵۳	۶۱/۷	۹۵	۳۸/۳
کارمند	۲۹	۶۷/۴	۱۴	۳۲/۶
دانش‌آموز	۴۸	۷۷/۴	۱۴	۲۲/۶
سایر مشاغل	۲۶	۶۸/۴	۱۲	۳۱/۶
جمع	۲۵۶*	۶۵/۵	۱۳۵**	۳۴/۵

** با ۱ مورد نامشخص

* با ۸ مورد نامشخص

*** بحث و نتیجه گیری:**

حدود یک سوم دختران مراجعه کننده برای آزمایش های پیش از ازدواج در استان قزوین از نظر سرولوژی توکسوپلازما مثبت بودند که در مقایسه با استان های شمالی ایران، منطقه ای با شیوع متوسط توکسوپلازما در نظر گرفته می شود.^(۳ و ۴) آلودگی به این تک یاخته به طور معمول با خوردن آب، غذا و سبزی های آلوده به اوو سیست های دفع شده با مدفوع گربه یا خوردن گوشت خام و نیم پز حاوی کیست های نسجی توکسوپلازما صورت می گیرد. با توجه به وفور گربه های خانگی و ولگرد، عادت رایج مصرف سبزی های خام و شرایط محیطی برای تکامل و بقای اوو سیست های توکسوپلازما، به نظر می رسد منشاء اصلی آلودگی به این انگل در ایران از جمله در استان قزوین، خوردن سبزی های آلوده است و خوردن گوشت حاوی کیست های نسجی در مرتبه بعدی قرار دارد. زیرا در تهیه غذاهای ایرانی معمولاً گوشت به طور کامل پخته می شود و با مصرف گوشت کاملاً پخته امکان آلودگی به این انگل از بین می رود. گوشت مصرفی ایرانیان از گاو، گوسفند و مرغ تأمین می شود. به نظر می رسد نقش گوشت گوسفند در انتقال توکسوپلازما به انسان از گاو و مرغ بیشتر است، زیرا شیوع توکسوپلازما در گاو از گوسفند کمتر است.^(۱۴) گاو حیوان مقاوم تری در برابر این انگل است و کیست های نسجی در بافت های آن دوام کمتر ی دارند. تعداد کیست ها در گاو به مراتب کمتر از گوسفند است.^(۱۵) به علاوه، تماس گاو ها با منابع آلوده کننده از گوسفندان کمتر است، چون در گاوداری های صنعتی پرورش می یابند و از علوفه آماده تغذیه می کنند. ولی پرورش گوسفندان در ایران به شکل سنتی است که از مراتع و چمنزارها تغذیه می کنند و به سهولت با اوو سیست های دفع شده با مدفوع گربه آلوده می شوند.

به نظر می رسد نقش مرغ در انتقال توکسوپلازما به انسان به مراتب کمتر از گوسفند و گاو باشد. امروزه عمده گوشت مرغ مصرفی ایرانیان از مرغداری های صنعتی به دست می آید. شیوع توکسوپلازما در این قبیل مرغ ها پایین است، زیرا عمر کوتاهی دارند و معمولاً بعد از چند ماه کشتار می شوند، از غذاهای آماده مصرف می کنند و در محیط محصور شده پرورش داده می شوند که تماس آنها را با منابع آلوده کننده به حداقل می رساند.^(۱۶)

شیوع سرولوژیک توکسوپلازما در دختران در شرف ازدواج یزد ۴۷/۱ درصد، اردبیل ۳۴/۷ درصد، مازندران ۷۴/۶ درصد گزارش شده است.^(۳ و ۴) شیوع توکسوپلازما در قزوین و اردبیل تقریباً یکسان و به طور قابل توجهی کمتر از یزد است.

در مطالعه حاضر شیوع توکسوپلازما با سن رابطه مستقیم داشت. توکسوپلازما انگلی است که پس از طی مرحله حاد عفونت (۲ تا ۳ هفته) به صورت عفونت مزمن با تشکیل کیست های نسجی در نسوج مختلف به ویژه قلب، مغز و عضلات برای مدت طولانی حتی تا پایان عمر دوام می یابد و افراد همواره مثبت باقی می ماندند.^(۱۶)

در این مطالعه شیوع توکسوپلازما در افراد با تحصیلات پایین تر از دبیرستان به طور معنی داری بیشتر از افراد با تحصیلات دبیرستان و بالاتر از دبیرستان بود. افرادی دارای تحصیلات پایین تر، به طور معمول در وضعیت اجتماعی - اقتصادی پایین تری قرار دارند و به مشاغل می پردازند که تماس آنها با خاک و منابع آلوده کننده بیشتر است و به رعایت اصول بهداشتی خیلی مقید نیستند.

اگرچه در مطالعه حاضر شیوع توکسوپلازما در ساکنین روستا از شهر بیشتر بود، ولی اختلاف معنی دار نبود. در اکثر مطالعات سرواپیدمیولوژی توکسوپلازما چنین است و در برخی از آنها اختلاف معنی دار وجود دارد.^(۱۵) به نظر می رسد این تفاوت ها به تفاوت جمعیت های شهری و روستایی مورد مطالعه مربوط است. روستاهای مناطق مختلف، حتی روستاهای یک منطقه

ممکن است از نظر سطح تحصیل افراد، برخورداری از امکانات بهداشتی و عادت‌های غذایی با هم متفاوت باشند.

در مطالعه حاضر ۶۶ درصد خانم‌های مراجعه‌کننده برای انجام آزمایش‌های پیش از ازدواج از نظر توکسوپلازما منفی بودند. با توجه به فرهنگ رایج ایران معمولاً این افراد مدت کوتاهی پس از اخذ نتایج آزمون به عقد رسمی زوج خود در می‌آیند و اغلب آنها مدت کوتاهی پس از ازدواج اقدام به باردار شدن می‌کنند. اگر این خانم‌ها تا زمان بارداری از نظر توکسوپلازما منفی باقی بمانند، جنین آنها در معرض خطر توکسوپلازما مادرزادی قرار خواهد داشت. بنابراین اقدام‌های پیشگیری‌کننده بسیار اهمیت دارند.

از اقدام‌های اساسی پیشگیری‌کننده توکسوپلازما مادرزادی، غربالگری دوران بارداری از نظر آلودگی به توکسوپلازماست. در حال حاضر ضرورت اجرای چنین برنامه‌ای در ایران در گرو انجام مطالعات جامعی است که میزان شیوع توکسوپلازما مادرزادی را در کشور مشخص نموده باشد. مطالعات معدودی که در این زمینه در کشور انجام شده است،^(۹،۳) به‌هیچ وجه برای تصمیم‌گیری در مورد اجرای کشوری غربالگری توکسوپلازما در دوران بارداری کفایت نمی‌کند و به مطالعات بیشتری نیاز است. برای پیشگیری از توکسوپلازما مادرزادی می‌توان آموزش‌های لازم برای پیشگیری از آلوده شدن به توکسوپلازما در دوران بارداری را در برنامه‌های مراقبتی خانم‌های حامله لحاظ نمود.

* سپاسگزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه جهت تأمین هزینه‌های این طرح تحقیقاتی و همکاری آقایان دکتر کشاورز، دکتر درگاهی، عبادی و خانم‌ها شجاعی و دمیرچلی قدردانی می‌شود.

* مراجع:

1. Dubey JP, Hill D. Toxoplasma gondii: Transmission and prevention. Clin Microbiol Rev 2002; 8: 634-40
2. Ghorbani M, Edrission GH, Assad N. Serological survey of toxoplasmosis in the northern part of Iran using indirect fluorescent antibody technique. Trans R Soc Trop Med Hyg 1978; 72: 369-71
3. اسماعیلی رستاقی ا، آسمار م، قربانی م. بررسی توکسوپلازما مادرزادی در شهرستان آمل. خلاصه مقالات دومین کنگره سراسری بیماری‌های انگلی ایران؛ انتشارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ ۱۳۷۶. ۱۱۸
4. شاه‌مرادی ا، دریانی ا، حاجی‌زاده ا. سرواپیدمیولوژی توکسوپلازما در مراجعان به مراکز بهداشتی شهرستان رودسر. فصل‌نامه علمی-پژوهشی دانشگاه شاهد (دانشور) ۱۳۷۶؛ ۱۶-۱۲: ۷-۱۵
5. کشاورز ح، ناطق‌پور م، اسکندری س ا. بررسی سرواپیدمیولوژی توکسوپلازما در شهرستان اسلام شهر در تابستان ۱۳۷۷. مجله علوم پزشکی مدرس ۱۳۸۲؛ ۲: ۹-۱۱۱
6. فولادوند م، جعفری س م. شیوع آنتی‌بادی ضد توکسوپلازما گوندیی در زنان حامله بوشهر ۱۳۷۸. طب جنوب (فصل‌نامه پژوهش دانشگاه علوم پزشکی بوشهر) ۱۳۷۹؛ ۲: ۶-۱۱۳
7. فتاحی بافقی ع، انوری م، صادقیان ح، ملک‌پور دهکردی ز، جوکار ن، مختاریان ک، جمال‌الدین اردکانی ش. بررسی سرواپیدمیولوژیک توکسوپلازما در دختران در شرف ازدواج شهر یزد. خلاصه مقالات سومین کنگره سراسری انگل‌شناسی پزشکی ایران؛ انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مازندران؛ ۱۳۷۹. ۱۶۸
8. عجمی ا، شریف م، صفار م، ضیایی ه. بررسی سرولوژی توکسوپلازما در خانم‌های معرفی شده جهت انجام آزمایشات قبل از ازدواج در استان مازندران

12. Lappalainen M, Koskela P, Hedman K. Incidence of primary *Toxoplasma* infection during pregnancy in southern Finland: prospective cohort study *Scand. J Infect Dis* 1992; 24: 97-104
13. Spalding SM, Amendoeira MRR, Klein CH, Ribeiro LC. Serological Screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in south of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38: 173-7
14. Hashemi-Fesharki R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cattle, sheep and goats in Iran. *Vet Parasitol* 1996; 61: 1-3
15. Dubey JP. Distribution of cysts and tachyzoites in calves and pregnant cows inoculated with *Toxoplasma gondii* oocysts. *Vet Parasitol* 1983; 13: 199-206
16. Dubey JP, Beattie CP. *Toxoplasmosis of animals and man*. USA: CRC Press; 1988.
- در سال ۱۳۷۸. مجله علمی- پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۱۳۸۰؛ ۳۱: ۶-۵۱
۹. دریانی ا، سقا م. سرواپیدمیولوژی توکسوپلاسموز در زنان مراجعه کننده به آزمایشگاه مرکز بهداشت شهر اردبیل جهت انجام آزمایش‌های قبل از ازدواج. خلاصه مقالات چهارمین همایش سراسری انگل‌شناسی و بیماری‌های انگلی ایران؛ انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد؛ ۱۳۸۲. ۱۰۴
10. Montoya JC, Kovacs JA, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GI, Benett JE, Dolin R (Eds). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious disease*. 6th ed. USA: Churchill livingstone; 2005. 3170-98
11. Thulliez P. Screening programme for congenital toxoplasmosis in France. *Scand J Infect Dis Suppl* 1992; 84: 43-45