

Diagnostic and therapeutic problems in a pregnant woman with toxoplasmosis

A. Allami*

E. Qhoujehi**

*Associate professor of Infectious Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

**Assistant of Infectious Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

*Abstract

Diagnosis of acute toxoplasmosis during pregnancy is important because of the risk of congenital toxoplasmosis and teratogenicity of pyrimethamine particularly in the early months of pregnancy. Incorrect results of diagnostic tests can complicate the diagnosis and treatment of toxoplasmosis during this period. In this paper, a pregnant woman is presented with ocular toxoplasmosis that her diagnosis and treatment was difficult because of the mixed results of the tests.

Keywords: Toxoplasmosis, Diagnosis, Pregnancy

Corresponding Address: Abbas Allami, Department of Infectious Diseases, Bouali Sina Hospital, Qazvin, Iran

Email: allami9@yahoo.com

Tel: +98-281-3332931

Received: 28 May 2013

Accepted: 7 Oct 2013

مشکلات تشخیصی و درمانی توکسوپلاسموز در یک خانم باردار

دکتر عباس علامی*

دکتر المیرا قوجقی**

* دانشیار بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی قزوین
** دستیار تخصصی بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس نویسنده مسؤول: قزوین، خیابان بوعلی، بخش عفونی بیمارستان بوعلی سینا، تلفن ۰۲۸۱-۳۳۳۲۹۳۱

Email: allami9@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۲/۷/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۲/۳/۷

* چکیده

تشخیص عفونت حاد توکسوپلاسموز در بارداری به دلیل احتمال ابتلای جنین و ناهنجاری‌ها بودن پریمتامین به ویژه در ماه‌های اولیه بارداری اهمیت دارد. نتایج نادرست آزمایش‌های تشخیصی می‌تواند باعث پیچیده‌تر شدن روند تشخیص و درمان توکسوپلاسموز در این دوران شود. در این مقاله یک خانم باردار مبتلا به توکسوپلاسموز چشمی معرفی می‌شود که تشخیص و درمان وی به دلیل نتایج مختلف آزمایش‌ها با مشکل مواجه شده بود.

کلیدواژه‌ها: توکسوپلاسموز، تشخیص، بارداری

* مقدمه:

شود، متفاوت است. در صورتی که عفونت در سه ماهه اول رخ دهد، احتمال آلودگی جنین ۱۰ تا ۱۵ درصد بوده و علایم به صورت سقط خود به خودی، مرده زایی و بیماری شدید در نوزاد است. احتمال وقوع عفونت جنینی در سه ماهه دوم ۳۰ درصد و در طول سه ماهه سوم ۶۰ درصد است. اگرچه بیش‌تر نوزادان آلوده در زمان تولد علایم بالینی عفونت را نشان نمی‌دهند، ولی در آینده برخی از آنان کوریورتینیت، کاهش شنوایی و تأخیر در رشد خواهند داشت.^(۱،۲)

در استان قزوین بیش از یک سوم زنان در سن باروری از نظر حضور آنتی بادی ضد توکسوپلاسموز منفی هستند. این گروه بالقوه در معرض خطر ابتلا به توکسوپلاسموز حاد در دوره بارداری و متعاقب آن انتقال عفونت به جنین هستند.^(۳) تعیین آنتی‌بادی ضد توکسوپلاسموز در سرم افراد، روش رایج تشخیص توکسوپلاسموز است. برخی مشکلات از جمله پایداری متفاوت ایمونوگلوبولین‌های قابل شناسایی، بروز مثبت

اگرچه با بالا رفتن سطح فرهنگ بهداشتی جوامع، چهره همه‌گیرشناسی بسیاری از بیماری‌های عفونی تغییر یافته است، اما هنوز هم این گروه از بیماری‌ها جزو مهم‌ترین مسایل بهداشتی در بسیاری از کشورها محسوب می‌شوند. توکسوپلاسموز بیماری است که بر اثر عفونت با نوعی انگل تک یاخته‌ای و داخل سلولی به وجود می‌آید. این بیماری بین انسان و حیوان مشترک است و آلودگی با آن انتشار جهانی دارد؛ به طوری که بیش از یک سوم جمعیت جهان با آن آلوده هستند.^(۱) اگرچه توکسوپلاسموز گونددی عامل اصلی یووویت خلفی در دنیا است،^(۲) ولی در افرادی که سیستم ایمنی سالم دارند ابتلا به توکسوپلاسموز معمولاً بدون علامت است. طبیعت بدون علامت این عفونت، تشخیص آن را در مادرانی که حین بارداری آلوده شده‌اند، مشکل می‌کند. انتقال توکسوپلاسموز به جنین از طریق جفت در سیر عفونت‌های حاد تشخیص داده نشده مادر اتفاق می‌افتد. وقوع و شدت علایم عفونت مادرزادی بسته به این که در کدام سه ماهه آبهستی کسب

ولی با گذشت دو هفته دید بیمار بهبود نیافت. با توجه به تمایل بیمار برای ادامه بارداری، ابتدا سونوگرافی سه بُعدی از جنین درخواست شد که یافته‌ای به نفع درگیری جنین گزارش نشد. از این رو بیمار به متخصص بیماری‌های عفونی ارجاع داده شد. برای بیمار آزمایش‌های IgM و IgG ضد توکسوپلازما درخواست شد که با توجه به مثبت بودن IgM مرزی (Bordline)، احتمال حاد بودن توکسوپلاسموز تقویت شد، برای بیمار اسپیرامایسین تجویز شد تا از ابتلای جنین پیشگیری شود. در آزمایش‌های تکمیلی، IgM منفی و IgG مثبت و آزمون Avidity بیمار مثبت گزارش شد که به مفهوم ابتلای قدیمی بیمار به توکسوپلاسموز بود. در نهایت متخصص چشم تزریق داخل ویتره کلیندامایسین و کورتیکوستروئید را تکرار کرد که متعاقب آن، دید بیمار به میزان قابل قبولی بهبود یافت.

* بحث و نتیجه‌گیری:

در بیمار معرفی شده نگرانی شدید در مورد ابتلای جنین، احتمال بروز نابینایی و دشواری در مشخص کردن زمان ابتلا، روند تصمیم‌گیری درمانی را مشکل کرد. از نظر ریخت شناسی کوریوریتینیت اکتسابی از موارد مادرزادی که به دلیل فعال شدن مجدد ضایعات در طول عمر ایجاد می‌شود، قابل افتراق نیست^(۸) ولی بعضی ویژگی‌ها در افتراق این دو کمک‌کننده است. عفونت‌های کسب شده در دوره جنینی به طور معمول در دهه دوم و سوم زندگی با درگیری هر دو چشم تظاهر می‌یابد. شدت بیماری از نوع اکتسابی بیش‌تر است و به ندرت بعد از سن چهل سالگی بروز می‌کند. وجود اسکار غیرفعال و درگیری ماکولا ویژگی خاص این نوع درگیری به حساب می‌آید. در مقابل بیمارانی که به کوریوریتینیت در زمینه توکسوپلاسموز حاد دچار می‌شوند اغلب بین دهه چهارم تا ششم زندگی خود قرار دارند، درگیری چشمی آنان یک طرفه است، درگیری ماکولا و ضایعه‌های غیرفعال قدیمی نیز مشاهده نمی‌شوند.^(۹) ویژگی‌های بیمار مطرح شده بیش‌تر با درگیری مادرزادی منطبق بود.

کاذب در اثر وجود عوامل روماتوئیدی و آنتی بادی‌های طبیعی، تفسیر نتایج آزمایش‌های مربوط به عفونت توکسوپلاسمایی و اعلام نظر قطعی در این باره را مشکل می‌کند. علاوه بر این، تشخیص و افتراق شکل مزمن از شکل حاد بیماری با این روش‌ها، مستلزم چند بار آزمایش سرم با فاصله زمانی است که این موضوع در مورد تشخیص آلودگی در خانم‌های باردار اهمیت زیادی دارد؛ زیرا ممکن است در فاصله زمانی تعیین آلودگی، انگل به جنین منتقل شود.^(۶) در این مقاله یک خانم باردار مبتلا به توکسوپلاسموز چشمی معرفی می‌شود که تشخیص و درمان بیماری وی به دلیل نتایج مختلف آزمایش‌ها با مشکل مواجه شده بود.

* معرفی بیمار:

بیمار خانمی ۲۶ ساله و ۱۲ هفته باردار بود که در پاییز سال ۱۳۹۱ با شکایت کاهش دید چشم راست به متخصص بیماری‌های چشم مراجعه کرد. در بررسی تاریخچه، بیمار به افت بینایی در جریان بارداری قبلی خود در سن ۲۲ سالگی نیز اشاره می‌کند که بررسی خاصی از این نظر برای وی انجام نشده بود. در بررسی فوندوسکوپی، ضایعه‌های منطبق بر توکسوپلاسموز چشمی در هر دو چشم بیمار مشاهده شد. ضایعه مربوط به چشم چپ غیر فعال بود. دو ضایعه موجود در چشم راست فعال تشخیص داده شدند که یکی از آن‌ها در نزدیکی ماکولا و ضایعه بزرگ‌تر در فاصله بیش‌تری از آن قرار داشت. متخصص چشم درمان سیستمیک توکسوپلاسموز چشمی را ضروری دانست، ولی با توجه به این که مادر در هفته سیزدهم بارداری قرار داشت، ابتدا آزمایش‌های سرولوژیک ضد توکسوپلازما را درخواست کرد و سپس با توجه به مثبت بودن IgM و منفی بودن IgG ضد توکسوپلازما با احتمال توکسوپلاسموز اولیه بیمار را به متخصص زنان و زایمان ارجاع داد. سپس بیمار برای درمان موضعی به یک مرکز مجهزتر ارجاع داده شد. در آن مرکز تزریق داخل چشمی کلیندامایسین انجام شد،

نمونه IgM منفی و IgG مثبت باشد، IgM مثبت اولیه، مثبت کاذب تفسیر می‌شود. همچنین باید آزمایش Avidity برای همه موارد IgM و IgG مثبت انجام شود.^(۱) در حال حاضر، اکثر آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، روش حساس و مناسبی را جهت شناسایی توکسوپلاسموز به کار نمی‌برند که این امر سبب مشکلات فراوان در جامعه می‌شود.^(۱) پیشنهاد می‌شود پزشکان هنگام درخواست و تفسیر آزمایش سرولوژی توکسوپلاسموز به کیفیت آن توجه کنند و آزمایشگاه‌ها نیز در خصوص روش‌های تضمین کیفیت آزمایش‌های تشخیصی توکسوپلاسموز حاد خود تصمیم‌گیری نمایند. انجام آزمایش‌های تکمیلی توسط آزمایشگاه‌های مرجع نیز کمک‌کننده خواهد بود. پیشنهاد می‌شود کمیته ملی توکسوپلاسموز جهت یکسان سازی استانداردهای مواد و روش آزمون تشخیصی توکسوپلاسموز حاد برای آزمایشگاه‌های سراسر کشور تشکیل گردد.

* مراجع:

1. Jones JL, Kruszon-Moren D, Wilson M, et al. Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001 Aug 15; 154 (4): 357-65
2. Azeemzade A, Soheilian R, Esfandiari H, et al. Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Bina J Ophthalmol* 2012; 17 (3): 196-206
3. Villena I, Ancelle T, Delmas C, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill* 2010 Jun 24; 15 (25): pii: 19600
4. Berrébi A, Assouline C, Bessières MH, et al. Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Dec; 203 (6): 552.e1-6

آزمایش‌های سرولوژیک نیز ارزش محدودی در تشخیص توکسوپلاسموزیس چشمی دارند؛ زیرا عود رتینو کورویدیت توکسوپلاسمایی معمولاً با افزایش تیترا آنتی‌بادی همراه نیست. در بیماران مبتلا به توکسوپلاسموزیس مادرزادی چشمی، تصمیم به درمان به حالت و محل ضایعه بستگی دارد. ضایعه‌های کوچک محیطی معمولاً خود به خود بهبود می‌یابند و می‌توان بدون درمان آن‌ها را پی‌گیری کرد. برعکس برای پیشگیری از کاهش شدید دید، ضایعه‌های قطب خلفی چشم و ضایعه تخریبی وسیع بدون در نظر گرفتن محل آن، باید درمان شوند. رژیم درمانی استاندارد (شامل پریمتامین، سولفادiazین و کورتیکواستروئید) در سه ماهه اول بارداری به علت اثرات نامطلوب پریمتامین ممنوع است.^(۲) بیمار معرفی شده نیز در سه ماهه اول بارداری قرار داشت و تجویز رژیم استاندارد برای وی مجاز نبود و در نتیجه تحت درمان موضعی قرار گرفت.

شیوع بالای ابتلا به توکسوپلاسموز و باقی ماندن آنتی‌بادی برای سال‌ها، تفسیر آزمایش‌های سرولوژیکی (وجود بیماری و تعیین زمان احتمالی ابتلا) را مشکل می‌کند.^(۱۰) اولین قدم درخواست IgG ضد توکسوپلاسماست. تیترا مثبت IgG نشان‌دهنده آلودگی با ارگانسیم است. برای تعیین زمان درگیری اندازه‌گیری دو نوبت IgM با فاصله زمانی دو هفته توصیه می‌شود. در صورتی که تیترا IgM افزایش یا کاهش قابل توجهی نشان دهد، فرد دچار عفونت حاد است. یک آزمایش منفی اساساً عفونت اخیر را رد می‌کند. اما تفسیر یک آزمایش مثبت مشکل است؛ زیرا IgM ممکن است به مدت ۱۸ ماه بعد از کسب عفونت حاد شناسایی شود. مشکل عمده برای سنجش IgM توکسوپلاسمما در دوره بارداری اختصاصی نبودن آزمایش‌هاست. در صورتی که IgM مثبت گزارش شود، باید به طور همزمان مجدداً نمونه خون اولیه و نمونه خون دو هفته بعد آزمایش شوند. اگر نمونه اول در اوایل عفونت گرفته شده باشد، میزان IgM و IgG در نمونه دوم بیش‌تر خواهد بود. اگر در هر دو

5. Eskandarian AA. Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women admitted to the labor ward -2007 Kosar Hospital. *J Med Microbiol* 2009; 2: 73-9 [In Persian]
6. Flori, P, Chene G, Varlet MN, Sung RT. *Toxoplasma gondii* serology in pregnant woman: characteristics and pitfalls. *Ann Biol Clin (Paris)* 2009 Mar-Apr; 67 (2): 125-33
7. Pelloux H, Bessières MH, Chemla C, et al. Detection of anti-toxoplasma IgM in pregnant women. *Ann Biol Clin (Paris)* 2006 Jan-Feb; 64 (1): 95
8. Delair E, Monnet D, Grabar S, et al. Respective roles of acquired and congenital infections in presumed ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2008 Dec; 146 (6): 851-5
9. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, et al. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. 205-346
10. Qaravi MJ, Ourmazdi H, Gharegozlo B, Roeintan ES. A comparative study of the sensitivity and specificity of IgM and IgG assay techniques in the diagnosis of Toxoplasmosis. *J Iran Univ Med Sci* 2008; 14 (57): 143-9
11. Tekkesin N. Diagnosis of toxoplasmosis in pregnancy: A review. *HOAJ Biology* 2012: 1-9 Available at: <http://www.hoajonline.com/journals/hoajbiology/content/pdf/volume/1/9.pdf>, Accessed in: 2013 Aug