

بررسی وضعیت سرولوژیکی آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد توکسوپلازما در بیماران پیوند کلیه قبل و بعد از پیوند با استفاده از سه روش ELISA، ELFA و ISAGA

محمدجواد غروی^{۱*} (Ph.D)، صدیقه جلالی^۲ (B.Sc)، شهرام خادم‌وطن^۳ (Ph.D)، سودابه حیدری^۴ (M.Sc)

۱- دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پیراپزشکی، گروه انگل‌شناسی پزشکی

۲- دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه علوم آزمایشگاهی

۳- دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، گروه انگل‌شناسی پزشکی

۴- دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، گروه انگل‌شناسی

چکیده

سابقه و هدف: توکسوپلاسموز از جمله بیماری‌های مشترک انسان و حیوان است که انتشار وسیعی دارد و در اثر آلودگی به تک یاخته انگلی توکسوپلازما گوندی ایجاد می‌شود. بیش از نیمی از مردم کره زمین دارای عفونت مخفی توکسوپلاسموز می‌باشند. در افرادی که تحت عمل پیوند اعضا قرار می‌گیرند به علت کاهش سطح سیستم ایمنی بدن احتمال فعال شدن مجدد این عفونت نهفته وجود دارد، ضمن این که احتمال انتقال عفونت از بافت پیوندی نیز وجود دارد. هدف این مطالعه ارزیابی تغییرات ایمونوگلوبین‌های IgM و IgG ضد توکسوپلازما در گیرندگان پیوند، قبل و بعد از عمل بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آینده‌نگر کوهورت، از ۱۰۲ بیمار قبل از پیوند کلیه و قبل از دریافت هر گونه داروی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و سه ماه بعد از عمل پیوند، نمونه سرمی تهیه گردید و با روش‌های ELISA (Enzyme linked immunoSorbent assay) و ELFA (Enzyme linked flourcence assay) آنتی‌بادی‌های IgM و IgG و با روش ISAGA (Immunosorbent agglutination assay) آنتی‌بادی‌های IgM اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: از ۱۰۲ نمونه سرم گیرندگان پیوند کلیه قبل و بعد از پیوند آزمایش شده با روش ELFA ۶۵ مورد (۶۳/۷٪) قبل از عمل پیوند IgG مثبت و تمامی بیماران از نظر IgM منفی بودند. ۳ ماه بعد از پیوند، ۳ مورد (۲/۹٪) آنتی‌بادی IgM را نشان دادند. با روش ELISA قبل از عمل پیوند ۴۹ مورد (۴۸/۱٪) IgG مثبت و تمامی بیماران از نظر آنتی‌بادی IgM منفی بودند. ۳ ماه بعد از پیوند، ۲ مورد (۱/۹٪) آنتی‌بادی IgM را نشان دادند. با روش ISAGA قبل از عمل پیوند تمامی بیماران از نظر آنتی‌بادی IgM منفی بودند. ۳ ماه بعد از پیوند، ۳ مورد (۲/۹٪) بیماران آنتی‌بادی IgM را نشان دادند.

نتیجه‌گیری: احتمال بازگشت عفونت توکسوپلاسمایی در گیرندگان پیوند به میزان ۳۰ مورد در هزار است و این بدان معنی است که غربال‌گری توکسوپلاسموز در کشورهای توسعه‌یافته برای گیرندگان پیوند امری ضروری است. کشورهای در حال توسعه نیز باید به خطرات عفونت مجدد واقف گشته و اقدام‌های پیش‌گیرانه را انجام دهند. هم‌چنین پیشنهاد می‌شود که روش ELFA به عنوان روش برتر انتخاب شود، زیرا این روش از سایر روش‌ها از حساسیت و اختصاصی بودن بیشتری برخوردار است و نتایج قابل اعتمادتری را عرضه خواهد کرد.

واژه‌های کلیدی: آلودگی به توکسوپلازما، پیوند کلیه، ایمونوگلوبولین ام، ایمونوگلوبولین جی، الایزا

آلودگی با توکسوپلازما گوندی (*Toxoplasma gondii*)

مقدمه

تشخیص باید از روش‌های آزمایشگاهی استفاده نمود. این روش‌ها شامل روش‌های پارازیتولوژی و سرولوژی می‌باشد. هر کدام از روش‌های سرولوژیک موجود از حساسیت و ویژگی (بر اساس مکانیسم‌های ایمون کمپلکس) بر مبنای میل ترکیبی (Affinity) و Avidity پایه‌گذاری شده‌اند در حالی که روش‌های پارازیتولوژیک روش‌های معتبرتری هستند [۴].

با توجه به میزان شیوع عفونت در ایران که در برخی مناطق تا بیش از ۷۰٪ گزارش شده و از طرفی افزایش اعمال جراحی پیوند کلیه و پیوند اعضا، شایسته است جهت جلوگیری از عوارض این عفونت فرصت طلب در افراد مذکور در قبل و بعد از پیوند عیار آنتی‌بادی‌ها با استفاده از روش‌های حساس بررسی و در جهت درمان سریع و پروفیلاکسی اقدام شود.

هدف این مطالعه بررسی احتمال بازگشت عفونت با منشأ داخلی (Endogenous) در گیرندگان پیوند با استفاده از روش جدید تشخیصی (ELFA) (Enzyme linked flourcence assay) و مقایسه حساسیت و ویژگی این تست با روش‌هایی مانند ISAGA (ImmunoSorbent agglutination assay) و ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) بود.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری از بیماران. به مدت ۱۲ ماه از ۱۰۲ بیمار گیرنده پیوند کلیه در بیمارستان‌های شهید هاشمی‌نژاد و شهید لبافی‌نژاد تهران در مراجعه اول قبل از عمل پیوند و قبل از دریافت داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی نمونه‌گیری به عمل آمد. حدود ۵ سی‌سی از خون افراد گرفته و سرم‌ها پس از سانتریفوژ، جداسازی و تا زمان انجام آزمایش در ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

هم‌چنین پرسش‌نامه‌ای در اختیار بیماران قرار گرفت که اطلاعاتی از قبیل جنسیت، سن، شغل، سابقه تماس با گربه، سابقه انجام آزمایش توکسوپلازما و دوز داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مورد پرسش قرار گرفته بود. در

یکی از شایع‌ترین عفونت‌های انگلی انسان و سایر حیوانات خون‌گرم با انتشار جهانی است. این تک یاخته، درون سلولی اجباری بوده و دارای یک فرم فعال یا تاکی زوئیت (Tachyzoite) و دو فرم مقاوم یعنی کیست نسجی (Tissue cyst) و اووسیت (Oocyst) می‌باشد [۱]. در چرخه زندگی توکسوپلازما گونه‌ی گربه و گربه‌سانان به عنوان میزبان اصلی و انسان، پرندگان و سایر پستانداران نقش میزبان واسط را دارند. عفونت توکسوپلاسمایی در انسان و سایر میزبانان در سراسر جهان یافت می‌شود اما شیوع آلودگی بسته به سن، موقعیت جغرافیایی و عادات غذایی متفاوت است. آلودگی در ایران بین ۴۰ تا ۷۰٪ در مناطق مختلف گزارش شده است [۲]. عفونت اساساً از طریق خوردن و آب و غذای آلوده به اووسیت‌های دفعی گربه و یا خوردن گوشت خام یا نیم‌پز آلوده به کیست نسجی ایجاد می‌شود. توکسوپلاسموز به دو صورت اکتسابی و مادرزادی دیده می‌شود که از نظر پزشکی توکسوپلاسموز مادرزادی اهمیت بیش‌تری دارد [۲،۱]. علائم در افراد با سیستم ایمنی سالم خفیف و گذرا و شامل تب مختصر و تورم غدد لنفاوی است در حالی‌که در افراد با سیستم ایمنی ضعیف شده به علت فعال شدن فرم خفته، بیماری با صور بالینی مختلف از تورم غده‌های لنفاوی تا حمله به سیستم اعصاب مرکزی، تشنج، گرفتاری‌های قوای ذهنی و دماغی، کلسیفیکاسیون مغزی، پنومونی، میوکاردیت و ... به عنوان یک عفونت فرصت طلب شناخته شده است [۳]. مطالعات مختلف نشان داده که افراد ایمونوساپرس نظیر گیرندگان پیوند، مستعد آلودگی مجدد (Secondary acquired toxoplasmosis) یا عود (Reactive toxoplasmosis) می‌باشند. عفونت منتشر در این‌گونه افراد عوارضی شدید نظیر آنسفالوپاتی، مننگوآنسفالیت و مننژیت ایجاد می‌کند که به علت تشابهات بالینی و آزمایشگاهی با دیگر بیماری‌ها در تشخیص آن با مشکل مواجه می‌شویم. از عوارض دیگر عود مجدد توکسوپلاسموز می‌توان به توکسوپلاسموز مهلک (Severe toxoplasmosis) اشاره کرد. از آنجایی که تشخیص کلینیکی توکسوپلاسموز همواره آسان نمی‌باشد لذا برای تایید

مونوکلونال ضد IgM انسانی در ته حفرات پلیت پوشانده شده است. در صورت منفی بودن واکنش، انگل توکسوپلازما (آنتی‌ژن) رسوب می‌کند ولی در صورت مثبت بودن، منظره آگلوتیناسیون در قاعده چاهک مشاهده خواهد شد. این روش مناسب برای اندازه‌گیری ایمونوگلوبین M می‌باشد.

برای اطمینان از نتایج حاصل، سرم‌ها تا پایان کار در ۷۰- درجه نگهداری شدند و نمونه‌های مشکوک را مجدد مورد آزمایش قرار دادیم.

نتایج

در این مطالعه پایین‌ترین گروه سنی گیرندگان پیوند ۱۵-۲۰ سال (۷/۸٪ بیماران) و بالاترین آن ۶۰-۶۵ سال (۹/۸٪ بیماران) بود. ۷۰٪ گیرندگان را مردان و ۳۰٪ آنان را زنان تشکیل می‌دادند.

جدول ۱. توزیع گروه‌های سنی مورد مطالعه

گروه سنی	فراوانی	
	تعداد	درصد
۱۵-۲۰	۸	۷,۸
۲۱-۳۰	۲۴	۲۳,۵
۳۱-۴۰	۲۴	۲۳,۵
۴۱-۵۰	۱۴	۱۳,۷
۵۱-۶۰	۲۲	۲۱,۵
۶۱-۶۵	۱۰	۹,۸

از مجموع ۱۰۲ نمونه سرم آزمایش شده با روش ELFA ۶۵ نفر (۶۳/۷٪) قبل از پیوند تیتر IgG مثبت داشتند که کم‌ترین مقدار آن ۱۵ IU/ml و بیش‌ترین مقدار آن بیش از ۳۰۰ IU/ml بود. در این روش کلیه گیرندگان از نظر تیتر IgM منفی شدند. تعداد افراد دارای تیتر IgG مثبت در مراجعه دوم ۳ ماه پس از پیوند ثابت ماند، با این تفاوت که کم‌ترین مقدار به دست آمده ۹ IU/ml بود و ۳ مورد (۲/۹٪) از مراجعین که در مراجعه اول دارای تیتر مثبت آنتی‌بادی IgG بودند از نظر IgM نیز مثبت شدند و حداکثر مقدار IgM

مراجعه دوم بین سه الی چهار ماه بعد از دریافت پیوند، مجدد از بیماران نمونه سرمی تهیه گردید و مورد آزمایش قرار گرفت.

روش‌های اندازه‌گیری.

۱- روش ELFA. اساس این اندازه‌گیری عبارتست از یک واکنش دو مرحله‌ای آنزیمی با متد ساندویچ که در پایان به جای منتهی شدن به یک محصول رنگی یک فراورده با خاصیت فلورسانس ایجاد می‌گردد. در این روش از دستگاه VIDAS و کیت‌های IgG/ELFA و IgM/ELFA ساخت شرکت BioMerieux از کشور فرانسه استفاده شد. مطابق دستورالعمل کیت شرکت سازنده، میزان آنتی‌بادی IgG کم‌تر از ۴ IU/ml منفی و مقدار بیش‌تر از ۸ IU/ml مثبت در نظر گرفته شد. برای آنتی‌بادی IgM مقدار کم‌تر از ۰/۵۵ IU/ml منفی و مقدار بیش‌تر از ۰/۶۵ IU/ml مثبت در نظر گرفته شد.

۲- روش ELISA. این روش اساساً برای ردیابی هر جفت ماده‌ای که مثل جفت آنتی‌ژن و آنتی‌بادی به هم گرایش داشته و قدرت اتصال مناسبی نسبت به هم دارند می‌تواند به‌کار گرفته شود. این روش قادر به اندازه‌گیری هر دو نوع ایمونوگلوبین G و M می‌باشد و در این مطالعه از کیت‌های IgG/ELISA و IgM/ELISA ساخت شرکت Genesis از کشور انگلستان استفاده شد. برای خواندن نتایج حاصله از دستگاه Anthos ساخت کشور اتریش استفاده شد. در این روش نمونه‌هایی که غلظت IgG ضد توکسوپلازما در آن‌ها کم‌تر از ۱۵ IU/ml باشد منفی تلقی شده و نمونه‌هایی که غلظت آن‌ها برابر یا بیش از ۱۵ IU/ml باشد مثبت تلقی شدند و در مورد IgM غلظت کم‌تر از ۱ منفی و غلظت برابر یا بیش‌تر از ۱ مثبت انگاشته شدند.

۳- روش IgM/ISAGA. اساس این روش آگلوتیناسیون آنتی‌ژن توکسوپلازما در مجاورت آنتی‌بادی موجود در سرم بیمار می‌باشد. این روش تلفیقی از دو روش آگلوتیناسیون مستقیم (DAT) و الیزا (ELISA) می‌باشد. در این روش کیت تجاری ساخته شده توسط شرکت BioMerieux از کشور فرانسه مورد استفاده قرار گرفت. در این کیت آنتی‌بادی‌های

ایجادکننده آنسفالیت در افراد ایدزی ۲۰ تا ۴۷٪ موارد مربوط به توکسوپلازما می‌باشد که این آنسفالیت از علل عمده مرگ و میر و معلولیت در بیماران ایدزی است [۳].

توکسوپلازموز ثانویه به علت فقدان علائم بالینی هشداردهنده و مشکل در تشخیص، منجر به مرگ و میر بیش از ۶۵٪ افراد مبتلا می‌گردد؛ حدود ۴۳٪ این موارد تنها پس از مرگ و با اتوپسی بیمار معلوم شده است [۵].

مهم‌ترین علامت بالینی توکسوپلازموز ثانویه در افراد دچار نقص ایمنی به‌خصوص گیرندگان پیوند اعضا شامل: تب (شایع‌ترین یافته و علامت بالینی در ۸۰٪ موارد)، پنومونیا، علائم جنرالیزه عصبی نظیر سردرد، سرگیجه و رعشه می‌باشد. توکسوپلازموز ثانویه در این بیماران با موارد بسیار زیادی نظیر پنومونی، سپسیس و آنسفالیت اشتباه گرفته می‌شود.

ولف و همکاران (۲۰۰۵) طی مطالعه‌ای به مشکلات تشخیصی توکسوپلازموز ثانویه بعد از پیوند کلیه پرداخته و بیان کردند که توکسوپلازموز ثانویه باید به صورت صحیح از پنومونی، سپسیس‌های با کشت منفی و آنسفالیت در بیماران گیرنده پیوند کلیه افتراق داده شود تا از عوارض جبران‌ناپذیر حاصل از آن و متعاقب آن از مرگ بیمار جلوگیری شود [۵].

یازار و همکاران (۲۰۰۴) به بررسی میزان آنتی‌بادی‌های ضد توکسوپلازما به روش الیزا در بیماران مبتلا به انواع نئوپلازی به عنوان گروهی از افرادی که تحت درمان‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی قرار می‌گیرند پرداختند که درصد زیادی از این بیماران (بیش از ۵۰٪) برای آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد توکسوپلازما مثبت بودند و در نهایت برای تایید توکسوپلازموز در این گروه بررسی‌های پارازیتولوژیک باید انجام می‌شد. این گروه از محققین غربال‌گری بیماران نئوپلاستیک را جهت جلوگیری از عوارض حاد توکسوپلازموز در آن‌ها پیشنهاد کردند [۶]. در سال ۲۰۰۶ یازار با استفاده از تکنیک ELFA ظهور مجدد بیماری توکسوپلازموز را در بیماران مبتلا به سرطان و هم‌چنین در یک مطالعه دیگر افزایش آنتی‌بادی‌ها را در بیماران همودیالیزی با نارسایی مزمن کلیوی نشان داده است.

به‌دست آمده، ۱/۰۰ IU/ml بود که بیانگر توکسوپلازموز ثانویه می‌باشد.

از مجموع ۱۰۲ نمونه مورد آزمایش قبل پیوند با روش ELISA ۴۹ مورد (۴۸٪) تیترا آنتی‌بادی IgG مثبت داشتند که کم‌ترین مقدار آن ۲۰ IU/ml و بیش‌ترین مقدار آن ۱۵۰ IU/ml بود. کلیه‌ی گیرندگان از نظر تیترا آنتی‌بادی IgM منفی بودند. در مراجعه دوم ۲ مورد (۱/۹٪) از بیمارانی که در مراجعه اول دارای تیترا مثبت آنتی‌بادی IgG بودند از نظر IgM نیز مثبت شدند و حداکثر میزان IgM به‌دست آمده، ۱/۲ IU/ml بود که این موارد تاییدکننده توکسوپلازموز ثانویه می‌باشد.

تیترا آنتی‌بادی IgM همه نمونه‌های مورد آزمایش با روش ISAGA قبل از پیوند منفی بود در حالی‌که در مراجعه دوم سه ماه پس از پیوند ۳ مورد (۲/۹٪) از مراجعین که در مراجعه اول تیترا IgG مثبت داشتند از نظر حضور IgM نیز مثبت شدند و توکسوپلازموز ثانویه را نشان دادند (جدول ۲).

جدول ۲. موارد مثبت آنتی‌بادی‌های IgG و IgM ضد توکسوپلازما در گیرنده پیوند کلیه، قبل و بعد از پیوند به روش‌های ELFA، ISAGA و ELISA

مراجعه دوم		مراجعه اول		موارد مثبت روش
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۶۳٫۷	۶۵	۶۳٫۷	۶۵	IgG+/ ELFA
۲٫۹	۳	۰	۰	IgM+/ ELFA
۴۸٫۱	۴۹	۴۸٫۱	۴۹	IgG+ / ELISA
۱٫۹	۲	۰	۰	IgM+/ ELISA
۲٫۹	۳	۰	۰	IgM+/ ISAGA

بحث و نتیجه‌گیری

توکسوپلازموز از مدت‌ها پیش به عنوان یک عفونت فرصت‌طلب در موارد ضعف سیستم ایمنی شناخته شده است و به‌عنوان سومین علت مرگ بیماران ایدزی بعد از پنوموسیتیس و کریپتوسپوریدیوم می‌باشد که همین عامل موجب اهمیت بیشتر موضوع گردیده است. در بین عوامل

در مطالعه ما تست ELFA بیش‌ترین تعداد موارد مثبت را تشخیص داد (جدول ۲) که این امر می‌تواند نشان‌دهنده ارزش تشخیصی بالای این روش باشد. در مطالعه غروی و همکاران (۱۳۸۵) حساسیت و ویژگی روش‌های تشخیص سرولوژیک آنتی‌بادی‌های IgM و IgG توکسوپلاسموز مقایسه شد که نتایج نشان داد که روش ELFA بالاترین حساسیت و ویژگی را در بین تست‌ها داراست و پیشنهاد شده تا آزمایشگاه‌ها بسته به سطح خود با در نظر گرفتن پارامترهایی نظیر زمان، سرعت و هزینه روش خود را انتخاب نمایند [۴].

با توجه به اهمیت حیاتی اندازه‌گیری IgM که نشان‌دهنده عفونت فعال می‌باشد، لازم است آزمایش مزبور حتی‌الامکان به روش ELFA انجام گردد [۴]. موتویا و همکاران (۲۰۰۲) تست VIDAS را برای تشخیص اویدیتی IgM و IgG اختصاصی توکسوپلاسموز به عنوان تست تاییدی در زنان باردار اعلام نمودند و اشاره کردند که این تست سودمندترین روش شناسایی است اما گاهی به علت وجود احتمال تفسیر اشتباه نتایج خصوصاً در زنان سروکانورتد باید از روش‌های تاییدی دیگر مانند PCR از مایع آمنیوتیک نیز استفاده شود [۱۰].

از محدودیت‌های اصلی مطالعه ما پیگیری بیماران پس از پیوند بود که تعدادی از بیماران به علت دوری مسافت و یا فوت شدن از مطالعه حذف شدند و ما به جهت رسیدن بیماران به تعداد مورد نظر، مدت طولانی‌تری را نسبت به زمان پیش‌بینی شده برای این پروژه اختصاص دادیم.

احتمال بازگشت عفونت توکسوپلاسمایی در گیرندگان پیوند به میزان ۳۰ مورد در هزار است و با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، توکسوپلاسموز در بیماران گیرنده پیوند کلیه به عنوان یک ریسک فاکتور اصلی بیان نمی‌شود با این حال در بیماران این گروه که سرم مثبت بوده‌اند به علت احتمال بروز توکسوپلاسموز ثانویه و عوارض مغزی و ریوی ناشی از آن، غربالگری بیماران پیوندی به عنوان گروهی از بیماران که تحت درمان‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی قرار می‌گیرند اهمیت بسزایی دارد و نباید نادیده گرفته شود.

یوان و همکاران (۲۰۰۷) طی مطالعه‌ای به اندازه‌گیری و بررسی میزان آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد توکسوپلاسموز به روش الیزا در گروهی از بیماران مبتلا به سرطان پرداختند که نتایج این مطالعه نشان داد، نسبت زیادی از این افراد دارای تیتراژ مثبت آنتی‌بادی IgG بودند که این نسبت با ارزش در نظر گرفته شد اما تفاوت‌ها در میزان IgM‌های مثبت زیاد با ارزش نبودند. هم‌چنین تعداد موارد با تیتراژ مثبت IgG حاصل از این مطالعه نسبت به نتایج مطالعات مشابه کم‌تر بود که از دلایل احتمالی آن می‌توان به نقش فرهنگ جامعه، آداب و رسوم و عادات غذایی اشاره کرد. در این مطالعه نیز پیشنهاد شده است که بیماران مبتلا به سرطان به علت کاهش سطح سیستم ایمنی بدن باید از نظر انواع عفونت‌ها مانند توکسوپلاسموز غربالگری شوند تا از عوارض شدید توکسوپلاسموز ثانویه در امان باشند [۷].

هوا (۲۰۰۴) یک مورد بیمار با لنفادنیت توکسوپلاسمایی اکتسابی را بررسی کرد و اشاره‌ای به افتراق آن از بیماری‌هایی چون لنفوم هوجکین داشت که در حالت لنفادنیت توکسوپلاسمایی آنتی‌بادی‌های IgM و IgG در سرم مثبت‌اند و در آزمایش‌های پاتولوژیک برای بیوپسی تهیه شده از غده‌های لنفی، برادیزوئیت‌های توکسوپلاسموز برخلاف نتایج بسیاری از مطالعات دیگر، PAS مثبت شدند؛ این گروه هم‌چنین اظهار داشتند که توکسوپلاسموز باید از بیماری‌های گرانولوماتوز از قبیل سارکوئیدوز، لوپوس اریتروماتوز و پروسلوز افتراق داده شود [۸].

در یک مطالعه مشابه که توسط اقبال و همکارانش انجام شده است، دریافت‌کنندگان پیوند کلیه از ماه سوم تا یک سال پس از پیوند از نظر تیتراژ آنتی‌بادی‌های ضد توکسوپلاسموز تحت مراقبت و بررسی قرار گرفتند و نتایج نشان داد که توکسوپلاسموز ریسک اصلی در بیماران پیوند کلیه محسوب نمی‌شود، اما با توجه به عوارض شدید مغزی و ریوی ناشی از توکسوپلاسموز ثانویه باید آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد توکسوپلاسموز در گیرندگان و دهندگان کلیه بررسی شود و بیماران پیوندی از نظر توکسوپلاسموز غربالگری شوند [۹].

منابع

- [1] Gharavi MJ. Medical Parasitology text book. 4th ed. Mirmah pub; 2011 (Persian).
- [2] Gharavi MJ, Rahnama N, Jahani MR. Seroepidemiological survey of Toxoplasma infection of mentally retarded children. Iran J Sch Public Health 2005; 34: 19-23. (Persian).
- [3] Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363: 1965-1967.
- [4] Gharavi MJ, Oormazdi H, Roointan ES. A comparative study on sensitivity and specificity of conventional and unconventional IgG and IgM assays for diagnosis of Toxoplasmosis. Iran J Sch Public Health 2008; 4: 42-45. (Persian).
- [5] Wulf MW, van Crevel R, Portier R, Ter Meulen CG, Melchers WJ, van der Ven A, Galama JM. Toxoplasmosis after renal transplantation: implications of a missed diagnosis. J clin microbiol 2005; 43: 3544-3547.
- [6] Yazar S, Yaman O, Eser B, Altuntas F, Kurnaz F, Sahin I. Investigation of anti-Toxoplasma gondii antibodies in patients with neoplasia. J Med Microbiol 2004; 53: 1183-1186.
- [7] Yuan Z, Gao S, Liu Q, Xia X, Liu X, Liu B, Hu R. Toxoplasma gondii antibodies in cancer patients. Cancer Lett 2007; 254: 71-74.
- [8] Hwa EO, Kim I. Toxoplasmic lymphadenitis with toxoplasma bradyzoites. The Korean J of Path 2004; 38: 330-332.
- [9] Iqbal J, Nampoory MR, Johnv KV, Khalid N, Al-Mousawi M. Determination of antibodies to Toxoplasma gondii and CMV in renal transplant recipients. Transplant Proc 2003; 35: 2703-2705.
- [10] Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, Remington JS. VIDAS test for avidity of Toxoplasma-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. J Clin Microbiol 2002; 40: 2504-2508.
- [11] Petersen E, Borobio MV, Guy E, Liesenfeld O, Meroni V, Naessens A, Spranzi E, Thulliez P. European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of Toxoplasma gondii-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM and the IgG avidity index. J clin microbiol 2005; 43: 1570-1574.
- [12] Robin P, Carlos VP. Infections in solid-organ transplant recipients. Clin Mic Rev 1997; 10: 107.
- [13] walker M, Zunt JR. parasitic central nervous system infections in immunocompromised hosts. Clin Infec Dis 2005; 40: 1005-1015.
- [14] Trikha I, Wig N. Management of toxoplasmosis in AIDS. Indian J Med Sci 2001; 55: 87-98.

هم‌چنین با توجه به نتایج به‌دست آمده از این مطالعه، پیشنهاد می‌شود که روش ELFA به عنوان روش برتر انتخاب و درخواست شود، زیرا این روش از سایر روش‌ها از حساسیت و ویژگی بالاتری برخوردار است و نتایج قابل اعتمادتری را عرضه خواهد کرد. البته باید به نکته نیز اشاره کرد که در عفونت‌های حاد به ویژه توکسوپلاسموز مادرزادی برای شناسایی آنتی‌بادی IgM روش ISAGA یا به پای روش ELFA دارای ارزش و اعتبار می‌باشد.

تشکر و قدردانی

هزینه این پروژه توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران تحت کد ۱/۰۱/ک و هم‌چنین آزمایشگاه مرکزی فرديس كرج تامین شده است. بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسولین مرکز پیش‌گفت و هم‌چنین آقای دکتر نژادگشتی استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، تمامی پرسنل محترم بخش پیوند کلیه و آزمایشگاه بیمارستان‌های شهید هاشمی‌نژاد و شهید لبافی‌نژاد تهران به‌خصوص خانم‌ها نصیردیوانی سوپروایزر بخش پیوند کلیه و میرایی پرسنل آزمایشگاه بیمارستان هاشمی‌نژاد، آقای فاطمی سوپروایزر آزمایشگاه و خانم زارع منشی بخش پیوند کلیه بیمارستان لبافی‌نژاد به جهت همکاری در انجام این مطالعه ابراز می‌دارد.

Serological evaluation of anti-toxoplasma IgM and IgG antibodies in renal transplant recipient's before and after transplant by ELFA, ELISA and ISAGA methods

Mohammad Javad Gharavi (Ph.D)^{*1}, Sedigheh Jalali (B.Sc)², Shahram Khademvatan (Ph.D)³, Soudabeh Heydari (M.Sc)⁴

1 – Dept. of Parasitology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 - Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 – Dept. of Parasitology, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

4 – Dept. of Parasitology, Shahid Beheshti university, Tehran, Iran

(Received: 07 Nov 2010 Accepted: 12 Jul 2011)

Introduction: Toxoplasmosis is a shared human-animal disease with worldwide distribution caused by *Toxoplasma gondii*. More than half of the world's population is seropositive for toxoplasmosis. The possibility of reactivation of the old infection or acquisition of infection from donor's tissue increases in the transplant recipient patients who receive immunosuppressive therapy. In this study, IgM and IgG anti-toxoplasma immunoglobulins seroconversion in renal transplant recipients was evaluated before and after transplantation.

Method: This was a prospective cohort study on a total of 102 recipients. Two serum samples were obtained from each patient. The first sample was taken before administration of any immunosuppressive drugs and second sample was taken 3 months after transplantation. The IgM and IgG anti-toxoplasma antibodies were assayed by ELFA and ELISA techniques. IgM/ISAGA method was also used.

Results: ELFA identified 65 (63.7%) pre-transplantation samples as IgG+ and did not detect any positive IgM samples. However, IgM was detected in 3 (2.9%) post-transplantation samples by this method. Forty nine (48%) pre-transplantation samples were reported IgG+ by ELISA and no IgM positive sample was identified by this method. ELISA method detected 2 (1.9%) IgM positive reactions in post-transplantation samples. By IgM/ISAGA method, we detected no IgM positive reactions in pre-transplantation samples whereas 3 months later (second sampling) IgM antibody was detected in 3 (2.9%) cases.

Conclusion: Secondary toxoplasmosis infection was observed in 30 cases per 1000 recipients, which indicates that screening for toxoplasmosis infection should be performed in developed countries for these patients. On the other hand, as the risk of re-active toxoplasmosis infection exists in developing nations, they should consider the necessary preventive measures to control this condition. In addition, we suggest that ELFA is the best method because of the most valuable results.

Key Words: Toxoplasmosis, Toxoplasma, Kidney Transplantation, Immunoglobulin M, Immunoglobulin G, Enzyme linked immunosorbent assay

* Corresponding author: Fax: +98 21 88622755 ; Tel: +98 21 82944613
gharavi_m_j@yahoo.com