

بررسی شیوع توکسوپلاسموزیس در بیماران دیالیزی فرزانه جعفریان^۱، دکتر سلمان غفاری^۲، روجا جعفریان^۳، دکتر اصغر فضائلی^۴

نویسنده‌ی مسئول: گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان fazaeli@zums.ac.ir

دریافت: ۹۵/۴/۲۶ پذیرش: ۹۵/۹/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: توکسوپلاسم گوندی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین انگل‌های فرصت طلب می‌تواند در بیماران با نقص ایمنی منجر به عفونت توکسوپلاسموزیس حاد گردد. در بیماران دیالیزی با توجه به شرایط خاص، انگل ممکن است چهره‌ی بالینی متفاوتی در مقایسه با سایر افراد نشان دهد. با توجه به آسیب‌پذیری این بیماران و کمبود اطلاعات در این خصوص در استان‌های زنجان و مازندران، این بررسی در بیماران دیالیزی این مناطق انجام شد.

روش بررسی: تعداد ۲۸۰ بیمار مبتلا به نارسائی کلیه تحت همودیالیز بررسی گردید. ضمن ثبت مشخصات آنان در پرسش‌نامه، نمونه خون جمع‌آوری و آنتی‌بادی‌های ضد توکسوپلاسم بر روی سرم به روش الیزا ارزیابی گردید.

یافته‌ها: بیماران شامل ۱۵۶ نفر مرد (۵۵/۷ درصد) و ۱۲۴ نفر زن (۴۴/۳ درصد) بودند. IgG ضد توکسوپلاسم در ۲۳۲ نفر (۸۲/۹ درصد) از بیماران مثبت بود. نسبت بیماران سرم مثبت در مازندران بیشتر از زنجان بود ($P < 0/05$). بین میزان آلودگی و سایر متغیرها از جمله محل سکونت، مدت زمان دیالیز، سن و جنس ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. همچنین Igm ضد توکسوپلاسم در ۱۶ نفر (۵/۷ درصد) مثبت بود که همگی در جنس مذکر و از بیماران مازندرانی بودند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که شیوع سرمی توکسوپلاسم گوندی در بیماران همودیالیزی (دال بر وجود انگل در بدن آنان) در مناطق مورد مطالعه بالا می‌باشد. با توجه به شرایط خاص بیماران دیالیزی و احتمال بازفعالی انگل توکسوپلاسم و تبدیل از حالت مزمن به عفونت حاد، غربالگری منظم جهت تعیین وضعیت آنتی‌بادی ضد توکسوپلاسم در این گروه از بیماران توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: توکسوپلاسموزیس، بیماران همودیالیزی، زنجان، ساری

مقدمه

می‌شوند. انتقال از طریق خوردن گوشت خام یا نیم‌پخته و یا با خوردن سبزیجات و میوه‌جات آلوده به خاک حاوی اووسیست دفع شده از گربه یا به همراه آب و سایر مواد خوراکی آلوده به اووسیست اتفاق می‌افتد (۲). انتشار آن

توکسوپلاسموزیس یکی از بیماری‌های مهم مشترک بین انسان و دام است که عامل آن انگل داخل سلولی اجباری به نام توکسوپلاسم گوندی می‌باشد (۱). طیف وسیعی از حیوانات خون‌گرم از جمله انسان میزبان این انگل محسوب

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد انگل شناسی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان
- ۲- دکترای تخصصی انگل شناسی، دانشیار گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل
- ۳- کارشناس ارشد آمار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
- ۴- دکترای تخصصی انگل شناسی، استاد گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

و IgM ضد توکسوپلازما گوندی به ترتیب ۲۹/۳ درصد و ۷/۹ درصد و در گروه شاهد به ترتیب ۲۶ درصد و ۴ درصد گزارش شد (۶). در مطالعه‌ای در ارومیه، IgG و IgM ضد توکسوپلازما در بیماران پیوند کلیه به ترتیب ۴۳/۳ درصد و ۴/۸ درصد بوده است (۷). این مطالعات، هر چند محدود بوده اما نشان از انتشار و اهمیت این عفونت در بیماران دیالیزی دارد.

در استان مازندران، تاکنون فقط یک مطالعه در بابل در ارتباط با توکسوپلازموزیس در بیماران دیالیزی انجام شده است که در این مطالعه ۸۰ درصد از بیماران و ۷۶ درصد از افراد سالم بدون تفاوت معنی‌دار ($P > 0.05$) IgG مثبت بودند (۸). اما در استان زنجان سابقه‌ای از این نوع مطالعات وجود ندارد.

بر اساس تجربیات و اطلاعات موجود، وجود یا عدم نشانه‌های بالینی جهت شناسایی انگل و بیماری توکسوپلازموزیس هیچیک به تنهایی گویای وضعیت عفونت توکسوپلازموزیس و پیش‌آگهی آن به خصوص در گروه‌ها و افراد دارای زمینه‌های خاص نمی‌باشند، بنابراین استفاده از روش‌های سرولوژی و تشخیص به موقع عفونت در این افراد و درمان به موقع ضروری می‌باشد (۹-۱۱). بررسی آنتی‌بادی‌های ضد توکسوپلازما گوندی شامل IgG و IgM برای تشخیص عفونت با روش‌های سرولوژیکی انجام می‌گیرد. در مناطق غرب و شمال اطلاعات چندانی در این خصوص وجود ندارد. لذا، طراحی مطالعه‌ای به منظور آگاهی دقیق‌تر و کسب اطلاعات از فراوانی و پراکندگی انگل توکسوپلازما در بیماران دیالیزی بیمارستان‌های زنجان و ساری لازم به نظر می‌رسد. با توجه به اهمیت موضوع و توضیحات فوق‌الذکر، مطالعه حاضر به منظور تشخیص تیتراژ مثبت IgG و IgM ضد توکسوپلازما و تعیین میزان ابتلا به توکسوپلازموزیس حاد و مزمن در بیماران دیالیزی زنجان و ساری طراحی و اجرا گردید.

جهانی بوده و در سال ۱۹۷۲ توسط کین تخمین زده شده بود که در حدود یک سوم از جمعیت جهان در معرض ابتلا به این انگل قرار گرفته‌اند (۳). پس از این آمار جدیدی در بعد جهانی ارائه نشده است، با این حال بعید به نظر می‌رسد که این میزان سرم مثبت طی چند دهه گذشته کاهش پیدا کرده باشد چون نتایج مطالعات بعدی تا به امروز میزان آلودگی در مناطق مختلف ایران و جهان را کمتر از گذشته نشان نمی‌دهد. در افراد دارای سیستم ایمنی طبیعی آلودگی به این انگل معمولاً بدون علامت است، ولی در افراد با ضعف سیستم ایمنی به علت درگیری سیستم اعصاب مرکزی به مرگ نیز می‌انجامد (۴). تغییر انگل از فرم خفته (برادی زوئیت) به فرم فعال (تاکی زوئیت) در بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی یکی از پیامدهای این آلودگی انگلی است و توکسوپلازما به عنوان یک انگل فرصت‌طلب می‌تواند باعث ایجاد توکسوپلازموزیس حاد و عوارض ناشی از آن شود.

بیماران دیالیزی به علت داشتن شرایط خاص و تضعیف سیستم ایمنی (۵) استعداد مبتلا شدن به انگل‌های فرصت‌طلب از جمله توکسوپلازما را دارا می‌باشند. برای پیشگیری و درمان این بیماری‌ها، پایه ریزی یک برنامه منسجم و کارآمد مورد نیاز است که خود نیازمند اطلاعات از وضعیت پراکندگی و فراوانی این انگل‌ها در افراد جامعه در مناطق مختلف جغرافیایی، بالاخص افرادی از جمله بیماران دیالیزی که خطر ابتلا و بیماری آن‌ها را بیشتر تهدید می‌کند می‌باشد. بررسی‌هایی که تاکنون در زمینه شیوع واقعی انگل‌های فرصت‌طلب در بیماران دیالیزی انجام شده است، محدود می‌باشد. مطالعاتی در این زمینه در برخی کشورها صورت گرفته است که نتایج مشابهی در بر نداشته است، جزئیات آن در قسمت بحث با نتایج این مطالعه مورد بحث قرار می‌گیرد. در ایران مطالعات محدودی در این زمینه انجام شده است. از جمله در اهواز در سال ۱۳۹۱ با استفاده از روش الیزا در ۲۸۰ مورد بیمار دیالیزی، موارد مثبت آنتی‌بادی‌های IgG

روش بررسی

بیماران و نمونه‌گیری: این مطالعه بر روی بیمارانی که حداقل به مدت یک ماه از زمان شروع دیالیز آنها گذشته بود و هفته‌ای دو تا سه بار در بیمارستان‌های فاطمه زهرا و امام خمینی ساری و بیمارستان حضرت ولی عصر زنجان همودیالیز می‌شدند صورت پذیرفت. انتخاب نمونه به روش استفاده از نمونه‌های در دسترس بود.

در مجموع ۲۸۰ بیمار دیالیزی، شامل ۱۸۶ بیمار از ساری و ۹۴ بیمار از زنجان در پائیز و زمستان ۱۳۹۲ مورد مطالعه قرار گرفت. اطلاعات هر بیمار از جمله سن، جنس، تحصیلات، محل سکونت و مدت زمان دیالیزی شدن در پرسشنامه‌ای که قبلاً آماده شده بود گردآوری گردید. از هر بیمار مقدار ۵ میلی‌لیتر خون گرفته و سرم خون جداسازی شد و برای اندازه‌گیری IgM و IgG با روش الیزا مورد استفاده قرار گرفت. این تحقیق در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان با کد zums.rec.1392.103 به تصویب رسید. قبل از گرفتن اطلاعات و نمونه‌گیری، هدف از انجام مطالعه برای هر یک از بیماران توضیح داده شد و وارد نمودن افراد به مطالعه، منوط به کسب رضایت از آنان بود. اطلاعات به دست آمده از بیماران به صورت محرمانه و محفوظ ثبت و مورد استفاده قرار گرفت. بیماران از نتایج آزمایشات خود جهت پیگیری درمان در صورت نیاز مطلع گردیدند.

روش الیزا: با استفاده از کیت خریداری شده از شرکت یوروایمیون (Euroimmun) با شماره کاتالوگ CE0197 از کشور چین و براساس دستورالعمل کارخانه سازنده انجام شد. مراحل انجام آزمایش IgM و IgG توکسوپلازما بطور اختصار به شرح ذیل می‌باشد:

برای اندازه‌گیری IgM با استفاده از کیت خریداری شده، نمونه سرم به نسبت یک به هزار رقیق و ۱۰۰ میکرولیتر از سرم رقیق شده به فاز جامد در داخل هر چاهک در میکروپلیت اضافه گردید. در سه چاهک اول به ترتیب کنترل

منفی، کالیبراتور و کنترل مثبت افزوده و به این ترتیب دقت و صحت روش انجام شده برای IgM تعیین شد. همچنین برای اندازه‌گیری IgG با استفاده از کیت مربوط به آن، سرم رقیق شده به چاهک‌ها اضافه گردید. در سه چاهک اول به ترتیب کالیبراتور ۱، ۲ و ۳ افزوده و به این ترتیب دقت و صحت روش انجام شده برای IgG تعیین شد.

میکروپلیت‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شدند و پس از سه تا چهار مرحله شست و شو با محلول شستشوی مورد نظر، ۱۰۰ میکرولیتر محلول کونژوگه به هریک از چاهک‌ها اضافه شد. مجدداً به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفته و ۳ تا ۴ مرحله شستشو انجام شد. در مرحله‌ی بعد ۱۰۰ میکرولیتر سوبسترا به کمپلکس اضافه گردید و ۱۵ دقیقه در تاریکی قرار داده شد. در نهایت ۱۰۰ میکرولیتر اسید سولفوریک اضافه گردید و خواندن آن در طول موج ۴۵۰ نانومتر انجام شد. بررسی IgM براساس Cut-off می‌باشد که این معیار مطابق دستورالعمل کیت و با فرمول زیر محاسبه گردید: $Cut-off = Negative\ Control + 0.250$. در خواندن تست‌های انجام شده کنترل منفی ۰/۰۵۶ بود و جذب بیشتر از ۰/۳۱ مثبت تلقی گردید. بررسی IgG براساس تیتراژ سنجی انجام شد؛ به عبارت دیگر با ۳ کالیبراتور خوانده شده توسط اسپکتروفتومتر منحنی رسم گردید. طبق روش کار کیت، تیتراژ کمتر از ۵۰ منفی و بیشتر از ۵۰ مثبت تلقی شد. داده‌های به دست آمده در نرم‌افزار SPSS16 تجزیه و تحلیل گردید. جهت مقایسه متغیرها از آزمون کای دو استفاده گردید و جهت معنی‌داری ارتباط بین متغیرها $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از مجموع بیماران مورد مطالعه، ۱۵۶ نفر مرد (۵۵/۷ درصد) و ۱۲۴ نفر زن (۴۴/۳ درصد) بودند. میانگین سن بیماران ۵۵ سال با انحراف معیار ۱۲/۸ به دست آمد. در

این بیماران، آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در ۲۳۲ نفر (۸۲/۹ درصد) از مجموع بیماران مثبت بود. نسبت بیماران سرم مثبت در مازندران بیشتر از زنجان بود

۱۶ نفر (۵/۷ درصد) مثبت بود که همگی متعلق به جنس مذکر و از بیماران مازندرانی بودند (جدول ۱).

این بیماران، آنتی بادی IgM ضد توکسوپلازما گوندی در ۲۳۲ نفر (۸۲/۹ درصد) از مجموع بیماران مثبت بود. نسبت بیماران سرم مثبت در مازندران بیشتر از زنجان بود

جدول ۱: نتیجه تشخیص تیتراژ IgM و IgG ضد توکسوپلازما با روش الیزا در بیماران دیالیزی به تفکیک دو منطقه ساری و زنجان

P	جمع کل	جمع		زنجان		ساری		آنتی بادی
		منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	
< ۰/۰۵	۲۸۰	۲۶۴ (۹۴/۳)	۱۶ (۵/۷)	۹۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱۷۰ (۹۱/۴)	۱۶ (۸/۶)*	IgM
< ۰/۰۵	۲۸۰	۴۸ (۱۷/۱)	۲۳۲ (۸۲/۹)	۳۲ (۳۴)	۶۲ (۶۶)	۱۶ (۸/۶)	۱۷۰ (۹۱/۴)	IgG

* (اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد است)

از نظر توزیع سنی، تیتراژ مثبت آنتی بادی IgM ضد توکسوپلازما در گروه سنی ۱۲ تا ۳۰ سال از سایر گروه‌های سنی کمتر بود، با این حال اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

از نظر توزیع سنی، تیتراژ مثبت آنتی بادی IgM ضد توکسوپلازما در گروه سنی ۱۲ تا ۳۰ سال دیده نشد اما نسبت موارد مثبت در سایر گروه‌های سنی بهم نزدیک بود و

جدول ۲: نتایج تشخیص تیتراژ IgM و IgG ضد توکسوپلازما با روش الیزا در سرم بیماران دیالیزی زنجان و ساری برحسب سن

جمع بیماران	IgG		IgM		گروه سنی (سال)
	منفی	مثبت	منفی	مثبت	
۱۳	۴ (۳۰/۸)	۹ (۶۹/۲)	۱۳ (۱۰۰)	۰ (۰)*	۱۲-۳۰
۷۳	۱۶ (۲۱/۹)	۵۷ (۷۸/۱)	۶۷ (۹۱/۸)	۶ (۸/۲)	۳۱-۴۹
۹۴	۱۲ (۱۲/۸)	۸۲ (۸۷/۲)	۸۹ (۹۴/۷)	۵ (۵/۳)	۵۰-۶۸
۱۰۰	۱۶ (۱۶)	۸۴ (۸۴)	۹۵ (۹۵)	۵ (۵)	۶۹-۸۶
۲۸۰	۴۸ (۱۷/۱)	۲۳۲ (۸۲/۹)	۲۶۴ (۹۴/۳)	۱۶ (۵/۷)	جمع
	> ۰/۰۵		> ۰/۰۵		P value

* (اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد است)

در جنس مذکر ۸۱/۴ درصد و در جنس مونث ۸۴/۷ درصد بود که اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۳). در بررسی توزیع موارد سرم مثبت بر حسب محل سکونت بیماران دیالیزی، نسبت موارد IgM مثبت در بیماران دیالیزی ساکن شهر و روستا مشابه بود (به ترتیب ۵/۶ درصد و ۵/۸ درصد)

نتایج بررسی تیتراژ IgM و IgG در سرم بیماران دیالیزی زنجان و ساری برحسب جنس نشان داد که تیتراژ IgM در گروه زنان در همه موارد منفی بود در حالی که ۱۰/۳ از مردان تیتراژ مثبت نشان دادند که حاکی از وجود رابطه معنی‌داری بین جنس و IgM می‌باشد (P=۰/۰۰). نسبت موارد IgG مثبت

و نسبت موارد مثبت IgG در بیماران شهری ۷۹/۴ درصد و در بیماران روستایی ۸۵ درصد بود (جدول ۳). بنابراین اختلاف معنی‌داری بین محل سکونت بیماران و آلودگی به توکسوپلازما وجود ندارد ($P > 0.05$).

جدول ۳. نتایج تشخیص سرمی IgG و IgM در بیماران دیالیزی زنجان و ساری برحسب جنس و محل سکونت

جمع بیماران	IgG ⁻	IgG ⁺	IgM ⁻	IgM ⁺	جنس
۱۵۶	۲۹ (۱۸/۶)	۱۲۷ (۸۱/۴)	۱۴۰ (۸۹/۷)	۱۶ (۱۰/۳)*	مذکر
۱۲۴	۱۹ (۱۵/۳)	۱۰۵ (۸۴/۷)	۱۲۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	مؤنث
۲۸۰	۴۸ (۱۷/۱)	۲۳۲ (۸۲/۹)	۲۶۴ (۹۴/۳)	۱۶ (۵/۷)	جمع
	>0.05		<0.01		<i>P value</i>
محل سکونت					
۱۰۷	۲۲ (۲۰/۶)	۸۵ (۷۹/۴)	۱۰۱ (۹۴/۴)	۶ (۵/۶)	شهر
۱۷۳	۲۶ (۱۵)	۱۴۷ (۸۵)	۱۶۳ (۹۴/۲)	۱۰ (۵/۸)	روستا
۲۸۰	۴۸ (۱۷/۱)	۲۳۲ (۸۲/۹)	۲۶۴ (۹۴/۳)	۱۶ (۵/۷)	جمع
	>0.05		>0.05		<i>P value</i>

* (اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد است)

(موارد IgG مثبت) در بیماران با دوره دیالیز کمتر از یک سال ۶۸/۲ درصد، در بیماران با دوره بیشتر از یک سال تا سه سال ۸۶/۲ درصد و در بیماران با بیشتر از سه سال دیالیز ۸۲/۶ گزارش شد.

نتایج توزیع فراوانی تیتراژ مثبت IgG و IgM در بیماران دیالیزی زنجان و ساری برحسب مدت زمان دیالیز شدن نشان داد که در جمعیت مورد مطالعه، شیوع توکسوپلاسموزیس در بیماران دیالیزی با افزایش طول مدت دیالیز شدن رابطه معنی‌داری نداشته است. به طوری که میزان آلودگی مزمن

جدول ۴. توزیع فراوانی موارد مثبت IgG و IgM در بیماران دیالیزی زنجان و ساری برحسب مدت زمان دیالیز شدن

جمع بیماران	IgG ⁻	IgG ⁺	IgM ⁻	IgM ⁺	مدت زمان دیالیز
۲۲	۷ (۳۱/۸)	۱۵ (۶۸/۲)	۲۱ (۹۵/۵)	۱ (۴/۵)*	۱ تا ۱۲ ماه
۱۰۹	۱۵ (۱۳/۸)	۹۴ (۸۶/۲)	۱۰۲ (۹۳/۶)	۷ (۶/۴)	۱۳ تا ۳۶ ماه
۱۴۹	۲۶ (۱۷/۴)	۱۲۳ (۸۲/۶)	۱۴۱ (۹۴/۶)	۸ (۵/۴)	بیشتر از ۳۶ ماه
۲۸۰	۴۸ (۱۷/۱)	۲۳۲ (۸۲/۹)	۲۶۴ (۹۴/۳)	۱۶ (۵/۷)	جمع
	$P > 0.05$		$P > 0.05$		<i>P value</i>

* (اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد است)

(۱۶). همچنین در مطالعه دیگری که در ترکیه بر روی ۹۷ بیمار دیالیزی و ۵۰ فرد سالم در سال ۲۰۰۶ انجام شده است، میزان شیوع IgG ضد توکسوپلازما گوندی در بیماران ۶۸ درصد و در گروه کنترل ۳۶ درصد و IgM ضد این انگل در این دو گروه به ترتیب ۱ درصد و صفر گزارش شده است. در مورد IgM ارتباط معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشته است ($P > 0/05$)، ولی در مورد IgG بین دو گروه بیمار و سالم و همین‌طور مدت زمان دیالیز شدن و میزان شیوع توکسوپلازما سموزیس ارتباط معنی‌دار بوده است ($P < 0/05$) (۱۷). در مطالعه‌ی حاضر نسبت بالایی از بیماران دیالیزی بررسی شده در ساری (۹۱/۴ درصد) دارای تیتراژ مثبت IgG (دال بر ابتلا به توکسوپلازما سموزیس مزم) بودند. در بابل نیز طی مطالعه‌ای که توسط بیانی و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام شده است، تیتراژ IgG را در ۸۰ درصد آن‌ها مثبت گزارش کرده‌اند (۸)، که به نتیجه‌ی مربوط به بیماران ساری نزدیک است. در جمعیت معمولی ساکن در استان‌های شمالی کشور نیز طی مطالعات متعدد، ابتلا به توکسوپلازما سموزیس مزم از میزان بالاتری در مقایسه با سایر نقاط کشور برخوردار بوده است (۱۸) که از جمله دلایل آن شرایط آب و هوایی مساعد در این خطه از کشور می‌باشد. این میزان بالای IgG مثبت در بیماران دیالیزی ساکن در ساری، خطر بالقوه‌ای برای بیمارانی که نیاز به همودیالیز مکرر دارند محسوب می‌شود، چرا که در هر زمان که سیستم دفاعی بدن دچار اختلال شود، امکان فعال شدن انگل و تبدیل شدن به یک عفونت حاد را فراهم می‌نماید. کما اینکه تعداد ۸ نفر از بیماران دارای تیتراژ مثبت IgM نیز بودند. لذا، مراقبت کافی از این بیماران به منظور پیشگیری از یک عفونت حاد و خطرناک توکسوپلازما سموزیس منطقی به نظر می‌رسد. در زنجان نیز اگرچه نسبت بیماران IgG مثبت از ساری کمتر بود (۶۶ درصد) با این حال این تعداد قابل توجه می‌باشد و نیاز به مراقبت و پیشگیری بیشتری دارد. در گذشته مطالعه‌ای

در مورد IgM نیز در بیماران با دوره دیالیز زیر یک سال ۴/۵ درصد، در بیماران بیشتر از یک سال تا سه سال ۶/۴ درصد و در بیماران بیشتر از سه سال ۵/۴ درصد گزارش گردید (جدول ۴).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در ۹۱/۴ درصد بیماران دیالیزی ساری و ۶۶ درصد بیماران زنجان بود. همچنین IgM ضد توکسوپلازما در ۵/۷ درصد از بیماران دیالیزی ساری و همگی در جنس مذکر مشاهده گردید، اما در هیچ یک از بیماران دیالیزی زنجان تیتراژ مثبت IgM مثبت نشد. عفونت‌های توکسوپلازما سموزیس با پیامدهای بالینی متفاوتی اعم از فرم بدون علامت تا عفونت حاد به‌خصوص در افراد با سطح ایمنی ضعیف، به شکل‌های مادرزادی و اکتسابی دیده می‌شود (۳). همچنین از مدت‌ها پیش به‌عنوان یک عفونت فرصت‌طلب در موارد ضعف سیستم ایمنی ناشی از پیوند عضو، ایدز، سرطان و بیماران دیالیزی شناخته شده است. نشانه‌های اولیه این بیماری بدون علامت یا با التهاب غدد لنفاوی، سردرد، بی‌قراری، خستگی و تب همراه است (۱۲). آلودگی به توکسوپلازما در جوامع گوناگون به عوامل مختلفی وابسته است که محل سکونت، سن و ایمنی میزبان، سویه و ژنوتیپ انگل از جمله مهم‌ترین این عوامل می‌باشند (۱۴ و ۱۳ و ۲). مطالعاتی در زمینه توکسوپلازما سموزیس در بیماران همودیالیزی در برخی کشورها صورت گرفته است که نتایج متفاوتی را نشان داده است. از جمله در یک بررسی که در ترکیه در سال ۲۰۰۵ انجام شد موارد IgG مثبت ۷۶ درصد و IgM مثبت ۰/۸ درصد گزارش شده است (۱۵). مطالعه‌ی مشابهی که به همین منظور در بیماران کلیوی در مالزی در سال ۲۰۱۱ انجام شده است، موارد مثبت IgG و IgM را به ترتیب ۶۶ درصد و ۷/۵ درصد گزارش کردند

(۷ و ۸). از نظر ارتباط طول دوره‌ی دیالیز، در مطالعه‌ی حاضر اختلاف معنی‌داری بین مدت زمان دیالیز شدن و نسبت موارد سرم مثبت (آنتی بادی‌های ضد توکسوپلازما) وجود نداشت. مطالعات بیانی و راثقی نیز نتایج مشابهی را گزارش کردند (۷ و ۸)، ولی در بررسی‌های دیگر تفاوت معنی‌دار گزارش شده است؛ با این تفسیر که با افزایش دوره‌ی همودیالیز احتمال افزایش تیتراژ **IgG** و پیدایش تیتراژ **IgM** در خون بیماران به سبب بازفعال شدن انگل در اثر تضعیف قوای دفاعی بیمار وجود داشته است (۲۷ و ۱۷ و ۶). لازم به ذکر است که منفی بودن **IgM** به تنهایی دال بر بی‌خطر بودن آلودگی نمی‌باشد چرا که تیتراژ این ایمنوگلوبولین در افرادی که احیانا به نقص ایمنی مبتلا شده باشند زیاد قابل اعتماد نیست (۲۸). لذا توصیه می‌شود در این بیماران از تست‌های تکمیلی دیگری همانند **IgG-avidity** و روش‌های مولکولی نیز استفاده شود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که شیوع سرمی توکسوپلازما گونیدی در بیماران همودیالیزی (دال بر وجود انگل در بدن) در مناطق مورد مطالعه بالا است. بنابراین، با توجه به شرایط خاص بیماران دیالیزی و احتمال بازفعالی انگل توکسوپلازما از منشا کیست‌های نسجی انگل که می‌تواند منجر به بروز عفونت حاد گردد، غربالگری و آزمایشات منظم جهت تعیین وضعیت آنتی‌بادی ضد توکسوپلازما در این گروه از بیماران توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی زنجان و در قالب پایان نامه دوره کارشناسی ارشد فرزانه جعفریان انجام گردیده است. بخشی از آزمایشات در گروه انگل شناسی و قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل انجام شده

بر روی بیماران دیالیزی زنجان انجام نشده است هر چند مطالعاتی بر روی سایر گروه‌های جمعیتی صورت گرفته است. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۲ بر روی زنان باردار میزان موارد **IgG** مثبت ۴۷/۳ درصد (۱۹) و در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۰۸ این میزان ۳۷/۸ درصد گزارش شد (۲۰). همچنین در مادرانی که سقط جنین خودبخودی داشتند در سال ۲۰۱۲ میزان ۳۷/۵ درصد را نشان داد (۲۱). لذا، تیتراژ مثبت این ایمنوگلوبولین در بیماران دیالیزی میزان بالاتری را نشان داد. البته مقایسه نتایج مطالعات متفاوت از دقت زیادی برخوردار نیست به این دلیل که از کیت‌های مختلف و از شرکت‌های متعدد تهیه و استفاده می‌شود و بخشی از این تفاوت‌ها در نتایج، احتمالا می‌تواند مربوط به خطاهای تست‌ها باشد، در اهواز ۲۹ درصد از بیماران دیالیزی (۶) و در ارومیه ۴۳/۳ درصد از بیماران پیوندی (۷) دارای **IgG** ضد توکسوپلازما بوده‌اند. گزارشات بیانگر این موضوع است که شرایط آب و هوایی خطر ابتلا به توکسوپلاسموزیس را افزایش می‌دهد (۲۲ و ۲۳). وجود این میزان آلودگی در بیماران استان مازندران که هم در مطالعه‌ی حاضر و هم در مطالعه‌ی بیانی و همکاران در بابل (۸) گزارش گردید نشان از انتشار گسترده‌ی این انگل در شمال کشور دارد. نتایج برخی مطالعات در مناطقی از ایران و جهان نشان می‌دهد که شیوع توکسوپلاسموزیس در زنان بیشتر از مردان بوده است (۲۶-۲۴ و ۷). در بررسی حاضر تمامی ۸ مورد **IgM** مثبت در جنس مذکر دیده شد. در مطالعه‌ی ساکی و همکاران نیز که در سال ۲۰۱۳ انجام شده است آلودگی در مردان بیشتر از زنان بود (۶). البته نسبت **IgG** مثبت در مطالعه ما بین دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت. یکی دیگر از متغیرهای مورد بررسی محل سکونت بیماران بود که نتایج نشان می‌دهد که بین روستایی و شهری بودن بیماران و شیوع توکسوپلاسموزیس ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. مشابه همین نتایج در ارومیه و بابل گزارش شده است

و امام خمینی ساری و همچنین بیمارانی که در این مطالعه شرکت نمودند، قدردانی نمایند.

References

- 1- Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. *Int J Parasitol* 2009; 39: 895-901.
- 2- Macpherson CN. Human behaviour and the epidemiology of parasitic zoonoses. *Int J Parasitol* 2005; 35: 1319-31.
- 3- Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii* the first 100 years. *J Eukaryot Microbiol.* 2008; 55: 467-75.
- 4- Kasper LH, Buzoni-Gatel D. Some opportunistic parasitic infections in AIDS: candidiasis, pneumocystosis. Cryptosporidiasis, toxoplasmosis. *Parasitol Today* 1998; 14: 150-6.
- 5- Tranæus A, Yao Q. Immunodysfunction in dialysis patients- prevention and treatment strategies. *Perit Dial Int* .2008; 28: S3.
- 6- Saki J, Khademvatan S, Soltani S, Shahbazian H. Detection of toxoplasmosis in patients with end-stage renal disease by enzyme-linked immunosorbent assay and polymerase chain reaction methods. *Parasitol Res.* 2013; 112:163-8.
- 7- Raeghi S, Rostamzadeh Z, Sepehrvand N. Frequency of anti-toxoplasma IgM and IgG in kidney transplant patients in Urmia. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2011; 2: 29-32.
- 8- Bayani M, Mostafazadeh A, Oliæe F, Kalantari N. The prevalence of *Toxoplasma gondii* in hemodialysis patients. *Iran Red Crescent Med J.* 2013; 15: e5225.
- 9- Eleftheriadis T, Antoniadis G, Liakopoulos V, Kartsios C, Stefanidis I. Basic science and dialysis: disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients. *Seminars in dialysis.* 2007: Wiley Online Library.
- 10- Solhjoo K, Jahromi AS, Parnian-Rad A. Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in haemodialysis patients. *Am J Infect Dis* 2010; 6: 13-17.
- 11- Petersen E, Borobio MV, Guy E, et al. 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: 1570-4.
- 12- Dalimi A, Abdoli A. Latent toxoplasmosis and human. *Iran J Parasitol.* 2012; 7: 1-17.
- 13- Tenter AM, Heckerroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1217-58.
- 14- Tenter AM. *Toxoplasma gondii* in animals used for human consumption. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2009; 104: 364-9.
- 15- Ocak S, Duran N, Eskiocak AF, Aytac H. Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in hemodialysis patients receiving long-term hemodialysis therapy in Turkey. *Saudi Med J.* 2005; 26: 1378-82.
- 16- Ibrahim J. Seroepidemiology of toxoplasmosis

- in renal patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2011; 42: 237-47.
- 17- Yazar S, Gur M, Ozdogru I, Yaman O, Oguzhan A, Sahin I. Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in patients with chronic heart failure. *J Med Microbiol*. 2006; 55: 89-92.
- 18- Daryani A, Sarvi S, Aarabi M, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the Iranian general population: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop*. 2014; 137: 185-94.
- 19- Shoaie H. Study of the frequency of *Toxoplasma* infection in pregnant women referred to Imam Hossein hospital in Zanjan using ELISA method. Dissertation to Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 2002.
- 20- Haj--Soleymani F, Ataeian A, Nourian AA, Mazloomzadeh S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women and bioassay of igm positive cases in zanjan, northwest of Iran. *Iran J Parasitol*. 2008; 7: 82-8.
- 21- Amin A, Mazloomzadeh S, Haniloo A, Mohammadian F, Fazaeli A. Evaluation of anti-*Toxoplasma* IgG, IgM, and IgA in mothers with spontaneous abortion in Zanjan, northwest Iran. *Korean J Parasitol* 2012; 50: 371-74.
- 22- Chacin-Bonilla L, Sanchez-Chavez Y, Monsalve F, Estevez J. Seroepidemiology of toxoplasmosis in amerindians from western Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65: 131-5.
- 23- Mostafavi SN, Ataei B, Nokhodian Z, Yaran M, Babak A. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in Isfahan province, central Iran: A population based study. *J Isfahan Univ Med Sci*. 2011; 16: 496-501.
- 24- Jones JL, Muccioli C, Belfort Jr R, Holland GN, Roberts JM, Silveira C. Recently acquired *Toxoplasma gondii* infection, Brazil. *Emerg infect Dis*. 2006; 12: 582-7.
- 25- Jadoon A, Akhtar T, Maqbool A. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* in women. *Biologia (Pakistan)* 2011; 57: 41-6.
- 26- Salahi-Moghaddam A, Hafizi A. A serological study on *Toxoplasma gondii* infection among people in south of Tehran, Iran. *Korean J Parasitol* 2009; 47: 61-3.
- 27- Lappalainen M, Hedman K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanita* 2004; 40: 81-8.
- 28- Liesenfeld O, Press C, Montoya JG, et al. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 174-78.

Prevalence of Toxoplasmosis in Dialysis Patients

Jafarian F¹, Ghaffari S², Jafarian R³, Fazaeli A¹

¹Dept. of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

²Dept. of Medical Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

³Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Corresponding Author: Fazaeli A, Dept. of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

E-mail: fazaeli@zums.ac.ir

Received: 16 Jul 2016 **Accepted:** 11 Dec 2016

Background and Objective: *Toxoplasma gondii* is one of the most important opportunistic parasites and can lead to acute toxoplasmosis in immunocompromised patients. Due to the specific conditions of dialysis patients, this parasite may have different clinical features when compared to other individuals. Given the vulnerability of these patients and lack of information on this subject in Zanjan and Mazandaran, this study was performed on dialysis patients in these two provinces.

Materials and Methods: 280 patients with renal failure undergoing hemodialysis were studied. Their personal information was recorded with questionnaires while blood samples were collected and sera were isolated and subjected to anti-*Toxoplasma* antibody evaluation using ELISA technique.

Results: The patients included 156 men (55.7%) and 124 women (44.3%). Anti-*Toxoplasma* IgG was positive in 232 patients (82.9%). The sero-positive ratio of patients in Mazandaran was higher than that of Zanjan ($P < 0.05$). There was no significant association between infection rate and other variables such as location of residence, duration of dialysis, age and gender. Anti-*Toxoplasma* IgM, indicative of possible acute toxoplasmosis, was also detected in 16 patients (5.7%), all of whom were men from the Mazandaran province.

Conclusion: The study showed that *Toxoplasma* seroprevalence (indicative of parasite existence in their body) in patients undergoing hemodialysis in the study areas is high. Considering the particular circumstances of dialysis patients and the possibility of reactivation of this parasite from its chronic phase to its acute phase, regular screening for anti-*Toxoplasma* antibodies in this group of patients is recommended.

Keywords: *Toxoplasmosis, Ddialysis patients, Sari, Zanjan*