

## گزارش وضعیت فعلی ایمنی بر علیه توکسوپلازما در زنان کاندید ازدواج - اصفهان سال ۱۳۷۹\*

دکتر کامیار مصطفوی زاده<sup>۱</sup>، دکتر حسن صالحی، دکتر محمود صادقی حداد زواره، دکتر رضا قشلاقی

### چکیده مقاله

**مقدمه.** زنان باردار فاقد آنتی بادی توکسوپلازما، در خطر ابتلا به این انگل و عوارض جنینی ناشی از آن هستند. بررسی آنتی بادی توکسوپلازما در مرحله قبل از ازدواج راهنمای مناسبی جهت برنامه های پیشگیری از توکسوپلازما در بارداری خواهد بود.

**روشها.** این مطالعه یک مطالعه مقطعی است که در تابستان سال ۱۳۷۹ بر روی ۲۷۳ نفر از زنان کاندید ازدواج که به شیوه غیر احتمالی آسان انتخاب شده بودند، انجام شد. پس از تعیین آنتی بادی توکسوپلازما سرم با روش ایمونوفلورسانس و جمع آوری اطلاعات دموگرافیک، داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمونهای Chi Square و Mantel-Haenszel تجزیه و تحلیل شد.

**نتایج.** میانگین سن افراد مورد مطالعه  $20/3 \pm 4/13$  (Mean±SD) سال بود. از نظر محل سکونت ۵۵/۷ درصد ساکن مناطق حاشیه ای و ۴۴/۳ درصد ساکن مناطق مرکزی شهر بودند. عیار آنتی بادی توکسوپلازما در ۵۱/۶ درصد افراد منفی بود. بین سطح تحصیلات، شغل، سن با عیار مثبت آنتی بادی رابطه معنی داری یافت نشد (به ترتیب  $P=0/3$  و  $P=0/2$  و  $P=0/2$ ). شانس مثبت شدن عیار آنتی بادی در ساکنان مناطق حاشیه ای ۱/۸ برابر مناطق مرکزی شهر برآورد شد ( $OR=1/87$  و  $CI/95(OR): 1/16-3/05$ ).

**بحث.** با توجه به سن پایین ازدواج، بالا بودن موارد فاقد آنتی بادی، شیوع آلودگی در منطقه و احتمال ابتلا در دوران بارداری لازم است برنامه ای جهت آموزش روش های پیشگیری از این عفونت در خلال بارداری طراحی و اجرا گردد.

● واژه های کلیدی: توکسوپلازما، بارداری، توکسوپلازما در بارداری.

### مقدمه

توکسوپلازما یک بیماری ناشی از انگل توکسوپلازماگوندی است که در سراسر دنیا پراکنده است. این تک یاخته می تواند طیف وسیعی از پستانداران گوشتخوار، علفخوار و پرندگان را آلوده کند (۱). برخی مطالعات اپیدمیولوژیک بین المللی و مطالعاتی که در ایران انجام شده نشانگر اهمیت گربه به عنوان عامل انتشار بوده اند (۲-۴).

عفونت در انسان غالباً به دنبال مصرف گوشت نیم پخته حاوی کیست انگل و یا سبزیجات و مواد غذایی آلوده به اووسیست ایجاد می شود (۲). عفونت در انسان اغلب بدون علامت و خودبه خود محدود شونده است. اگر

عفونت در جریان بارداری رخ دهد می تواند منجر به توکسوپلازماسموز مادرزادی در جنین شود (۲). شدت عوارض جنینی با زمان وقوع عفونت در جریان بارداری رابطه دارد به طوری که عفونت در اوایل بارداری با عوارض شدیدتر در جنین همراه است (۱). بروز عفونت مادرزادی از یک تا هشت در هزار تولد تخمین زده میشود (۱). بروز عفونت با این انگل در مناطق گوناگون جغرافیایی متفاوت است بطوریکه در فرانسه و السالوادور بیش از ۹۰ درصد افراد در دهه چهارم عمر از نظر سرولوژیک مثبت هستند (۲) در حالیکه در سایر نقاط اروپای غربی، آفریقا، امریکای جنوبی و مرکزی بیش از ۵۰ درصد زنان در سنین باروری از نظر سرولوژی توکسوپلازما مثبت می باشند (۵). در جزایر پاسیفیک به دلیل نابود سازی گربه عیار آنتی بادی در مردم صفر است (۶). در مطالعات مختلف در ایران نیز بین ۴۰ تا ۸۷ درصد بوده است (۳، ۷-۱۰) پس از عفونت عیار آنتی بادی IgG مثبت شده و غالباً برای تمام عمر مثبت باقی می ماند (۱). با توجه به شیوع عفونت در کشور ما در صورتیکه درصد قابل توجهی از خانم های کاندید ازدواج از نظر سرولوژی منفی باشند لازم است آموزشهای لازم در جهت پیش گیری از عفونت در جریان بارداری داده شود.

### روشها

این مطالعه یک مطالعه مقطعی است که در تابستان سال ۱۳۷۹ بر روی ۲۷۳ نفر از زنان ساکن شهر اصفهان که جهت آزمایشهای قبل از ازدواج مراجعه نموده اند، صورت گرفته است. افراد مورد مطالعه پس از توجیه در یک کلاس برای شرکت در طرح رضایت کتبی دادند. کسانی که سابقه ازدواج قبلی داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند. روش انتخاب نمونه ها روش غیراحتمالی آسان بود. در ابتدا به روش مصاحبه اطلاعات دموگرافیک از افراد جمع آوری و سپس نمونه های خون گرفته شده سریعاً توسط یک تکنسین مجرب در یک آزمایشگاه مرجع انگل شناسی با روش ایمونوفلورسانس از نظر توکسوپلازما مورد ارزیابی قرار گرفت. بدین صورت

\* این طرح با شماره ۷۸۱۹۲ در دفتر هماهنگی امور پژوهشی ثبت شده است و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان پرداخت گردیده است.

۱ - گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان، اصفهان.

آنتی‌بادی وجود ندارد ( $P = 0.09$ , Chi Square). پس از کنترل عوامل مخدوش‌کننده سن، شغل و محل سکونت مجدداً ارتباط معنی‌داری بین سطح تحصیلات و عیار مثبت آنتی‌بادی مشاهده نگردید ( $P = 0.06$ , Mantel - Haenszel). با استفاده از مدل Logistic Regression نیز اثر سطح تحصیلات به سطح معنی‌دار آماری نرسید.

جدول ۲. فراوانی موارد مثبت و منفی عیار آنتی‌بادی توکسوپلاسما بر حسب سطح تحصیلات

آنتی‌بادی	بی‌سواد ابتدایی متوسطه دانشگاه جمع			
	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد (درصد)
منفی	۱	۲۵	۹۳	۱۴۱ (۵۱/۶)
مثبت	۲	۱۹	۸۶	۱۲۲ (۴۸/۴)
جمع	۳	۴۴	۱۷۹	۲۲۶ (۱۰۰)

در جدول ۳ حداکثر عیار مثبت آنتی‌بادی در گروه کارمندان (۶۱/۵ درصد) و حداقل آن در گروه خانه‌داران است (۴۶/۷ درصد) ولی ارتباط معنی‌دار بین شغل و عیار مثبت آنتی‌بادی وجود ندارد ( $P = 0.07$ , Chi Square). پس از کنترل عوامل مخدوش‌کننده سن، سطح تحصیلات و محل سکونت مجدداً ارتباط معنی‌داری بین شغل و عیار مثبت آنتی‌بادی مشاهده نگردید ( $P = 0.03$ , Mantel - Haenszel). با استفاده از مدل Logistic Regression نیز ارتباط عیار مثبت آنتی‌بادی با شغل به سطح معنی‌دار آماری نرسید ( $P = 0.02$ ).

عیار مثبت آنتی‌بادی در ساکنین مناطق حاشیه‌ای ۵۵/۳ درصد و در ساکنین مناطق مرکزی ۳۹/۷ درصد بود که نشان‌دهنده ارتباط معنی‌دار آماری بین عیار مثبت آنتی‌بادی و محل سکونت می‌باشد ( $P = 0.01$ , Chi Square). پس از کنترل عوامل مخدوش‌کننده سن، سطح تحصیلات و شغل، ارتباط عیار مثبت آنتی‌بادی با محل سکونت باز هم نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار آماری است ( $P = 0.01$ , Mantel - Haenszel). با استفاده از مدل Logistic Regression نیز این ارتباط معنی‌دار بدست آمد ( $P = 0.01$ ). در محاسبه نسبت شانس مثبت شدن عیار آنتی‌بادی توکسوپلاسما بر حسب سکونت در مناطق حاشیه‌ای به مناطق مرکزی، مقدار این نسبت  $OR = 1/87$  تخمین زده می‌شود که دامنه اطمینان ۹۵ درصد آن نیز در فاصله ۱/۱۶ تا ۳/۰۵ است که از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۳. فراوانی موارد مثبت و منفی عیار آنتی‌بادی توکسوپلاسما بر حسب شغل

آنتی‌بادی	خانه‌دار محصل کارمند دانشجو جمع			
	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد (درصد)
منفی	۱۱۲	۱۳	۵	۱۱۱ (۵۱/۶)
مثبت	۹۸	۱۳	۸	۱۲۲ (۴۸/۴)
جمع	۲۱۰	۲۶	۱۳	۲۴۶ (۱۰۰)

که ابتدا کل نمونه‌های سرمی در ۲۸- درجه سانتی‌گراد در آزمایشگاه منجمد شده و سپس تمامی نمونه‌ها در یک زمان، توسط یک نفر و یک کیت خاص مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه همه افرادی که عیار آنتی‌بادی IgG آنها صفر گزارش شده است منفی و بقیه مثبت در نظر گرفته شدند (۲). پس از ثبت نتایج در فرم جمع‌آوری داده‌ها پاسخها برای آگاهی هر یک از شرکت‌کنندگان ارسال گردید. همچنین به افرادی که پاسخ منفی داشتند در زمینه پیش‌گیری از ابتلا در دوران بارداری آموزش‌های لازم داده‌شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار SPSS ارتباط بین سن، شغل، سطح تحصیلات و محل سکونت با عیار آنتی‌بادی با استفاده از آزمون Chi Square بررسی گردید. برای بررسی اثر مخدوش‌کننده سن، شغل، سطح تحصیلات و محل سکونت از آزمون Mantel-Haenszel استفاده شد. نسبت شانس یا OR (odds ratio) با محدوده اطمینان ۹۵ درصد برای OR نیز تعیین گردید. نهایتاً کل موارد از نظر وجود اثرات متقابل و میزان اثر هر عامل در عیار آنتی‌بادی در مدل Logistic Regression مورد بررسی قرار گرفت. سطح معنی‌داری آزمونها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

میانگین سن افراد مورد مطالعه  $41/12 \pm 20/3$  (Mean±SD) بود. در بررسی فراوانی نسبی افراد دارای عیار مثبت آنتی‌بادی توکسوپلاسما در گروه‌های سنی مختلف حداقل عیار مثبت آنتی‌بادی توکسوپلاسما در گروه سنی ۱۶ سال و کمتر (۴۳/۲ درصد) و حداکثر آن در گروه سنی بالاتر از ۲۸ سال (۵۷/۱ درصد) بوده است (جدول ۱). اگرچه با بالا رفتن سن فراوانی نسبی عیار مثبت آنتی‌بادی بالا می‌رود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست ( $P = 0.09$ , Chi Square). پس از تصحیح اثر عوامل مخدوش‌کننده شغل، سطح تحصیلات و محل سکونت با آزمون Mantel-Haenszel مجدداً ارتباط معنی‌داری بین سن و عیار مثبت آنتی‌بادی مشاهده نگردید ( $P = 0.04$ , Mantel - Haenszel). با استفاده از مدل Logistic Regression نیز اثر سن به سطح معنی‌دار آماری نرسید ( $P = 0.02$ ). از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین سن مراجعه‌کنندگان از دو منطقه حاشیه و مرکزی شهر مشاهده نشد ( $P = 0.04$ , Chi Square).

در جدول ۲ حداکثر عیار مثبت آنتی‌بادی (۶۶/۷ درصد) در گروه بی‌سواد قرار دارد ولی ارتباط معنی‌داری بین سطح تحصیلات و عیار مثبت

جدول ۱. فراوانی موارد مثبت و منفی آنتی‌بادی توکسوپلاسما بر حسب سن.

آنتی‌بادی	گروه سنی					
	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد (درصد)
منفی	۲۱	۶۶	۴۱	۱۰	۲	۱۴۱ (۵۱/۶)
مثبت	۱۶	۶۱	۳۹	۱۲	۴	۱۲۲ (۴۸/۴)
جمع	۳۷	۱۲۷	۸۰	۲۲	۷	۲۲۶ (۱۰۰)

## بحث

در این مطالعه ۵۱/۶ درصد از شرکت کنندگان فاقد آنتی بادی IgG علیه توکسوپلازما بودند. بر اساس سایر مطالعات در نقاط مختلف ایران این نسبت در زنان رودسر ۱۲/۴ درصد، شیراز ۲۲/۸ درصد، در خمینی شهر ۴۵ درصد، در کل استان اصفهان ۵۵/۲ درصد و در ملایر ۵۹/۲ درصد بوده است (۳، ۷-۹، ۱۱). در نقاط مختلف جهان این نسبت از صفر درصد در جزایر پاسیفیک تا نزدیک ۱۰۰ درصد در فرانسه متغیر می باشد (۶).

در مطالعه ما کمترین عیار مثبت آنتی بادی توکسوپلازما در دختران زیر ۱۶ سال و بیشترین آن در دختران بالای ۲۸ سال بدست آمد. اگر چه این تغییرات ارتباط معنی دار آماری با سن ندارند ولی در کل با بالا رفتن سن فراوانی عیار مثبت آنتی بادی توکسوپلازما بیشتر می شود (جدول ۱). نتایج مشابهی را در مطالعات شاهمرادی و همکارانش مشاهده می کنیم (۳، ۷). در مطالعه Yang و همکارانش نیز فراوانی عیار مثبت آنتی بادی توکسوپلازما با افزایش سن افزایش می یافت (۱۲). در بررسی جلایر نیز با بالا رفتن سن عیار مثبت آنتی بادی افزایش یافته است (۸).

در مطالعه فعلی با افزایش سطح تحصیلات عیار مثبت آنتی بادی نیز بیشتر شد اگر چه به سطح معنی دار آماری نرسید که می توان گفت بالا رفتن سواد و سطح تحصیلات (ساکنین مناطق مرکزی) در شیوه زندگی و رفتارهای بهداشتی فرد تأثیر گذاشته و فرد بهتر می تواند پیام های بهداشتی را دریافت نموده و به آنها عمل نماید و لذا از تماس با عوامل ایجاد کننده عفونت در امان باشد. در مطالعه شاهمرادی و همکارانش نیز شیوع بیماری در بی سوادها بیشتر از دیپلمه ها بوده است (۳، ۷).

در بررسی بین شغل و عیار مثبت آنتی بادی ارتباط معنی داری مشاهده نشد (جدول ۳) در صورتیکه در مطالعه شاهمرادی بین شغل و عیار مثبت آنتی بادی ارتباط معنی داری وجود داشته است (۳) و علت می تواند این باشد که مشاغل مورد بررسی در مطالعه حاضر (کارمند، خانه دار، محصل و دانشجو) هیچیک از مشاغل مرتبط با عوامل خطر ابتلا به توکسوپلاسموز (قصابی، کشاورزی و ...) که در مطالعه شاهمرادی بررسی شده اند، نمی باشند. ضمناً به نظر می رسد شیوع بالاتر عیار مثبت آنتی بادی در گروه

کارمندان می تواند به دلیل بالاتر بودن سن افراد این گروه باشد که خود یکی از عوامل مرتبط با بالا رفتن نسبی عیار مثبت آنتی بادی توکسوپلازما می باشد.

بین محل سکونت و عیار مثبت آنتی بادی ارتباط واضح آماری مشاهده می شود اگر چه به نظر می رسد افراد ساکن مناطق حاشیه ای در سنین کمتری اقدام به ازدواج می کنند و افراد ساکن مناطق مرکزی در سنین بالاتر ولی از نظر آماری تفاوت معنی داری بین سن مراجعه کنندگان از دو منطقه مشاهده نشده است. پس از کنترل عوامل مخدوش کننده همچون سن، شغل و سطح تحصیلات مشاهده شد که نسبت شانس (OR) شیوع عیار مثبت آنتی بادی در گروه ساکن مناطق حاشیه ای به مناطق مرکزی برابر ۱/۸۷ است. در مطالعه جلایر نیز ساکنان روستا بیش از شهر عیار مثبت آنتی بادی داشته اند و بین تماس با خاک آلوده و گربه و عیار مثبت آنتی بادی نیز ارتباط معنی داری وجود داشته است (۸). در مطالعه Yang و همکارانش نیز موارد عیار مثبت در روستا بیشتر از شهرهاست (۱۲). عوامل محیطی نظیر رطوبت و وجود خاک در حلقه انتقال این انگل نقش مهمی دارند (۶). با توجه به آلودگی حدود ۵۰ درصد جمعیت مخزن اصلی بیماری یعنی گربه در منطقه مورد مطالعه (۱۳) و منفی بودن عیار آنتی بادی در ۵۱/۶ درصد افراد مورد مطالعه برنامه ریزی جهت آموزش لازم در جهت پیش گیری در جریان بارداری منطقی به نظر می رسد.

با توجه به اینکه تاکنون واکسن مؤثری برای این بیماری ساخته نشده است (۶) و نیز با توجه به یافته های سرواپیدمیولوژیک این مطالعه پیشنهاد می شود که آزمون غربالگری آنتی بادی توکسوپلازما برای تمامی زنان در شرف ازدواج و بارداری صورت گیرد و در موارد عیار منفی آنتی بادی آموزشهای لازم جهت پیشگیری از عفونت در جریان بارداری داده شود. علاوه بر این افرادی که عیار آنتی بادی آنها قبل از بارداری منفی بوده است، باید در هفته ۱۲ و ۲۲ حاملگی مجدداً از نظر آنتی بادی مورد بررسی قرار گرفته تا در صورتیکه عفونت در جریان بارداری رخ داده است بیمار تحت درمان قرار گیرد (۲).

## مراجع

- 1- Liesenfeld O, Remington JS. Toxoplasmosis. In: Goldman L, Bennett JC, editors. Cecil textbook of medicine. Philadelphia:Saunders co; 2000. p. 1963-7.
- 2- Montoya JG, Remington JS. Toxoplasma gondii. In: Mandell GL, Bennett JE, Donlin R. Principles and practice of infectious disease. 5th edition. Philadelphia: Churchill livingstone; 2000. p. 2858-87.
- ۳- شاهمرادی، الف. سرداریان، خ. بررسی سرواپیدمیولوژی توکسوپلاسموز در مراجعین به مراکز بهداشتی درمانی شهری، شهرستان ملایر. پایان نامه کارشناسی ارشد انگل شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ۱۳۷۳.
- ۴- محرابیان، ف. افرنچه، م. زحمت جبرده، م. بررسی ۱۰۰۰ مورد بیمار مبتلا به توکسوپلاسموز مراجعه کننده به آزمایشگاه انگل شناسی دکتر جلایر طی سالهای ۷۲-۱۳۶۹.
- ۵- باقرزاده، پ. توکسوپلاسموز. دارو و درمان. ۴(۴۳): ۴۷-۴۹.
- ۶- اورمزدی، ه. انگل شناسی پزشکی. جلد اول، نک باخته شناسی. تهران، موسسه انتشارات جهاد دانشگاهی، ۱۳۷۲؛ ۲۴۸-۲۸۱.
- ۷- شاهمرادی، الف. دریانی، الف. بررسی سرواپیدمیولوژی توکسوپلاسموز در مراجعین به مراکز بهداشتی درمانی شهری شهرستان رودسر و تعیین میزان بروز آن در زنان بارداری

- که در مراجعه اول منفی بوده‌اند. پایان نامه کارشناسی ارشد انگل شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ۱۳۷۱.
- ۸- جلایر، ط. رستمی، ش. بررسی عیار پادتن علیه توکسوپلازما در ۱۰۰۵ نمونه جمع شده از نقاط مختلف استان اصفهان. پایان نامه کارشناسی ارشد انگل شناسی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، ۱۳۷۸.
- ۹- پیشوا، الف. حسینی، م. بررسی شیوع توکسوپلازما در زنان باردار خمینی شهر در سال ۱۳۷۷. پایان نامه دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، ۱۳۷۸.
- ۱۰- بهادران، ب. افقری، الف. بررسی تأثیر عفونت توکسوپلازما بر بروز سقط جنین در مادران باردار مراجعه کننده به درمانگاههای دولتی شهر اصفهان در سال ۱۳۷۲.
- 11- Alleyassin F, Moattari A, Zare F. The prevalence of toxoplasma gondii antibody in pregnant woman in shiraz. *IMS*. 1990;1:1-10.
- 12- Yang HJ, Jin KN, Park YK, Hong SC, Bae JM, Lee SH, Choi HS, Hwang HS, Chung YB, Lee NS, Nam HW. Seroprevalence of toxoplasmosis in the residents of Cheju island, Korea. *Korean J Parasitol*. 2000;38(2):91-3.
- ۱۳- معبر، ف. جلایر، ط. طهمورث، ح. بررسی وضع توکسوپلازما در اصفهان شامل بررسی موارد بیماری در انسان و میزبانهای ذخیره آن. طرح تحقیقاتی دانشکده پزشکی، ۱۳۶۵.