

## لنفادنیت توکسوپلاسمائی و اثر کوتریموکسازول بر آن

سید محمد علوی<sup>۱\*</sup>، لیلا علوی<sup>۲</sup>

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز  
۲. دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز

\* نشانی برای مکاتبه: اهواز، خیابان فلسطین، بیمارستان رازی، بخش عفونی، تلفن ۰۶۱۱۳۳۸۷۷۲۴، alavi1329dr@yahoo.com  
دریافت مقاله: بهمن هشتاد و شش پذیرش برای چاپ: خرداد هشتاد و هفت

### چکیده

**سابقه و هدف:** لنفادنیت یکی از تظاهرات بالینی توکسوپلاسموز میباشد. هدف از انجام این مطالعه تعیین اثر درمانی کوتریموکسازول روی لنفادنیت توکسوپلاسمائی بود.

**روش کار:** ۴۶ بیمار با لنفادنیت توکسوپلاسمائی در این کار آزمائی بالینی شرکت کردند. تشخیص بیماری بر اساس آزمایش سرولوژی و بررسی هیستوپاتولوژی گره لنفاوی استوار بود. بیماران به دو گروه تقسیم شدند. به گروه آزمایش داروی خوراکی کوتریموکسازول به مقدار ۴۸ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم در روز منقسم در دو دوز به مدت یکماه داده شد. به گروه کنترل داروئی داده نشد و فقط تحت نظر از نظر بیماری قرار گرفتند. کلیه بیماران در پایان ماههای ۱، ۳ و ۶ ویزیت واز نظر وجود لنفادنیت و وضعیت سرولوژیکی بررسی شدند. نتایج در نرم افزار SPSS 11.5 با استفاده از آزمون مربع کای تجزیه و تحلیل شد. اختلافات در مقادیر  $P$  value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

**یافته ها:** از ۲۳ نفر گروه آزمایش ۱۵ نفر (۶۵/۲٪) و از ۲۳ نفر گروه شاهد ۱۷ نفر (۲۱/۷٪) در پایان ماه اول بهبودی در گره لنفاوی داشتند. بین دو گروه از نظر درمان اختلاف معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن، جنس و محل درگیری گره لنفاوی وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** کوتریموکسازول اثرات درمانی خوبی بر لنفادنیت توکسوپلاسمائی دارد و ممکن است در بیمارانی که نیازمند درمان باشند بکار رود.

**واژگان کلیدی:** توکسوپلاسموز، لنفادنیت، کوتریموکسازول

### مقدمه

توکسوپلاسمائی اکثرا بیماری خود محدود شونده ای است و غالبا در عرض چند ماه بر طرف میشود. در بعضی مواقع بیش از یکسال طول میکشد (۳ و ۱۱) و نگرانی های متعددی را برای بیمار و بخصوص والدین کودکان فراهم میکند. در اکثر گزارشات موجود برای بیماری درمانی توصیه نشده است ولی در برخی موارد که بزرگی گره لنفاوی با علائم عمومی همراه است و یا مدت بیماری طولانی شده و یا گره لنفاوی گسترش میابد درمان با داروهای ضد توکسوپلاسمائی پیشنهاد شده است (۱ و ۸). داروی اختصاصی لنفادنیت توکسوپلاسمائی شامل سولفادیازین و پیریمتامین میباشد (۳). این دو دارو ضمن کمیاب بودن و نگرانی عوارض جانبی نیز دارند که مصرف آنها را جز در عفونت های خطرناک توکسوپلاسمائی نظیر انسفالیت یا رتینیت محدود میکند (۳). وجود یک توده بدون درد و طولانی مدت در بدن بخصوص در گردن مسئله ای نیست که بیماران و والدین آنها براحتی از کنار آن رد شوند و راضی شوند که درمانی صورت نگیرد. توجه به نگرانی بیماران و والدین کودکان و اصرار برای مداوا و امکان استفاده از داروهای موجود لا اقل برای کوتاه کردن دوره بیماری منجر به انجام مطالعه حاضر گردید. هدف از این مطالعه تعیین اثر داروی کوتریموکسازول خوراکی در درمان لنفادنیت توکسوپلاسمائی بود.

لنفادنیت عفونت حاد یا مزمن گره های لنفاوی است که به صورت منفرد یا متعدد ظاهر میشود و به انواع مختلف چرکی، غیر چرکی و کازنوز در مناطق مختلف بدن از قبیل گردن، زیر چانه، فوق ترقوه، زیر بغل و کشاله ران دیده میشود (۱). عوامل عفونی مختلفی در بروز آن نقش دارند که از مهمترین آنها به عوامل باکتریال، ویرال و انگلی میتوان اشاره کرد. لنفادنیت توکسوپلاسمائی شایعترین لنفادنیت انگلی محسوب میشود. در این نوع بیماری گره های لنفاوی غالبا جدا از هم و غیر دردناک هستند و بندرت اندازه آنها از ۳ سانتی متر تجاوز میکنند (۲ و ۳). عفونت توکسوپلاسمائی از عفونت های شایع در ایران و در استان خوزستان محسوب میشود (۴ و ۵). از انجائی که از روی علائم بالینی و نمای گره لنفاوی نمی توان بیماری را تشخیص داد و بیماری های مهم و بدخیمی نظیر لنفوم (۶) در تشخیص افتراقی آن قرار دارد لذا برای تشخیص قطعی باید بیماری های دیگر رد شوند (۳ و ۷). عموما در موارد مشکوک ابتدا از گره لنفاوی درگیر اسپیراسیون با سوزن ریز FNA یا بیوپسی بعمل می آید (۸) در صورتیکه گزارش آزمایشگاه عفونت توکسوپلاسمائی را مطرح نماید آزمایش سرولوژی برای تأیید تشخیص انجام میشود (۳ و ۹ و ۱۰). لنفادنیت

## روش کار

۴۶ بیمار مبتلا به لنفادنیت توکسوپلاسمایی از تاریخ خرداد ۱۳۸۴ تا پایان اردیبهشت ۱۳۸۶ در این مطالعه وارد شدند. در ابتدا برای بیماران توضیح داده شد که بیماری بدون درمان بهبود می یابد. افرادی که اصرار به درمان داشتند بعد از شنیدن اهداف و روش درمان با رضایت کتبی در گروه ۱ تحت درمان قرار گرفتند. از بین افرادی که مایل به درمان نبودند گروهی به عنوان شاهد انتخاب شدند. معیار تشخیص مثبتی بر وجود تیتراژ مثبت IgM آنتی توکسوپلاسمای یا ۴ برابر افزایش در تیتراژ IgG به روش الیزا (۷) در حضور یافته های مثبت هیستوپاتولوژی مواد اسپیراسیون شده FNA یا بیوپسی غده لنفاوی بود (با حساسیت ۱۰۰٪ و ویژگی ۹۶٪) (۳ و ۱۰). معیارهای ورود به مطالعه شامل گره لنفاوی بزرگ تر از ۱ سانتی متر قطر و تشخیص لنفادنیت توکسوپلاسمایی، رضایت کتبی و معیار های خروج از مطالعه شامل عدم پیگیری و مراجعه بعدی، وجود بیماری تب دار یا علامت داری در طی بررسی که شک به بیماری دیگری مطرح شود، تشخیص بیماری دیگری غیر از توکسوپلاسموزیس در طی بررسی و مصرف آنتی بیوتیک یا هرداروی دیگر در طی بررسی بود. گروه ۱ با قرص یا شربت کوتریموکسازول به مقدار ۴۰ میلیگرم سولفامتوکسازول و ۸ میلی گرم تریمتوپریم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن منقسم در دو دوز هر ۱۲ ساعت در روز به مدت یکماه درمان شدند. به گروه ۲ دارویی داده نشد. در ویزیت بعدی که یک ماه بعد انجام شد بیماران از نظر درگیری لنفاوی معاینه و آزمایش سرولوژی تکرار شد. در صورتیکه گره لنفاوی ناپدید شده یا کمتر از یک سانتیمتر بود پاسخ بالینی مناسب (بهبودی) تلقی گردید. چنانچه عیار آنتی بادی کاهش یافته بود (۴ برابر کاهش) پاسخ سرولوژیکی تلقی شد. برای هر یک از افراد تحت مطالعه پرسشنامه حاوی اطلاعات فردی (سن، جنس و محل زندگی) و اطلاعات مربوط به بیماری (شروع علائم، محل درگیری، نتایج آزمایشات و بیوپسی) تنظیم شد. در پایان داده ها در نرم افزار SPSS 11.5 وبا استفاده از آزمون مربع کای تجزیه و تحلیل شدند. مقادیر P value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی شدند.

## جدول ۱: مشخصات فردی و خصوصیات گره های لنفاوی از نظر محل

متغیر ها	علائم بالینی در بیماران تحت مطالعه	
	گروه تجربی (n=۲۳)	گروه شاهد (n=۲۳)
سن	زیر ۱۵ سال	۱۵ (۶۵/۲)
	۱۵-۲۵ سال	۶ (۲۶/۱)
	بالتر از ۲۵ سال	۲ (۸/۷)
جنس	مرد	۱۵ (۶۵/۲)
	زن	۸ (۳۴/۸)
محل گره لنفاوی	گردن	۹ (۸۲/۶)
	زیر چانه	۳ (۱۳)
علائم بالینی	زیر بغل	۱ (۴/۴)
	تب	۴ (۱۷/۴)
	درد در محل گره	۱ (۴/۴)

## جدول ۲: مقایسه دو گروه بیماران لنفادنیت توکسوپلاسمایی از نظر

### پاسخ بالینی به درمان با کوتریموکسازول

وضعیت لنفادنیت	گروه	
	گروه درمان	گروه بدون درمان
بهبودی در پایان ماه اول	دارد	۱۵ (۶۵/۲)
	ندارد	۸ (۳۴/۷۹)
	کل	۲۳ (۱۰۰)
بهبودی در پایان ماه سوم	دارد	۱۸ (۷۸/۲۶)
	ندارد	۵ (۲۱/۷۴)
	کل	۲۳ (۱۰۰)

## بحث

در مطالعه حاضر اکثریت مبتلایان به لنفادنیت کودک بودند که با مطالعات قبلی منتشر شده در توافق میباشد (۳ و ۷). در مناطق اندمیک نظیر خوزستان کودکان در تماس بیشتری با حیوانات خانگی از قبیل گربه هستند. همچنین بعلت تحرک و بازیگوشی و خاک بازی در معرض تماس زیاد با منابع آلودگی حاوی پارازیت هستند. به همین علت عفونت فعال در کودکی بیشتر است و در سنین بالاتر به علت ایجاد آنتی بادی و ایمنی نسبی قبلی احتمال عفونت حاد کمتر است. در این مطالعه جنس مذکر ۲/۳ برابر جنس مونث گرفتار شده بود که با مطالعات قبلی همخوانی ندارد (۳ و ۹). دورلاک و همکاران (۹) نسبت زن به مرد را در مطالعه خود ۱/۷ به ۱ گزارش کرده اند. علت این اختلاف ممکن است به این علت باشد که در منطقه مورد مطالعه بعلت رجحان جنسی مذکر والدین به بیماری پسران اهمیت بیشتر داده و در جهت مداوای آنان بیشتر اقدام میکنند لذا مراجعه برای پسران بیشتر است. همچنین پسران بیشتر از دختران بیرون از خانه اند لذا احتمال تماس با منابع آلودگی نظیر خاک و مزرعه بیشتر است. در مطالعه ما اکثر بیماران فاقد درد در ناحیه ابتلا بودند و تب و علائم سیستمیک یافته شایعی نبود که با اکثر مطالعات قبلی همخوانی دارد (۳).

## یافته ها

۴۶ بیمار با میانگین سنی (± انحراف معیار) ۷/۱۰ ± ۱۳/۲۱ سال با دامنه سنی ۵ تا ۳۲ سال و نسبت زن به مرد ۱ به ۲/۲ بودند. ۳۵ نفر (۷۶/۱٪) لنفادنیت گردنی، ۷ نفر (۱۵/۲٪) لنفادنیت زیر چانه و ۴ نفر (۸/۷٪) لنفادنیت زیر بغل داشتند. تب در ۷ نفر (۱۵/۲٪) و لنفادنیت دردناک در ۳ نفر (۶/۵٪) وجود داشت. بین دو گروه تفاوت معنی داری از نظر سن جنس محل درگیری گره لنفاوی تب و درد وجود نداشت (جدول ۱). در گروه تجربی در پایان درمان گره لنفاوی در ۸ نفر (۳۴/۸٪) بدون تغییر و بقیه (۶۵/۲٪) بهبودی یافته بود. در حالیکه در گروه شاهد در پایان ماه اول ۱۸ نفر (۷۸/۲٪) گره لنفاوی بدون تغییر داشتند (P < ۰/۰۰۴). این وضعیت در پایان ماه سوم بعد از درمان در گروه تجربی ۵ نفر (۲۱/۷٪) و در گروه شاهد ۱۳ نفر (۵۶/۵٪) هنوز ادامه داشت (P < ۰/۰۱۷). در پایان درمان و در ماه سوم پیگیری آزمایش سرولوژی مثبت در گروه تجربی و شاهد به ترتیب در [۳۴/۸] و [۲۱/۷] و [۲۰] نفر (۸۷٪) و [۱۳] نفر (۵۶/۵٪) وجود داشت (جدول ۲).

ایجاد میکنند و آنها را به سمت اقدامات غیر ضروری و گاه پر عارضه میکشانند. در مطالعه حاضر با کاهش مدت بیماری رضایتمندی بیماران و خانواده آنها فراهم شد که از نظر روحی روانی بسیار سودمند بود. در زمینه درمان لنفادنیت توکسوپلاسمائی مطالعات مشابهی یافت نشد تا مورد مقایسه قرار دهیم.

### نتیجه گیری

عفونت توکسوپلاسمائی در استان خوزستان عفونت شایعی است و تعداد قابل توجهی از کودکان بادر گیری گره های لنفاوی با این انگل به مراکز بهداشتی درمانی مراجعه میکنند (۴ و ۵). مراجعه مکرر برای این بیماری و اصرار بعضی از والدین برای درمان از مسائل قابل توجه در این زمینه است. درمان این بیماری با داروهای موجود و شناخته شده و کاهش دوره بیماری در برطرف کردن نگرانی بیماران و والدین کودکان از نتایج مثبت این مطالعه بشمار می آید.

در این مطالعه گردن شایعترین محل درگیری بود که از این نظر با اکثر مطالعات قبلی (۱ و ۳) در توافق ولی با مطالعه اولوول و همکاران (۷) متفاوت میباشد. این محقق شایعترین محل درگیری لنفادنیت راکتیو توکسوپلاسمائی را در ناحیه کشاله ران گزارش کرده است. علت این تفاوت شاید اختلاف در سبک زندگی باشد. در منطقه مورد مطالعه ما تماس با این پارازیت بیشتر از طریق خوراکی یا تماس با دست می باشد در حالیکه در منطقه مورد مطالعه اولوول (نیجریه) بعلت کار در مزارع با پای برهنه بیشتر درگیری در ناحیه کشاله ران اتفاق می افتد.

در مطالعه ما اثر بخشی کوتریموکسازول در درمان لنفادنیت توکسوپلاسمائی قابل قبول بود و نسبت قابل توجهی از بیماران که این دارو را مصرف کرده بودند بعد از یکماه درمان پاسخ بالینی مناسب نشان دادند و تورم گره لنفاوی آنها برطرف شده بود. در اکثر گزارشات منتشر شده لنفادنیت توکسوپلاسمائی بیماری خود محدود شونده و خوش خیم می معرفی شده و درمانی برای آن توصیه نشده است. این بیماری دوره طولانی دارد و ممکن است یکسال یا بیشتر طول بکشد. طول مدت بیماری نگرانی های زیادی برای بیماران و والدین

## REFERENCES

1. Pasternack MS, Swartz. Lymphadenitis and Lymphangitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> edition, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005; 1204-15.
2. McCabe RE, Brooks RG, Dorfman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmosis lymphadenopathy. Rev Infect Dis. 1987 Jul-Aug; 9(4):754-74.
3. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. Toxoplasma gondii. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> edition, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005; 3170-98.
۴. قربانی مهدی. توکسوپلاسموز. در کتاب اپیدمیولوژی و کنترل بیماریهای شایع در ایران. تالیف عزیزی فریدون، حاتمی حسین، جانقربانی محسن. تهران. نشر اشتیاق. ۱۳۷۹. صفحات ۴۱۲ تا ۴۲۳.
۵. صائبی اسماعیل. بیماریهای انگلی در ایران. تهران. انتشارات روز بهان. ۱۳۶۱. صفحات ۱۴۷ تا ۱۷۲.
6. Montoya JG, Berry A, Rosso F, Remington JS. The differential agglutination test as a diagnostic aid in cases of toxoplasmic lymphadenitis. J Clin Microbiol. 2007 May; 45(5):1463-68.
7. Oluwole SF, Odesanmi WO, Kalidasa AM. Peripheral lymphadenopathy in Nigeria. Acta Trop. 1985 Mar; 42(1):87-96.
8. Eapen M, Mathew CF, Aravindan KP. Evidence based criteria for the histopathological diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy. Clin Pathol. 2005 Nov; 58(11):1143-6.
9. Durlach RA, Kaufer F, Carral L, Hirt J. Toxoplasmic lymphadenitis--clinical and serologic profile. Clin Microbiol Infect. 2003 Jul; 9(7):625-31.
10. Montoya JG, Remington JS. Studies on the serodiagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. Clin Infect Dis. 1995 Apr; 20(4):781-89.
11. Ahmad M, Iqbal J, Mansoor A, Khan AH. Toxoplasmic lymphadenitis--a clinicopathological study. J Pak Med Assoc. 1991 Dec; 41(12):303-5.