

تعیین میزان عفونت توکسوپلاسمایی در دهندگان و گیرندگان کلیه پیوندی

پرویز کواکب^۱، مزده حاکمی والا^۲، محمدجواد تقوایی^۳، سعید حقیقی^۴

۱. دکتری تخصصی (Ph.D.) انگل شناسی، کارشناس آزمایشگاه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا

۲. دکتری تخصصی (Ph.D.) میکرب شناسی، محقق، انستیتو پاستور ایران

۳. دکتری حرفه ای داروسازی، واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی تهران

۴. دکتری تخصصی (Ph.D.) میکرب شناسی، استادیار، انستیتو پاستور ایران

نشانی برای مکاتبه: تهران، خیابان ۱۲ فروردین، انستیتو پاستور، بخش سل و تحقیقات ربوی، کدپستی ۱۳۱۶۲، تلفن و نمابر ۶۶۹۶۸۸۵۳،

mojdeh_hakemi@yahoo.com

دریافت مقاله: شهرپور هشتاد و هشت پذیرش برای چاپ: آذر هشتاد و هشت

چکیده

سابقه و هدف: توکسوپلاسموزیس یک عفونت شناخته شده، با انتشار جهانی است که عامل ایجاد کننده آن انگل توکسوپلازما گوندی می باشد. این انگل یک عامل بیماری زای کاملاً شناخته شده در مبتلایان به ایدز و افرادی است که کارکرد دستگاه ایمنی آنها به هر علت دچار نارسایی شده باشد. هدف این مطالعه تعیین میزان عفونت توکسوپلاسمایی در دهندگان و دریافت کنندگان کلیه پیوندی بود.

روش کار: افراد مورد مطالعه مشتمل بر ۳۱ نفر دهنده و ۳۱ نفر دریافت کننده کلیه پیوندی از بیمارستان سینای تهران بودند که بر روی نمونه سرم آنها آزمون سنجش آنتی بادی اختصاصی ضد انگل به روش *ELISA* (Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay) انجام گرفت.

یافته ها: ۵۸/۰۷ درصد از کل نمونه ها مثبت تشخیص داده شدند و این نسبت در بین دهندگان و گیرندگان کلیه بترتیب ۶۱/۳ درصد و ۵۴/۸۴ درصد و به تفکیک جنسیت، شامل ۵۰ درصد از مردان و ۷۵ درصد از زنان برآورد شد.

نتیجه گیری: با توجه به درصد قابل توجه آلودگی در دهندگان و گیرندگان کلیه پیوندی و اینکه گیرندگان پیوند ناگزیر از مصرف داروهای سرکوبگر ایمنی هستند بایستی در صورت بروز علائم بالینی هر نوع عفونت حاد، امکان وجود عفونت با توکسوپلازما را هم در نظر داشت. همچنین وجود سابقه ای از آزمایشات سرولوژیک تشخیص توکسوپلاسموزیس در پرونده افراد دهنده یا گیرنده پیوند میتواند در امر اتخاذ تصمیم صحیح برای بیمار کمک کننده باشد.

کلمات کلیدی: توکسوپلاسموزیس، پیوند کلیه، سرولوژی، الایزا.

مقدمه

تاکنون تنها ۳۵ مورد از گیرندگان کلیه پیوندی مبتلا به توکسوپلاسموزیس احشایی (Visceral) و مغزی (Cerebral) معرفی شده اند. میزان بالای مرگ و میر در این بیماران راکه تا ۶۵ درصد هم گزارش شده است ناشی از فقدان نشانه های بالینی اختصاصی، غفلت از احتمال وجود عفونت توکسوپلاسمایی و مشکلات در تشخیص قطعی این عفونت می دانند. ۱۵ مورد از ۳۵ مورد بیماری رابعه از اتوپسی تشخیص داده اند (۷).

توکسوپلاسموزیس بیماران پیوندی ممکن است در اثر عفونت خفته ای که ماه ها یا سال ها قبل کسب کرده اند و یا از یک عفونت اولیه ناشی شده باشد. در یک بررسی بر روی گیرندگان کلیه پیوندی که دچار عفونت حاد شده اند ۲۰٪ سرم-مثبت، ۴۶٪ سرم-منفی و ۳۴ درصد از نظر سرولوژی مبهم بودند. از ۱۶ موردی که عفونت اولیه داشتند، ۱۵ نفر از دهنده سرم-مثبت عضو پیوندی گرفته اند. پس تصور بر آن است که این عفونت با پیوند در ارتباط است (۸).

عفونت اولیه توکسوپلاسمای گوندی را می توان بعد از ۱ روز تا ۱۳ ماه (به طور متوسط ۴۰ روز) بعد از پیوند ردیابی کرد. در حالی که باز فعالی عفونت خفته حتی بعد از ۷ سال هم دیده شده است. توکسوپلاسموزیس در گیرندگان پیوند کلیه دارای علائم بالینی گوناگونی است که از این بین تب، (در ۸۰٪)، شاخص ترین نشانه است. پس از آن می توان به پنومونی و علائم عصبی عمومی از قبیل سردرد، گیجی، خواب آلودگی و درد عضلانی اشاره کرد (۹).

تشخیص عفونت توکسوپلاسمای گوندی می تواند با روش سرولوژی، مشاهده انگل در بافت یا نمونه های بالینی و روش PCR صورت گیرد. در تشخیص باز فعالی عفونت های خفته، روش سرولوژی دچار محدودیت است (۵۳) اما می تواند در تشخیص عفونت اولیه، از طریق مشاهده تغییرات در تیترا آنتی بادی ضد انگل، کاربرد داشته باشد (۱۰).

در ایران همانند بسیاری دیگر از نقاط جهان، آزمایش های غربالگری توکسوپلاسموزیس در دهندگان و گیرندگان پیوند کلیه انجام نمی شود زیرا تصور می شود که عفونت توکسوپلاسمای گوندی در گیرندگان پیوند کلیه، نادر است. این در حالی است که شواهد سرولوژیک آلودگی به انگل در کل جامعه قابل توجه است. در تحقیق صورت گرفته به وسیله آسمار و همکاران، بررسی ۱۳۰۰۰ نمونه سرم از افراد مختلف جامعه، با روش IFA نشان داد که ۵۱/۸ درصد از کل نمونه ها سرم-مثبت بوده اند (۱۱) در استان مازندران ۲۰/۵ درصد، در قسمت های شمالی استان هرمزگان ۲/۹ درصد آلودگی وجود داشته است. بر اساس دیگر بررسی ها میزان آلودگی در بخش شمال غربی و جنوب غربی ایران ۱۲/۸ درصد (۱۲) و در نواحی ساحلی دریای خزر ۵۵/۷ درصد بوده است (۱۳). در سال ۲۰۰۴ کشاورز و همکارانشان به بررسی عیار آنتی بادی ضد توکسوپلاسمای گوندی در گیرندگان پیوند کلیه با روش IFA پرداختند. این مطالعه بر روی ۵۵۱ بیمار پیوندی صورت گرفت که از این بین، ۷/۱ درصد با عیار ۱:۲۰ و بالاتر مثبت شدند. در نهایت با توجه به نتایج، این محققین، غربالگری آنتی بادی ضد توکسوپلاسمای گوندی را در گیرندگان پیوند کلیه توصیه کردند (۱۴). درصد بیماران پیوندی سرم-مثبت در بررسی کشاورز و همکاران (۷/۱٪) کمتر از میزان پراکندگی عفونت (۵۱/۸٪) در کل جامعه است در صورتیکه در بررسی حاضر درصد آلودگی در گیرندگان کلیه پیوندی ۵۴/۸۴٪ و در دهندگان ۶۱/۳٪ بوده که به متوسط درصد عفونت در جامعه نزدیک تر است. این اختلاف را می توان به تفاوت ها در روش آزمایش، حجم نمونه و محل جغرافیایی زندگی افراد مورد آزمایش مربوط دانست.

توکسوپلاسمای گوندی، انگل تک یاخته ای است که زندگی داخل سلولی اجباری دارد. هر چند میزبان نهایی انگل، گربه سانان و به ویژه گربه های خانگی هستند اما طیف وسیعی از مهره داران خونگرم، از جمله انسان، دام و پرندگان نقش میزبان واسط انگل را ایفا میکنند. در انسان، انگل پس از ورود به بدن طی یک دوره حاد، خود را به اعضای مختلف رسانده و در آنجا به صورت کیستهای نسجی حاوی انگلهای زنده و به حالت مزمن تا پایان عمر در نسوج میزبان خود باقی میماند و در این حالت میزان قابل توجهی از آنتی بادی های اختصاصی ضد انگل همواره در سرم فرد مبتلا قابل ردیابی خواهد بود (۱). اکثر عفونتهای توکسوپلاسمایی انسانی در افرادی که از سلامت دستگاه ایمنی برخوردارند بدون علامت هستند اما عفونت در افرادی که کارکرد دستگاه ایمنی آنها به هر علت دچار ضعف شده باشد می تواند با عوارض شدید، حتی خطر مرگ همراه باشد. پیوند اعضا از جمله شرایطی است که در آن برای بالا بردن میزان پذیرش بدن در مقابل عضو پیوندی، فعالیت دستگاه ایمنی فرد گیرنده پیوند با استفاده از داروهای خاص سرکوب می شود. در این حالت فرد گیرنده ممکن است در اثر ابتلا به عفونت اولیه ناشی از رویارویی جدید با انگل یا عفونت ثانویه ناشی از فعال شدن انگل های درون کیستهای نسجی عضو پیوندی آلوده، دچار عوارض خطرناک گردد (۲). هدف این مطالعه آگاهی از میزان احتمال وجود خطر برای گیرندگان پیوند از طریق تعیین میزان عفونت توکسوپلاسمایی در دهندگان و گیرندگان کلیه پیوندی بوده است

روش کار

جمعیت مورد مطالعه شامل ۳۱ نفر گیرنده و ۳۱ نفر دهنده کلیه در بیمارستان سینای تهران بودند. زمان جمع آوری نمونه ها نیمه دوم سال ۱۳۸۷ بوده است. نمونه سرم افراد مذکور قبل از عمل پیوند جمع آوری شد و مورد آزمایش قرار گرفت. برای انجام آزمایش از روش Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA) و با استفاده از کیت سنجش ایمونوگلوبولین G ضد توکسوپلاسمای (Trinity Biotech USA) استفاده شد.

یافته ها

۵۸/۰۷ درصد از کل نمونه ها مثبت تشخیص داده شدند و این نسبت در بین دهندگان و گیرندگان کلیه بترتیب ۶۱/۳ درصد و ۵۴/۸۴ درصد بود. از ۴۲ مرد ۲۱ نفر (۵۰٪) و از ۲۰ زن ۱۵ نفر (۷۵٪) دارای عیار مثبت آنتی بادی بودند.

بحث

گرچه توکسوپلاسمای گوندی، پاتوژن فرصت طلب شناخته شده ای در بیماران مبتلا به ایدز و بیماران پیوند قلبی است. اما در بیماران پیوند کلیه ای، عفونتی نه چندان شایع اما مهم به شمار می رود (۳ و ۴). مطالعات پی جویانه در بیماران پیوند کلیه ای در کشورهای دیگر، وجود ۲ تا ۸ درصد، عفونت های بدون علامت را نشان داده است (۵ و ۶). در یکی از این مطالعات ۱۰ تا ۱۴ درصد از بیمارانی که از نظر وجود آنتی بادی در سرم، مثبت بوده اند، شواهد سرولوژیکی (افزایش عیار IgG) دال بر فعالیت عفونت داشته اند در حالیکه تنها ۳ نفر از آن ها (۱/۵٪) علائم بالینی را نشان داده اند (۵).

نتیجه گیری

با توجه به درصد قابل توجه آلودگی در دهندگان و گیرندگان کلیه پیوندی و اینکه گیرندگان پیوند ناگزیر از مصرف داروهای سرکوبگر ایمنی هستند بایستی در صورت بروز علائم بالینی هر نوع عفونت حاد، امکان وجود عفونت با توکسوپلازما را هم در نظر داشت. همچنین وجود سابقه ای از آزمایشات سرولوژیک تشخیص توکسوپلازما در پرونده افراد دهنده یا

گیرنده پیوند میتواند در امر اتخاذ تصمیم صحیح برای بیمار کمک کننده باشد.

تشکر و قدردانی

کلیه آزمایشات در آزمایشگاه بخش تحقیقات و توسعه شرکت پیشنازطب انجام گرفت که بدینوسیله از مدیریت محترم آن شرکت تشکر و قدردانی می نماید.

REFERENCES

1. Montoya, J. G., and J. S. Remington. *Toxoplasma gondii*, In G. L. Mandell, D. L. Gordon, J. E. Bennett, and R. Dolin (ed.), *Principles and practice of infectious diseases*, 5th edition, 2000. vol 2. p. 2858-2881. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pa.
2. Lumberras, C., and J. M. Aguado. *Toxoplasmosis after solid organ transplantation*, In R. A. Bowden, P. Ljungman, and C. V. Paya (ed.), *Transplant infections*, 2nd edition. 2003. p. 541-552. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa.
3. Dietrich, U., M. Maschke, A. Dorfler, M. Prumbaum, and M. Forsting. MRI of intracranial toxoplasmosis after bone marrow transplantation. *Neuroradiology* 2002. 42:14-18.
4. Seong, D. C., D. Przepiorka, J. M. Bruner, P. Van Tassel, W. K. Lo, and R. M. Champlin. Leptomenigeal toxoplasmosis after allogeneic bone marrow transplantation. *Am. J. Clin. Oncol.* 1993.16:105-108.
5. Renoult, E., E. Georges, M.-F. Biava, C. Hulin, L. Frimat, D. Hestin, and M. Kessler. Toxoplasmosis in kidney transplant recipients: report of six cases and review. *Clin. Infect. Dis.* 1997. 24:625-634.
6. Derouin, F., A. Debure, E. Godeaut, M. Larivire, and H. Kreis. *Toxoplasma* antibody titers in renal transplant recipients. Pretransplant evaluation and post-transplant follow-up of 73 patients. *Transplantation* , 1987. 44:515-518.
7. Da Cunha, S., E. Ferreira, I. Ramos, R. Martins, L. de Freitas, J. Luis Borges, R. Corte-Real, A. Mota, A. Melico-Silvestre, and A. Linhares Furtado. Cerebral toxoplasmosis after renal transplantation. *Acta Med. Port.* 1994. 7:61-66.
8. Wulf MW, van Crevel R, Portier R, et al. Toxoplasmosis after renal transplantation: implications of a missed diagnosis. *J Clin Microbiol* 2005. 43:3544-3547.
9. Giordano, L. F. C. M., E. P. Lasmar, E. R. F. Tavora, and M. F. Lasmar. Toxoplasmosis transmitted via kidney allograft: case report and review. *Transplant. Proc.* 2002.34:498-499.
10. Aubert, D., F. Foudrinier, I. Villena, J. M. Pinon, M. F. Biava, and E. Renoult. Diagnosis and follow-up of two cases of disseminated toxoplasmosis after kidney grafting. *J. Clin. Microbiol.* 1996.34:1347.
11. Assmar M, [et al]. Toxoplasmosis in Iran . Results of a seroepidemiological study. *Bull Soc Pathol Exot.* 1997 90 :19-21 .
12. Ghorbani M, Edrissian GH, Afshar A. Serological survey of human toxoplasmosis in mountainous regions of the north west and south west parts of Iran . *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 1981.75:38 .
13. Ghorbani M, Edrissian GH , Assad N. Serological survey of toxoplasmosis in the northern part of Iran using IFA technique . *Trans Roy Soc Trop Med Hyg .* 1978. 72:369 .
14. Keshavarz H, [et al]. Serological Study of *Toxoplasma gondii* in fection using IFA method in renal transplant recipients. *Iranian J parasitol;* .2006. 1(1):31-38.