مجله میکروب شناسی پزشکی ایران
سال ۳ شماره‌های۲ و۳ تابستان و پائیز ۱۳۸۸، صفحات ۷۲-۶۶

غنی سازی و جداسازی باکتریوفاژهای لیتیک علیه ایزوله‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* مقاوم به آنتی بیوتیک

مهرانگیز خواجه کرم الدین[۱]، بی بی صدیقه فضلی بزاز [۲]، مرضیه ابراهیمی [۳]، کیارش قزوینی [۱]، منور افضل آقایی [۴]، محبوبه نادری نسب[۱]، زهرا مشکات[۱*]، سعید عامل جامه دار[۱]

۱) گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی ، مرکز تحقیقات میکروب شناسی و ویروس شناسی ، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۲) گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۳) پزشکی عمومی
۴) گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
نویسنده رابط: زهرا مشکات، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی ، مرکز تحقیقات میکروب شناسی و ویروس شناسی ، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۴۵۳ meshkatz@mums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله : ۸۸/۳/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله : ۸۸/۱۰/۱۰

چکیده:

زمینه و اهداف: یکی از شایع‌ترین مشکلات در بیمارستان‌ها ظهور عفونت‌های مقاوم به عوامل ضد میکروبی است. باکتریوفاژها هیچ فعالیتی علیه سلول‌های حیوانی و گیاهی ندارند و تنها در باکتری‌ها قادر به رشد هستند. بنابراین می توانند بدون زیان رساندن به سلول‌های آلوده به باکتری، به عنوان جایگزین آنتی‌بیوتیک استفاده شوند. هدف از این مطالعه غنی سازی و جداسازی باکتریوفاژهای لیتیک علیه ایزوله‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* مقاوم به آنتی بیوتیک بود.

روش بررسی: نمونه‌های بالینی بیماران سرپائی و بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان قائم (عج) مشهد جمع آوری شد. پس از کشت، تعیین هویت و مقاومت آنتی بیوتیکی، تعداد ۴۳ ایزوله *پسودوموناس آئروژینوزا* مقاوم به آنتی بیوتیک شناسایی گردید. باکتریوفاژهای لیتیک مناسب از فاضلاب تصفیه شده حوضچه سوم بخش سپتیک همان بیمارستان جداسازی شد. اثر باکتریسیدی آنها در دو فاز مایع و جامد بر روی ایزوله‌های مقاوم و جداسازی شده، بررسی گردید. همه نمونه‌ها برای غلظت‌های مختلف فاژ تحت شرایط مختلف سه بار ارزیابی شدند. نتایج با استفاده از آزمون آماری من ویتنی تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: در هر دو روش لوله و کشت جامد دو لایه، باکتریوفاژها در غلظت بالا، اثرات کامل باکتریسید بر روی باکتری‌های جداسازی شده مقاوم به آنتی بیوتیک داشتند ($p<0.0001$).

نتیجه گیری : نتایج نشان داد اثرات باکتریسید باکتریوفاژها کفایت بالایی دارد و در غلظت‌های بالای فاژی این اثرات بیشتر نمایان می‌شود.

کلید واژه ها: باکتریوفاژ، *پسودوموناس آئروژینوزا* ، عامل ضد میکروبی

مقدمه:

باکتریوفاژها یا فاژها دسته‌ای از ویروس‌ها هستند که قادرند باکتری‌ها را آلوده کنند و از بین ببرند (۱). بیش از یک قرن پیش اولین گزارش در مورد شناخت باکتریوفاژها منتشر شد. چنانکه در سال ۱۸۹۸ Hankin عواملی را در آب رودخانه‌ای در هند شناسایی کرد که قادر به گذشتن از فیلترهای بسیار ریز بودند و خواص آنتی باکتریال از خود نشان دادند (۲). مطالعه بر روی باکتریوفاژها ابتدا در راستای کاربرد آنها به عنوان ابزاری برای مقابله با عفونت‌های باکتریال شروع شد. ولی پس از مدتی با کشف پنی‌سیلین و سایر آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف، این کاربرد فاژها کم کم به فراموشی سپرده شد (۳، ۴). اما، با مشخص شدن روش تکثیر فاژها و توانایی آنها در کشتن باکتری‌ها در پایان چرخه عفونت، احتمال استفاده از فاژها را به عنوان عوامل درمانی قوت بخشید(۵).

در حال حاضر استفاده از فاژها به منظور درمان عفونت در بسیاری از عفونت‌های مقاوم به درمان، به‌طور موفقیت آمیز مورد استفاده قرار گرفته‌است. حتی در برخی از کشورها از جمله گرجستان، پزشکان فاژها را به فراوانی در بخش‌های اطفال، جراحی و سوختگی به کار می‌برند (۶،۷).

سویه‌های باکتریایی مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها یک مشکل رو به افزایش است و *پسودوموناس آئروژینوزا* یکی از مقاوم‌ترین گونه‌ها می‌باشد(۸). بیش از ۳۰ سال است که هیچ عامل ضد پسودوموناید جدید تولید نشده‌است. اکنون زمان آن رسیده‌است که راهکارهای دیگری مانند فاژتراپی مورد توجه قرار گیرد (۸، ۹).

پسودوموناس آئروژینوزا باعث ۱۰٪ تا ۲۰٪ عفونت‌های بیمارستانی می‌شود و غالبا از افراد مبتلا به سرطان یا افرادی که دچار سوختگی‌های وسیع شده‌اند، جداسازی شده است. این باکتری می‌تواند باعث عفونت در همه بافت‌ها و نیز در نقاط مختلف بدن شود. مرگ و میر در افراد مبتلا به نقص ایمنی حدود ۸۰٪ است. همچنین پنومونی ناشی از این باکتری باعث ۷۰٪ مرگ و میر در بیماران می‌شود. این میزان مرگ و میر در مقایسه با سایر میکروارگانیسم‌های ایجادکننده پنومونی که در آنها مرگ و میر بیماران حدود ۳۵٪است، بسیار بالاست. *پسودوموناس آئروژینوزا* می‌تواند باعث بروز اسهال اپیدمیک در کودکان، عفونت‌های چشمی، استئومیلیت، عفونت‌های پوستی، عفونت در گوش، باکتریمی، اندوکاردیت و مننژیت شود (۱۰).

بنابراین، توجه به باکتریوفاژها و استفاده از آنها در درمان عفونت‌های مقاوم به درمان آنتی‌بیوتیکی می‌تواند امیدی تازه در راه درمان آنها باشد. هدف از انجام این مطالعه ضمن جداسازی باکتریوفاژهای لیتیک و غنی‌سازی آن، تعیین اثرات ضد میکروبی آنها بر روی *پسودوموناس آیروژینوزای* جداسازی شده مقاوم به آنتی بیوتیک بود.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه بر روی نمونه‌های مختلف خلط، ادرار، ترشح واژن، ترشح گوش، و ترشح زخم بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک ویژه بیمارستان قائم (عج) مشهد و نیز بیماران بستری در بخش‌های مختلف این بیمارستان انجام شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده در محیط‌های کشت آگارخوندار و مک‌کانگی آگار کشت شد. سپس به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. تشخیص *پسودوموناس آئروژینوزا* با کشت کلنی مشکوک بر روی محیط‌های افتراقی مختلف و انجام تست‌های بیوشیمیایی انجام شد. بررسی حساسیت باکتری به آنتی بیوتیک‌ها (آمیکاسین ۳۰µg، جنتا مایسین ۱۰µg، توبرامایسین ۱۰µg، کانامایسین ۳۰µg، ریفامپین ۳۰µg، نالیدیکسیک اسید ۳۰µg، کلرامفنیکل ۳۰µg، آموکسی سیلین ۲۵µg، سفالکسین ۳۰µg، نیتروفورانتوئین ۳۰۰µg، سولفامتوکسازول ۲۵µg، تتراسیکلین ۳۰µg، آمپی سیلین ۱۰µg، داکسی سایکلین ۳۰µg شرکت پادتن طب، تهران، ایران) به روش دیسک دیفیوژن انجام شد. پس از ۲٤ ساعت انکوباسیون قطر عدم رشد اندازه‌گیری و با استفاده از جدول Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, formerly NCCLS) نتایج به‌صورت حساس و مقاوم یادداشت گردید (۱۰).

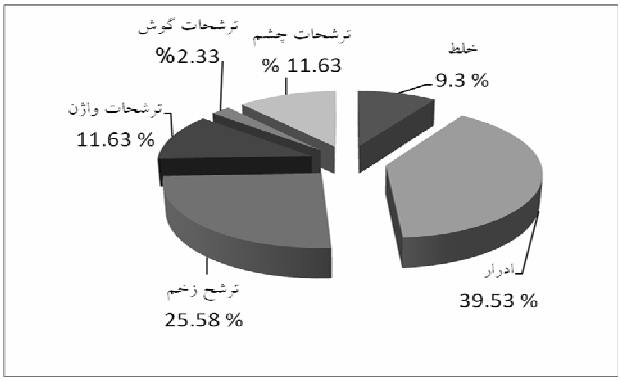
جهت جداسازی باکتریوفاژهای لیتیک، از فاضلاب تصفیه شده حوضچه سوم بخش سپتیک بیمارستان قائم (عج) مشهد استفاده شد. بدین ترتیب که ابتدا محیط کشت نوترینت براث با غلظت ۱۰x تهیه شد. ۵ میلی لیتر از آن با ۴۵ میلی لیتر از فاضلاب تصفیه شده مخلوط گردید. سپس ۵ میلی‌لیتر از سوسپانسیون کشت تازه ۴ ساعته *پسودوموناس آئروژینوزا* و چند قطره MgSO4 (۱۰٪ w/v) به لوله حاوی محیط کشت و فاضلاب تصفیه شده افزوده شد. پس از مخلوط کردن محتویات لوله، در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه گردید (۱۰، ۱۱).

جداسازی فاژها با روش کلرفرم انجام شد. بدین ترتیب که ۳ میلی‌لیتر کلروفرم به محتویات هر لوله اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه بر روی شیکر و ۲ ساعت در دمای اتاق قرار داده شد. سوسپانسیون حاصل به مدت ۳۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ شد. فاز رویی حاوی سوسپانسیون فاژ فاضلاب به‌صورت استریل جمع آوری شد. مرحله کلروفرم چندین بار تکرار شد تا سوسپانسیون نسبتا خالص بدست آمد. پس از کنترل سوسپانسیون از نظر عدم آلودگی به باکتری‌های مختلف، در ۴ درجه سانتی‌گراد و در تاریکی نگهداری شد. لازم به ذکر است که برای تهیه باکتریوفاژ به میزان مورد نیاز این مراحل چندین بار تکرار گردید (۱۰، ۱۱). پس از تهیه باکتریوفاژ مورد نیاز عیار (تعداد ذرات) سوسپانسیون فاژی تعیین شد. بدین منظور ابتدا رقت های سریال از 10^{-1} تا 10^{-10} تهیه شد. پس از افزودن ۱۰۰ میکرولیتر از هر رقت به ۳ میلی‌لیتر آگار ذوب شده، مقدار ۰/۱ میلی لیتر از کشت ۴ ساعته باکتری افزوده و ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس پلاک‌ها در ظروف پتری دارای پلاک قابل شمارش، شمارش گردید. سرانجام عیار سوسپانسیون فاژی محاسبه گردید (۱۰، ۱۱).

جهت بررسی اثرات باکتریسیدی باکتریوفاژهای جداسازی شده بر روی *پسودوموناس آئروژینوزای* مقاوم به آنتی بیوتیک از دو روش لوله و کشت جامد دولایه استفاده شد (۱۲). ابتدا غلظت‌های فاژی کم، متوسط و زیاد (به ترتیب کمتر از 10^{4}، 10^{4} تا 10^{7}، بیشتر از 10^{7} فاژ در هر میلی‌لیتر) تهیه شد. در روش کشت لوله، ابتدا کشت مایع تازه از باکتری تهیه شد و پس از مقایسه کدورت سوسپانسیون باکتریایی با استاندارد ۰،۵ مک فارلند، مقدار ۱ میلی‌لیتر از باکتری رقیق شده به غلظت‌های فاژی تهیه شده، اضافه گردید. پس از ۲۴ ساعت از محتویات لوله‌ها بر روی محیط کشت ترپیتون آگار کشت شد. کشت‌ها پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون از نظر رشد باکتری بررسی شدند. در روش کشت جامد دو لایه، غلظت‌های مختلف فاژی و نیز کشت مایع تازه باکتری همانند روش قبل تهیه شد. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از غلظت فاژ و ۱۰۰ میکرولیتر از کشت تازه باکتریایی به لوله حاوی ۳ میلی لیتر محیط آگار ذوب شده با درجه حرارت حدود ۴۵ درجه سانتی‌گراد اضافه گردید. پس از مخلوط کردن به‌طور سریع بر روی ظرف پتری کشت باکتری حاوی تریپتون آگار اضافه شد. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، نتایج از نظر رشد باکتری مورد بررسی قرار گرفت. لازم به ذکر است که در هر دو روش از ظرف پتری حاوی کشت باکتری فاقد فاژ به عنوان شاهد استفاده گردید. نتایج حاصل با استفاده از آزمون آماری من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

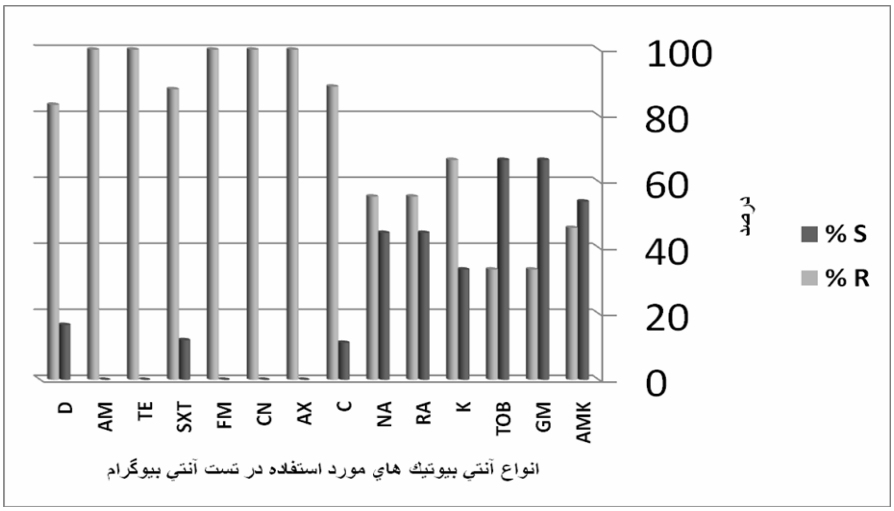
یافته‌ها:

از نمونه‌های مختلف جمع آوری شده از بیماران تعداد ۴۳ مورد ایزوله *پسودوموناس آئروژینوزا* بدست آمد. درصد فراوانی ایزوله‌ها به تفکیک نمونه بیماران در نمودار ۱ نشان داده شده است.



نمودار۱: فراوانی جداسازی *پسودوموناس آئروژینوزا* به تفکیک نوع نمونه بیماران

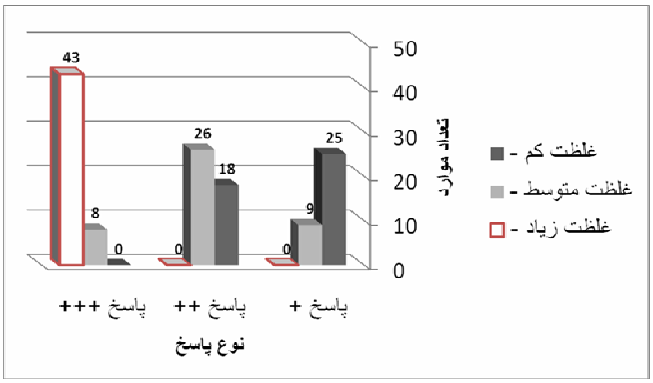
نتایج کلی مقاومت دارویی ایزوله‌ها بدین شرح بود: مقاومت به آمیکاسین در۲۰ ایزوله (۴۶/۵۱ ٪)، مقاومت به جنتامایسین در ۱۴ ایزوله (۳۲/۵۶٪)، مقاومت به توبرامایسین در ۱۴ ایزوله (۳۲/۵۶ ٪)، مقاومت به کانامایسین در ۲۹ ایزوله (۶۷/۴۴٪)، مقاومت به ریفامپین در ۲۴ ایزوله (۵۵/۸۱٪)، مقاومت به نالیدیکسیک اسید در ۲۴ ایزوله (۵۵/۸۱٪)، مقاومت به کلرامفنیکل در ۳۸ ایزوله (۸۸/۳۷٪)، مقاومت به آموکسی سیلین در ۴۳ ایزوله (۱۰۰٪)، مقاومت به سفالکسین در ۴۳ ایزوله (۱۰۰٪)، مقاومت به نیتروفورانتوئین در۴۳ ایزوله (۱۰۰٪)، مقاومت به سولفامتوکسازول در ۳۸ ایزوله (۸۸/۳۷٪)، مقاومت به تتراسیکلین در۴۳ ایزوله (۱۰۰٪)، مقاومت به آمپی سیلین در۴۳ ایزوله (۱۰۰٪)، مقاومت به داکسی سایکلین در ۳۶ ایزوله (۸۳/۷۲٪) (نمودار ۲).



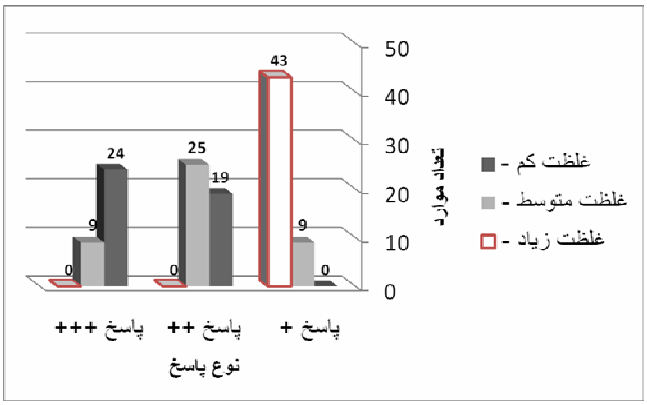
نمودار ۲: درصد حساسیت و مقاومت ایزوله‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* ، جدا شده از نمونه بیماران به آنتی بیوتیک‌های مختلف (S : حساسیت، R : مقاومت)

آمیکاسین (AMK)،جنتامایسین (GM)، توبرامایسین (TOB)، کانامایسین (K)، ریفامپین (RA)، نالیدیکسیک اسید (NA)،کلرامفنیکل (C)،آموکسی‌سیلین (AX)،سفالکسین (CN)، نیتروفورانتوئین (FM)، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول (SXT)،تتراسیکلین (TE)،آمپی سیلین (AM)، داکسی سیکلین (D)

اثرات فاژها بر روی ایزوله‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* ، بدین ترتیب تقسیم بندی شدند: پاسخ منفی (-)، بدین معنی که غلظت فاژی مورد استفاده هیچ اثر ضد باکتریایی نداشته است. پاسخ یک مثبت (+)، به معنی اثر ضد باکتریایی کم و کاهش کمتر از ۵۰ درصد در تعداد باکتری‌ها نسبت به گروه شاهد بود. پاسخ دو مثبت (++)، به معنی اثر ضد باکتریایی متوسط و کاهش ۵۰ تا ۷۵ درصدی در تعداد باکتری ها نسبت به گروه شاهد بود. پاسخ سه مثبت (+++)، به معنی اثر ضد باکتریایی زیاد و کاهش ۷۵ تا ۱۰۰ درصدی در تعداد باکتری‌ها نسبت به گروه شاهد در نظر گرفته شد (نمودارهای۳ و۴). همانطور که در نمودار ۳ در مورد روش لوله مشخص است در غلظت زیاد فاژی در تمام ۴۳ ایزوله پاسخ سه مثبت (+++)مشاهده شد. در غلظت‌های متوسط و کم به ترتیب پاسخ‌ها بیشتر به صورت دو مثبت (++) و یک مثبت (+) قابل مشاهده بود. نمودار۴ نیز نتایج روش کشت جامد دو لایه را نشان می‌دهد. در این روش در غلظت زیاد فاژی پاسخ در تمام نمونه‌ها به صورت یک مثبت(+) بود. پاسخ دو مثبت(++) و سه مثبت(+++) به ترتیب در غلظت‌های متوسط و کم مشاهده می‌شد.



نمودار ۳: اثرات ضد باکتریایی غلظت‌های مختلف نمونه‌های فاژی در روش لوله



نمودار ۴: اثرات ضد باکتریایی غلظت‌های مختلف نمونه‌های فاژی در روش کشت جامد دو لایه

نتایج حاصل ازغلظت‌های کم، متوسط و زیاد در دو روش مختلف کشت لوله و کشت جامد دولایه با استفاده از آزمون آماری کروسکال- والیس مقایسه شدند. غلظت زیاد در هر دو روش به‌طور معنی دار اثر ضد باکتریایی بیشتری از خود نشان داد ($p<0.0001$). مقایسه اثرات ضد باکتریایی باکتریوفاژ در غلظت‌های کم و متوسط آن در دو روش مختلف فوق الذکر تفاوت معنی‌دار نشان ندادند ($p=0.8$ در غلظت کم و $p=1$ در غلظت‌های متوسط و زیاد).

بحث:

یکی از مشکلات درمان بیماری‌های ناشی از *پسودوموناس آئروژینوزا* ، مقاومت آن نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف است. به مقاومت داروئی در مطالعات مختلف اشاره شده است (۱۳، ۱۴).در مطالعه حاضر نیز باکتری‌های جداسازی شده نسبت به بیشتر آنتی بیوتیک‌ها (ودر برخی موارد نسبت به همه آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده) مقاومت نشان دادند. این مطالعه نشان داد که باکتریوفاژ بر روی ایزوله‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* اثرات باکتریسید دارد و با افزایش غلظت فاژ، اثرات باکتریسید هم افزایش می یابد.

با توجه به مقاومت روزافزون، استفاده از باکتریوفاژها به عنوان یک راه فرعی درمانی از مدت‌ها پیش مطرح بوده است. به نحویکه برای درمان برخی از بیماری‌ها مانند تب تیفوئیدی، وبا، زخم‌های دهانی، اسهال و سایر بیماری‌های عفونی استفاده شده است (۵ و ۲۲- ۱۵). با پیشرفت مطالعه در مورد باکتریوفاژها، یکی از محصولات تولیدی به نام اینتستی فاژ (Intestiphage) تهیه شد، که حاوی هفده فاژ مختلف علیه باکتری‌های پاتوژن روده‌ای می‌باشد(۲۳). در مطالعات اخیر نیز به‌ویژه در ایالت

متحده از باکتریوفاژها در تکمیل فناوری‌های پیشرفته از جمله ساخت پوست مصنوعی آغشته به فاژ جهت پیشگیری از عفونت‌های شایع در پیوند پوست استفاده شده است (۲۴).

نظر به اهمیت و نقش باکتریوفاژها در پیشگیری و درمان عفونت‌های باکتریایی، در مطالعات مختلف به‌ویژه به عفونت‌های باکتریایی مقاوم به آنتی‌بیوتیک اشاره شده است. نتایج مطالعه حاضر همانند سایر مطالعات، نشان دهنده تاثیر باکتریسیدی باکتریوفاژها می‌باشد. همچنین در این مطالعه اثرات باکتریسیدال غلظت‌های مختلف فاژی بررسی شد. نتایج حاصل نشان داد که با افزایش غلظت فاژ، اثرات باکتریسیدال هم افزایش می‌یابد. این نتایج مشابه مطالعات قبلی می‌باشد (۱۲). این افزایش بستگی به روش مورد استفاده ندارد اما شدت پاسخ (+ یا +++) در روش‌های مختلف، متفاوت است. نکته قابل توجه این است که باکتریوفاژ مورد استفاده صرف نظر از نوع مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری‌های جداسازی شده اثرات باکتریسیدال خود را به‌طور نسبتا یکسان اعمال می‌کند. بنابراین، می‌تواند جایگزین مناسبی برای درمان‌های باکتریایی باشد. از دیگر کاربردهای باکتریوفاژها استفاده از آنها به‌جای ضدعفونی کننده‌های قوی در سالن‌ها و بخش‌های مختلف بیمارستان است. با توجه به اختصاصی بودن فاژها و حساسیت متفاوت باکتری‌های مختلف به آنها استفاده از باکتریوفاژهای مربوط به باکتری‌های بیماریزای انسان در این مکان‌ها باعث جلوگیری از استفاده بی‌رویه ضدعفونی کننده‌ها در بیمارستان‌ها می‌شود. این روش باعث می‌شود باکتری‌های طبیعی محیط از بین نروند و شاهد جایگزینی باکتری‌های بیماریزای انسان در این مکان‌ها نباشیم. به‌علاوه، تحقیقات مختلف نشان داده‌اند که حذف یک باکتری مشکل آفرین از محیط توسط مواد ضدعفونی‌کننده شیمیایی علی‌رغم تلاش‌های مکرر بی‌نتیجه بوده است، و کلونیزاسیون مجدد باکتری مشاهده می‌شود. در چنین مواردی استفاده از باکتریوفاژها راه حل مناسبی برای کنترل آن عامل در محیط خواهد بود. این امر به دلیل قابلیت منحصر به فرد باکتریوفاژها (تکثیر آن‌ها در میزبان خاص) نسبت به سایر مواد ضدعفونی کننده دیگر است که استفاده از این ابزار را انحصاری کرده است.

نتیجه‌گیری:

نمونه‌های باکتریوفاژ جدا شده دارای اثرات باکتریسیدال قابل قبول بر روی ایزوله‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* مقاوم به آنتی بیوتیک هستند. اثرات ضد باکتریایی باکتریوفاژها در غلظت‌های بالا به نوع روش مورد استفاده بستگی ندارد. حداقل کاربرد این روش استفاده از باکتریوفاژ جدا شده از فاضلاب جهت حذف باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک و مقاوم به ضد عفونی کننده‌های محیط است. البته یکی از معایب استفاده از باکتریوفاژها این است که جهت اعمال اثرات ضد باکتریایی خود نیاز به شرایط خاص و مدت زمان زیاد دارند، که در مقایسه با آنتی‌بیوتیک‌ها زمان بیشتری می‌باشد.

فهرست مراجع:

1.Huff WE, Huff GR, Rath NC, Balog JM, Donoghue AM. Alternatives to antibiotics: utilization of bacteriophage to treat colibacillosis and prevent foodborne pathogens *Poult Sci* 2005; **8**4: 655-659.

2.Duckworth DH. Who Discovered Bacteriophage? *Bacteriol Rev* 1976; **40** (4):793-802.

3.Barrow PA, Soothill JS. Bacteriophage therapy and prophilaxis: rediscovery and renewed assessment of potential. *Trends Microbial* 1997; **5**(7): 268-271.

3.Burkhard T, Utakoo P, Dletmar G, Gratiane S, Tlorst V. Nosocomieal acqustion of *psuedomonas aeruginnosa* by cystic fibrosis patients. *J Clin Microbiol* 1991; **29**: 1265-1267.

4.Skurnik M, Strauch E. Phage therapy: facts and fiction. Int *J Med Microbiol* 2006; **296**: 5–14.

5.Levin BR, Bull JJ. Phage therapy revisited: the population biology of a bacterial infection and its treatment with bacteriophage and antibiotics. *Am Nat* 1996; **147** (6): 881- 898.

6.Slopek S, Kucharewicz-Krukowska A, Weber-Dabrowska B, Dabrowski M. Results of bacteriophage treatment of suppurative bacterial infections. VI. Analysis of treatment of suppurative staphylococcal infections. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 1985; **33**(2)**:** 261-73.

7. Livermore DM. The need for new antibiotics. *Clin Microbiol Infect* 2004; **10**: 1–9.
8. Sivera Marza JA, Soothill JS, Boydell P, Collyns TA. Multiplication of therapeutically administered bacteriophages in *Pseudomonas aeruginosa* infected patients. *Burns* 2006; **32**: 644–646.
۹.ابراهیمی مرضیه. بررسی اثرات ضد باکتریایی باکتریوفاژهای بر ضد *پسودوموناس آئروژینوزای* مقاوم به آنتی بیوتیک. پایان نامه دکتری داروسازی. دانشکده داروسازی،شماره ۱۰۱۳ دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۸۲.
۱۰.امامی پور فاطمه. جداسازی باکتریوفاژهای لیتیک و بررسی اثرات آن بر روی کلبسیلای مقاوم به آنتی بیوتیک. پایان نامه دکتری داروسازی. دانشکده داروسازی،شماره ۱۰۰۰ دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۸۲.
11.Payne RJH, Jansen VAA. Understanding bacteriophage therapy as a density-dependent kinetic process. *J Theor Biol* 2001; **208** (1): 37-48.
12.Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev* 2006; **19**: 403–434.
13. McManus AT, Mason AD Jr, McManus WF, Pruitt BA Jr. Twenty-five year review of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in a burn center. *Eur J Clin Microbiol* 1985**; 4**: 219–223.
14.Inal JM. Phage therapy: a reappraisal of bacteriophages as antibiotics. *Arch Immunol Ther Exp (Warsaw)* 2003; **51:** 237–244.
15.Mann NH. The third age of phage. *PLoS Biol* 2005; **3:** 182.
16.Mathur MD, Bidhani S, Mehndiratta PL. Bacteriophage therapy: an alternative to conventional antibiotics. *J Assoc Physicians India* 2003; **51:** 593–596.
17.Matsuzaki S, Rashel M, Uchiyma J, Ujihara T, Kuroda M, Ikeuchi M, *et al*. Bacteriophage therapy: a revitalized therapy against bacterial infectious diseases. *J Infect Chemother* 2005; **11:** 211–219.
18.Sulakvelidze A, Alavidze Z, Morris JG. Bacteriophage therapy. *Antimicrob. Agents Chemother*2001; **45:** 649–659.
19.Summers WC. Bacteriophage therapy. *Annu Rev Microbiol* 2001; **55:** 437–451.
20.Thacker PD. Set a microbe to kill a microbe. Drug resistance renews interest in phage therapy. *JAMA* 2003; **290:** 3183–3185.
21.Theil K. Old dogma, new tricks—21st century phage therapy. *Nat Biotechnol* 2004; **22:** 31–36.
22.Markoishvili K, Tsitlanadze G, Katsarava R, Morris Jr JG, Sulakvelidze A. A novel sustained-release matrix based on biodegradable poly(ester amide)s and impregnated with bacteriophages and an antibiotic shows promise in management of infected venous stasis ulcers and other poorly healing wounds, *Int J Dermatol* 2002; **41**: 453–458.
23.Guilhermetti M; Hernandes SED; Fukushigue Y; Garcia L B; Cardoso C L. Effectiveness of hand-cleansing agents for removing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from contaminated hands. Infection control and hospital epidemiology: *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; **22**(2): 105-8.

مجله میکروب شناسی پزشکی ایران
سال ۳ شماره‌های۲ و۳ تابستان و پائیز ۱۳۸۸، صفحات ۷۹- ۷۳

سرواپیدمیولوژی توکسوپلاسموز در زنان باردار پذیرش شده در بخش زایمان مرکز آموزشی درمانی کوثر قزوین-۱۳۸۶

عباسعلی اسکندریان*

گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
همراه: ۰۹۱۲۳۸۱۹۰۶۱ abeskan@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله : ۸۸/۶/۸ تاریخ پذیرش مقاله : ۸۸/۱۲/۲

چکیده:

زمینه و اهداف: توکسوپلاسموز مادرزادی، جنین زنانی که قبل از بارداری به توکسوپلاسما آلوده نشده باشند را تهدید می‌کند. عیار سرولوژیک سابقه عفونت نشان دهنده میزان جمعیت زنان در معرض خطر است. این مطالعه با هدف تعیین شیوع توکسوپلاسما در زنان باردار پذیرش شده دربخش زایمان مرکز آموزشی درمانی کوثر قزوین در سال ۱۳۸۶ انجام گردید.

روش بررسی: نمونه خون وریدی ۲۵۵ زن باردار پذیرش شده در بخش زایمان طی ماه‌های تیر تا آذر ۱۳۸۶ جمع‌آوری شد. نمونه‌ها جهت جستجوی آنتی بادی‌های ضد *توکسوپلاسما گوندی* با روش ایمونوفلئورسانس غیر مستقیم(IFA) در هشت رقت مختلف (۱:۶۴۰۰ تا ۱:۲۰) آزمایش شد. اطلاعات مورد نیاز(سن، محل سکونت، گروه خونی و Rh ، سابقه سقط جنین، دفعات حاملگی، تماس با گربه)از طریق پرسشنامه جمع‌آوری شدند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های T-test و مجذور کای استفاده شد.

یافته ها: تیتر آنتی‌بادی ضد توکسوپلاسما **در**۱۶۰ نمونه(۶۲/۷ ٪)۱:۲۰ یا بالاتر بود. ارتباط شیوع آلودگی به توکسو پلاسما با متغیرهای مورد بررسی به سطح معنی دار آماری نرسید($P>0.05$).

نتیجه گیری : تعداد زنان باردار سرم منفی نسبت به توکسوپلاسما در این مطالعه ۳۷/۳% بود. این زنان به‌طور بالقوه در معرض ابتلا به توکسوپلاسوز اکتسابی حاد طی دوران حاملگی و انتقال آن به جنین خود می‌باشند. آموزش و ارتقاء آگاهی این زنان نسبت به معیارهای پیشگیری و مراقبت از خود واجد اهمیت فراوان است.

کلید واژه ها: سرواپیدمیولوژی، توکسوپلاسموز، زنان باردار، مرکز آموزشی درمانی کوثر، قزوین

مقدمه:

توکسوپلاسموز عفونتی است که انتشار جهانی دارد. عامل اتیولوژیک آن *توکسوپلاسما گوندی*، تک یاخته انگلی با زندگی درون سلولی اجباری است. این انگل در اصل مربوط به گربه و گربه سانان است ولی در طبیعت طیف وسیعی از مهرداران خونگرم از جمله انسان را آلوده می‌کند (۱). برآورد می‌شود، ثلث جمعیت‌های انسانی به این انگل آلوده باشند. این عفونت به اشکال اکتسابی و مادرزادی دیده می‌شود. در افراد مبتلا به نقص ایمنی به‌خصوص در مبتلایان به HIV/AIDS ، آنسفالیت و عفونت سیستمیک با تمایلات فرصت طلبی ایجاد می‌کند. ابتلاء اولیه مادر به نوع حاد عفونت در دوران بارداری می‌تواند سبب انتقال به جنین شود. در این صورت عفونت می‌تواند با دامنه وسیعی از علائم بالینی با شدت مختلف، از سقط جنین یا عفونت شدید دوران نوزادی تا عفونت‌های بدون علامت همراه باشد (۳،۲). انسان به‌طور عمده از طریق خوردن گوشت آلوده کم پخته شده و سبزیجات و میوه‌های واجد فرم مقاوم انگل (اووسیست رسیده) و همچنین از طریق جفت،آلوده می‌شود. (۴) بروز آلودگی اکتسابی جدید به میزان خطر آلوده شدن در منطقه‌ی مورد نظر و مقدار جمعیتی که قبلا آلوده نشده‌اند، بستگی دارد. لذا، اطلاع دقیق از میزان شیوع توکسوپلاسموز در هر منطقه ضروری است. در دنیا، بالاترین میزان شیوع مربوط به کشور فرانسه با حداقل ۵۰ درصد جمعیت سرم مثبت است (۴،۳) . در ایران نیز مطالعات فراوانی در این خصوص انجام گرفته که حاکی از شیوع عفونت در سراسر کشور است. در مطالعات اخیر، میزان شیوع بر اساس وجود تیتر ۱:۲۰ و بالاتر IgG اختصاصی سرم در کاشان ۵۰/۸٪، در مشکین شهر ۲۱/۸٪، در یزد ۳۹/۸٪، در کرمانشاه ۳۶/۳٪، در کرج۴۵٪، در ساوه ۳۵/۵٪ و در اسلامشهر ۳۹٪ سرم مثبت تعیین وبالاترین مقدار مربوط به شمال کشور گزارش شده است(۱۳-۵) توکسوپلاسموز مادرزادی در مواردی اتفاق می‌افتد که زن باردار در دوره حاملگی به عفونت حاد مبتلا شود. زنان با سیستم ایمنی کارآمد و سرم مثبت می‌توانند از سلامت جنین خود در مقابل توکسوپلاسموز مادرزادی مطمئن باشند(۱۵،۱۴). میزان انتقال در دوره جنینی در سه ماهه اول، دوم و سوم به‌ترتیب ۱۰٪ تا ۲۵٪ ، ۳۰٪ تا ۵۴٪ و ۶۰٪ تا ۶۵٪ است(۱۵).

برنامه‌های پایش و پیشگیری از فرم مادرزادی در بعضی کشورها مثل فرانسه انجام می‌شود. در ایران برنامه‌ای در این خصوص وجود ندارد. بر این اساس ابتدا تعیین جمعیت در معرض خطر(زنان باردار و یا در سن ازدواج و باروری سرم منفی) و سپس طراحی برنامه‌ای مناسب در راستای آموزش و ارتقاء اطلاعات جمعیت هدف به‌منظور رعایت دقیق معیارهای پیشگیری و کم کردن احتمال آلودگی، حائز اهمیت فراوان است (۱۹-۱۶). در ایران مطالعات فراوانی در این خصوص و روی جمعیت زنان باردار یا در آستانه ازدواج به انجام رسیده است. از جمله: در قزوین، قم، بوشهر، مازندران و همدان میزان خانم‌های سرم منفی به ترتیب: ۵۴/۶۶ ٪، ۵۶/۵٪ ، ۴۴/۲ ٪ و۵۵/۶ ٪ تعیین و گزارش شده است (۲۵-۲۰).

تعیین میزان مادران در معرض خطر و اهتمام در طراحی و اجراء برنامه‌های موثر جهت کاهش هر چه بیشتر احتمال ابتلاء مادر در دوره بارداری و انتقال عفونت به جنین،حائز اهمیت است. لذا، مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع توکسوپلاسما در زنان باردار پذیرش شده دربخش زایمان مرکز آموزشی درمانی کوثر قزوین در سال ۱۳۸۶ طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها:

۲۵۵ نفر زن باردار که طی ماه‌های تیر تا آذر ۱۳۸۶ در بخش زایمان بیمارستان آموزشی کوثر قزوین پذیرش شده بودند به‌طور تصادفی انتخاب شدند. از هر یک ۳ میلی‌لیتر خون وریدی جمع آوری و در جعبه سرد، همه روزه تا کامل شدن تعداد نمونه‌ها، به آزمایشگاه تحقیقات دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انتقال یافت. نمونه‌های سرم جداسازی شدند و تا زمان انجام آزمایش در دمای۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اطلاعات مورد نیاز(سن، محل سکونت، گروه خونی و Rh ، سابقه سقط جنین، دفعات حاملگی، تماس با گربه)از طریق پرسشنامه جمع‌آوری شدند.

برای تعیین تیتر IgG اختصاصی ضد توکسوپلاسما از روش ایمونوفلئورسانس غیرمستقیم(IFAT) استفاده شد. جهت غربالگری سرم‌ها از رقت‌های اولیه ۱:۲۰ و ۱:۱۰۰ مثبت استفاده شد. نمونه‌های منفی جداسازی و کنار گذارده شدند. تیتر نمونه‌های مثبت اولیه، از رقت‌های ۱:۲۰۰ تا ۱:۶۴۰۰، مطابق با روش قربانی و همکاران تعیین شد(۱۳). در این مطالعه آنتی‌ژن مورد نیاز از انستیتوپاستور ایران و سرم

کونژوگه با فلئوروسئین ایزوتیوسیانات ضد سرم انسانی (anti human serum conjugate)خرگوش از شرکت بهرینگر آلمان تهیه گردید.

آزمون مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده و به‌طور خلاصه به شرح ذیل انجام شد: ابتدا سرم با آنتی‌ژن به مدت ۳۰ دقیقه در اطاقک مرطوب و دمای آزمایشگاه انکوبه شد. پس از سه مرحله شستشو با بافر فسفات سالین (PBS; 0.15M, pH:7.4) دوباره انکوباسیون با افزودن سرم کونژوگه حاوی اوانس بلو ۱ ٪ بر نمونه‌ها تکرار شد. پس از شستشوی نمونه‌ها، پاسخ با میکروسکوپ ایمونوفلورسانس (Leitz) قرائت شد. تیتر نهایی رقیق ترین تیتری از سرم بود که واجد تلالوء سبز درخشان در اطراف تاکی‌زوئیت‌ها بود. عیار مساوی یا بیشتر از ۱:۲۰ مثبت و عیار ۱:۲۰۰ و بیشتر به‌عنوان موارد قابل توجه و پیگیری بالینی، در صورت وجود علائم بالینی دیگر(نظیر لنفادنوپاتی و مشکلات بینایی)، در نظر گرفته شد.

ارتباط موارد سرم مثبت با متغیرهای مورد نظر از طریق آزمون‌های T test و مجذور کای تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها:

از ۲۵۵ نفر زنان بارداری که در این مطالعه شرکت داشتند، ۱۴۶ نفر(۵۷/۳٪) ساکن شهر و بقیه روستایی بودند که در سنین بین حداقل ۱۵ و حد اکثر ۴۲ سال با میانگین ۵/۳۹ ± ۲۴ سال و میانه ۲۳ سال قرار داشتند. بیشترین فراوانی مربوط به دو گروه سنی ۲۴-۲۰ و ۲۹-۲۵ سال به ترتیب با ۳۸/۸۲& و۲۶/۲۷& بود و ۹۰& آنان زیر ۳۵ سال سن داشتند.

ابتدا فراوانی تیترهای مختلف آنتی‌بادی اختصاصی ضد توکسوپلاسما (IgG) تعیین گردید. تیتر ۱:۲۰ بیشترین فراوانی (۲۳/۱۴٪) و کمترین فراوانی مربوط به تیتر ۱:۲۰۰ (۳۹/.٪) بود(جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی تیتر (IgG) اختصاصی ضد توکسوپلاسما

فراوانی تجمعی	در صد	تعداد	IgGتیتر
۳۷/۲۵	۳۷/۲۶	۹۵	(منفی) ۱:۲۰>
۶۰/۳۹	۲۳/۱۴	۵۹	۱:۲۰
۷۴/۵۱	۱۴/۱۲	۳۶	۱:۱۰۰
۷۴/۹۰	/۳۹	۱	۱:۲۰۰
۷۷/۶۵	۲/۷۵	۷	۱:۴۰۰
۸۰/۷۸	۳/۱۴	۸	۱:۸۰۰
۸۳/۱۴	۲/۳۵	۶	۱:۱۶۰۰
۸۷/۴۵	۴/۳۱	۱۱	۱:۳۲۰۰
۱۰۰/۰۰	۱۲/۵۵	۳۲	۱:۶۴۰۰

فراوانی سرم مثبت در زنان ساکن شهر ۶۰/۹۶٪ و در زنان ساکن روستا۶۵/۷۱٪ بود. اختلاف به سطح معنی‌دار آماری نرسید(P>0.05).

توزیع فراوانی افراد سرم مثبت در گروهای سنی در جدول ۲ ارائه شده‌است. کمترین تعداد(۵۰٪)مربوط به گروه ۱۹-۱۵ سال و بیشترین تعداد (۱۰۰ ٪) در گروه سنی۴۵-۴۰ سال مشاهده شد.

نحوه تماس با گربه در این مطالعه به‌عنوان یک متغییر در نظر گرفته شد. در صد مثبت شدن سرم درافرادی که سابقه تماس با گربه داشته‌اند(۵۲/۱۱ ٪) در مقابل زنانی که تماس با گربه را منفی ذکر کرده بودند(۴۷/۸۹&)، بود. این اختلاف کوچک به حد معنی‌داری نرسید(P>0.05) .

متغیر دیگر سابقه سقط جنین و تعداد احتمالی موارد سقط در سابقه این زنان در مقایسه با زنانی بود که برای اولین نوبت وضع حمل می‌کردند و یا سابقه سقط نداشتند. زنان از این نظر به ۳ گروه فاقد سقط، یک مورد سقط و دو مورد سقط یا بیشتر تقسیم شدند(جدول۲). گر چه درصد مثبت بودن سرم در زنان بدون سابقه سقط ، یک بار سقط و دو بار سقط به ترتیب۶۲/۵٪ و ۶۳/۳۳٪ و ۶۶/۶۷٪ بودولی اختلاف معنی‌دار نبود(P>0.05) .

جدول ۲: توزیع فراوانی تیتر مثبت IgG اختصاصی ضد توکسوپلاسما در زنان باردار به تفکیک متغیرهای مورد بررسی

گروهای سنی(سال)	تعداد	تعداد سرم مثبت (٪)	دفعات حاملگی	تعداد	تعداد سرم مثبت (٪)	تعداد سقط	تعداد	تعداد سرم مثبت (٪)
۱۹-۱۵	۵۰	(۵۰)۲۵	۱	۹۹	(۶۱/۶۲)۶۱	۰	۲۱۶	(۶۲/۵۰)۱۳۵
۲۴-۲۰	۹۹	(۶۳/۶۴)۶۳	۲	۶۷	(۷۰/۱۵)۴۷	۱	۳۰	(۶۳/۳۳)۱۹
۲۹-۲۵	۶۷	(۷۳/۱۳)۴۹	۳	۴۵	(۵۳/۳۳)۲۴	۲وبیشتر	۹	(۶۶/۶۷)۶
۳۴-۳۰	۲۰	(۵۰)۱۰	۴	۱۵	(۸۰)۱۲			
۳۹-۳۵	۱۵	(۶۰)۹	۵و بیشتر	۲۸	(۵۷/۱۴)۱۶			
۴۴-۴۰	۴	(۱۰۰)۴						
جمع	۲۵۵	(۶۱/۹۷)۱۶۰		۲۵۴	(۶۲)۱۶۰		۲۵۵	(۶۲/۷۵)۱۶۰

توزیع موارد سرم مثبت در ارتباط با نوبت زایمان هم بررسی شد. از این نظر افراد بر حسب نوبت زایمانی به شکم اول،دوم،سوم، چهارم، پنجم و بیشتر دسته بندی شدند. وضعیت تیتر آنتی بادی تعیین و ارتباط این دو بررسی گردید (جدول ۲). افزایش تیترها با افزایش تعداد دفعات زایمان افزایش نشان می‌داد ولی این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نشد (P>0.05).

توزیع فراوانی آنتی بادی در ارتباط با گروهای خونی سیستم ABO وRh نیز بررسی شد. گروه خونی B^+ و سرم مثبت بیشترین موارد (۷۱/۸۳ ٪) را به خود اختصاص داده بود. کمترین (۵۸/۸۹ ٪) آن مربوط به گروه خونی AB^+ بود.

بحث:

مطالعه حاضرنشان داد ۳۷/۳ درصد زنان مورد مطالعه فاقد آنتی‌بادی (IgG) ضد توکسوپلاسما هستند. این مقدار در مقایسه با بسیاری از استان‌های دیگر کمتر است. در مطالعات اخیر این میزان برای کاشان ۴۹/۲درصد، مشکین‌شهر ۷۷/۷درصد ، یزد ۶۲/۲درصد ، کرمانشاه ۶۳/۷درصد ، کرج ۵۵درصد ، ساوه ۵۴/۵درصد و اسلامشهر ۶۱درصد گزارش شده‌است (۱۲-۵). میزان پایین افراد سرم منفی احتمالا در ارتباط با شرایط مساعد آب و هوایی در قزوین برای اسپوردار شدن اووسیست‌ها و قابل مقایسه با شهرهای شمال کشور، برای انجام سیر تکاملی انگل است. همچنین حضور تعداد معتنا بهی از اهالی شمال کشور در

قزوین و رفت و آمد مداوم آنان می‌تواند دلیل دیگری بر شیوع نسبتا بالای افراد سرم مثبت باشد. مطالعات دیگر در شهرهای مختلف، میزان زنان سرم منفی را به‌شرح زیر گزارش کرده‌اند: قزوین، قم، بوشهر، مازندران و همدان، به ترتیب: ۵۴/۶۶ درصد ، ۵۶/۵ درصد ، ۴۴/۲ درصد و ۵۵/۶ درصد (۲۴-۲۰).

اختلاف بین درصد زنان سرم مثبت که در شهر و روستا ساکن بودند به حد معنی دار آماری نرسید. در این مورد در مطالعات مشابه دیدگاه‌های واحدی وجود ندارد. در اغلب موارد اختلاف قابل ملاحظه‌ای در این مورد مشاهده نمی‌شود.(۲۴- ۲۰)

رابطه سقط جنین و تعداد دفعات آن با وضعیت آنتی بادی ضد توکسوپلاسموز بررسی شد. درصد مثبت بودن سرم در زنان بدون سقط قبلی، یک بار سقط و دو بار سقط به ترتیب۶۲/۵ و ۶۳/۳۳ و ۶۶/۶۷ درصد تعیین گردید ولی این اختلافات معنی‌دار نبود. در مطالعه علیمحمدی نیز تعداد زنان سرم مثبت دارای سابقه سقط ۱۱/۳ در صد در مقابل ۹/۶ در صد سرم مثبت و بدون سابقه سقط بدست آمد که اختلاف معنی‌دار نشده است(۲۵).

تماس با گربه، دفعات زایمان و نوع گروهای خونی سیستم ABO مورد بررسی قرار گرفت. در تمام موارد اختلافات جزیی به نفع توکسوپلاسموز مشاهده گردید. اما، در هیچ مورد این اختلافات به سطح معنی‌داری نرسیدند. در مطالعات دیگری نیز که در کشور انجام پذیرفته است وضعیت مشابهی دیده می‌شود (۲۵-۲۰).

اقداماتی را که در این زمینه می توان انجام داد شامل اقدامات مراقبتی شخصی است که باید به‌خصوص توسط خانم‌های باردار و سرم منفی اعمال گردد. از جمله؛ رعایت موازین بهداشت فردی و اجتماعی، استفاده از آب و غذای بهداشتی و مطمئن، خوب و کامل پختن غذاهایی که از گوشت و فراورده‌های گوشتی تهیه می‌شوند، شستشوی کامل و دقیق سبزیجات و میوه‌جاتی که احتمال آلودگی آن به اووسیست‌های توکسوپلاسما وجود دارد، اجتناب از گربه و هر چیز که ممکن است به‌نوعی به مدفوع گربه آلوده شده باشد. همچنین تعیین وضعیت سرمی آنان نسبت به توکسوپلاسموز و اطلاع سریع و بهنگام از هر نوع تغییر تیتر سرم از حالت منفی به مثبت(seroconvergen) به‌طور ماهیانه در طی مدت بارداری با نظر پزشک می‌تواند به میزان زیادی از انتقال عفونت به جنین جلوگیری نماید. هر چند در بسیاری از موارد اختلاف متغیرهای مورد مطالعه مشهود بود ولی احتمالا برای معنی دار شدن آن نیاز به نمونه با حجم بیشتر است. به این منظور انجام مطالعات وسیع‌تر با حجم نمونه بیشتر و در تمام جمعیت ضرورت دارد.

نتیجه‌گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد که بیش از ثلث زنان در سن باروری و ازدواج در قزوین از نظر حضور آنتی بادی‌های ضد توکسوپلاسما منفی هستند. پس لاجرم به‌طور بالقوه در معرض خطر ابتلاء به توکسوپلاسموز حاد در طول دوره بارداری و متعاقبا انتقال عفونت به جنین وایجاد توکسوپلاسموز مادر زادی هستند. در این رابطه نقش آموزش بهداشت و ارتقاء فرهنگ بهداشتی و تقدم پیشگیری بر درمان توکسوپلاسموز باید مد نظر قرار گیرد.

توصیه می‌شود با تشکیل کمیته ملی توکسوپلاسموز در کشور با اجماع انگل شناسان و متخصصین عفونی استانداردهایی جهت یکسان‌سازی تست‌های متداول تشخیصی و استفاده از یک نوع مواد و روش آزمون تهیه و به آزمایشگاه‌های سراسر کشور ابلاغ گردد. همچنین تست نسبتا ساده، ارزان و در عین حال دقیق برای غربالگری و کشف توکسوپلاسموز مادر زادی به‌خصوص در دوره بارداری و حتی بعد از آن معرفی و زمینه انجام آن به‌خصوص روش‌های دقیق مولکولی به‌طور روتین فراهم گردد.

تقدیر و تشکر:

حمایت مادی این طرح به‌عهده دانشگاه علوم پزشکی قزوین بود، که بدینوسیله سپاسگزاری می‌نماید. از پرسنل و همکاران محترم شاغل در مرکز آموزشی درمانی کوثر جهت انتخاب افراد مورد مطالعه و اخذ نمونه‌های خون تشکر می‌شود.

فهرست مراجع:

1. Dubey JP, Jones JL. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States of America. *Intern J Parasitol* 2008; **38**(11): 1257-1278.
2. Kim k, Weiss LM. Toxoplasma: the next 100 years. *Micr Infect* 2008; **10**: 978-984.
3. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, *ed. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 6th* ed. Philadelphia; W.B. Saunders 2006;PP: 947-1091.
4. Hill DE, Chirukandoth S, Dubey JP. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. *Anim Heal Res Rev* 2005; **6**(1):41-61.
5. Arbabi M, Asmar M, Rasti S. Seroepidemiology of Toxoplasmosis in Kashan. *Feyz* 1993; **2**(1): 29-37.
6. Chegini S, AM, Abadi AR, Bagheri Yazdi SA. Toxoplasma infection in human and domestic animals. *J Babol univ med sci* 1999; **12**(3): 47-52.
7. Keshavarz H, Zibaei M. Seroepidemiologic survey of Toxoplasmosis in Karaj district. *Iranian J pub heal* 1998;**(23:4)**: 73-82.
8. Keshavarz H, N.M., Eskandari SE. A seroepidemiologic survey of Toxoplasmosis in Islamshahr district of Tehran, Iran *Modarres J med sci* 2003; **2**(6): 111-119.
9. Mansouri F, Mahdavian B, Hashemian AH. Epidemiology of Toxoplasmosis in Kermanshah province. *Behbood;* 2003; **17**(7): 12-19.
10. Moteallehi Ardakani A, Mohammad Zadeh M, Ebadi M. A seroepidemiological survey of Toxoplasmosis in Yazd city. *J shahid Sadoughi uni med sci* 2003; **4**(9): 59-65.
11. Soltan Mohammad Zadeh MS, KH, Mohebali M, Holakouie Naieni K, Arshi Sh. Seroepidemiologic study of human Toxoplasma infection in residents of Meshkin-Shahr. *J shahid Sadoughi uni med sci* 2003; **4**(1): 57-72.
12. Talari S, Rasti S, Shadzi Sh .Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* in pregnant females referring to Ashrafi Isfahani Hospital in Khomeinishahr. *Feyz* 2000:; **24** (6) 32-37.
13. Ghorbani M, Assad N serological survey of toxoplasmosis in the northern part of Iran using indirect fluorescent antibody technique. *Trans act Roy scos trop med hyge* 1978; **72**: 369-371.
14. Jones, JL. Congenital Toxoplasmosis: A Review .*Obstet Gynecol Surv* 2001; **56**(5): 296-305.
15. Weiss LM, Kami K, The International Congress on Toxoplasmosis. *Inter J Parasitol* 2004. **34**: 4.
16. Petersen, E. Protozoan Diseases: *Toxoplasmosis*, in *Internat Encyclo Pub Heal* 2008, Academic Press: Oxford;PP: 382-394.
17. Dodds, EM. Toxoplasmosis. *Curre Opin Ophthal*, 2006. **17**(6): 557-561.
18. Boothroyd, J.C., Toxoplasma gondii*:* 25 years and 25 major advances for the field. *Inter J Parasitol*, 2009. **39**(8): 935-946.
19. Djurkovic-Djakovic, O., Tackling toxoplasmosis. *The Lancet*, 2002. **359**(9303): 363-363.

۲۰.سرایی م، جهانی هاشمی ح. شیوع سرولوژیک توکسوپلاسما گوندیی در دختران مراجعه‌کننده به مرکز پزشکی جامعه نگر قزوین برای انجام آزمایش‌های قبل از ازدواج (۱۳۸۱)،*مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین*، ۱۳۸۶؛ دوره ۱۱، بهار، شماره ۱: صص ۱۲ تا ۱۷

۲۱. مردانی ا، کشاورز ح . بررسی سرواپیدمیولوژی عفونت توکسوپلاسمایی به روش‌های IFA و ELISA در خانم‌های باردار استان قم، *مجله بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران*. ۱۳۸۳؛ دوره ۹ شماره ۲۵: صص ۴۶ تا ۵۲

۲۲. فولادوند م ع، جعفری ج. شیوع آنتی بادی‌های ضد توکسوپلاسما در زنان حامله بوشهر، ۱۳۷۸. *طب جنوب، فصلنامه پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر*، ۱۳۷۹؛ دوره ۳، اسفند، شماره ۲: صص۱۱۳ تا ۱۱۶

۲۳. عجمی ا،شریف م، صفار م ج، ضیایی ه. بررسی سرولوژی توکسوپلاسموزیس در خانم‌های معرفی شده جهت انجام آزمایشات قبل از ازدواج در استان مازندران در سال ۱۳۷۸ *مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی*

مازندران، ۱۳۸۰؛ دوره ۱۱، تابستان، شماره ۳۱: صص ۵۱ تا ۵۶

۲۴. فلاح م، مئینی م، طاهر خانی ح ا، ربیعی ص، حاجیلویی م. سرواپیدمیولوژی توکسوپلاسموز در زنان باردار شکم اول در شهر همدان در سال ۸۳- ۱۳۸۲ *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان*، ۱۳۸۵؛ دوره ۱۳، بهار، شماره ۳۹: صص ۳۳ تا ۳۷

۲۵. علیمحمدی ح، فولادی ن، امانی ف سرواپیدمیولوژی توکسوپلاسموز در خانم‌ها بر اساس آزمایشات قبل از ازدواج. *مجله علمی – پوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل*، ۱۳۸۷؛ دوره ۷،زمستان، شماره ۴: صص ۴۰۸ تا ۴۱۲