

Toxoplasmosis Infection in Pregnant Women

ARTICLE INFO

Article Type

Systematic Review

Authors

Saadatnia G.* PhD

How to cite this article

Saadatnia G. Toxoplasmosis Infection in Pregnant Women. Sarem Journal of Reproductive Medicine. 2017;1(3):127-131.

*Biotechnology Department, Iranian Research Organization for Science & Technology (IROST), Tehran, Iran

Correspondence

Address: Sarem Women's Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal Code: 1396956111

Phone: +98 (21) 44670888

Fax: +98 (21) 44670432
gitasaadat@gmail.com

Article History

Received: February 9, 2016

Accepted: June 27, 2016

ePublished: August 15, 2017

ABSTRACT

Introduction Toxoplasmosis is caused by a parasite named "*Toxoplasma Gondii*". One of the main consequences of toxoplasma infection in pregnant women is the transmission of infection to the fetus. Although congenital toxoplasma infection is rare, it may cause severe neurological and ophthalmic diseases that can lead to blindness. There are also chances of developing heart and brain abnormalities. The best approach is to take care of both before and during pregnancy and to teach ways to prevent toxoplasmosis. The purpose of this study was to review the general aspects of the disease, prevention methods, and methods for the diagnosis and treatment of Toxoplasma infection in pregnant women. In this study, referring to valid scientific databases such as Science Direct, PubMed and Elsevier, received special articles and issues related to the topic were extracted and analyzed.

Conclusion Toxoplasma infections in healthy individuals are asymptomatic or have mild and non-specific symptoms. But during pregnancy, it may be associated with serious consequences and complications, including brain and eye damage, growth retardation and even intrauterine death. Therefore, it seems necessary to give required information about prevention of toxoplasma infection during pregnancy to pregnant women or women who are planning to become pregnant.

Keywords Toxoplasmosis; Congenital Toxoplasmosis; Infection; Pregnancy; Diagnosis

CITATION LINKS

[1] A review on human ... [2] Toxoplasma gondii: the model ... [3] Biology and epidemiology of Toxoplasma gondii in ... [4] Toxoplasmosis [5] Characterization of bifurcating structure of blood vessels using fractal ... [6] Environmental exposure of pregnant women to infection with Toxoplasma gondii-state of ... [7] Risk factors for Toxoplasma gondii infection in the ... [8] Congenital toxoplasmosis in France in 2007: First results from a national surveillance ... [9] Congenital toxoplasmosis--prenatal aspects of Toxoplasma gondii ... [10] Toxoplasmosis [11] Toxoplasmosis ... [12] Congenital ... [13] Transmission of toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*) by ... [14] Toxoplasmosis in pregnancy: Prevention, screening, and ... [15] Congenital ... [16] Toxoplasmosis: Diagnosis, treatment, and prevention in congenitally exposed ... [17] Vaccines against Toxoplasma gondii: challenges and ... [18] Immunogenetics of Toxoplasma gondii informs vaccine ... [19] Vaccination against Toxoplasma gondii: An increasing priority for collaborative ... [20] Prevalence of acute toxoplasmosis infection among 41,112 pregnant women and the mother-to-child transmission rate in a public hospital in ... [21] Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital ... [22] First Colombian multicentric newborn screening for congenital ... [23] Congenital ... [24] Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and ... [25] 5 Toxoplasmosis in ... [26] False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: The Platelia Toxo IgM ... [27] Toxoplasma gondii excretory secretory antigenic proteins of diagnostic ... [28] Toxoplasma gondii serology in pregnant woman: Characteristics and ... [29] A Toxoplasma gondii 10 kDa in vitro excretory secretory antigen reactive with human IgM and IgA ... [30] Serodiagnosis of recently acquired Toxoplasma gondii infection in pregnant women using enzyme-linked immunosorbent assays with a recombinant dense granule GRA6 ... [31] Recombinant proteins in the diagnosis of ... [32] Use of dense granule antigen GRA6 in an immunoglobulin G avidity test to exclude acute Toxoplasma gondii infection during ... [33] Evaluation of protective effect of recombinant dense granule antigens GRA2 and GRA6 formulated in monophosphoryl lipid A (MPL) adjuvant against Toxoplasma chronic infection ... [34] Molecular diagnosis of ... [35] Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy ... [36] Long-term impact of treated congenital toxoplasmosis on quality of life and visual ... [37] Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis?

موقعیت جغرافیایی و عادات غذایی در نقاط مختلف جهان متفاوت بوده و تا ۷۵٪ هم گزارش شده است [5]. این عفونت در مناطق گرم و مرطوب شیوع بیشتری دارد و به‌طور معنی‌داری با کیفیت آب ساکنین مصرفی منطقه و رعایت بهداشت در ارتباط است [6]. بعضی پژوهش‌ها نگهداری گربه را در منزل با خطر افزایش عفونت مرتبط دانسته‌اند [7]. در مناطقی که شیوع بالای عفونت مشاهده می‌شود، مادران بارداری که نتیجه آزمون‌های سرمی آنها منفی باشد در گروه پرخطر اکتساب عفونت توکسوپلاسمایی و در نتیجه انتقال آن به جنین هستند [1]. هدف این پژوهش، مروری بر جنبه‌های کلی این بیماری، راه‌های پیشگیری، روش‌های تشخیص و درمان عفونت توکسوپلاسمایی در زنان باردار بود.

در این پژوهش با مراجعه به پایگاه‌های علمی معتبری همچون Elsevier، PubMed، Science direct، مروری بر جنبه‌های اختصاصی با کلیدواژه‌های عفونت توکسوپلاسمایی، توکسوپلاسموز مادرزادی و عفونت توکسوپلاسموز در دوران بارداری، دریافت شده و مطالب مرتبط با موضوع استخراج و مورد بررسی قرار گرفت.

علایم بالینی

بیماری توکسوپلاسموزیس اکتسابی در بیشتر موارد در افراد سالم بدون علایم بالینی بوده یا علایم غیراختصاصی شامل تب مختصر و تورم غدد لنفاوی ایجاد می‌کند [8، 9]. اما این بیماری در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی علایم حادی همچون حمله به سیستم اعصاب مرکزی، تشنج، کلسیفیکاسیون مغزی، پنومونی و غیره ایجاد می‌نماید [10]. افرادی که به دلایل مختلف همچون پیوند عضو از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی استفاده می‌کنند، مستعد عود بیماری هستند. عود عفونت در این افراد موجب عوارض شدیدی نظیر مننژیت، آنسفالوپاتی، میوکاردیت و غیره می‌شود و حتی می‌تواند به مرگ منجر شود [11]. در صورتی که مادر در طول دوران بارداری برای اولین بار به عفونت توکسوپلاسمایی مبتلا شود، امکان انتقال انگل از مادر به جنین وجود دارد. احتمال انتقال توکسوپلاسموز و همچنین علایم توکسوپلاسموز مادرزادی بستگی به زمان وقوع عفونت دارد [12]. احتمال انتقال عفونت در سه‌ماهه اول بارداری کمتر است، ولی در صورت انتقال، منجر به عوارض شدیدی همچون آسیب‌های عصبی یا چشمی، عقب‌ماندگی ذهنی، میکروسفالی، هیدروسفالی، آسیت شکم، هپاتواسپلنومگالی، محدودیت رشد داخل رحمی شدید یا حتی مرگ می‌شود [2]. بنابراین تشخیص به‌موقع زمان آغاز عفونت اولیه در زنان باردار اهمیت خاصی دارد.

پیشگیری

در بیشتر نقاط دنیا مصرف گوشت نیم‌پز حاوی کیست‌های انگل، مهم‌ترین راه انتقال آلودگی است. همچنین در مناطقی که بهداشت آب و مواد غذایی رعایت نمی‌شود، احتمال آلودگی وجود دارد [13]. بنابراین بهترین راه پیشگیری، آموزش بهداشت برای اجتناب از مواجه شدن با انگل است. کشورهای زیادی برنامه‌های آموزشی برای جلوگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی را اجرا نموده‌اند [14]. مهم‌ترین راه‌های پیشگیری عدم مصرف شیر، تخم‌مرغ و گوشت به‌صورت نیم‌پز یا خام است [15]. فریزکردن گوشت در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد می‌تواند کیست‌های انگل را از بین ببرد. پوشیدن دستکش در هنگام باغبانی و هنگام تمیزکردن محل نگهداری گربه الزامی است. شستن دست‌ها قبل از صرف غذا و بعد از تماس با خاک، گربه و گوشت خام، عدم تماس دست با صورت و چشم در هنگام طبخ غذا و عدم نوشیدن آبی که امکان آلودگی با

گیتا سعادت‌نیا* PhD

پژوهشکده زیست‌فناوری، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: بیماری توکسوپلاسموز توسط انگل توکسوپلاسمازا گونه‌ای (*Toxoplasma gondii*) ایجاد می‌شود. یکی از عواقب اصلی عفونت توکسوپلاسمایی در مادران باردار، انتقال عفونت به جنین است. هر چند که عفونت توکسوپلاسمایی مادرزادی نادر است، اما در صورت ابتلا ممکن است سبب بیماری‌های شدید عصب‌شناختی و چشمی شود که می‌تواند منجر به کوری شود. همچنین احتمال ایجاد ناهنجاری قلبی و مغزی نیز وجود دارد. بهترین رویه، مراقبت‌های قبل و حین بارداری و آموزش راه‌های پیشگیری از ابتلا به توکسوپلاسموز است. هدف این مطالعه، مروری بر جنبه‌های کلی این بیماری، راه‌های پیشگیری، روش‌های تشخیص و درمان عفونت توکسوپلاسمایی در زنان باردار بود. در این مطالعه با مراجعه به پایگاه‌های علمی معتبری همچون Elsevier، PubMed، Science direct، مقالات اختصاصی دریافت شد و مطالب مرتبط با موضوع استخراج و مورد تحلیل قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: ابتلا به عفونت‌های توکسوپلاسمایی در افراد سالم بدون علامت بوده یا دارای علایم خفیف و غیراختصاصی است، اما در دوران بارداری ممکن است همراه با عوارض و عواقب جدی از جمله آسیب‌های چشمی و مغزی، تاخیر رشد و حتی مرگ داخل رحمی باشد. بنابراین بسیار ضروری به نظر می‌رسد که اطلاعات لازم در مورد پیشگیری از عفونت توکسوپلاسمایی در دوران بارداری به زنان باردار یا زنانی که قصد بارداری دارند، داده شود.

کلیدواژه‌ها: توکسوپلاسموز، توکسوپلاسموز مادرزادی، عفونت، بارداری، تشخیص

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۴/۰۷

*نویسنده مسئول: gitasaadat@gmail.com

مقدمه

توکسوپلاسموز یکی از شایع‌ترین عفونت‌های مشترک بین انسان و حیوان است که در اثر آلودگی به انگل تک‌یاخته درون سلولی به نام توکسوپلاسمازا گونه‌ای (*Toxoplasma gondii*) ایجاد می‌شود [1]. چرخه زندگی توکسوپلاسمازا گونه‌ای شامل دو مرحله جنسی و غیرجنسی است. در مرحله جنسی، انگل در روده گربه و گربه‌سانان که میزبان اصلی آن هستند بالغ شده، ایجاد اووسیت می‌کند که از طریق مدفوع گربه دفع می‌شود. مرحله غیرجنسی که در بدن حیوانات خونگرم و انسان اتفاق می‌افتد دارای دو مرحله مجزا است، فاز حاد که رشد انگل سریع بوده و ایجاد تاکزوئیت می‌کند و فاز مزمن که کیست نسجی حاوی برادی‌زوئیت تولید می‌کند. تهاجم انگل به سلول‌های میزبان واسط، منجر به بروز پاسخ ایمنی شده و در نتیجه آن تاکی‌زوئیت‌ها به برادی‌زوئیت‌ها تبدیل می‌شوند که به‌شکل کیست بوده و به‌مدت طولانی در بدن میزبان باقی می‌مانند [2].

انسان ممکن است به‌طور اکتسابی یا مادرزادی به این عفونت مبتلا شود. مهم‌ترین راه‌های ابتلا به عفونت توکسوپلاسمایی، خوردن گوشت خام یا نیم‌پز حاوی کیست نسجی انگل، مصرف آب و سبزی‌های آلوده به اووسیت انگل، تماس با خاک آلوده، تزریق خون آلوده، سوزن و سرنگ آلوده است [3].

در عفونت‌های مادرزادی عامل بیماری (تاکی‌زوئیت) از طریق جفت، از مادر به جنین منتقل می‌شود [4]. عفونت با توکسوپلاسموز در سراسر جهان گزارش شده است، اما شیوع آلودگی بسته به سن،

سال بعد از عفونت بالا مانده است [25, 26]. آنتی‌بادی IgG مدتی بعد از IgM شروع به بالارفتن می‌کند (حدود یک تا دو هفته پس از ابتلا) و بعد از ۳ تا ۶ ماه به حداکثر سطح خود می‌رسد. حضور این آنتی‌بادی برای سال‌ها قابل تشخیص است و تا آخر عمر در خون باقی می‌ماند [27]. اگر نتیجه هر دو آزمایش IgG و IgM منفی باشد نشان‌دهنده عدم عفونت یا عفونت حاد بسیار اخیر است [28]. اگر نتیجه آزمایش IgG مثبت بوده است و IgM منفی باشد نشان‌دهنده عفونت با سابقه بیش از یک سال است. اگر نتیجه هر دو آزمایش IgG و IgM مثبت باشد، نشان‌دهنده عفونت اخیر یا مثبت کاذب است. اگر نتایج به نوعی نشان‌دهنده عفونت حاد باشد باید آزمایش ۲ تا ۳ هفته بعد تکرار شود [15]. در صورتی که در آزمایش دوم سطح IgG تا ۴ برابر بیشتر شده باشد وجود عفونت را تایید می‌کند [24]. کیت‌های تشخیصی سرولوژی موجود در بازار می‌توانند غیرقابل اعتماد باشند و نتایج مثبت یا منفی کاذب بدهند، به همین دلیل در صورتی که جواب مثبت شد باید نتیجه در آزمایشگاه‌های مرجع تایید شود و این بسیار حایز اهمیت است [29]. در آزمایشگاه‌های مرجع، آزمایش‌های خاصی با دقت بالاتری برای اندازه‌گیری سطح آنتی‌بادی مانند آزمون رنگی ساین فلدمن یا آزمون آنتی‌بادی فلورسنت غیرمستقیم انجام می‌شود [30, 31]. هر چند که براساس اطلاعات نویسنده در ایران آزمایشگاه مرجعی برای تایید تشخیص توکسوپلاسموز وجود ندارد، اما در بخش انگل‌شناسی انستیتو پاستور ایران، آزمایش‌های تایید به همین منظور صورت می‌گیرد. اطلاع از زمان ابتلا به عفونت در دوران بارداری در ارزیابی خطر انتقال به جنین، شروع درمان آنتی‌بیوتیک و حصول اطمینان از مشاوره مناسب بسیار حایز اهمیت است. یک راهکار مناسب برای افتراق عفونت حاد از مزمن انجام آزمون اوبدیتی IgG است که براساس اندازه‌گیری میل عملکردی آنتی‌بادی IgG اختصاصی توکسوپلاسموز انجام می‌شود [32]. آنتی‌بادی‌هایی که در آغاز عفونت تولید می‌شوند میل ترکیبی پایینی دارند، ولی این میل ترکیبی با گذشت زمان به‌طور چشمگیری زیاد می‌شود. اگر اوبدیتی بالا باشد، نشان می‌دهد که ابتلا به عفونت حداقل ۳ تا ۵ ماه قبل از انجام آزمایش رخ داده است، هر چند باید به این نکته توجه کرد که اوبدیتی پایین نشان‌دهنده عفونت اخیر نیست [33]. در چنین شرایطی باید آزمون‌های بیشتری به‌منظور تعیین قطعی عفونت انجام گیرد [1]. رایج‌ترین روش برای به‌دست‌آوردن شواهد غیرمستقیم عفونت، آزمون واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) است که حساسیتی بالغ بر ۸۰٪ و اختصاصیت بالای ۹۵٪ دارد [8]. اگر نتوان به‌وسیله آزمون‌های سرولوژیک به تشخیص نهایی عفونت حاد توکسوپلاسمایی رسید یا در صورتی که نتایج سونوگرافی احتمال این عفونت را نشان دهد، آمنیوسنتز پیشنهاد می‌شود. آمنیوسنتز پس از مشاوره با متخصص برای تشخیص توکسوپلاسموز مادرزادی تجویز می‌شود تا تشخیص عفونت با واکنش زنجیره‌ای پلیمرز نهایی شود [14]. بدین‌منظور آمنیوسنتز نباید قبل از ۱۸ هفته بارداری صورت گیرد، زیرا احتمال به‌دست‌آوردن نتایج مثبت و منفی کاذب زیاد است. همچنین باید حداقل ۴ هفته از زمانی که احتمال می‌رود مادر به عفونت توکسوپلاسمایی مبتلا شده، گذشته باشد [14].

طبق پژوهش‌های انجام‌شده، حساسیت PCR در استفاده از مایع آمنیوتیک به سن بارداری بستگی دارد. بیشترین حساسیت در سه‌ماهه دوم بارداری در هفته‌های ۱۷ تا ۲۱ بارداری در مقایسه با آزمایش‌های قبل یا بعد از این تاریخ نشان داده شده است [10, 34].

اوسیت انگل را داشته باشد، از دیگر راه‌های پیشگیری از عفونت است [16]. با توجه به اینکه یک‌بار ابتلا به این بیماری، ایمنی دائمی ایجاد می‌کند، تهیه واکسن یک هدف دست‌یافتنی است [17]. پژوهش‌ها نشان داده است، با استفاده از آنتی‌ژن‌های نوترکیب می‌توان به واکسن موثری برای ایمن‌سازی انسان دست پیدا کرد، ولی این هدف تاکنون محقق نشده است [18, 19]. همان‌طور که گفته شد شیوع توکسوپلاسموز مادرزادی در نقاط مختلف جغرافیایی متفاوت است و بین ۰/۱ تا ۳ در هر هزار حاملگی تخمین زده شده است [20]. غربالگری توکسوپلاسموز موضوعی است که در مورد آن اتفاق نظر وجود ندارد. غربالگری مادران باردار با استفاده از روش‌های سرولوژی این امکان را می‌دهد تا به شناسایی موارد اخیر عفونت پرداخت و از عفونت مادرزادی یا از عوارض آن در نوزاد پیشگیری کرد. در حال حاضر غربالگری در مادران باردار فقط در بعضی از کشورها همچون فرانسه و استرالیا صورت گرفته و غربالگری نوزادان در بعضی از ایالت‌های ایالات‌متحده انجام می‌گیرد [21, 22]. در جوامعی با شیوع پایین، غربالگری مادران باردار مقرون به صرفه نیست. از طرفی هنوز ثابت نشده است که درمان در طول دوران بارداری از توکسوپلاسموز مادرزادی جلوگیری می‌کند. به همین علت شاید غربالگری در دوران نوزادی کارایی بیشتری داشته باشد [23]. نویسنده پیشنهاد می‌کند زانی که ممکن است در معرض انگل توکسوپلاسموز بوده‌ای قرار گرفته باشند اگر تصمیم دارند باردار شوند آزمون‌های غربالگری توکسوپلاسموز را انجام دهند. این گروه شامل افرادی می‌شود که از گربه نگهداری می‌کنند، افرادی که به مقتضای شغلشان به‌طور مستقیم در معرض شن و ماسه و خاک هستند مانند باغبانی، افرادی که به کشور دیگر یا جایی شیوع توکسوپلاسموز بالا مسافرت کرده‌اند و افرادی که عادت دارند گوشت نیم‌پز مصرف کنند.

تشخیص

از آنجایی که نشانه‌های کلینیک توکسوپلاسموزیس غیراختصاصی است، تشخیص عفونت توکسوپلاسمایی اساساً براساس شواهد مستقیم که نشان‌دهنده حضور انگل (روش ایمونوپراکسیداز) یا DNA آن (روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز) در بافت یا مایعات بدن است، صورت می‌گیرد. همچنین با تلقیح بافت‌ها یا مایعات بدن به موش‌های آزمایشگاهی یا کشت سلولی و جداسازی انگل یا براساس شواهد غیرمستقیم که حضور آنتی‌بادی علیه انگل را نشان دهد تشخیص داده می‌شود [11, 24]. تشخیص در دوران بارداری می‌تواند به‌وسیله آزمون‌های سرولوژی، آمنیوسنتز یا شواهدی از یافته‌های غیرنرمال در سونوگرافی انجام پذیرد [14]. آزمون‌های سرولوژی که اولین گام در تشخیص هستند، سطح آنتی‌بادی IgG و IgM اختصاصی توکسوپلاسموز را اندازه می‌گیرند [16]. مهم‌ترین نکته در تشخیص عفونت در دوران بارداری قابلیت افتراق بین عفونت حاد و مزمن است، معمولاً نتایج حاصل از آزمایش‌های IgG و IgM به‌راحتی قابل تفسیر نیست [1]. حضور آنتی‌بادی IgM نمی‌تواند با قطعیت نشان‌دهنده عفونت حاد باشد. آنتی‌بادی IgM از حدود ۵ روز بعد از ابتلا شروع به بالارفتن می‌کند و ممکن است تا هفته‌ها یا حتی ماه‌ها سطح آن در خون بالا بماند [15]. آنتی‌بادی IgM حدود یک تا دو ماه بعد از ابتلا، به بالاترین سطح خود می‌رسد و نسبت به آنتی‌بادی IgG سریع‌تر از خون حذف می‌شود. با وجود اینکه آنتی‌بادی IgM بعد از مدتی کاهش پیدا می‌کند و حتی به سطح غیرقابل تشخیص به‌وسیله آزمون‌های سرولوژی می‌رسد، مواردی گزارش شده است که سطح این آنتی‌بادی تا چند

عفونت حاد را تایید یا رد کند و سوم، در صورتی که در سونوگرافی علایم غیرطبیعی مانند کلسیفیکاسیون مشاهده شود. البته اگر مادر بارداری به عفونت حاد مشکوک است، آزمایش باید ۲ تا ۳ هفته بعد تکرار شود و بهتر است درمان بلافاصله با اسپیرامایسین شروع شود، بدون اینکه منتظر نتیجه آزمایش بعدی بماند، چرا که نوزادانی که با عفونت بالینی متولد می‌شوند ممکن است دارای نقایص بینایی و عقب‌ماندگی‌هایی باشند که تشخیص آن در اوایل دوران کودکی به‌راحتی امکان‌پذیر نباشد. در منابع دیگر برای مادرانی که عفونت جنین آنها بسیار مشکوک یا تایید شده است تجویز ترکیبی از پیریمتامین، سولفادیازین و اسیدفولیک پیشنهاد شده است. البته اینکه درمان مادران مبتلا با اسپیرامایسین یا پیریمتامین- سولفادیازین یا هر دوی آن خطر احتمال عفونت جنین را کاهش می‌دهد یا خیر، هنوز قطعی نشده است. همچنین هنوز مشخص نیست که آیا داروی ضدانگلی داده‌شده به نوزادانی که قبل از تولد مبتلا شده‌اند موثر واقع می‌شود یا خیر، هر چند که در نوزادان آلوده، در مورد درمان با پیریمتامین و سولفادیازین به‌مدت ۶ تا ۱۲ ماه اتفاق نظر وجود دارد.

تشکر و قدردانی: موردی از سوی نویسندگان ذکر نشده است.

تاییدیه اخلاقی: موردی از سوی نویسندگان ذکر نشده است.

تعارض منافع: موردی از سوی نویسندگان ذکر نشده است.

منابع مالی: موردی از سوی نویسندگان ذکر نشده است.

سهم نویسندگان: موردی از سوی نویسندگان گزارش نشده است.

منابع

- 1- Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis.* 2012;44(11):805-14.
- 2- Weiss LM, Kim K. *Toxoplasma gondii*: the model apicomplexan. *Int J Parasitol.* 2004;34(3):423-32.
- 3- Hill DE, Chirukandoth S, Dubey JP. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. *Anim Health Res Rev.* 2005;6(1):41-61.
- 4- Halonen SK, Weiss LM. *Toxoplasmosis.* *Handb Clin Neurol.* 2013;114:125-45.
- 5- Pappas G, Roussos N, Falagas ME. *Toxoplasmosis snapshots: Global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis.* *Int J Parasitol.* 2009;39(12):1385-94.
- 6- Bojar I, Szymanska J. Environmental exposure of pregnant women to infection with *Toxoplasma gondii*-state of the art. *Ann Agric Environ Med.* 2010;17(2):209-14.
- 7- Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis.* 2009;49(6):878-84.
- 8- Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brezin AP, Thulliez P, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: First results from a national surveillance system. *Euro Surveill.* 2010;15(25):19600.
- 9- Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis--prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol.* 2006;21(4):458-72.
- 10- Montoya JG, Liesenfeld O. *Toxoplasmosis.* *Lancet* 2004;363(9425):1965-76.
- 11- Remington JS, R McLeod, P Thulliez, G Desmonts. *Toxoplasmosis.Ch.* 31. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ. *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*, 6th edition. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2006. p.947-1091.

نمونه خون (از بند ناف) که قبلاً به‌عنوان بهترین روش برای تشخیص عفونت جنین بود، دیگر به‌عنوان یک روش تشخیصی پیشنهاد نمی‌شود، زیرا آزمون PCR که روی مایع آمنیوتیک انجام می‌شود به همان اندازه از دقت بالایی برخوردار است. همچنین ریسک تهیه نمونه از بند ناف بسیار بالا است [14].

درمان

درمان مادران در طول دوران بارداری با هدف جلوگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی انجام می‌گیرد. دو داروی اساسی برای درمان، بسته به اینکه عفونت به جنین هم منتقل شده است یا خیر، وجود دارد. در صورتی که مادر مبتلا باشد ولی جنین دچار عفونت نشده باشد از اسپیرامایسین به‌منظور جلوگیری از انتشار ارگانیزم، عبور از جفت و انتقال به جنین استفاده می‌شود [35]. اسپیرامایسین آنتی‌بیوتیکی است که از جفت عبور نمی‌کند، بنابراین برای درمان جنین قابل استفاده نیست و فقط با هدف پیشگیری از انتقال مستقیم انگل به جنین مصرف می‌شود و استفاده از آن توسط تعداد زیادی از پژوهشگران اروپایی و آمریکایی توصیه شده است. در صورتی که واکنش زنجیره‌ای پلیمرز مایع آمنیوتیک، منفی گزارش شده باشد، به‌صورت یک‌گرم داروی خوراکی هر ۸ ساعت یک‌بار برای کل دوره بارداری تجویز می‌شود [35, 36]. ولی در صورتی که ابتلای جنین تایید شده باشد یا احتمال آن زیاد باشد، برای درمان، داروی پیریمتامین و سولفادیازین تجویز می‌شود. البته این دارو نباید در سه‌ماهه اول استفاده شود، زیرا به‌طور بالقوه تراتوژن است. پیریمتامین یک آنتاگونیست اسیدفولیک است که به‌صورت سینرژیک با سولفانامید عمل می‌کند. از آنجایی که این دارو بسته به دوز مورد استفاده موجب ضعف قابل برگشت در مغز استخوان می‌شود، بنابراین حتماً باید با اسیدفولیک تجویز شود. مصرف همزمان پیریمتامین و سولفادیازین شدت بیماری را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد [35]. بعضی پژوهش‌ها نشان داده است درمان مادران باردار مبتلا به عفونت حاد، ریسک انتقال عفونت را کاهش نمی‌دهد، ولی در صورت ابتلای جنین، شدت بیماری کاهش می‌یابد، اما هنوز در مورد این مساله توافق نظر وجود ندارد [14, 15, 23]. به‌طور کلی پژوهش‌های کافی در این زمینه صورت نگرفته و نیاز است که پژوهش‌های بیشتری برای تعیین موثرترین راه برای درمان مادران باردار و توکسوپلاسموز مادرزادی انجام پذیرد [16, 23].

نتیجه‌گیری

ضروری به‌نظر می‌رسد که اطلاعات لازم در مورد پیشگیری از عفونت توکسوپلاسمایی در دوران بارداری به تمام زنانی که باردار هستند یا قصد بارداری دارند، داده شود و غربالگری زنانی که در معرض انگل توکسوپلاسم قرار گرفته‌اند انجام گیرد. از طرفی به زنان غیرباردار که عفونت حاد توکسوپلاسم گونده‌ای در آنها تشخیص داده شده است، توصیه می‌شود که تا ۶ ماه قبل از هر گونه اقدام برای بارداری صبر کنند، هر چند که باید به‌طور جداگانه با یک متخصص مشاوره نمایند. با توجه به اینکه احتمال انتقال عفونت در اواخر دوران بارداری بیشتر بوده، ولی عوارض ناشی از عفونت منتقل شده در اوایل دوران بارداری شدیدتر است، وجود عفونت باید قبل از هر گونه مداخله به‌وسیله آزمایش نمونه در آزمایشگاه یا به‌وسیله آزمایش‌هایی که تا حد امکان دقیق هستند تایید شود. در سه صورت برای تشخیص توکسوپلاسم گونده‌ای آمنیوسنتز برای انجام PCR روی مایع آمنیوتیک پیشنهاد می‌شود؛ اول اگر عفونت اولیه مادر تشخیص داده شود، دوم، آزمایشات سرولوژیک نتواند

- immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: The Platelia Toxo IgM test. *J Clin Microbiol.* 1997;35(1):174-8.
- 27- Saadatnia G, Mohamed Z, Ghaffarifar F, Osman E, Moghadam ZK, Noordin R. Toxoplasma gondii excretory secretory antigenic proteins of diagnostic potential. *APMIS.* 2012;120(1):47-55.
- 28- Flori P, Chene G, Varlet M, Sung RT. Toxoplasma gondii serology in pregnant woman: Characteristics and pitfalls. *Ann Biol Clin (Paris).* 2009;67(2):125-33. [French]
- 29- Saadatnia G, Ghaffarifar F, Khalilpour A, Amerizadeh A, Rahmah N. A Toxoplasma gondii 10 kDa in vitro excretory secretory antigen reactive with human IgM and IgA antibodies. *Trop Biomed.* 2011;28(3):606-14.
- 30- Golkar M, Azadmanesh K, Khalili G, Khoshkholgh-Sima B, Babaie J, Mercier C, et al. Serodiagnosis of recently acquired Toxoplasma gondii infection in pregnant women using enzyme-linked immunosorbent assays with a recombinant dense granule GRA6 protein. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;61(1):31-9.
- 31- Kotresha D, Noordin R. Recombinant proteins in the diagnosis of toxoplasmosis. *APMIS.* 2010;118(8):529-42.
- 32- Elyasi H, Babaie J, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Zare M, Sadeghiani G, et al. Use of dense granule antigen GRA6 in an immunoglobulin G avidity test to exclude acute Toxoplasma gondii infection during pregnancy. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17(9):1349-55.
- 33- Golkar M, Shokrgozar MA, Rafati S, Musset K, Assmar M, Sadaie R, et al. Evaluation of protective effect of recombinant dense granule antigens GRA2 and GRA6 formulated in monophosphoryl lipid A (MPL) adjuvant against Toxoplasma chronic infection in mice. *Vaccine.* 2007;25(21):4301-11.
- 34- Bastien P. Molecular diagnosis of toxoplasmosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002;96(Suppl 1):S205-15.
- 35- Montoya JG, Remington JS. Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2008;47(4):554-66.
- 36- Peyron F, Garweg JG, Wallon M, Descloux E, Rolland M, Barth J. Long-term impact of treated congenital toxoplasmosis on quality of life and visual performance. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(7):597-600.
- 37- McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis?. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(2):320-44.
- 12- Kieffer F, Wallon M. Congenital toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol.* 2013;112:1099-101.
- 13- Pereira KS, Franco RM, Leal DA. Transmission of toxoplasmosis (Toxoplasma gondii) by foods. *Adv Food Nutr Res.* 2010;60:1-19.
- 14- Paquet C, Yudin MH, Allen VM, Bouchard C, Boucher M, Caddy S, et al. Toxoplasmosis in pregnancy: Prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35(1):78-81.
- 15- Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. *Am Fam Physician.* 2003;67(10):2131-8.
- 16- Kaye A. Toxoplasmosis: Diagnosis, treatment, and prevention in congenitally exposed infants. *J Pediatr Health Care.* 2011;25(6):355-64.
- 17- Jongert E, Roberts CW, Gargano N, Förster-Waldl E, Petersen E. Vaccines against Toxoplasma gondii: challenges and opportunities. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(2):252-66.
- 18- Henriquez FL, Woods S, Cong H, McLeod R, Roberts CW. Immunogenetics of Toxoplasma gondii informs vaccine design. *Trends Parasitol.* 2010;26(11):550-5.
- 19- Innes EA. Vaccination against Toxoplasma gondii: An increasing priority for collaborative research?. *Expert Rev Vaccines.* 2010;9(10):1117-9.
- 20- Varella IS, Canti IC, Santos BR, Coppini AZ, Argondizzo LC, Tonin C, et al. Prevalence of acute toxoplasmosis infection among 41,112 pregnant women and the mother-to-child transmission rate in a public hospital in South Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2009;104(2):383-8.
- 21- Bénard A, Petersen E, Salamon R, Chêne G, Gilbert R, Salmi LR, et al. Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis. *Euro Surveill.* 2008;13(15). pii:18834.
- 22- Gómez-Marin JE, de-la-Torre A, Angel-Muller E, Rubio J, Arenas J, Osorio E, et al. First Colombian multicentric newborn screening for congenital toxoplasmosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(5):e1195.
- 23- Kravetz J. Congenital toxoplasmosis. *BMJ Clin Evid.* 2013;pii:0906.
- 24- Montoya JG. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis.* 2002;185(Suppl 1):S73-S82.
- 25- Stray-Pedersen B. 5 Toxoplasmosis in pregnancy. *Baillière Clin Obstet Gynaecol.* 1993;7(1):107-37.
- 26- Liesenfeld O, Press C, Montoya JG, Gill R, Isaac-Renton JL, Hedman K, et al. False-positive results in