

فراوانی سرولوژی مثبت توکسوپلاسموز در کودکان مبتلا به اوتیسم

چکیده

دریافت: ۱۳۹۲/۰۷/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۳۹۳/۰۱/۱۰

زمینه و هدف: توکسوپلاسمای گوندی، انگل درون سلولی اجباری است و تعداد زیادی از مردم دنیا به آن مبتلا هستند. در کودکان، عفونت توکسوپلاسمای گوندی مغزی، به سیستم اعصاب مرکزی وارد شده و منجر به التهاب بخش خاکستری مغز می‌گردد. اوتیسم، اختلال پیچیده تکاملی، از نوع روابط اجتماعی می‌باشد که علت اصلی آن ناشناخته است. تغییرات نوروپاتولوژی در بیماران اوتیسم، با آنچه که در توکسوپلاسموز مغزی مشاهده می‌شود، شباهت دارد. هدف از این مطالعه، بررسی سرولوژی مثبت توکسوپلاسمای در کودکان مبتلا به اوتیسم می‌باشد.

روش بررسی: این تحقیق مطالعه‌ای از نوع مورد-شاهدی که در سال ۹۱-۱۳۹۰ بر روی کودکان ۱۲-۳ ساله مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های فوق تخصصی اعصاب و روانپزشکی کودکان بیمارستان بقیه‌الله و مرکز توانبخشی نوید عصر و امید عصر، انجام گرفت. تعداد ۴۰ کودک مبتلا به اوتیسم، به‌عنوان گروه مورد و تعداد ۴۰ کودک غیرمبتلا، به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. از هر کودک، ۵ ml نمونه خون، برای تعیین سطح آنتی‌بادی IgM و IgG علیه توکسوپلاسمای گوندی، گرفته شد و به روش الایزا مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: گروه مورد شامل ۳۴ پسر و شش دختر (به ترتیب ۸۵ و ۱۵ درصد)، با میانگین سنی $(2/71 \pm) 6/00$ سال بود و میانگین زمان تشخیص اوتیسم $(1/87 \pm) 4/01$ سالگی گزارش شد. گروه شاهد شامل، ۱۷ پسر و ۲۳ دختر، با میانگین سنی $(3/09 \pm) 5/67$ سال بود. ۷۷/۵ درصد (۳۱ نفر) مبتلا به بیماری اوتیسم، ۷/۵ درصد (۳ نفر) اختلال شبه اوتیسم و ۱۵ درصد (شش نفر) سندرم اسپرگر بودند. نتیجه سرولوژی IgM و IgG در تمامی کودکان اوتیسمی منفی و در کودکان غیر اوتیسمی، در ۲/۵ درصد (یک نفر) از آن‌ها مثبت و در ۹۷/۵ درصد (۳۹ نفر) منفی بود و بین این دو گروه، تفاوت آماری معنادار مشاهده نشد ($P=0/31$).

نتیجه‌گیری: اگرچه اختلاف آماری معناداری بین دو گروه مشاهده نشد، از این روی نتایج دقیق‌تر، نیازمند حجم نمونه بیش‌تر در مطالعات بعدی می‌باشد.

کلمات کلیدی: توکسوپلاسموز، مطالعات سرولوژیک، اوتیسم، کودکان.

شهلا افشارپیمان^۱، امیر اسکندری^۲
مریم زارعیان جهرمی^۳، شکوفه رادفر^۴
شهناز شیربازو^۵، سوزان امیرسالاری^{۶*}
محمد ترکمن^۷

۱- گروه عفونی کودکان، مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله‌اعظم، تهران، ایران.
۲- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله‌اعظم، تهران، ایران.
۳- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۴- گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله‌اعظم، تهران، ایران.
۵- گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله‌اعظم، تهران، ایران.
۶- مرکز تحقیقات فن‌آوری‌های نوین شنوایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله‌اعظم، تهران، ایران.
۷- گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله‌اعظم، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله‌اعظم، خیابان ملاصدرا، تهران، ایران.
تلفن: ۰۲۱-۸۱۲۶۳۷۱۶
E-mail: susanamirsalari@yahoo.com

مقدمه

مبتلا هستند^۱ و ایران، یکی از مناطق شایع این بیماری می‌باشد.^۲ میزبان اصلی این انگل گربه و گربه‌سانان بوده، انسان و سایر پستانداران میزبان واسط این انگل هستند. شیوع عفونت ناشی از توکسوپلاسموز در انسان بسیار متغیر و وابسته به رفتارهای تغذیه‌ای و محیطی است و برحسب سن، عادات غذایی، نگهداری گربه در

توکسوپلاسمای گوندی، انگل درون سلولی اجباری از رده اسپوروزواست که به دلیل وجود میزبان‌های متنوع، به صورت گسترده در تمام کره زمین وجود دارد، به طوری که ۸۰٪ افراد به آن

احتمالی می‌باشند: عوامل محیطی دوران پیش و حوالی تولد نظیر عفونت‌های مادرزادی، آنوکسی، خون‌ریزی در سه ماهه اول بارداری، مدت بارداری بیش از ۴۲ هفته^{۱۴}، از استفاده از اکسی‌توسین جهت القای زایمان و هرگونه رژیم دارویی و مکمل غذایی در دوران بارداری^{۱۵}، ترومبوز عروق، ناکارآمدی جفت، دیسترس تنفسی نوزاد و گریه دیر هنگام نوزاد هنگام تولد^{۱۶} و بالا بودن سن مادر (بیش از ۳۵ سال) و پدر^{۱۷}، عوامل پس از تولد چون انسفالیت هرپسی^{۱۹} و مننژیت که موجب هیدروسفالی ثانویه گردد^{۲۱}، ابتلا به بیماری‌های ویروسی نظیر آبله مرغان، تب بدون منشأ مشخص و عفونت گوش میانی^{۲۲}، پرورش نامناسب و واکنش شدید به رفتارهای کودک، داروهایی چون تالیدوماید^{۲۳} و^{۲۴} در روز ۲۴-۲۰ بارداری^{۱۶}، اتانول، عوامل بیوشیمیایی چون افزایش سطح انتقال دهنده‌های عصبی سروتونینی^{۲۵} و دوپامینی^{۲۶}، عوامل مربوط به ساختار مغز نظیر تشنج^{۲۸}، رشد کم و یا آسیب در نیم‌کره چپ که مرکز تکلم و تفکر منطقی است و افزایش حجم هیپوکامپوس و آمیگدال^{۲۹}، عوامل ژنتیکی هم‌چون سابقه فامیلی اوتیسم^{۳۱} و در نهایت کاهش عملکرد میتوکندری در سلول‌های مغزی^{۳۱}.

با وجود این‌که امروزه، اختلالات طیف اوتیسم در مجامع علمی مانوس تر شده است، اما هم‌چنان مسایلی هم‌چون دقیق‌ترین و کارآمدترین روش‌های تشخیصی، میزان افزایش شیوع و بهترین درمان‌ها در پاره‌ای از ابهام قرار دارد.^{۱۶} همان‌گونه که یادآور شدیم، توکسوپلاسموز مغزی در کودکان، منجر به درجات مختلفی از التهاب بخش خاکستری مغز می‌شود، که در کودکان مبتلا به اوتیسم نیز، در عکس برداری MRI، تغییرات T2 در ماده‌ی خاکستری مغز مشاهده می‌گردد و ممکن است التهاب یک تئوری قابل قبول برای این مهم باشد.^{۱۰}

بر اساس مطالعات اخیر در نمونه‌های انسانی و حیوانی (موش)، تغییرات نوروپاتولوژی و خصوصیات بالینی در بیماران اوتیسم، با آنچه که در توکسوپلاسموز مغزی مادرزادی و مزمن مشاهده می‌شود، شباهت دارد و بروز و پیشرفت اوتیسم، با فعال شدن مجدد توکسوپلاسموز مغزی مرتبط است به‌طوری‌که آنزیم دهیدرو اپی‌آندروسترون به دهیدرو اپی‌آندروسترون-سولفات تبدیل می‌شود که باعث اختلال در متابولیسم سولفات‌ها گشته و موجب مهار فعالیت‌های عصبی و در عملکرد مختلف مغز اثر می‌گذارد.^{۱۴} از

خانه و ناحیه جغرافیایی متفاوت است.^۴ توکسوپلاسموز به دنبال مصرف گوشت خام یا نیم‌پخته، آلودگی با مدفوع آلوده گربه، به صورت مادرزادی از طریق جفت به جنین، از طریق انتقال خون و ارگان‌های پیوند شده منتقل می‌شود. علائم عمومی آن شامل بیش‌تر بی‌علامتی، تورم غدد لنفاوی، تب، خستگی، درد عضلانی، سردرد و گلودرد می‌باشد که از این میان تورم غدد لنفاوی بیش‌ترین شیوع را دارد و در اکثر موارد بدون هیچ درمانی خودبه‌خود بهبود می‌یابد.^۵ با استفاده از تست‌های سرولوژی، مشاهده انگل در مدفوع، هیستولوژی و سونوگرافی می‌توان این عفونت را تشخیص داد که مورد نخست شایع‌ترین روش مورد استفاده می‌باشد که به این منظور می‌توان از روش‌های الایزا، ایمونوفلورسانس و ایمونوزوربنت آگلوتیناسیون استفاده کرد.^۶ به‌طور معمول در هفته اول بیماری، آنتی‌بادی IgM ایجاد می‌شود و در عرض چند ماه کاهش می‌یابد، آنتی‌بادی IgG، در هفته یک یا دو بعد از عفونت ایجاد، پس از شش هفته به بیشینه خود می‌رسد، در مدت دو سال به حداقل رسیده و سپس برای تمام عمر مثبت باقی می‌ماند.^۷

چنان‌چه خانم بارداری کمی قبل از بارداری و یا در حین آن، به‌خصوص در سه ماه اول، مبتلا شود، می‌تواند از جفت عبور کرده و بیماری را به جنین منتقل کند و عوارضی نظیر کوریوریتیت، استرایسم، صرع و عقب ماندگی ذهنی در نوزاد را رقم بزند.^۹ هم‌چنین در کودکان، عفونت توکسوپلاسموز گونیدی مغزی، قسمت‌هایی از سیستم اعصاب مرکزی مثل سلول‌های هسته‌دار تالاموس و ساب‌تالاموس را انتخاب نموده و وارد حفره جمجمه می‌شود که منجر به درجات مختلفی از التهاب بخش خاکستری مغز می‌گردد.^{۱۰}

اوتیسم (در خودماندگی)، یک اختلال پیچیده تکاملی، از نوع روابط اجتماعی است که علت اصلی آن ناشناخته است و با رفتارهای ارتباطی - کلامی غیرطبیعی، رفتارهای کلیشه‌ای، تکراری، تمایل به انزوا، مشخص می‌شود^{۱۱} و در پسران شایع‌تر از دختران است.^{۱۱} به گفته بسیاری از متخصصین در زمینه تکامل کودک در بریتانیا، میزان بروز این طیف اختلالات در سال‌های گذشته روند افزایشی داشته است.^{۱۳} برخلاف تلاش‌های فراوان جهت شناخت عوامل دخیل در اختلالات شبه اوتیسمی، اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی آن‌ها هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است، با این وجود، موارد زیر از علل

یافته‌ها

از میان ۴۰ کودک مبتلا به اوتیسم مورد مطالعه، ۱۵٪ (شش نفر) دختر و ۸۵٪ (۳۴ نفر) پسر و از میان ۴۰ کودک غیر مبتلا به اوتیسم، ۵۷/۵٪ (۲۳ نفر) دختر و ۴۲/۵٪ (۱۷ نفر) پسر بودند. میانگین سنی کودکان اوتیسمی (۲/۷۱ ±) ۶/۰۰ سال، با کم‌ترین مقدار سنی ۲/۳۳ سال و بیش‌ترین مقدار ۱۲ سال بود و میانگین زمان تشخیص اوتیسم در آن‌ها (۱/۸۷ ±) ۴/۰۱ سالگی مشاهده شد، به طوری که کم‌ترین سن تشخیص ۱/۴۱ سالگی و بیش‌ترین آن ۹/۲۵ سالگی بود. در کودکان غیر اوتیسمی، میانگین سنی (۳/۰۹ ±) ۵/۶۷ سال با کم‌ترین مقدار دو سال و بیش‌ترین ۱۲ سال بود. در بررسی بیماری‌های همراه در آن‌ها، ۸۲/۵٪ (۳۳ نفر) سالم و ۱۷/۵٪ (هفت نفر) در مجموع به اختلالات تشنجی، کم‌توانی ذهنی، هیدروسفالی و آپگار پایین زمان تولد مبتلا بودند که اختلالات تشنجی با ۷۰ درصد (هفت نفر) دارای بیش‌ترین فراوانی و پس از آن سایر موارد با ۱۰ درصد (یک نفر) قرار داشتند (نمودار ۱).

در بررسی سابقه فامیلی کودکان اوتیسمی از لحاظ ابتلای افراد درجه یک و دو فامیل به اوتیسم، دیگر بیماری‌های اعصاب و روان و یا اختلال عملکرد اعضا، ۴۷/۵٪ (۱۹ نفر) سابقه خانوادگی منفی و ۵۲/۵٪ (۲۱ نفر) سابقه فامیلی مثبت داشتند، به طوری که اختلالات تشنجی ۱۲/۵٪ (پنج نفر)، کم‌توانی ذهنی ۱۰٪ (چهار نفر)، اوتیسم، بیش‌فعالی و فلج مغزی هر کدام ۵٪ (دو نفر) و میلو مننگوسل، هیدروسفالی، پرخاشگری، اختلالات وسواسی، کاهش شنوایی و دیر حرف زدن هر کدام ۲/۵٪ (یک نفر) را شامل می‌شدند.

از نظر علائم و نشانه‌های ابتلا به توکسوپلاسموزیس، در گروه کودکان اوتیسمی، ۵٪ (دو نفر) دارای سابقه تب طولانی‌مدت، (یک نفر) دارای سابقه مننژیت و ۹۵٪ (۳۷ نفر) بدون علامت بودند، در حالی که در کودکان غیر اوتیسمی، ۵٪ (دو نفر) دارای لنفادنوپاتی دوطرفه گردنی و ۹۵٪ (۳۸ نفر) بدون علامت بودند. در بررسی عادات غذایی و تماس با حیوانات در کودکان اوتیسمی، ۳۵٪ (۱۴ نفر) از گوشت پخته و فرآورده‌هایی نظیر سوسیس، کالباس و پیتزا استفاده می‌کردند، در حالی که ۶۵٪ (۲۶ نفر) استفاده‌ای از این فرآورده‌ها نداشتند، در حالی که این مواد در کودکان غیر اوتیسمی، توسط ۳۷/۵٪ (۱۵ نفر) استفاده می‌شد و ۶۲/۵٪ (۲۵ نفر) استفاده‌ای

این روی بررسی ارتباط اوتیسم در کودکان با سرولوژی مثبت توکسوپلاسم، ضروری به نظر می‌رسد و نتایج حاصل از آن در شناسایی عوامل موثر در این بیماری و ارایه راهکارهای لازم به منظور تشخیص و در مان به موقع مادران مبتلا به توکسوپلاسموز و پیشگیری از تولد کودکان با عارضه، مفید می‌باشد.

روش بررسی

این پژوهش که مطالعه‌ای از نوع مورد-شاهدی بود، بر روی کودکان ۱۲-۳ ساله مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های فوق تخصصی اعصاب و روانپزشکی کودکان بیمارستان بقیه‌الله، مددجویان مراکز جامع توانبخشی امید و نوید عصر تهران، و نیز برخی مراجعین به مطب فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان در سال‌های ۹۱-۱۳۹۰ انجام گرفت.

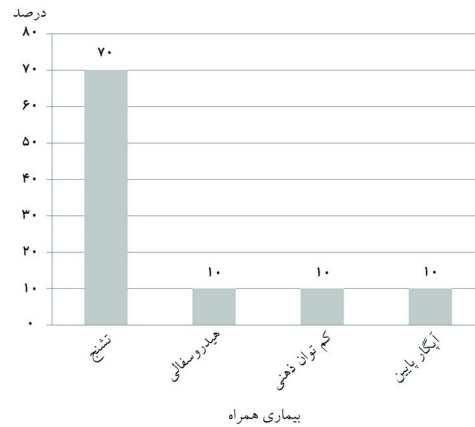
تعداد ۴۰ کودک مبتلا به اوتیسم، به عنوان گروه مورد و تعداد ۴۰ کودک غیر مبتلا به اوتیسم و یا بیماری‌های دیگر اعصاب و روان، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین کودکان، پرونده‌ای جهت هر بیمار تشکیل شد که شامل اطلاعات دموگرافیک، نوع بیماری فعلی، مدت زمان تشخیص اوتیسم، مشخصات و مشکلات کودک در بدو تولد و اختلالات همراه (نظیر عقب‌ماندگی ذهنی، تشنج و اختلالات سایر ارگان‌ها)، مشکلات مادر در زمان بارداری، سابقه مصرف گوشت خام، سبزیجات خام، سبزیجات نشسته و تماس با گربه و دام بود. از هر کودک، ۵ ml نمونه خون، برای تعیین سطح آنتی‌بادی IgM و IgG علیه توکسوپلاسم گوندی، گرفته شد، در آزمایشگاه بیمارستان بقیه‌الله، نمونه‌ها در دمای ۸۰°C ذخیره و برچسب زده شدند (کورسازی به طوری که تکنسین مسئول انجام سرولوژی، اطلاعی از ماهیت نمونه‌ها نداشت).

سرولوژی با استفاده از روش الیزا و کیت (DiaSorin S.p.A. Via Crescentino, snc. 13040 Saluggia (VC) Italy) اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۵ انجام شد. آنالیز توصیفی با استفاده از شاخص مرکزی میانگین و شاخص پراکندگی و آنالیز تحلیلی با استفاده از تست آماری χ^2 صورت گرفت.

جدول ۱: نتایج سرولوژی توکسوپلاسموز از نظر آنتی‌بادی‌های IgG و IgM بر

حسب گروه مورد مطالعه

گروه	مثبت (درصد)	منفی (درصد)
مبتلا به اوتیسم	۰	۱۰۰
غیرمبتلا به اوتیسم	۲/۵	۹۷/۵



نمودار ۱: توزیع فراوانی بیماری‌های همراه در زمان تولد، در کودکان اوتیسمی

کودکان، می‌تواند منجر به درجات مختلفی از التهاب بخش خاکستری مغز می‌شود، هم‌چنین، در نمونه‌های انسانی و حیوانی (موش)، تغییرات نوروپاتولوژی و خصوصیات بالینی در بیماران اوتیسم، با آنچه که در توکسوپلاسموز مغزی مادرزادی و مزمن مشاهده می‌شود، شباهت دارد و بیان شده که بروز و پیشرفت اوتیسم، با فعال شدن مجدد توکسوپلاسموز مغزی مرتبط است.^{۳۱}

Prandota، بیان کرده است که بررسی‌های آناتومی، هیستوپاتولوژی و MRI/اسپکت مغز بیماران مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم، بر وجود اختلال تکاملی در مراحل بسیار اولیه تکامل جنین صحنه می‌گذارد.^۸ بر اساس گزارش Deykin در مقاله خود با عنوان "مواجهه ویروسی و اوتیسم"، رفتارهای ناگهانی شبه اوتیسمی در نوزادان و شیرخوارانی که به عفونت‌های انسفالیت هرپسی مبتلا بوده‌اند دیده شده است. هم‌چنین، ابتلا به بیماری‌های ویروسی نظیر آبله مرغان، تب بدون منشاء مشخص و عفونت گوش میانی می‌تواند خطر ابتلا به اوتیسم را افزایش دهد.^{۲۲} Gillberg رفتارهای شبه اوتیسمی در کودکانی که به مننژیت، با هیدروسفالی ثانویه، مبتلا شده‌اند، گزارش کرده است،^{۲۱} Libbey به این مهم اشاره کرد که اوتیسم، نوعی اختلال تکاملی رفتار با علل نامشخص ژنتیکی و محیطی می‌باشد و همین امر، موجب وقوع طیف وسیع رفتاری در این بیماری می‌گردد. عفونت‌های ویروسی نظیر آنفلوانزا، سرخچه و خانواده ویروس هرپس، سیستم عصبی مرکزی را مورد تهاجم قرار می‌دهند و منجر به اوتیسم می‌گردند.^{۳۲} در یک مطالعه دیگر ارتباط معناداری بین سطح آنتی‌توکسو در کسانی که تصمیم به خودکشی داشتند و گروه شاهد پیدا کردند.^{۳۳} مطالعات مشابهی هم‌چنین ارتباط بین آنتی‌توکسوپلاسمای و علائم عصبی و روان‌پزشکی را تایید کرده‌اند^{۳۴،۳۵} علاوه بر آن، بر اساس اظهارات Bransfield عفونت توکسوپلاسمای گوندی مغزی در کودکان، قسمت‌هایی از سیستم اعصاب مرکزی مثل سلول‌های

از آن‌ها نداشتند. ۱۰٪ (چهار نفر) از کودکان مبتلا به اوتیسم، از سبزیجات شسته شده بدون مواد ضدعفونی کننده و ۹۰٪ (۳۶ نفر) از مواد ضدعفونی کننده استفاده می‌نمودند، در حالی که تمامی کودکان غیر مبتلا به اوتیسم، از سبزیجات شسته شده با مواد ضدعفونی کننده استفاده می‌کردند. ۲۲/۵٪ (۹ نفر) از کودکان مبتلا به اوتیسم، در گذشته با گربه بازی کرده بودند و ۷۷/۵٪ (۳۱ نفر) هیچ‌گونه تماسی با حیوانات نداشتند، در کودکان غیرمبتلا به اوتیسم، ۱۰٪ (چهار نفر)، با حیوانات بازی کرده و ۹۰٪ (۳۶ نفر) تماسی با آن‌ها نداشتند.

در کودکان مبتلا به اوتیسم، میانگین تیتراژ آنتی‌بادی‌های IgM و IgG هر کدام، ۳ IU/ML بود، در حالی که در کودکان غیرمبتلا به اوتیسم، میانگین تیتراژ آنتی‌بادی IgM ۶/۲۴۲ IU/M و آنتی‌بادی IgG ۲/۹۵۵ IU/ML بود. هم‌چنین، سرولوژی توکسوپلاسموزیس از لحاظ آنتی‌بادی‌های IgG و IgM در کودکان اوتیسمی منفی و در کودکان غیراوتیسمی، در ۲/۵٪ (یک نفر) مثبت و در ۹۷/۵٪ (۳۹ نفر) آن‌ها منفی بود. در کل ارتباط معناداری بین دو گروه وجود نداشت (P=۰/۳۱) (جدول ۱).

بحث

در اتیولوژی اوتیسم عوامل متعددی ذکر شده است و هنوز همه چیز روشن نیست طبق اظهارات Arndt توکسوپلاسموز مغزی در

اوتیسم منفی و در کودکان غیر اوتیسمی، نتیجه سرولوژی در ۵/۸۸٪ از پسران (یک نفر) مثبت بود. در مطالعه Mostafavi که ارتباط بین جنس و شیوع سرمی توکسوپلاسموز در چند مطالعه در ایران بررسی شد که در شهرهای اصفهان، تهران، یزد، کرمانشاه و اسلامشهر، شیوع در زنان به نحو معناداری بیش تر از مردان بوده، اما در مشکین شهر این آمار معنادار نبود.^۳ Davoodi، بیان نمود که از ۲۰۰ نمونه سرم مورد مطالعه، ۲۳٪ (۴۶ نمونه) مربوط به مردان و ۷۷٪ (۱۵۴ نمونه) مربوط به زنان بود. شیوع آنتی‌بادی IgG در مردان، ۲۶/۰۸٪ و در زنان ۳۹/۶۱٪ در خصوص آنتی‌بادی IgM در مردان ۴/۳۴٪ و در زنان ۷/۷۹٪ به دست آمد و از نظر آماری ارتباط معناداری بین متغیر جنس و مثبت شدن تیتراژ IgG و IgM وجود نداشت.^{۳۶} در مقایسه فراوانی سرولوژی مثبت توکسوپلاسموزیس از نظر هر یک از آنتی‌بادی‌های IgG و IgM، بین دو گروه مورد و شاهد، تفاوت آماری معناداری در مطالعه ما مشاهده نشد (P=۰/۳۱). هم‌چنین، در مقایسه فراوانی IgM و نیز IgG، بر حسب سن، در گروه سنی ۰-۳ سال و نیز سایر گروه‌های سنی، بین دو گروه مورد و شاهد، تفاوت آماری معناداری وجود نداشت (P=۰/۳۹). در مقایسه فراوانی IgM و نیز IgG، نتیجه سرولوژی در هیچ یک از دختران اوتیسمی و غیر اوتیسمی، مثبت نبوده و بنابراین، مقایسه آماری از این لحاظ بی‌نتیجه بود. هم‌چنین، میان پسران هر دو گروه نیز، تفاوت آماری معناداری دیده نشد (P=۰/۱۵). اگرچه نتایج ما با مطالعات گذشته متفاوت بود که می‌تواند به دلیل حجم کم نمونه و از طرفی شیوع کم سرولوژی مثبت در هر دو گروه باشد. ولی با توجه به مطالعاتی که بیان شد نمی‌توان نقش احتمالی عفونت‌ها از جمله توکسوپلاسموزیس را به‌طور کامل رد کرد به‌نظر می‌رسد در این زمینه نیاز به مطالعات بیش‌تری در آینده می‌باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه در قالب طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی ارتباط سرولوژی مثبت توکسوپلاسموز با ابتلا به اوتیسم در کودکان (۱۲-۳ سال) مراجعه کننده به درمانگاه‌های فوق تخصصی روانپزشکی و اعصاب کودکان بیمارستان بقیه... در سال‌های ۹۱-۱۳۹۰" در مقطع دکترای پزشکی در سال ۱۳۹۲ می‌باشد که با حمایت دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه... الاعظم (عج) و مساعدت دکتر سلطان‌پور و همکارانشان در آزمایشگاه اجرا شده است.

هسته‌دار تالاموس و ساب‌تالاموس را انتخاب نموده، وارد حفره جمجمه می‌شود و منجر به درجات مختلفی از التهاب بخش خاکستری مغز می‌گردد.^{۱۰} در مطالعه حاضر در کودکان اوتیسمی، میانگین فراوانی سرولوژی مثبت توکسوپلاسموزیس، از نظر آنتی‌بادی‌های IgG و IgM، هر کدام، ۳ IU/ML بود، در حالی‌که در کودکان غیر اوتیسمی، میانگین فراوانی سرولوژی مثبت توکسوپلاسموزیس، از نظر آنتی‌بادی IgM، ۶/۲۴۲ IU/M و از نظر آنتی‌بادی IgG، ۲/۹۵۵ IU/ML بود که البته تفاوت معناداری نداشت. هم‌چنین، سرولوژی توکسوپلاسموزیس از لحاظ آنتی‌بادی‌های IgM و IgG در کودکان اوتیسمی منفی و در کودکان غیر اوتیسمی، در ۲/۵٪ (یک نفر) مثبت و در ۹۷/۵٪ (۳۹ نفر) آن‌ها منفی بود. Davoodi، در مطالعه خود با عنوان "بررسی سرولوژیک شیوع توکسوپلاسموزیس انسانی در مردان و زنان مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مرکزی شهرستان میانه به روش الایزا"، بیان نمود که از بین ۲۰۰ نمونه خون مورد بررسی، ۳۶/۵٪ (۷۳ نمونه) دارای آنتی‌بادی IgG و ۷٪ (۱۴ نمونه) واجد آنتی‌بادی IgM و ۶٪ (۱۲ نفر) مشکوک بودند. از کل افراد ۳۰٪ (۶۰ نفر) دارای عفونت مزمن توکسوپلاسموز (IgM- و IgG+)، ۶/۵٪ (۱۳ نفر) دارای عفونت حاد یا تحت حاد (IgM+ و IgG+) و ۰/۵٪ (یک مورد) تنها IgM+ بودند.^{۳۶} علاوه بر این، سرولوژی توکسوپلاسموزیس بر حسب سن از لحاظ آنتی‌بادی IgM و IgG در کودکان اوتیسمی در تمامی گروه‌های سنی منفی بود، در حالی‌که در کودکان غیر اوتیسمی، در گروه سنی ۰-۳ سال، در ۲/۵ درصد (یک نفر) مثبت و در سایر گروه‌های سنی منفی بود. Mostafavi بیان نمود که در مشکین شهر، ۱۸٪ افراد در سن قبل از ۱۰ سالگی به عفونت مبتلا شده بودند^۳ Davoodi، که بیش‌ترین شیوع آنتی‌بادی IgG در محدوده سن ۴۰-۳۱ سال، با ۴۷/۶۲٪، که با افزایش سن، روند فزاینده‌ای نشان داد و بیش‌ترین شیوع آنتی‌بادی IgM در محدوده سن بالای ۴۰ سال، با ۸/۳۳٪ مشاهده گردید.^{۳۶}

بین سن افراد و میزان شیوع آنتی‌بادی IgG رابطه آماری معناداری مشاهده شد (P<۰/۰۵) ولی در خصوص شیوع IgM مثبت، بین سنین مختلف تفاوت معناداری وجود نداشت (P>۰/۰۵).^{۳۶} در مطالعه ما در کل شیوع سرولوژی مثبت کم بود و به نظر می‌رسد به دلیل حجم کم و محدوده سنی نزدیک به هم می‌باشد. هم‌چنین، نتیجه سرولوژی بر حسب جنس از لحاظ هر دو آنتی‌بادی، در دختران و پسران مبتلا به

References

- Ormazdi H, Sanikhani N, Hadighi R, Akhlaghi L, Memar A, Razmjou E. Investigation of antibodies (IgG and IgM) against *Toxoplasma gondii* in blood donors referred to Tehran Blood Transfusion Organization by ELISA. *Urmia Med J* 2010;21(2):212-6.
- Flegr J. Effects of toxoplasma on human behavior. *Schizophr Bull* 2007;33(3):757-60.
- Mostafavi N, Jalali Monfared L. Toxoplasmosis epidemiology in Iran: A systematic review. *J Isfahan Univ Med Sci* 2013;30(176):74-88. [Persian]
- van Knapen F, Overgaauw PAM. Toxoplasmosis. *EJCAP* 2008;18(3):242-5.
- Ayatollahi J, Sharifi MR, Dehghani R, Mellat A. Toxoplasma in pregnancy. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2011;19(2):257-65.
- Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. *N Engl J Med* 1994;331(11):695-9.
- Kasper LH. Toxoplasma infections. In: Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008. p. 1305-11.
- Prandota J. Autism spectrum disorders may be due to cerebral toxoplasmosis associated with chronic neuroinflammation causing persistent hypercytokinemia that resulted in an increased lipid peroxidation, oxidative stress, and depressed metabolism of endogenous and exogenous substances. *J Prandota Res Autism Spectrum Dis* 2011;5(1):14-59.
- Alimohammadi H, Foadi N, Amani F, Safarzadeh M, Farhadpour F, Mazaheri E. Seroepidemiology of toxoplasma in women before marriage. *J Ardabil Univ Med Sci* 2009;8(4):408-13.
- Bransfield RC. Preventable cases of autism: Relationship between chronic infectious diseases and neurological outcome. *Pediatr Health* 2009;3(2):125-40.
- Wing L, Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. *J Autism Develop Dis* 1979;9(1):11-29.
- American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders- Text Revision (DSM-IV-TR)*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- Wing L. Autistic spectrum disorders. *BMJ* 1996;312(7027):327-328.
- Report of the Task Group on Autism. Overview of Autistic Spectrum Disorders: Implications for Educational Provision. Chapter 2. 11-26. [cited 2014 Jan 15]; Available from: <http://www.deni.gov.uk/overview.pdf>
- Hattori R, Desimaru M, Nagayama I, Inoue K. Autistic and developmental disorders after general anaesthetic delivery. *Lancet* 1991;337:1357-8.
- Newschaffer CJ, Fallin D, Lee NL. Heritable and nonheritable risk factors for autism spectrum disorders. *Epidemiol Rev* 2002;24(2):137-53.
- Wing L. The continuum of autistic characteristics. In: Schopler E, Mesibov G, editors. *Diagnosis and Assessment in Autism*. New York, NY: Plenum Press; 1988.
- Bryson SE, Smith IM. Epidemiology of autism: Prevalence, associated characteristics, and implications for research and service delivery. *Mental Retardation Develop Disabilities Res Rev* 1998;4(2):97-103.
- Delong GR, Bean SC, Brown FR. Acquired reversible autistic syndrome in acute encephalopathic illness in children. *Arch Neurol* 1981;38:191-4.
- Gillberg C. Onset at age 14 of a typical autistic syndrome. A case report of a girl with herpes simplex encephalitis. *J Autism Dev Disord* 1986;16(3):369-75.
- Gillberg C, Coleman M. Infectious diseases. In: Gillberg C, Coleman M. *The Biology of the Autistic Syndromes*. 2nd ed. London, UK: Mac Keith Press; 1992. p. 218-25.
- Deykin EY, MacMahon B. Viral exposure and autism. *Am J Epidemiol* 1979;109(6):628-38.
- Miller MT, Strömland K, Ventura L, Johansson M, Bandim JM, Gillberg C. Autism associated with conditions characterized by developmental errors in early embryogenesis: a mini review. *Int J Dev Neurosci* 2005;23(2-3):201-19.
- Shi L, Tu N, Patterson PH. Maternal influenza infection is likely to alter fetal brain development indirectly: the virus is not detected in the fetus. *Int J Dev Neurosci* 2005;23(2-3):299-305.
- Cohen DJ, Caparulo BK, Shaywitz BA, Bowers MB Jr. Dopamine and serotonin metabolism in neuropsychiatrically disturbed children. CSF homovanillic acid and 5-hydroxyindoleacetic acid. *Arch Gen Psychiatry* 1977;34(5):545-50.
- Makkonen I, Riikonen R, Kokki H, Airaksinen MM, Kuikka JT. Serotonin and dopamine transporter binding in children with autism determined by SPECT. *Dev Med Child Neurol* 2008;50(8):593-7.
- Emanuele E, Boso M, Cassola F, Broglia D, Bonoldi I, Mancini L, et al. Increased dopamine DRD4 receptor mRNA expression in lymphocytes of musicians and autistic individuals: bridging the music-autism connection. *Neuro Endocrinol Lett* 2010;31(1):122-5.
- Mikkelsen EJ. Efficacy of neuroleptic medication in pervasive developmental disorders of childhood. *Schizophr Bull* 1982;8(2):320-32.
- Schumann CM, Hamstra J, Goodlin-Jones BL, Lotspeich LJ, Kwon H, Buonocore MH, et al. The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. *J Neurosci* 2004;24(28):6392-401.
- Groen W, Teluij M, Buitelaar J, Tendolcar I. Amygdala and hippocampus enlargement during adolescence in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49(6):552-60.
- Arndt TL, Stodgell CJ, Rodier PM. The teratology of autism. *Int J Dev Neurosci* 2005;23(2-3):189-99.
- Libbey JE, Sweeten TL, McMahon WM, Fujinami RS. Autistic disorder and viral infections. *J Neurovirol* 2005;11(1):1-10.
- Yagmur F, Yazar S, Temel HO, Cavusoglu M. May *Toxoplasma gondii* increase suicide attempt-preliminary results in Turkish subjects? *Forensic Sci Int* 2010;199(1-3):15-7.
- Cook I, Derrick EH. The incidence of *Toxoplasma* antibodies in mental hospital patients. *Australas Ann Med* 1961;10:137-41.
- Hafstrom T. Toxoplasmic encephalopathy: a form of meningo-encephalomyelitis in adult toxoplasmosis. *Acta Psychiatr Scand* 1959;34:311-21.
- Davoodi J, Sedighiyani M, Shabestari A, Rasouli S, Khodadadi A, Jafari K. Assessment of toxoplasma seropositivity in men and women who referred to center laboratory of Meyaneh, Azerbaijan Province, Iran. *J Vet Med Tabriz Univ Med Sci* 2012;6(1):1435-45.

An assessment of Toxoplasmosis antibodies seropositivity in children suffering Autism

Shahla Afsharpaiman M.D.¹
 Amir Skandari M.D.²
 Maryam Zareeiyan Jahromi M.D.³
 Shokoofeh Radfar M.D.⁴
 Shahnaz Shirbazoo Ph.D.⁵
 Susan Amirsalari M.D.^{6*}
 Mohammad Torkaman M.D.⁷

1- Health Research Center, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Students Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- General Practitioner, Endocrine Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

4- Department of Psychiatric, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

6- New Hearing Technology Research Center, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

7- Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran-Iran.

* Corresponding author: New Hearing Technology Research Center, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Mollasadra Ave., Tehran, Iran.
 Tel: +98- 21- 81263716
 E-mail: susanamirsalari@yahoo.com

Abstract

Received: 06 Oct. 2013 Accepted: 12 Feb. 2014 Available online: 01 Apr. 2014

Background: *Toxoplasma gondii*, is a mandatory intracellular protozoa, that many people worldwide are infected with. In children, the infection enters central nervous system and leads to inflammation of the gray matter. Autism, is a complex developmental disorder, altering social communication, with unknown origin. Neuropathological changes in autism are the same as those occurred in brain toxoplasmosis. The objective of this survey was to evaluate positive serology of *toxoplasma gondii*, in autistic children.

Methods: This case-control study was done on 3-12 years old children, referring to the neurology and psychiatry sub-special clinics of Baqiyatallah hospital and also autistic children of Omid-e Asr and Navid-e Asr general rehabilitation centers in Tehran, Iran. The study performed at 2012-2013. Forty autistic children were placed in the case group and 40 children, suffering from no neuropsychiatric disease or other ones, were placed in the control group. A folder, containing demographic data, type of the disorder, onset of diagnosis and child characteristics at birth, such as time of birth (preterm/term) fulfilled for each child. Sampling was done with 5 ml blood, for determining IgM and IgG antibody levels against *toxoplasma gondii*, using ELISA method. Data analyzed by the software SPSS ver. 17 and descriptive and analytic analysis were done, using central and dispersion indexes and also chi-Square test.

Results: The autistic group contained 34 boys and 6 girls (85 and 15 percent respectively), with the average age of 6 (± 2.71) years old [minimum of 2.33 and maximum of 12]. The average age at the time of diagnosis was 4.01 (± 1.87) years old. 87. The non-autistic group contained 17 boys and 23 girls (42.5 and 57.5 percent respectively), with the average age of 5.67 (± 3.09) years old [minimum of two and maximum of 12]. IgM and IgG serology of all autistic children were negative, while in non-autistic group, 2.5 percent (1 child) were positive and 97.5 percent (39 ones) were negative. There were no statistically significant difference among these two groups according to the serology results.

($P=0.31$).

Conclusion: There was no statistically significant difference in comparing positive serology of toxoplasmosis, between the two groups. However, to obtain a perfect result, a larger sample size are required.

Keywords: autism, children, serologic studies, toxoplasmosis.