

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱- تعریف و اهمیت بهداشتی

بیماری توکسوپلاسموز (Toxoplasmosis) از گروه بیماری‌های مشترک انسان و حیوان (Zoonosis) است که در نتیجه‌ی عفونت با یک انگل تک‌یاخته از نوع کوکسیدیایی ایجاد می‌شود. ابتلا به این عفونت در انسان‌ها در اکثر موارد بدون علامت بالینی است و بعضاً به صورت حاد و تنها با التهاب غدد لنفاوی بروز می‌نماید و در مواردی علاوه بر آن تب و افزایش گلبول‌های سفید نیز دیده می‌شود. با ایجاد پارازیتی و به دنبال آن ظهور پادتن، تعداد انگل‌ها در خون کاهش یافته، تعدادی از آنها به صورت کیست در عضلات ذخیره می‌شوند که با کاهش مصونیت بدن مجدداً فعال شده، فرم فعال شده‌ی بیماری را ایجاد می‌نمایند. آلودگی به این انگل گسترش جهانی دارد و در اکثر مناطق دنیا، پرندگان و پستانداران - از جمله انسان‌ها - آلودگی به آن را نشان می‌دهند، به طوری که احتمالاً یک سوم از جمعیت دنیا با این انگل مواجهه داشته‌اند. (۱)

بیماری توکسوپلاسموز در افراد مبتلا به نارسایی ایمنی سبب عوارضی نظیر التهاب نیمکره‌های مغز (Cerebritis)، کوریوریتینیت (Chorioretinitis)، پنومونی (Pneumonia)، میوکاردیت (Myocarditis)، و توکسوپلاسموز مغزی (Cerebral toxoplasmosis) می‌شود و همچنین در نوع توکسوپلاسموز مادرزادی عوارضی نظیر مرگ جنین، عقب ماندگی ذهنی، و تشنج در نوزادان را ایجاد می‌نماید. (۲)

با توجه به گسترش جهانی آلودگی و بیماری و عوارض ناشی از آن و مخصوصاً افزایش مبتلایان به بیماری ایدز، توکسوپلاسموز دارای اهمیت ویژه‌ی بهداشتی است و مدیریت صحیح بیماری در ارتقای سطح سلامت جامعه نقش قابل توجهی دارد.

۲- عامل اتیولوژیک

عامل ایجاد کننده‌ی بیماری، انگلی است تک‌یاخته و درون سلولی به نام توکسوپلازما گوندیی (*Toxoplasma gondii*) که از نوع کوکسیدیایی و از خانواده سارکوسیسیتیدها (*Sarcocystidae*) و گروه اسپوروزوا (*Sporozoa*) می‌باشد. (۲) این انگل برای ادامه‌ی زندگی و تکامل، دو مرحله‌ی مجزای چرخه‌ی «روده‌ای» و «خارج روده‌ای» را طی می‌کند و در این مراحل به سه شکل دیده می‌شود: پرولیفراتیو یا تاکیزوئیت (*Tachyzoite*)؛ کیست نسجی که حاوی فرم برادی‌زوئیت (*Bradyzoite*) انگل است؛ و اووسیت (*Oocyst*).

چرخه‌ی روده‌ای در روده‌ی گربه‌ها به عنوان میزبان اصلی طی می‌شود و محصول نهایی آن اووسیت است. اووسیت‌ها طی مدت ۷-۲۰ بار از طریق مدفوع گربه دفع شده، تعداد آنها ممکن است در یک روز متجاوز از ده میلیون عدد باشد. اووسیت‌ها در حرارت و رطوبت مناسب در مدت ۱-۵ روز پس از دفع توسط گربه یا گربه‌سانان، برای انسان‌ها و سایر پستانداران آلوده کننده هستند. این فرم انگل در شرایط مناسب آب و هوایی می‌تواند برای یک سال در خاک زنده بماند و آلوده کننده باشد. در چرخه‌ی خارج روده‌ای که در دیگر نسوج گربه‌ها و سایر پرندگان و پستانداران از جمله انسان‌ها به عنوان میزبان واسط طی می‌شود، دو

فرم دیگر انگل یعنی کیست نسجی و تاکی‌زوئیت وجود دارند. کیست نسجی که حاوی فرم برادی‌زوئیت انگل است، معمولاً ۸ روز پس از شروع حاد بیماری و با پیدایش پادتن در خون به صورت کیست در هر عضوی از بدن و بیشتر در مغز و قلب و عضلات میزبان واسط جایگزین می‌شود و معمولاً تا آخر عمر میزبان همراه او خواهد بود و در شرایط کاهش ایمنی مجدداً فعال می‌گردند. انگل در داخل کیست قدرت حیاتی خود را حفظ می‌نماید و خوردن گوشت حاوی کیست موجب برقراری چرخه عفونت می‌شود. سرما و به دنبال آن گرم کردن با حرارت بیش از ۶۶ درجه‌ی سانتیگراد و مواد ضد عفونی کننده قادرند شکل کیستی انگل را نابود کنند. کیست‌ها می‌توانند برای مدت ۲ ماه در حرارت ۴ درجه‌ی سانتیگراد زنده بمانند ولی در درجه حرارت ۲۰ درجه‌ی زیر صفر در مدت ۳-۴ ساعت نابود می‌شوند. (۳)

✕ ب- اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

۱- دوره نهفتگی

در همه‌گیری با منبع مشترک ناشی از خوردن گوشت نیم پخته‌ی حاوی کیست، دوره‌ی نهفتگی ۱۰-۲۳ روز و در موارد اپیدمی مربوط به خوردن آب و غذای آلوده به اووسیت این مدت ۵-۲۰ روز است. (۲)

۲- سیر طبیعی بیماری در انسان

انسان به طور معمول از طریق خوردن گوشت خام یا نیم پخته‌ی حاوی کیست یا آب و غذای آلوده به اووسیت توکسوپلاسموز آلوده می‌شود. انگل پس از ورود به روده‌ی باریک، فارغ از شکل ورودی، به صورت تاکی‌زوئیت در سلول‌های هسته‌دار شروع به تکثیر کرده، آنها را منهدم می‌نماید. همچنین انگل به صورت آزاد همراه با جریان خون و لنف در اعضای مختلف بدن منتشر و سلول‌ها را مورد تهاجم قرار می‌دهد و سبب ایجاد کانون‌های نکروزه می‌گردد. این سیر مربوط به مرحله‌ی حاد بیماری است و معمولاً پس از چند روز با ایجاد پادتن در خون یا تجویز داروی مناسب، پارازیتی حاصل از انگل فروکش می‌نماید ولی چنانچه پارازیتی ادامه یابد، باعث مرگ میزبان می‌شود. خوشبختانه در اکثریت موارد ایمنی ایجاد شده باعث کنترل بیماری می‌گردد. در میزبانی که سیستم ایمنی او فعال و سالم باشد ایمنی سلولی و همورال هر دو در کنترل عفونت موثر هستند و تاکی‌زوئیت‌ها توسط مکانیسم‌های متعدد دفاعی بدن از بین می‌روند و با نابود شدن تاکی‌زوئیت‌ها کیست‌های بافتی حاوی برادی‌زوئیت پدیدار می‌شوند که معمولاً در سیستم اعصاب مرکزی و شبکیه‌ی چشم و عضلات مستقر می‌گردند؛ ولی در افراد دچار نقص ایمنی و همچنین در جنین، مکانیسم‌های دفاعی برای نابودی تاکی‌زوئیت‌ها فعال نمی‌شوند و در نهایت منجر به عوارض بیماری نظیر انسفالیت نکروزان، پنومونی، میوکاردیت و... می‌گردد. پایداری عفونت به شکل کیست‌های حاوی برادی‌زوئیت در میزبان طبیعی شایع است، گر چه برادی‌زوئیت‌ها متابولیسم اندکی دارند، کیست‌ها، دژنره و در CNS پاره می‌شوند. این فرایند تخریب همراه با پیدایش کیست‌های جدید، به احتمال قوی محرک باقی ماندن آنتی‌بادی ضد انگل در سطح بالا در میزبان طبیعی است. تخریب این کیست‌ها محتمل‌ترین منبع مجدد عفونت در افراد دچار نقص ایمنی می‌باشد.

۳- انتشار جغرافیایی

وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

میزان آلودگی توکسوپلاسمیک در انسان با شواهد سرولوژیک بیان می‌شود و مطالعات سرواپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که ۵۰-۳۰٪ از جمعیت کل جهان آلوده هستند. توزیع این آلودگی مخصوص به منطقه‌ی خاصی نیست و در تمام مناطق سازمان بهداشت جهانی منتشر است. شدت میزان آلودگی در مناطق مختلف با متغیرهایی نظیر سن، جغرافیا، عادات تغذیه‌ای و فرهنگی متفاوت است و با توجه به نقش اساسی گرما و رطوبت در تکامل اووسیت‌ها، میزان آلودگی در مناطق گرم و مرطوب بیشتر است. در یک نگاه ساده‌ی اپیدمیولوژیک، هر چه از مناطق گرم و مرطوب به سمت مناطق سرد می‌رویم، میزان آلودگی کاهش می‌یابد. بالاترین میزان آلودگی به انگل در جمعیت مناطق گرم و مرطوب است و در کشورهای نظیر گواتمالا، السالوادور، و جزیره‌ی هائیتی میزان آلودگی در بالغین صد درصد گزارش شده است. (۳)

در جمعیت مناطق گرم و خشک - مانند منطقه‌ی آریزونا - میزان آلودگی کمتر از مناطق گرم و مرطوب، ولی بالاست. در مناطق سرد - نظیر آلاسکا - کمترین میزان شیوع آلودگی دیده می‌شود. (۴)

بر اساس مطالعه‌ی زوبر و همکارانش - که مطالعات سرواپیدمیولوژیک ۴۰ ساله‌ی اخیر دنیا را بررسی کرده اند - سیمای جغرافیایی جهانی بیماری به صورت زیر ترسیم می‌شود: در کل اروپا بالاترین میزان آلودگی توکسوپلاسمیک مربوط به فرانسه و در اروپای مرکزی کشورهای بریتانیا و اسکانديناوی از شیوع بالایی برخوردار هستند. در مناطق آفریقای زير صحرا و آمریکای لاتین میزان آلودگی توکسوپلاسمی مشابه اروپای مرکزی است و آمریکای شمالی و جنوب شرقی آسیا و منطقه‌ی اقیانوسیه کمترین میزان شیوع آلودگی را دارند. (۵)

میزان شیوع آلودگی توکسوپلاسمی در بالغین در فرانسه (پاریس) ۸۴٪، در برزیل (ریودوژانیرو) ۷۰٪، و در آرژانتین (بوئنوس آیرس) ۶۲٪، و میزان شیوع آلودگی در همه‌ی رده‌های سنی در انگلستان ۲۳٪، مصر ۲۰٪، و ژاپن ۷٪ گزارش شده است. (۶)

مطالعات کوئیشی و تاکاهاشی بر روی سرم جامعه‌ی کشاورزان ژاپن نشان داد که ۲۸/۸٪ مردان و ۱۶/۳٪ زنان از نظر عفونت توکسوپلاسمی مثبت هستند. این تحقیق خاطر نشان می‌کند که اکثر افراد آلوده سابقه‌ی تماس با گربه ندارند اما گوشت خام مصرف نموده اند.

در مطالعات سروولوژیک در سال ۱۹۹۰ بر روی ۶۹۰ زن حامله در بانکوک، به ترتیب ۱۲/۴٪ و ۱۱/۴٪ زنان حامله در سه ماهه‌ی اول و سوم آلوده بودند. (۷) در مطالعه‌ی در سال ۱۹۹۰ در اسلام آباد پاکستان بر روی سرم ۲۷۰ دانش آموز ۲۰-۱۳ ساله، ۱۷/۴٪ موارد عفونت توکسوپلاسمی را نشان دادند. در سال ۱۹۹۰ در سودان منطقه‌ی جزیره طی یک بررسی سروولوژیک میزان آلودگی ۵۷٪ گزارش شد که مهمترین راه آلودگی مصرف گوشت نپخته بوده است. در سال ۱۹۹۱ در مطالعه‌ی در عربستان و منطقه‌ی ریاض میزان آلودگی ۲۲/۴٪ گزارش شد. و در مطالعه‌ی در سال ۱۹۹۲ در کالیفرنیا ۴۲/۹٪ زنان مورد مطالعه آلوده بودند.

وضعیت بیماری در ایران

برای بیان وضعیت بیماری در ایران اطلاعات مدون و دقیقی از توکسوپلاسموز و میزان شیوع آلودگی در دسترس نیست، ولی مطالعات پراکنده در بعضی مناطق کشور انجام شده است.

بیماری توکسوپلاسموز در ایران در ردیف بیماری‌های قابل گزارش است که آمار مربوطه از طرف معاونت بهداشتی دانشگاه‌های علوم پزشکی به مرکز مدیریت بیماری‌ها ارسال می‌شود و اطلاعات در چارچوب یک فرم اپیدمیولوژیک گردآوری می‌گردد.

مطالعات سروولوژیک انجام شده در ایران نشان می‌دهد که بیماری و آلودگی توکسوپلاسمی در مناطق مختلف با میزان شیوع متفاوت دیده می‌شود. میزان آلودگی در ساکنان استان‌های گیلان و مازندران بالا و در حدود ۵۵٪ است در حالی که این میزان در استان‌های آذربایجان غربی، خوزستان و فارس به طور قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر است. (۲)

در مطالعه‌ی دکتر قربانی بر روی ۵۱۴۹ نفر از ساکنان سواحل دریای خزر، آذربایجان شرقی و شمال شرقی استان خوزستان برای آلودگی توکسوپلاسمی به روش ایمونوفلورسانس، میزان آلودگی در سواحل دریای خزر ۵۵/۷٪، آذربایجان غربی ۱۴/۸٪، و اطراف ایذه در شمال شرقی خوزستان ۹/۳٪ گزارش شد.

در مطالعه‌ی آسمار و همکاران که ۱۳۰۱۸ نمونه سرم خون تهیه شده از یازده استان کشور را به طور تصادفی نمونه برداری و با روش ایمونوفلورسانس از نظر آنتی بادی مورد بررسی قرار دادند، ۵۱/۸٪ نمونه‌ها مثبت بودند. بر اساس این مطالعه میزان آلودگی در استان‌های جنوبی کشور کمتر از استان‌های شمالی بوده است. بر اساس همین مطالعه شیوع آلودگی از سنین کودکی تا ۳۰ سالگی افزایش و بعد تا سن سالمندی کاهش داشته است و نسبت مرد و زن تقریباً مساوی بوده است. (۸)

دریک بررسی بر روی کارکنان صنعت گوشت اصفهان در سال ۱۳۶۲، ۲۵/۹٪ افراد مثبت بودند. در مطالعه‌ای که در بیمارستان مهدیه و شهید اکبرآبادی تهران انجام شد، ۵۵٪ مادران آلوده بودند. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۷۲ در اطراف کرج انجام شد، ۳۲/۲٪ افراد مورد مطالعه به لحاظ عفونت توکسوپلاسمی مثبت بودند. در مطالعه‌ی اهواز و حومه بین سال‌های ۸۸-۱۹۸۴ تعداد ۱۸۰۶ نفر فرد سالم و ۱۰۹۶ فرد مشکوک به توکسوپلاسموز مورد بررسی سروولوژیک قرار گرفتند که میزان آلودگی در گروه اول ۴۹/۶٪ و در گروه دوم ۷۲/۳٪ بود.

مدفوع گربه‌های دیگر آلوده می‌شوند و شروع به دفع اووسیت می‌نمایند. منبع بیماری آب و غذا و خاک آلوده به مدفوع گربه‌ی حاوی اووسیت یا گوشت حیواناتی نظیر بز، گربه، گوسفند، خوک، و پرندگان حاوی کیست می‌باشد. شیرخام، همچنین هوای آغشته به اووسیت نیز می‌توانند منبعی برای آلودگی باشند. خون و اعضای پیوندی به ندرت باعث ابتلا به بیماری می‌شوند.

نمونه انتقال بیماری

به طور کلی انتقال انگل توکسوپلازما در طبیعت به دو طریق اکتسابی و مادرزادی صورت می‌گیرد.

انتقال اکتسابی:

الف- مصرف گوشت حاوی کیست- مصرف گوشت و امعاء و احشای حیوانات و پرندگان اهلی زمانی که آلوده به کیست باشند، باعث آلودگی در انسان می‌شوند. مصرف گوشت آلوده به صورت خام، کباب نیم پز، استیک و فراورده‌های گوشتی نظیر همبرگر، سوسیس، و کالباس در صورتی که حرارت کافی ندیده باشند، موجب انتقال انگل به انسان می‌شوند. خوک‌ها معمولاً به دلیل خوردن جوندگان کوچک بیشتر آلوده هستند.

ب- بلع اووسیت- گربه‌های آلوده با دفع اووسیت در محیط اطراف باعث آلودگی در انسان‌ها می‌شوند. گربه معمولاً با پرسه زدن در باغچه و سبزی‌کاری‌ها باعث آلودگی سبزیجاتی مثل کاهو و کلم شده، آلودگی انسانی را موجب می‌شود. کار در باغچه و مصرف آب آشامیدنی از چشمه‌ها و منابع آب روستایی غیر بهداشتی، همچنین آلودگی مواد غذایی در منازل و فروشگاه‌ها توسط حشرات مثل سوسک و مگس نیز باعث آلودگی می‌شوند.

ج- راه‌های فرعی انتقال بیماری- راه‌های انتقال دیگر نظیر تماس مستقیم با حیوان آلوده، ترانسفوزیون، پیوند اعضا، استفاده از شیر حیوان آلوده و تخم مرغ خام و همچنین انتقال تصادفی در کارکنان آزمایشگاه‌ها دیده شده است اما بسیار نادر هستند و نقش جدی در انتقال اکتسابی بیماری ندارند. در رابطه با نقش بندپایان خونخوار در انتقال توکسوپلاسموز مطالعاتی انجام گرفته است. با وجود اینکه انگل به مدت نسبتاً طولانی در بدن کنه زنده می‌ماند ولی بندپایی که ناقل بیولوژیک انگل باشد شناخته نشده است. نقش بعضی از بندپایان در انتقال مکانیکی عفونت محتمل است.

انتقال مادرزادی: به طور معمول آلودگی جنین زمانی اتفاق می‌افتد که مادر با سرم منفی از نظر پادتن در حین بارداری به توکسوپلازما آلوده گردد. انگل در مرحله‌ی حاد بیماری و زمان پارازیتی از طریق جفت به جنین سرایت می‌نماید. مادرانی که سابقه‌ی عفونت حاد توکسوپلاسمیک دارند، به طور معمول نوزاد سالم به دنیا می‌آورند و مادران سالمی که یک بار نوزاد مبتلا به توکسوپلاسموز به دنیا آورده اند، در حاملگی‌های بعدی نوزادی سالم خواهند داشت.

ج - پیشگیری و کنترل

۱- پیشگیری اولیه

پیشگیری اولیه شامل اقداماتی است که قبل از پیدایش بیماری باید انجام شود و بدین منظور باید تداخل در چرخه‌ی انتقال بیماری صورت گیرد. پیشگیری اولیه در زنان باردار، مبتلایان به بیماری ایدز، و دریافت کنندگان داروهای سرکوبگر ایمنی به لحاظ ایجاد عوارض جدی قابل اهمیت است.

برای جلوگیری از آلودگی باید از مصرف سبزیجات آلوده و گوشت نیم‌پز اجتناب نمود و برای کشتن کیست‌ها باید گوشت ۶۰ درجه‌ی سانتیگراد حرارت ببیند. انجماد در ۲۰- درجه‌ی سانتیگراد برای ۲۴ ساعت و ذوب آن باعث مرگ کیست‌ها می‌شود. همچنین حرارت ۶۶ درجه‌ی سانتیگراد با آب جوش اووسیت‌ها را می‌کشد. آمونیاک غلیظ نیز قادر به کشتن اووسیت‌ها است. از تماس حشرات موزی با مواد غذایی باید جلوگیری شود و از استفاده‌ی خون افراد سرم مثبت برای افراد نقص ایمنی باید اجتناب کرد. افراد حساس باید از تماس مستقیم با گربه یا مواد آلوده به مدفوع گربه به شدت دوری کنند و از مصرف تخم مرغ خام و نیم‌پز باید اجتناب نمایند. (۹)

در زنان حامله باید بیشتر به پیشگیری تاکید نمود:

- حتماً از گوشت استریل شده با اشعه یا حرارت استفاده کنند.
- در صورت نداشتن پادتن توکسوپلازما در سرم از تماس با گربه و تمیز کردن جای گربه و کار در باغچه خودداری نمایند.

- تا جای ممکن در آشپزخانه از کار با گوشت خام و چشیدن آن خودداری نمایند.
- اقدام‌های پیشگیری و کنترلی دیگر عبارتند از:
- تغذیه‌ی گربه‌ها با غذاهای استاندارد و کنسرو شده.
- تخلیه‌ی مدفوع گربه و بچه گربه به صورت روزانه (در صورت نگهداری در منزل).
- شستشوی کامل دست با آب و صابون بعد از کار در باغچه.
- احتراز از پراکندگی اووسیت‌ها در هوا در هنگام تمیز کردن محل نگهداری گربه‌ها.
- کنترل گربه‌های ولگرد.

۲- پیشگیری ثانویه

- در این مرحله غربالگری و درمان بیماران صورت می‌گیرد و در این رابطه مسایل زیر باید انجام شود:
- غربالگری مادران حامله به لحاظ پادتن ضد انگل توکسوپلازما و مراقبت از آنها.
- درمان پیشگیری کننده در مبتلایان به بیماری ایدز که نشانه‌های ابتلا به توکسوپلاسموز را دارند، با داروهایی نظیر پریمتامین، سولفادiazین و اسید فولینیک برای تمام مدت عمر.
- درمان بیماران برای پیشگیری از عوارض.

۳- پیشگیری ثالثیه

- اقدام‌های درمانی لازم در صورت بروز عوارض جانبی.
- در جریان همه‌گیری‌ها یا مسافرت‌های بین‌المللی و هنگام بروز حوادث اقدام‌های کنترلی خاص ضرورت ندارد.

منابع

- ۱- جیمز چن، ترجمه حسین صباغیان. کنترل بیماری‌های واگیر انسان. چاپ اول، تهران، انتشارات پورسینا، ۱۳۸۰.
- ۲- دویی جیبی، ترجمه اسماعیل ذوقی. توکسوپلاسموز در انسان و حیوانات. چاپ اول، تهران، انتشارات دفتر نشر فرهنگ اسلامی، ۱۳۷۲.
- ۳- تینسلی هاریسون، ترجمه محمد تربیت و همکاران. بیماری‌های عفونی (ویروس و تک یاخته). چاپ اول، تهران، انتشارات ارجمند، ۱۳۸۱، ص ۲۴۱-۲۴۸.
- 4- Mandell G, Douglas R, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. UK. Churchill Livingstone. 2005.
- 5- Zuber P, Jasquier P. Epidemiology of toxoplasmosis: worldwide status. Schweiz Med Wochenschr Suppl. 1995; 65: 19S-22S.
- 6- Cook AJ et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ, 2000, 321:142-147.
- 7- Breugelmans M, Naessens A, Foulon W. Prevention of toxoplasmosis during pregnancy- an epidemiologic survey over 22 consecutive years. J perinat med. 2004; 32(3): 211-4.
- ۸- مهدوی محمد عطا. بررسی اپیدمیولوژیک بیماران توکسوپلاسمایی در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. پایان نامه MPH، تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۷.
- 9- Benenson AS. Control of communicable diseases manual. 16th edition, American Public Health Association. Michigan. 1995.