

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٤٢٥

١٤٢٥

وبینار آموزشی

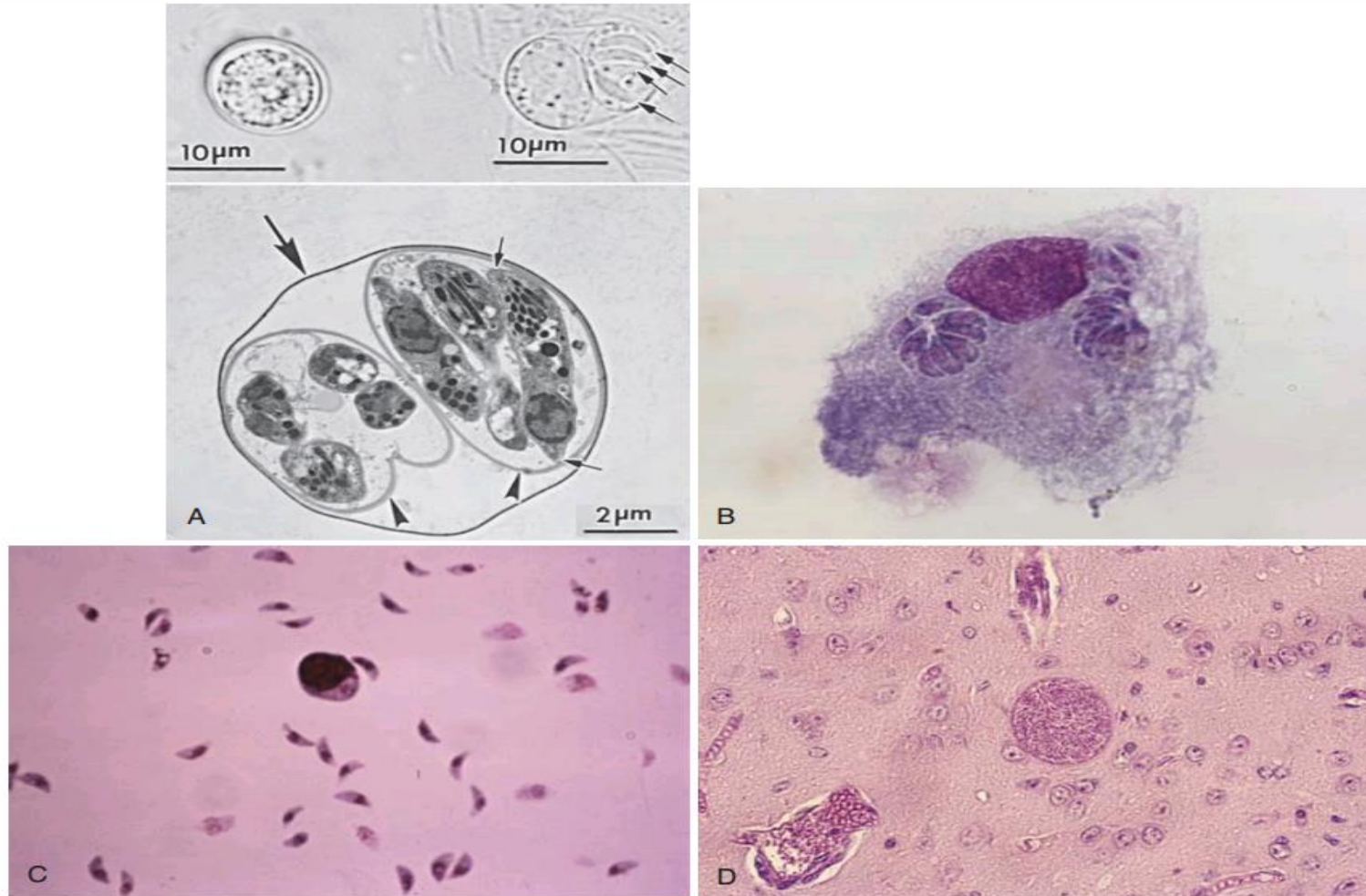
# توکسوپلازما گوندی

دکتر حمید فرنقی زاد متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری

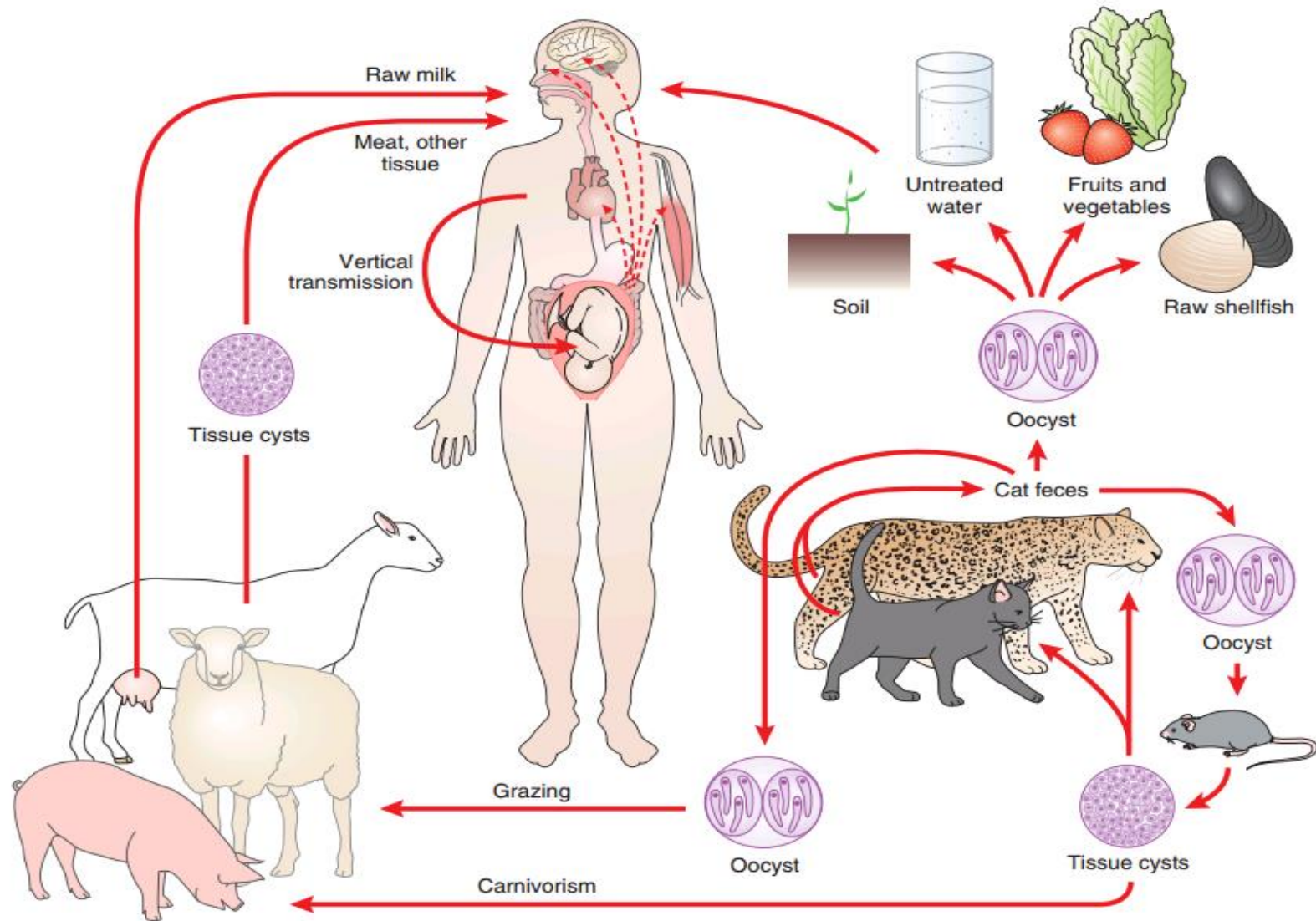
معاون درمان بیمارستان محب کوثر

اسفند ماه ۱۴۰۱

- ▶ توکسو پلاسموز یک بیماری زنوز است. اغلب حیوانات و پرندگان را درگیر میکند.
- ▶ علت آن یک ارگانیسم داخلی سلولی به نام توکسوپلازما گوندی است
- ▶ انتقال به انسان <<< بلع کیست های موجود در گوشت یا غذا یا آب آلوده به اووسیت.
- ▶ در چرخه زندگی خود سه فرم دارد:
- ▶ 1- اووسیت: دفع توسط گربه - ایجاد اسپور - 18 ماه در خاک مرطوب می ماند.
- ▶ 2- تاکی زوئیت : تکثیر می شود. پاتوگنومونیک عفونت فعال.
- ▶ 3- کیست بافتی : حاوی برادی زوئیت
- ▶ کیست ها در گوشت با اشعه گاما ، گرم کردن تا 67 درجه و فریز کردن تا 20- درجه برای 24 ساعت از بین می رود.



**FIGURE 280-1** The three forms of *Toxoplasma gondii* observed in nature. **A**, Oocysts. Unsporulated oocyst (top left). Sporulated oocyst with two sporocysts (top right). Four sporozoites (arrows) are visible in one of the sporocysts. Transmission electron micrograph of a sporulated oocyst (bottom). Note the thin oocyst wall (large arrow), two sporocysts (arrowheads), and sporozoites, one of which is cut longitudinally. **B**, Giemsa stain demonstrating two rosettes of intracellular tachyzoites in a mouse bone marrow macrophage. **C**, Giemsa-stained smear of mouse peritoneal fluid demonstrating the tachyzoite form. **D**, Hematoxylin and eosin stain of the cyst form in brain. (A courtesy Dr. J.P. Dubey, U.S. Department of Agriculture, Beltsville, MD. B to D courtesy Dr. Jack S. Remington, Stanford University and Palo Alto Medical Foundation.)



**FIGURE 280-2** Transmission and life cycle of *Toxoplasma gondii*.

# راه‌های عفونت در انسان

- ▶ شایعترین راه خوردن گوشت خام یا نیم پز حاوی کیست های بافت
- ▶ خوردن آب یا غذای آلوده به اووسیت (آلوده شده به مدفوع گربه)
- ▶ انتقال مادرزادی
- ▶ پیوند ارگان آلوده به ویژه قلب و کلیه
- ▶ تماس با سوزن آلوده
- ▶ مواردی از انتقال توسط سوسک حمام. مگس های آلوده. کرم خاکی و جلازون نیز گزارش شده است. (میزبان حد واسط اووسیت)

# پاتولوژی

در درگیری مغزی به علت درگیری عروقی در ضایعات تصویر غالب در توکسوپلاسموریس  
<<< نکروز

نوع مادرزادی <<< نکروز شدید به ویژه در بازال گانگلیا و نواحی پری و نتریکولرگاهی  
کلسیفیه ، هیدروسفالی هم دیده می شود

بافت مغزی نکروزه <<< اتولیز <<< مایع داخل بطنی حاوی مقادیر زیاد آنتی ژن  
توکسوپلازما شده همچنین پروتئین CSF افزایش می یابد

در افراد مبتلا به ایدز <<< آبسه های مغزی

# پاتولوژی

▶ درگیری چشم:

▶ کوریورینیت،

▶ پان افتالمیت سگمنتال و نواحی نکروز انعقادی با کیست های بافتی و ضایعات دو طرفه در بیماران ایدزی

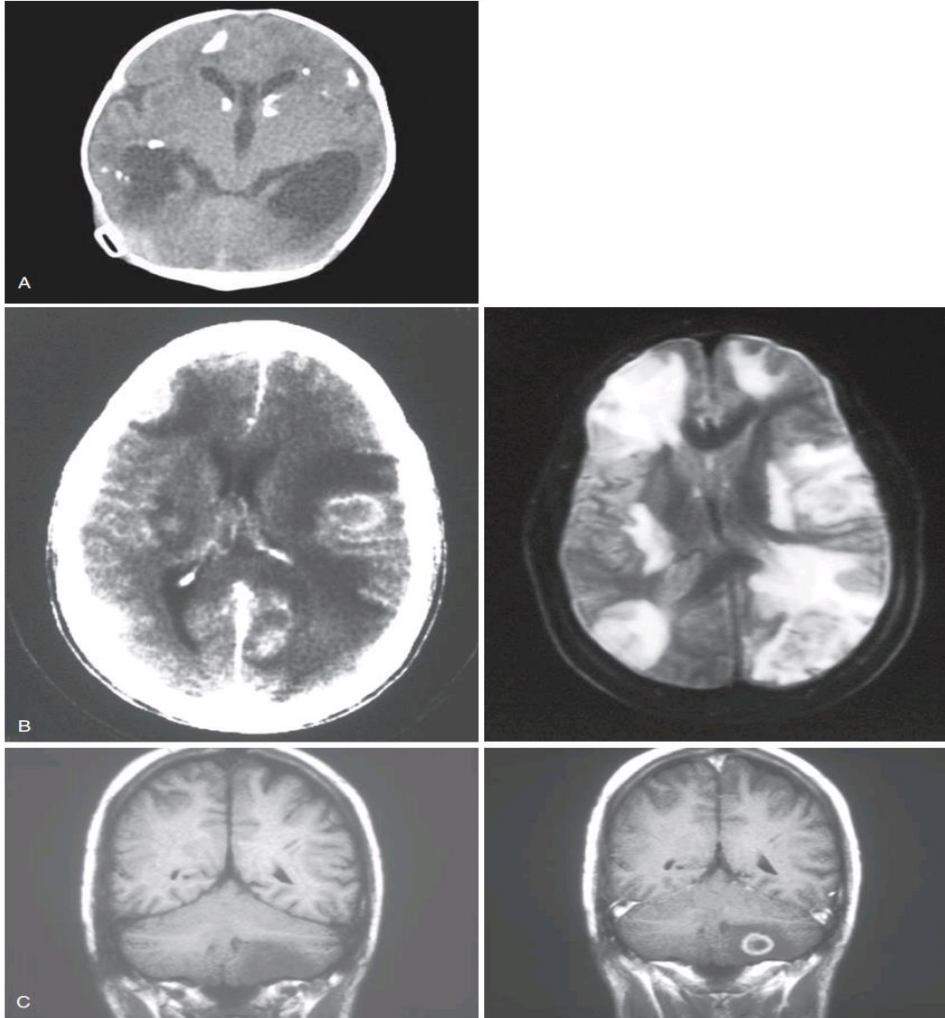
▶ درگیری لنف نود (تریاد تیپیک در پاتولوژی لنف نود):

▶ هیپرپلازی فولیکولر واکنشی، گروه نا منظمی از هیستوسیت های اپیتلوئید که به مرکز زایا دست انداری کرده است، اتساع کانون های سینوسی



# علائم بالینی

- ▶ تنها 10 تا 20 درصد علامت دار می شوند
- ▶ اغلب لنفادنوپاتی گردنی- بدون علامت - چندین لنف نود جدا از هم اغلب بدون درد. به ندرت  $< 3\text{cm}$  ، برای ماهها و گاه بیش از یکسال
- ▶ تب ، تعریق شبانه ، ضعف ، میالژی ، هیپاتواسپلنومگالی ، راش ماکولوپاپولر ، لنفوسیت آتیپیک  $> 10$  درصد.
- ▶ در نوع حاد به ندرت میوکارдит، میوریت، درماتومیوزیت، هپاتیت، انسفالیت، و یووئیت
- ▶ درگیری CNS :
- ▶ نکروز به علت درگیری عروقی. نوع مادرزادی نکروز شدید در بازال گانگلیا و پری و نتریکولر. کلسیفیکاسیون. هیدروسفالی. آبه مغزی در بیماران مبتلا به آیدز.



**FIGURE 280-6** Imaging studies of central nervous system toxoplasmosis. **A**, Computed tomography (CT) scan of an infant born with congenital toxoplasmosis, illustrating the calcifications and hydrocephalus that are typically seen in the brain. **B**, CT scan with contrast enhancement (*left*) and T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) scan (*right*) of an acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patient with toxoplasmic encephalitis, demonstrating multiple lesions, which are more easily identified in the MRI scan. **C**, T1-weighted MRI scan without (*left*) and with (*right*) contrast enhancement, of an AIDS patient with toxoplasmic encephalitis. Note the ring-enhancing lesion on the right.



**Active chorioretinitis.** A, Active chorioretinitis with vitreous haze, in a human immunodeficiency virus–infected patient. B, Inactive macular lesion typical of congenital toxoplasmosis in an immunocompetent patient from an immunocompetent patient. Note the exudate around the macula. (Courtesy Dr. Rubens Belfort, National Eye Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; and Dr. Rubens Belfort, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Erechim, Brazil; and Dr. Rubens Belfort, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Erechim, Brazil.)

## ▶ درگیری چشمی:

کوریوریتینیت مادرزادی دو طرفه، اسکار قدیمی در رتین درگیری ماکولا ، احتمال عود.

نوع حاد اکتسابی معمولا یک طرفه ، بدون اسکار قدیمی ماکولا درگیر نیست.

ضایعات تیپیک کوریوریتینیت:

1- فوکل ، سفید، متعدد + واکنش التهابی زمینه ای در ویتره

2- یووئیت قدیمی به تنهایی دیده نمی شود اما پان یووئیت همراه با کوریوریتینیت

3- ضایعات فعال رتینال بصورت headlight in the fog

در بیماران مبتلا به ایدز پان افتالمیت سگمنتال و نواحی نکروز

انعقادی و کیست های بافتی متعدد دوطرفه دیده می شود.

## توکسوپلاسموز در حاملگی:

- ▶ اغلب بی علامت. شایعترین علامت لنفادنوپاتی.
- ▶ راه ابتلای جنین:
- ▶ حین حاملگی، عفونت در فاصله کمی قبل از حاملگی ، فعال شدن عفونت نهفته در مادر با نقص ایمنی
- ▶ نکته: ریسک انتقال به جنین ارتباطی با علامت دار یا بدون علامت بودن مادر ندارد
- ▶ ریسک عفونت در سه ماهه سوم بیشتر اما عفونت خفیف تر ... و بالعکس
- ▶ به 5 فرم تظاهر می کند

**TABLE 280-5 Rates of Congenital Transmission in 270 Women and the Sensitivity and Negative Predictive Value of Amniotic Fluid PCR for Prenatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis, According to Gestational Age at Which Maternal Infection Was Acquired**

GESTATIONAL AGE AT MATERNAL INFECTION* (wk)	NO. OF INFECTED FETUSES <sup>†</sup> /TOTAL (%)	AMNIOTIC FLUID PCR	
		Sensitivity (CI) (%)	NPV (CI) (%)
≤6	0/14 (0)	N/A	100 (78-100)
7-11	7/50 (14)	29 (8-65)	90 (81-98)
12-16	7/61 (11.5)	57 (21-94)	95 (86-98)
17-21	14/66 (21.2)	93 (68-99)	98 (90-99.7)
22-26	16/36 (44.4)	63 (39-86)	77 (61-93)
27-31	19/30 (63.3)	68 (48-89)	65 (42-87)
≥32	12/13 (92.3)	50 (22-78)	14 (3-52)
TOTAL	75/270 (28)	N/A	N/A

\*Maternal infection was diagnosed by seroconversion in the 270 women; 261 (97%) were given treatment with spiramycin.

<sup>†</sup>Congenital infection was diagnosed by the persistence of *Toxoplasma* immunoglobulin antibodies after 1 year of life.

CI, confidence interval; N/A, not applicable; NPV, negative predictive value; PCR, polymerase chain reaction.

Note: The positive predictive value was 100%, regardless of gestational age.

Modified from Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis. 2008;47:554-566.

- ▶ 1- یافته های غیر طبیعی در سونوگرافی و مثبت شدن PCR مایع آمنیوتیک
- ▶ 2- بیماری نوزادی (علائم غیر اختصاصی TORCH شامل کوریورتنیت، نابینایی، استرابیسم، تشنج، عقب ماندگی ذهنی یا سایکوموتور، آنمی، ایکتر، راش، هیدروسفالی، اسهال، هیپوترمی)
- ▶ 3- بیماری خفیف یا شدید که در ماههای اول زندگی رخ می دهد
- ▶ 4- سکل یا عود عفونت تشخیص داده شده قبلی در خلال کودکی، شیرخوارگی یا نوجوانی
- ▶ 5- عفونت ساب کلینیکال

- ▶ درمان زودرس با اسپیرامایسین میزان انتقال به جنین را 60 درصد کاهش می دهد
- ▶ در عفونت مادر حوالی لقاح و دو هفته اول بارداری ، در صورت درمان با اسپیرامایسین عفونت به جنین منتقل نمی شود
- ▶ غلظت بالای پروتئین در CSF <<< Halmark عفونت توکسوپلاسموز بارداری.
- ▶ عفونت در بارداری می تواند سقط خودبخودی، مرده زایی ، پره ماچوریتی بدهد

# تشخیص

## ▶ تشخیص عفونت حاد:

- 1- جداسازی توکسوپلازما یا DNA آن از خون یا مایعات بدن
- 2- نشان دادن تاکی زوئیت در نمونه بافتی یا مایعات بدن
- 3- جدا کردن ارگانیزم از جفت یا بافت های جنینی <<< در عفونت مادرزادی
- 4- وجود کیست های متعدد بافتی در نزدیکی یک ضایعه نکروتیک التهابی
- 5- بیوپسی آندومیوکارد در تشخیص توکسوپلاسموزیس در پیوند قلب
- 6- PCR روی مایع آمنیوتیک، CSF ، خون <<< بهترین روش قبل یا ابتدای درمان



# سرولوژی

IgG Ab - طی 1 تا 2 هفته ظاهر << 1 تا 2 ماه به پیک << تمام عمر باقی می ماند  
نکته: وقتی جواب IgG Avidity ، HIGH باشد یعنی عفونت حداقل 3 تا 5 ماه قبل رخ داده و  
مزمین است و اگر LOW باشد نشانه عفونت اخیر است

IgM Ab - در عفونت حاد مثبت << گاه ممکن است سال ها مثبت باشد.

IgA Ab - تا چند ماه یا چند سال بعد از عفونت مثبت. در تشخیص نوع مادرزادی  
حساسیت بالاتر

IgE Ab - تشخیص عفونت اکتسابی اخیر. حساسیت کمتر. مارکر مفید در بیماران با  
انسفالیت توکسوپلاسمایی

نکته: تست سرولوژی برای بررسی پاسخ به درمان توصیه نمی شود

▶ **افراد با ایمنی نرمال:**

▶ چک IgG, IgM اگر نامشخص بود << چک نمونه سریال به فاصله سه هفته اگر منفی بود  
عفونت رد می شود

اثبات عفونت حاد: سروکانورژن IgG, IgM و یا افزایش 2 برابری تیترا آنتی بادی

نکته: در تمام بیماران با ضعف ایمنی بایستی سرولوژی توکسوپلاسما در اسرع وقت انجام شده و گاهی سالانه چک شود

نکته: قبل از پیوند به ویژه پیوند قلب بایستی وضعیت دهنده و گیرنده نیز از نظر آلودگی مشخص باشد

نکته: در بیماران بعد از پیوند BMT، هیپو و یا آگاماگلوبولینمی ممکن است سرولوژی اصلا مفید نباشد

نکته: سرولوژی در بیمارانی که IVIG دریافت می کنند می تواند گمراه کننده باشد

**پس:**

تشخیص قطعی در بیماران با نقص ایمنی بر اساس هیستولوژی، PCR و یا جداسازی پارازیت

# غربالگری اولیه سرم مادر

در تمام خانمهای باردار (و ترجیحا قبل از بارداری) << چک IgM و IgG

اگر هر دو منفی <<<< عفونت فعال ندارد

اگر IgG مثبت ولی IgM منفی <<<<

1- در ترمستر 1 و 2 باشد <<< عفونت مرمی مادر که هیچ خطری برای جنین ندارد

2- در ترمستر 3 باشد <<< بیشتر به نفع عفونت مرمی مادر اما شاید عفونت در ابتدای بارداری بوده = سایر تست های سرولوژیک مثل IgA, IgE, IgG avidity

اگر IgM مثبت <<<< تست های تائیدی دیگر

- ▶ نکته: تشخیص پره ناتال توکسوپلاسموز مادرزادی بر اساس اولتراسوند و آمنیوسنتز است.
- ▶ انجام آمنیوسنتز در هفته 18 باردای یا بعد از آن جهت بررسی سرولوژی و PCR <<< حساس تر، سریع تر، بی خطر تر
- ▶ بیشترین حساسیت PCR در هفته 17 تا 21
- ▶ برای نوزادانی که مادران آنها تست سرولوژی نداده اند <<< ترکیب وسترن بلات، IgM , IgG , IgA , هنگام تولد و 3 ماهگی
- ▶ ارزیابی نوزاد تازه متولد شده و مشکوک به توکسوپلاسموز مادرزادی باید شامل معاینه چشم، CT scan مغز (ارجح بر سونوگرافی) برای بررسی کلسیفیکاسیون مغزی و بررسی CSF باشد

# درمان

**پریمتامین** - موثر ترین دارو - آنتاگونیست اسید فولیک - عارضه مهم ساپرس مغز استخوان <<< چک PBS, PLT دوبار در هفته تا طبیعی شدن سپس هر 2 تا 4 هفته فولینیک اسید ( لکورین) این عارضه را کاهش میدهد.

**نکته مهم: مونوتراپی نداریم**

**سولفادیازین** - بصورت سینرژیک با پریمتامین - عارضه مهم نفروتوکسی سیتی

**کلیندامایسین**

**کوتریموکسازول**- در بیمارانی که نیازمند درمان تزریقی هستند

**آتواکوان ، آزیترومایسین ، کلاریترومایسین ، داپسون**

**اسپیرامایسین** در حاملگی برای کاهش انتقال به جنین بکار می رود

▶ لنفادنیت توکسوپلاسمایی در افراد بالغ با ایمنی نرمال نیاز به درمان ندارد و خود محدود است.

▶ **اندیکاسیون های درمان در افراد با ایمنی نرمال:**

▶ بیماری احشایی بارز یا علامت دار یا شدید یا مداوم <<< 4 هفته درمان سپس ارزیابی

▶ عفونت اکتسابی از طریق حوادث آزمایشگاهی

▶ عفونت اکتسابی از طریق ترانسفوزیون محصولات خونی

▶ بیماری چشمی

▶ به محض تشخیص عفونت حاد در مادر قبل از 18 هفته << اسپیرامایسین 3 گرم روزانه تا زمان زایمان

▶ اثبات عفونت جنین یا شک بالا به عفونت مادر بعد از 18 هفته << پریمتامین + سولفادیازین + فولینیک اسید

▶ عفونت مادرزادی << سولفادیازین + پریمتامین + فولینیک اسید به مدت 12 ماه

▶ سریال فالوآپ با نورورادیولوژی ، معاینه افتالمولوژی و آنالیز مایع CSF

# پیشگیری

- ▶ در زنان باردار و بیماران نقص ایمنی اهمیت دارد
- ▶ **بهترین راه آموزش**
- ▶ اجتناب از تماس یا خوردن کیست های بافتی یا اووسیت ،
- ▶ حرارت دادن گوشت تا 67 درجه،
- ▶ اجتناب از خوردن گوشت دودی یا نمک سود،
- ▶ فریز گوشت در 20- درجه یا کمتر به مدت حداقل 48 ساعت،
- ▶ شستن دست ها پس از تماس با گوشت خام و سبزیجات،
- ▶ پرهیز از خوردن تخم مرغ خام یا محصولات لبنی غیر پاستوریزه،
- ▶ کنترل ناقلین سالم

### ▶ در افراد با نقص ایمنی

- ▶ پروفیلاکسی اولیه و ثانویه در بیماران HIV مثبت
- ▶ در بیماران پیوندی بر حسب شرایط کوتریموکسازول که به عنوان پروفیلاکسی pcp استفاده می شود برای پیشگیری از توکسوپلاسموز نیز کافی است

### ▶ خانم های باردار

- ▶ تاکید بر توصیه های بهداشتی و انجام آزمایشات سرولوژی
- ▶ برخی مراکز خانم های باردار سرونگاتیو را جهت بررسی احتمال سروکانورژن و لزوم شروع درمان ، ماهیانه چک سرولوژی میکنند.



# Congenital Toxoplasmosis and Reinfection during Pregnancy: Case Report, Strain Characterization, Experimental Model of Reinfection, and Review

Annie Elbez-Rubinstein,<sup>1</sup> Daniel Ajzenberg,<sup>3,4</sup> Marie-Laure Dardé,<sup>3,4</sup> Robert Cohen,<sup>2</sup> Aurélien Dumètre,<sup>4</sup> Hélène Yera,<sup>5</sup> Emmanuelle Gondon,<sup>1</sup> Jean-Claude Janaud,<sup>1</sup> and Philippe Thulliez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Service de Néonatalogie and <sup>2</sup>Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Intercommunal de Créteil, Créteil, <sup>3</sup>Centre National de Référence Toxoplasmose/*Toxoplasma* Biological Resource Center, Centre Hospitalier-Universitaire Dupuytren, and <sup>4</sup>Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, EA 3174-NETEC, Faculté de Médecine, Université de Limoges, Limoges, and <sup>5</sup>Institut de Puériculture de Paris, Paris, France

We present a case of disseminated congenital toxoplasmosis in a newborn born to a mother who had been immunized against toxoplasmosis before conception. The mother was reinfected, likely by ingestion of imported raw horse meat during pregnancy. This clinical presentation is exceptional in France and raised the possibility of infection by a highly virulent *Toxoplasma* strain. The strain responsible was isolated from the peripheral blood of the newborn, and when genotyped with microsatellite markers, it exhibited an atypical genotype, one which is very uncommon in Europe but had been described in South America. We tested the hypothesis of a reinfection with a different genotype by using an experimental mouse model, which confirmed that acquired immunity against European *Toxoplasma* strains may not protect against reinfection by atypical strains acquired during travel outside Europe or by eating imported meat.

▶ یک زن 31 ساله بومی فرانسه در زمان زایمان ترم یک نوزاد 3050 گرمی را با زایمان سزارین (به علت دیسوشیا) به دنیا آورد. فرزند دوم بود. نتایج آزمایشات سرولوژیک در زمان حاملگی قبلی یک عفونت توکسوپلاسموز را در گذشته ثابت کرده بود.

▶ چند ساعت پس از زایمان در نوزاد علائم زیر ظاهر شد:

▶ هیپوتونی ، هپاتو اسپلنومگالی ، پتشی و پورپورا ، ترومبوسیتوپنی

▶ در بررسی های عفونی: B.C منفی ، CRP منفی ، عفونت های ویرال مانند سایتومگال ویروس ، هرپس 1 و 2 ، اکو ویروس رد شدند.

▶ روز بعد نوزاد polypneic و هیپوکسیک شد و به اکسیژن تراپی نیاز پیدا کرد.

▶ علیرغم شروع آمپی سیلین، جنتامایسین، سفوتاکسیم گرافی ریه یک Alveolar syn. را نشان داد. سی تی اسکن ریه و اکوی قلبی نرمال بود.

▶ تشخیص توکسوپلاسموز توسط یک چشم پزشک مطرح شد. او کانون های متعدد کوریورتنیت را در هر دو چشم پیدا کرده بود. التهاب متوسط بود اما درگیری ماکولا در چشم راست وجود داشت.

▶ تشخیص 8 روز بعد با آنالیز خون جنین با روش PCR تایید شد. توکسوپلازما ژن B1 مثبت شد. PCR مایع مغزی نخاعی منفی بود.

▶ IgM اختصاصی در سرم نوزاد به روش ISAGA نشان داده شد. گرافی ها و سونوی مغزی نرمال بود ولی سی تی اسکن مغز میکروکلسیفیکاسیون منتشر را نشان داد.

▶ داده های بالینی و آزمایشگاهی در مادر:

▶ نتایج سرولوژی در می 2001 عفونت قدیمی قبل از بارداری را ثابت کرد. IgG مثبت و IgM منفی.

▶ هفته 32 افزایش IgG مشاهده شد. 3 هفته بعد با آزمایشات بیشتر تایید شد. جدول 1

▶ مادر به یاد آورد severe asthenia ، سرگیجه ، سردرد ، درد شکم در 11 ژوئن و همچنین مصرف مکرر گوشت اسب بصورت خام در می و ژوئن.

▶ بررسی تست های ایمنوساپرشن مادر از جمله HIV منفی بود.

▶ مادر تیروئیدیت هاشیموتو برای سال ها داشت و سطح آنتی بادی های آنتی تیروگلوبولین بالا بود که نشانه تیروئیدیت فعال بود.

**Table 1. Results of serological testing for mother and child infected with *Toxoplasma*.**

Patient, date	IgG			IgG avidity	IgM ISAGA	IgA ISAGA
	Dye test, IU/mL	ELISA, IU/mL	HS or AC/HS agglutination, IU/mL			
<b>Mother</b>						
2 May 2001	4	3	2	...	0	...
19 February 2002	4	3	2	0.48	0	0
25 March 2002	4	3	2	...	0	0
4 June 2002	...	31	...	...	...	...
27 June 2002	1600	524	100/800	0.48	0	10
10 September 2002	3200	...	400/1600	...	0	12
<b>Child, born on 27 June 2002</b>						
4 July 2002	400	...	100	...	12	...
1 April 2003	10	...	2	...	0	0
3 September 2003	400	...	200	...	0	0

**NOTE.** Thresholds of positivity were 2 IU/mL for the dye test and agglutination test with formalin-fixed tachyzoites (HS antigen) and 3 IU/mL for ELISA (AxSym; Abbott); an AC/HS ratio (differential agglutination of acetone [AC]-fixed vs. HS-fixed tachyzoites)  $\leq 4$  indicated a nonacute pattern. An IgG avidity result  $\geq 0.3$  (Vidas; BioMérieux) was interpreted as high avidity. An IgM immunosorbent agglutination assay (ISAGA) index from 3 to 12 was interpreted as positive for infants, and an IgA ISAGA index from 9 to 12 was interpreted as positive for adults.

- ▶ درمان با ترکیب پریمتامین و سولفادیارین و فولینیک اسید 6 روز بعد از تولد شروع شد و یکسال ادامه پیدا کرد.
- ▶ یک هفته پس از درمان هیپوتونی و ترومبوسیتوپنی از بین رفت. علایم ریوی 12 روز طول کشید و کوریو رتینیت ها Stabilized شدند. آخرین سونوگرافی جمجمه فقط یک کلسیفیکاسیون را نشان داد.
- ▶ 14 ماه بعد کاهش تیتراژ IgG اختصاصی ایجاد شد.
- ▶ پس از 5 سال پیگیری کلینیکی بررسی های نورولوژیک نرمال بود. عملکرد در مدرسه رضایت بخش بود. بررسی چشم اسکار بزرگ در ماکولای راست داشت و حدت بینایی راست 2/10 و چشم چپ 10/10 بود.

بحث:

- ▶ در موارد نسبتاً کمی توکسوپلاسموز مادرزادی ناشی از فعال شدن مجدد یک عفونت پنهان در زنان باردار که ایمنی ضعیف دارند ایجاد می شوند. مانند لوپوس، بدخیمی های هماتولوژیک و عفونت HIV .
- ▶ برخی موارد توکسوپلاسموز مادرزادی مربوط به مادران Immunocompetent است که قبل از حاملگی آلوده شده اند. (طبق سرولوژی چند ماه قبل از حاملگی)
- ▶ لنفادنوپاتی شایعترین یافته بالینی حدود 1 تا 3 ماه قبل از بارداری.
- ▶ یک مورد سندرم شبه آنفلوانزا 2 ماه قبل از بارداری
- ▶ در مواردی فقط سرولوژی مثبت بود.
- ▶ تمام موارد مادر با ایمنی کافی انتقال تاخیری از جفت ناشی از یک پارادیتمی مداوم و مکرر در یک دوره طولانی بود.
- ▶ موردی که در این مقاله ارائه شده ششمین مورد توکسوپلاسموز مادرزادی ناشی از عفونت مجدد در خانم با ایمنی کافی و سرولوژی مثبت ناشی از عفونت قبلی قدیمی است.
- ▶ در همه ی 6 مورد IgG مثبت و IgM منفی بود. (رد عفونت اخیر قبل از حاملگی)

▶ ما یک مورد توکسو پلاسموز مادرزادی منتشر را در یک نوزاد تازه متولد شده از مادری که قبل از حاملگی در مقابل توکسو پلاسموز ایمن شده بود را معرفی میکنیم.

▶ در این یافته استثنایی مادر در دوران بارداری دچار عفونت مجدد شده بود احتمالاً با مصرف گوشت خام اسب.

▶ توکسو پلاسمایی که از خون نوزاد جدا شد یک ژنوتیپ آتیپیکال بود که در اروپا بسیار نادر و بیشتر در آمریکای جنوبی دیده می شود.

▶ ما فرضیه عفونت مجدد با یک ژنوتیپ متفاوت را با استفاده از یک نوع موش آزمایشگاهی آزمایش کردیم که این مساله را تایید کرد که ایمنی ایجاد شده توسط سویه های اروپایی ممکن است فرد را در مقابل عفونت مجدد با سویه های آتیپیکال در طی سفر به خارج از اروپا یا مصرف گوشت وارداتی محافظت نکند.



▶ تشخیص نژاد:

▶ توکسوپلازما گوندئی با تلقیح خون نوزاد 8 روز پس از تولد به موش جدا شد.

▶ نژاد با نام IPP-2002-URB که از موشها جدا شد ویروланت بود.


▶ برای آزمایش فرضیه عفونت مجدد یک مدل آزمایش از عفونت مجدد با IPP-2002-URB را در موشهایی که بطور مداوم با نژاد نوع II از توکسوپلازما گوندئی آلوده می شدند ایجاد کردیم. همه ی موشها بعد از 9 روز از زمان تلقیح مردند.

▶ موشها ابتدا با نوع II آلوده شدند سپس 4 ماه بعد با IPP-2002-URB آلوده شدند.

▶ همه ی موشها بعد از 9 تا 12 روز از زمان تلقیح مردند.

- ▶ در طول حاملگی در تمام موارد IgG افزایش یافت. IgA در 5 مورد مثبت شد. IgM در همه (بجز مورد 5 در هفته 28) منفی شد.
- ▶ 2 مورد سندرم شبه آنفلوانزا قبل از واکنش سرولوژیک
- ▶ همه ی 6 مورد در سیستم ایمنی نقص اساسی نداشتند.
- ▶ بیمار ما تیروئیدیت هاشیموتوی فعال داشت که یک نقص جزئی در NK است.
- ▶ تماس با بچه گربه در بیماران 1 و 2 و 4 ، مصرف گوشت وارداتی بصورت خام در بیمار 6.
- ▶ تشخیص با کوریورتنیت در 2 و 3 و 4 بیماری شدید در 1 و 5 و 6
- ▶ بیمار یک منجر به سقط خودبخودی و بیمار ما عفونت sepsis-like که بسیار غیر معمول است
- ▶ توجیه: سوش Highly virulent
- ▶ آنالیز سویه جدا شده از جنین مورد ما <<< سوش آتیپیکال در فرانسه غیر معمول (96 درصد در فرانسه تیپ II)
- ▶ در آمریکای جنوبی سوش های توکسوپلازما از نظر ژنتیکی تنوع بیشتری دارند که در ابتدا exotic نامیده شدند و آندمیک آمریکای جنوبی بودند.
- ▶ حجم بالای واردات گوشت اسب از آمریکای جنوبی (آرژانتین، اوروگوئه و برزیل) احتمالاً منشأ این سویه ها است.

- ▶ نتایج حاصل از مدل تجربی ما <<< با عفونت مجدد در موشها تایید شد.
- ▶ اثبات در بیمار ما نیاز به جدا سازی سوش اولیه<<< غیر ممکن <<< آلترناتیو: سروتایپینگ
- ▶ به علت پایین بودن تیترا امکان پذیر نشد.
- ▶ در اروپا عفونت مجدد بسیار کم. در آمریکای جنوبی <<تنوع ژنتیکی>> عفونت مجدد بیشتر
- ▶ خلاصه:
- ▶ زنان باردار اروپایی که در مقابل سوش های تیپ II ایمونیزه شده اند اما به مناطق گرمسیری سفر میکنند یا در طی بارداری گوشت وارداتی میخورند در معرض عفونت با سوش های آتیپیکال هستند.
- ▶ برعکس زنان متولد شده در آفریقا یا آمریکای جنوبی که احتمالاً در برابر سوش های آتیپیکال ایمونیزه شده اند هنگامی که به کشورهای اروپایی مهاجرت می کنند در معرض خطر عفونت مجدد با سوش تیپ II هستند.
- ▶ وجود IgG اختصاصی در بدن همیشه مترادف با حفاظت در مقابل یک عفونت توکسوپلاسمای جدید نیست.
- ▶ بیمار ما تنها موردی بود که سوش جدا شد و در یک مدل موش آزمایشگاهی بررسی شد.



با تشکر از توجه شما  
و  
خدا نگهدار