مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۱۹، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۰
صفحه: ۵۸۵-۵۷۸

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 19, No. 5, Nov-Dec 2011
Pages: 578-585

بررسی بروز توکسوپلاسموز در نوزادان و عوارض آن

سیما راستی[۱]، میترا بهرشی*[۲]، مژگان بنده‌پور[۳]، احمد طالبیان[۴]، عاطفه فتاحیان[۵]، بهرام کاظمی[۶]، سید غلامعباس موسوی[۷]

۱- استادیار گروه انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۲- استادیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۳- استادیار گروه سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴- استاد گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۵ - رزیدنت زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۶- استاد گروه سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۷- مربی گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۶/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۷/۷

چکیده

مقدمه: توکسوپلاسموز مادرزادی به دنبال عفونت حاد مادر به توکسوپلاسما گونه‌ای در دوران بارداری ایجاد می‌شود و عواقب خطرناکی از جمله مرگ جنین یا عوارض چشمی و عصبی را به دنبال دارد. در این مطالعه بروز توکسوپلاسموز حاد در مادران باردار، نوزادان و عوارض آن مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: این مطالعه با روش کوهورت در طول سال‌های ۱۳۸۶ تا ۸۸ روی ۷۹۸ خانم باردار صورت گرفت. IgM و IgG سرم با ELISA اندازه‌گیری شد، سپس افراد به دو گروه مبتلا به عفونت حاد(گروه مورد) و مزمن(گروه کنترل تقسیم شدند. Nested PCR و ELISA/IgM روی ۴ نوزاد گروه مورد و ۵ نفر گروه کنترل صورت گرفت. مشخصات دموگرافیک مادران، وزن و سن تولد نوزادان گروه مورد(۴ نفر)، کنترل(۲۸ نفر) و علایم بالینی آنها تا یکسالگی در SPSS ثبت و با آزمون‌های کای دو و فیشر و T-test تحلیل گردید.

نتایج: از ۷۹۸ فرد مورد مطالعه ۵ نفر(۰/۶ درصد) از نظر IgM۱/۱۰۰ مثبت و مبتلا به عفونت حاد بودند. Nested PCR در سه نوزاد گروه مورد باند ۴۰۰bp را نشان داد که موید توکسوپلاسموز مادرزادی بود ولی این آزمون در گروه کنترل منفی بود(P=۰/۰۴۸)، بروز توکسوپلاسموز مادرزادی، ۳/۷ در هزار تولد تعیین گردید. ELISA/IgM در هیچیک از نوزادان دو گروه مثبت نبود و عوارض بیماری به صورت ایکتر در یک شیرخوار مبتلا به توکسوپلاسموز مشاهده گردید(P=۰/۱۲).

نتیجه‌گیری: توکسوپلاسموز در نوزادان با Nested PCR شناسایی گردید. ایکتر تنها عارضه در شیرخواران مبتلا به توکسوپلاسموز بود. جهت پیشگیری از بیماری، پیگیری و درمان کودکان، غربالگری زنان درباردار و آموزش بهداشت توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: توکسوپلاسموز، نوزاد، عوارض Nested PCR

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۴۴۶۰۱۸۰ -۰۳۶۱، پست الکترونیکی: behrashim@yahoo.com

مقدمه

توکسوپلاسموز یکی از مهمترین بیماری‌های عفونی است که انتشار جهانی دارد و معمولاً نوع اکتسابی آن خوش خیم و بدون علامت است، اما بیماری در افراد با نقص ایمنی و خانم‌های باردار خطرناک و عواقب وخیمی دارد. انتقال بیماری از طریق خوردن آب و غذای آلوده و همچنین از راه جفت در مادرانی که برای اولین بار و به طور حاد در دوران بارداری مبتلا می‌شوند، انجام می‌گیرد(۱،۲). شیوع آلودگی در جهان متفاوت و از ۰/۹۷ تا ۸۴ درصد در جوامع گزارش شده است(۳،۴)، شیوع عفونت حاد نیز ۸-۱ در هزار حاملگی گزارش شده است(۳). در آمریکا مرگ افراد مبتلا به ایدز تا ۱۰٪ و در اروپا تا ۳۰٪ ناشی از توکسوپلاسموز است(۱). انسیدانس توکسوپلاسموز مادرزادی در اروپا حدود ۶ در هزار تولد و در ایران ۴/۲ در هزار می‌باشد(۵،۶).

ابتلا در سه ماه اول حاملگی عواقب خطرناکی از جمله مرگ جنین، وزن کم هنگام تولد، هیدروسفالی، میکروسفالی، کوریورتینیت و یا آثار غیر قابل برگشت چشمی و عصبی را به دنبال دارد(۱،۲،۳،۷،۸). انتقال عفونت به جنین با افزایش سن بارداری افزایش می‌یابد ولی از شدت وخامت عفونت کاسته می‌شود(۳). در صورت ابتلاء در سه ماه اخر حاملگی میزان انتقال بالاست ولی معمولاً نوزادان در بدو تولد بدون علامت هستند و در صورت عدم درمان ممکن است پس از سال‌ها عفونت مخفی به ضایعات پیشرونده و وخیم سیستم عصبی مرکزی، عقب ماندگی ذهنی، اسکیزوفرنی و کاهش دید و کوریورتینیت تبدیل شود(۱،۲،۳،۸،۹).

در فرانسه با غربالگری زنان باردار و آموزش و درمان آنها، انسیدانس توکسوپلاسموز مادرزادی از ۱ در هزار به ۳/۳ در ده هزار کاهش یافته است(۱،۱۰). با توجه به تناقصات مطرح در شیوع بیماری در ایران و جهان و عدم اطلاح از آن در منطقه، این تحقیق انجام شد(۶-۳). در این مطالعه بروز توکسوپلاسموز حاد در زنان باردار و نوزادان آنها و عوارض بیماری در کودکان تا یکسالگی در کاشان مورد بررسی قرار گرفت تا بر اساس نتایج آن سیاستگزاران بهداشت و درمان با تدوین برنامه‌های آموزشی جهت پیشگیری از بیماری و پیگیری درمان کودکان مبتلا به توکسوپلاسموز مادرزادی اقدام نمایند.

روش بررسی

این مطالعه به روش کوهورت آینده‌نگر بر روی ۷۹۸ خانم باردار انجام شد، به گونه‌ای که مادران از هنگام ورود به مطالعه تا زایمان و نوزاد تا یکسالگی مورد بررسی و پیگیری قرار می‌گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه خانم‌های باردار ۲۷ هفته حاملگی به بعد، ساکن کاشان و مراجعه کننده به زایشگاه شبیه‌خوانی کاشان طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۸۶بودند. معیارهای خروج از مطالعه خانم‌های باردار کمتر از ۲۷ هفته حاملگی و غیرساکن در کاشان بودند. ضمناً خانم‌های بارداری که دچار سقط یا مرده‌زایی می‌شدند از مطالعه حذف می‌شدند.

نمونه خون خانم‌های باردار به روش ELISA/IgG ,IgM آزمایش شد و علایم بالینی و مشخصات دموگرافیک آنها در فرم پرسشنامه ثبت شد. گروه‌های مورد و کنترل بشرح زیر می‌باشند:

گروه مورد: زنان باردار و نوزادان متولد شده از زنان بارداری که شرایط ورود به مطالعه را داشتند و آنتی‌بادی ضد توکسوپلاسمای آنها با ELISA/IgG، ۱/۴۰۰ به بالا مثبت و ELISA/IgM، ۱/۱۰۰ به بالا مثبت(عفونت حاد) باشند.

گروه کنترل: زنان باردار و نوزادان متولد شده از زنان بارداری که شرایط ورود به مطالعه را داشتند و آنتی‌بادی ضدتوکسوپلاسمای آنها با ELISA/IgG، ۱/۲۰۰ به پایین مثبت و IgM ۱/۱۰۰، منفی به عنوان(عفونت مزمن) باشند(۱،۲). پس از تولد نوزادان، وزن هنگام تولد(گرم)، سن تولد(روز) و وضعیت رشد داخل رحمی(سونوگرافی) در گروه مورد(۴ نفر) و کنترل(۲۸ نفر) محاسبه و ثبت می‌شد.

از نوزادان ۳ میلی لیتر خون در EDTA(۰/۵ مولار) جهت انجام Nested PCR و CBC(بررسی آنمی) و ۲ میلی‌لیتر خون جهت آزمایش سرولوژیک ELISA/IgM گرفته شد. تیتر ELISA/IgM۲/[۱] به بالا نوزاد به عنوان مثبت تلقی می‌شد. یک مورد از خون بندناف و بقیه موارد در یک ماه بعد از تولد نمونه‌گیری انجام می‌شد.

Nested PCR, CBC، ELISA/IgM روی ۴ نوزاد گروه مورد و ۵ نفر گروه کنترل صورت گرفت. استخراج DNA باروش استاندارد سدیم پرکلرات(۱۱) صورت گرفت. Nested PCR با پرایمرهای مربوط به ژن موسوم به G529 انجام گرفت و باند ۴۰۰bp به عنوان حضور توکسو پلاسما در نوزاد (پارازیتمی)، مثبت و به عنوان توکسوپلاسموز مادرزادی تلقی می‌شد.

ژن G 529 قطعه‌ای از ژنوم توکسوپلاسما گونده‌ای است که بسیار تکرار شونده(۳۰۰-۲۰۰ کپی) و جهت تشخیص توکسوپلاسموز بسیار حساس می‌باشد(۱۲).

پرایمر3 5/–TTT TGA CTC GGG CCC AGC /G529F2

G529R2 5/ –GTC CAA GCC TCC GAC TCT 3/

علایم بالینی شیر خواران گروه مورد(۴ نفر) و گروه شاهد(۲۸ نفر) دو بار در شش ماهگی و یک سالگی توسط فوق تخصص اطفال و چشم پزشک پس از معاینه در فرم پرسشنامه ثبت می‌شد.

در صورت وجود زردی در صورت و چشم آزمایشات بیلروبین و تست‌های کبدی Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase(SGOT) و Serum Glutamate Pyruvate Transaminase(SGPT)انجام می‌شد.

بیلروبین توتال سرم بیش از ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و مستقیم بیش از ۰/۳ میلی‌گرم در دسی لیتر و SGPT, SGOT به ترتیب بیش از ۳۵ و ۴۵، غیر نرمال و نشانگر ایکتر و زردی و هموگلوبین کمتر از ۹/۵ گرم در دسی لیتر و افزایش رتیکولوسیت نشانگر کم خونی در کودک در نظر گرفته شد(۱۳).

داده‌ها پس از ثبت در نرم‌افزار SPSS با آزمون‌های آماری کای دو و تست دقیق فیشر و T- test تحلیل گردید.

لازم به ذکر است که یک نفر از خانم‌های باردار مبتلا به عفونت حاد توکسوپلاسموز پس از زایمان همکاری نکرد و از مطالعه حذف گردید.

Taq DNA Polymerase از شرکت سیناژن و پرایمر از شرکت زیست فناوری کوثر تهیه گردید. Nested PCR در مرکز تحقیقات سلولی مولکولی دانشگاه شهید بهشتی تهران و آزمایشات ELISA/IgG, IgM با کیت ADALTIS شرکت Generic Assay ایتالیا و در آزمایشگاه تشخیص طبی دکتر رحمتی کاشان و CBC توسط دستگاه آنالیز Nihon Kohden ژاپن انجام گرفت. تحقیق حاضر توسط کمیته اخلاق در پزشکی مورد تصویب قرار گرفته بود.

نتایج

شیوع عفونت حاد توکسوپلاسموز در خانم‌های باردار مراجعه‌کننده به زایشگاه شبیه خوانی کاشان ۰/۶٪(۵ مورد) بود. بر اساس نتایج این تحقیق در زنان باردار آلوده و مبتلا به عفونت حاد و مزمن تب، درد و بثورات پوستی و لنفادنوپاتی وجود نداشت و ۴۶/۹٪ از آنها علایم بینایی داشتند، ولی اختلاف آن از نظر آماری معنی‌دار نبود(P=۰/۱۹۷). الکتروفورز محصول Nested PCR از ۴ نوزاد متولد شده از گروه مورد در سه نفر باند ۴۰۰bp مشاهده شد که به عنوان پارازیتمی و مثبت در نظر گرفته شد.

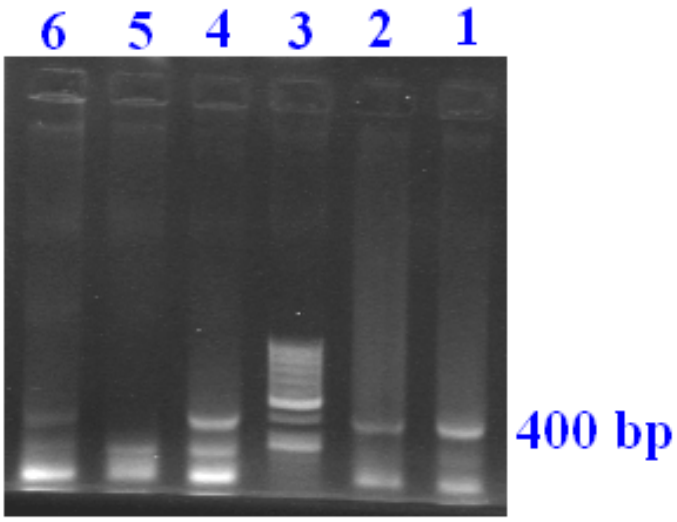
تصویر ۱ و جدول۱، موید توکسوپلاسموز مادرزادی می‌باشد، ولی در افراد گروه کنترل هیچ باندی مشاهده نشد(P =۰/۰۴۸). بروز توکسوپلاسموز مادرزادی ۳/۷ در هزار تعیین گردید. ELISA/IgM در هیچیک از نوزادان دو گروه مثبت نبود. میانگین وزن هنگام تولد درگروه مورد ۳۳۷۵±۳۸۶/۲ گرم و در گروه شاهد ۳۲۶۶±۳۴۵/۳ گرم بود که تفاوت آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود. از گروه مورد سه نفر در سن حاملگی ۳۹ هفته و یک نفر ۳۷ هفته به دنیا آمدند(جدول ۱). در گروه شاهد نوزادان از ۳۷ تا ۴۱ و اکثراً در ۳۹ هفتگی به دنیا آمده بودند. وضعیت رشد داخل رحمی نوزادان گروه مورد و شاهد نرمال بود و تفاوتی نداشتند.

یر اساس نتایج این تحقیق از شیرخواران مبتلا به توکسوپلاسموز در گروه مورد فقط یک نفر(۳۳/۳٪) دچار زردی(ایکتر)(جدول ۱) و اختلال آنزیم‌های کبدی بود: بیلروبین توتال ۶/۵ میلی‌گرم در دسی لیتر، بیلروبین مستقیم ۳ میلی‌گرم در دسی لیتر و SGPT و SGOT به ترتیب ۷۵ و ۸۰ بود که موید هیپربیلیروبینمی و درگیری کبدی و ایکتر(زردی) شیرخوار بود. ولی در گروه شاهد هیچیک دچار زردی نبودند(P=۰/۱۲).

در هیچ یک از شیرخواران گروه مورد و شاهد علایم لنفادنوپاتی، علایم مغزی و چشمی و علایم عمومی تا یک سالگی دیده نشد.

جدول ۱ : توصیف ۴ مورد توکسوپلاسموز حاد در مادران باردار و شیرخواران بر اساس معیارهای سنجش

موارد	IgM(۱/۱۰۰)	IgG(۱/۴۰۰)	PCR نوزاد	IgM سرم نوزاد	وزن موقع تولد (گرم)	سن حاملگی موقع تولد(هفته)	ایکتر
مادر۱	+	+	+	_	۳۶۰۰	۳۹	_
مادر۲	+	+	+	_	۲۸۰۰	۳۷	+
مادر۳	+	+	+	_	۳۶۰۰	۳۹	_
مادر۴	+	+	_	_	۳۵۰۰	۳۹	_



تصویر ۱: الکتروفورزمحصول Nested PCR خون نوزادان مبتلا به توکسوپلاسموز درکاشان

ستون های ۱ و ۲ و ۶ محصول Nested PCR نمونه های مثبت با باند 400bp
ستون ۳ : مارکر50bp با باندهای شاخص 250, 500 bp
ستون ۴ و ۵ : کنترل های مثبت و منفی

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر میزان عفونت حاد توکسوپلاسموز در زنان باردار کاشان ۶ در هزار حاملگی(۵ مورد) می‌باشد(CI=۰ /۰۰ ۱ -۰/۰۱۱). انسیدانس عفونت حاد در دنیا نیز ۸-۱ در هزار حاملگی است(۳) میزان عفونت حاد توکسوپلاسمایی در زنان باردار کویت ۱۳/۸٪(۱۴)، آمریکای جنوبی ۲/۸٪(۱۵)، عراق ۰/۹۷٪(۴)، اسپانیا ۰/۰۱٪(۱۶) و لهستان ۵ در هزار حاملگی(۱۷) گزارش شده است. در ایران شیوع عفونت حاد در حاملگی در زنجان ۱۴ در هزار(۱۸)، اصفهان ۴۸ در هزار(۱۹) و بوشهر ۷۵ در هزار(۲۰) گزارش شده است. میزان عفونت حاد در زنان باردار کاشان نسبت به مطالعات انجام شده در ایران از اصفهان، زنجان و بوشهر و در دنیا از کویت کمتر ولی از اسپانیا بیشتر و با عراق و لهستان تقریباً مطابقت دارد. بر اساس نتایج مطالعات Villena و همکاران شیوع آنتی‌بادی ضدتوکسوپلاسموزدر در فرانسه از ۸۴٪ در دهه ۱۹۶۰ به ۴۴٪ در ۲۰۰۳ کاهش یافته است(۱۰). تفاوت میزان آلودگی در نقاط مختلف ایران و جهان می‌تواند مربوط به شرایط آب و هوایی، عادات غذایی، وضعیت فرهنگی اجتماعی و میزان تماس با گربه باشد(۳-۱). عفونت حاد مادر معمولاً بدون علامت است و اکثراً علایم غیراختصاصی دارد، علامت اختصاصی لنفادنوپاتی در ۷٪ از خانم‌های مبتلا در اروپا وجود داشت(۳) ولی در این تحقیق در مادران آلوده هیچ علایم بالینی وجود نداشت.

در مطالعه حاضر هر سه نوزاد مبتلا به توکسوپلاسموز مادرزادی در گروه مورد با روش Nested PCR با پرایمر G 529 تشخیص داده شدندکه این آزمایش در افراد گروه کنترل منفی بود که از لحاظ آماری با P =۰/۰۴۸ تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد(جدول۱). ژن G529 بسیار تکرار شونده(۳۰۰-۲۰۰ کپی) و جهت تشخیص توکسوپلاسموز بسیار حساس‌تر از ژن B1(با ۳۵ کپی) می‌باشد. ژن‌های توکسوپلاسما گوندهای اگزون بوده و بین آنها اینترون وجود ندارد و ۵۲۹ از توالی‌های غیرکد شونده می‌باشد(۱۲).

به عبارتی میزان انتقال توکسوپلاسموز از مادر به نوزاد در گروه مورد ۷۵٪ بود ولی در گروه کنترل انتقالی صورت نگرفته بود. در ضمن در سایر مطالعات نیز میزان انتقال عفونت از مادر به نوزاد در در ۳۶ هفتگی ۷۱ ٪ گزارش شده بود(۳) که با نتایج این تحقیق، هم خوانی دارد(جدول ۱).

ELISA/IgM در هیچیک از نوزادان دو گروه مثبت نبود. سن نوزاد، سویه انگل، تعداد ارگانیسم‌های منتقل شده، مرحله‌ای از حاملگی که عفونت اتفاق می‌افتد و بالاخره بلوغ سیستم ایمنی نوزاد در سرولوژی مثبت در نوزاد دخیل هستند. حتی با در نظر گرفتن آزمون‌های مثبت ضعیف اکثر نوزادان مبتلا به توکسوپلاسموز مادرزادی(۷۵٪) میزان قابل اندازه‌گیری از آنتی‌بادی IgM در سرم ندارند و ممکن است در یک سال اول تولد نیز منفی بمانند، بنابراین آزمون سرولوژیک منفی احتمال عفونت مادر زادی را رد نمی‌کند(۲،۲۱).

حساسیت تست‌های سرولوژی نوزاد دو هفته پس از تولد کاهش می‌یابد(۳). در مطالعه آینده‌نگری در اروپا نشان داده شد که هر چه زمان ابتلای مادر در سن حاملگی بیشتری اتفاق افتاده باشد، حساسیت PCR نیز بیشتر است. ۳۳٪ در سه ماهه اول حاملگی و ۷۶٪ در سه ماهه دوم و سوم حاملگی PCR مثبت گزارش شده است(۳). روش PCR به منظور تشخیص توکسو پلاسما در مایع آمنیوتیک و خون نوزاد به کار رفته که موفق به کشف کمتر از۱۰ تاکی زوئیت شده است و نتایج آن با کشت و تلقیح به موش هماهنگی داشته است(۲) بر اساس نتایج Fakahany و همکاران ELISA/IgM در ۱۳٪ بچه‌های مبتلا به توکسوپلاسموز مادرزادی مثبت بود، در حالی که PCR، ۴۶/۶ ٪ موارد مثبت را نشان داد(۲۲).

بر اساس نتایج مطالعات متعدد PCR روش با ارزش، صحیح، معتبر و سریع در تشخیص توکسوپلاسموز مادرزادی است و عفونت اخیر را نسبت به ELISA/IgM نشان می‌دهد، ولی به هر حال ترکیب هر دو تست حساسیت و ویژگی تشخیصی را بالا می‌برد(۲۶-۲۳). در توکسوپلاسموز آنتی بادی IgM پس از حدود ۱ماه در سرم بیمار قابل شناسایی است و پس از چند ماه از بین می‌رود ولی در شروع عفونت توکسوپلاسمایی حتی در روزهای اول عفونت با روش PCR می‌توان وجود انگل را تشخیص داد که نشانه عفونت اخیر است(۱).

شیوع توکسوپلاسموز مادرزادی درسال ۲۰۰۷ در دانمارک ۱/۶ در ۱۰۰۰۰ (۲۷)، در فرانسه ۳/۳ در ۱۰۰۰۰ تولد زنده(۱۰) و در سوییس ۰/۰۸ درصد است که این میزان به ۰/۰۱۲ درصد در سال ۲۰۰۶ کاهش یافته است(۲۸). بر اساس نتایج تحقیق حاضر بروز توکسوپلاسموز مادرزادی در کاشان ۳/۷ در هزار تولد برآوردگردید.

در مطالعه Gharavi بروزتوکسوپلاسموز مادرزادی در تهران ۴/۲ در هزار گزارش شده بود(۶) که با نتایج تحقیق فوق تقریباً همخوانی دارد ولی نسبت به کشورهای اروپایی بالاست.

در صورت ابتلاء مادر در سه ماه سوم، شیرخوران مبتلا قبل از یک سالگی در ۸۰٪ موارد هیچ علامتی از توکسو پلاسموز مادرزادی ندارند و پس از چهار سالگی در ۱۸٪ یک یا دو ضایعه رتینوکوروئیدال پیدا می‌کنند(۳-۱). در این مطالعه نیزاز سه شیرخوار مبتلا به توکسوپلاسموز مادرزادی فقط یک نفر(۳۳/۳٪) مبتلا به ایکتر بود ولی در گروه شاهد این عارضه دیده نشد(P=۰/ ۱۲) که با نتایج دیگر مطالعات همخوانی دارد. از آنجایی که در فرانسه و سویس با اجرای برنامه ملی پیشگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی از سال ۱۹۷۸ با غربالگری اجباری زنان باردار و درمان و آموزش بهداشت، شیوع بیماری کاهش چشمگیری داشته است(۱۰،۲۸)، لذا توصیه می‌شود با مشاهده علایمی نظیر ایکتر در شیرخوران، تا چهار سالگی از نظر علایم چشمی پیگیری به عمل آید و غربالگری

اجباری تمام مادران باردار، آموزش بهداشت به منظور پیشگیری از بیماری پیشنهاد می‌گردد.

سپاسگزاری

نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به جهت حمایت مالی از طرح فوق و خانم دکتر رضوان منیری، استاد گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، به خاطر ویرایش مقاله قدردانی می‌نماید. این مقاله بر گرفته از بخشی از نتایج پایان نامه رزیدنت زنان و زایمان می‌باشد.

منابع:

1- Dubey JP. ***Toxoplasmosis.*** In: Cox FEG, Wakelin D, Gillespie SH, editors. Topley and Wilson's microbiology and microbial infections, parasitology. 10 rd ed. London: Arnold; 2005.p. 428-35.

2- Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. ***Toxoplasma gondii.*** In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bonnet's principle and practice of infectious disease. 6rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2005.p. 3170-90.

3- Gilbert R, Williams K, Lockwood CJ, Waller PF, Barss VA. ***Toxoplasmosis and pregnancy.*** Version 18.2. last updated: May 2010. Available from:http://www.uptodate.com/online/Content/ topic.do?

4- Razzak AH, Wais SA, Saeid AY. ***Toxoplasmosis: the innocent suspect of pregnancy wastage in Duhok, Iraq.*** East Mediterr Health J 2005; 11(4): 625-32.

5- Koppe JG, Kloosterman GJ. ***Congenital toxoplasmosis: long term follow-up.*** Pediatr Padol 1982; 17(2): 171-9.

6- Ghorouri MJ. ***Congenital toxoplasmosis in Tehran.*** Kowsar Med J 2003; 7(4): 299-307.

7- Freeman k, Oakley L, pollak A, Buffolamo W, Petersen E, Salt A. ***Association between congenital toxoplasmosis and preterm birth, low birth weight and small for gestational age birth***. BJOG 2005; 12(1): 31-37.

8- Gras L, Gilbert RE, Ades AE, Dunn DT. ***Effect of prenatal treatment on the risk of intracranial & ocular lesions in children with congenital toxoplasmosis.*** Int J Epidermiol 2001; 30(6): 1309-30.

9- Brown AS, Schaefer CA, Quesenberry CP, Liu L, Babulas VP, Susser ES. ***Maternal exposure to tonoplamosis and risk of schizophrenia in adult offspring.*** AM J Psychiatry 2005; 162(4): 767-73.

10- Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brezin AP, Thulliez P, et al. ***Congénital toxoplasmoses in France in 2007: first results from a national surveillance system.*** Euro Surveill 2010; 15(25): 19600.

11- Sambrook JF. ***Molecular cloning: A laboratory manual***. 3rd ed. Cold Spring Harbor Press; 2001.

12- Homan WL, Vercammen M, Braekelee J De, Verschueren H. ***Identification of a 200-to 300 fold repetitive 529 bp DNA fragment in Toxoplasma gondii , and its use for diagnostic and quantitative PCR.*** Int J Parasitol 2000; 30(1): 69-75

13- Pagana KD, Pagana TJ. ***Moby's rapid reference to diagnostic and laboratory test.*** Baltimore: Mosby; 2000.

14- Iqbal J, Khalid N. ***Detection of acute toxoplasma gondii infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis.*** J Med Microbiol 2007; 56(pt11): 1495-9.

15- Rosso F, Less JT, Agudelo A, villalobos C. ***Prevalence of infection with toxoplasma gondii among pregnant women in Cali, Colombia, South America.*** Am J Trop Med Hyg 2008; 78(3): 504-8.

16- Roc ML, Palacian MP, Lomba E, Monforte ML, Rebaje V, Revill O, Pinilla MY. ***Serological diagnosis of congenital toxoplasmosis***. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010; 28(8): 517-9.

17- Nowakowska D, Stray-Pedersen B, Spiewak E, Sobala W, Matafiej E, Wilczynski Y, et al. ***Prevalence and estimated incidence of toxoplasma infection among pregnant women in Poland: a decreasing trend in the younger population***. Clin Microbiol Infect 2006; 12(9): 913-7.

18- Hajeh Solemani F, Ataeian A, Norian AA, Ghavami MM, Falaeh Nejad M. ***Detecting of IgM and IgG anti Toxoplasma gondii antibodies and strain of parasite in acute disease.*** Project of Zanjan University of Medical Sciences 2007; No: 393. [Persian]

19- Alameh T, Tavangar F. ***Frequency of congenital toxoplasmosis and early neonatal morbidity in Shahid Beheshty Medical Center, in Isfahan.*** The Iranian J Obstetrics, Gynecology and Infertility 2002; 5: 6-13.

20- Fouladvand MA, Jafari SM. ***Prevalence of antibodies to toxoplasma gondii in pregnant women of Bushehr.*** ISMJ 2001; 3(2): 116-113.

21- Rodrigues IM, Castro AM, Gomes MB, Amaral WN, Avelino MM. ***Congenital toxoplasmosis: evaluation of serological methods for the detection of anti-T.gondii IgM and IgA antibodies.*** Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104(3): 434-40.

22- Fakahany AF, Abdel- Maboud AI, Garhy MF, Eraky MA. ***Comparative study between ELISA IgG, IgM and PCR in diagnosing and studying toxoplasmosis in Qualyobia Governorate, Egypt.*** J Egypt Soc Parasitol 2002; 32(2): 475-86.

23- Chabbert E, Lauchaud L, Crobu L, Bastien P. ***Comparison of two widely used PCR primer systems for detection of toxoplasma in amniotic fluid, blood and tissue.*** J Clin Microbiol 2004; 42(4):1719-22.

24- Slawska H, pendzich J, Czuba B, Mazurek U, Gola, Wilczok T, Kaminski K. ***Detection of toxoplasma gondii DNA by PCR in mother's blood, amniotic fluid and child's blood in selected cases of pathological pregnancy.*** Wiad Parazytol 2001; 47(suppl 1): 99-105.

25- Lipka B, Milewska-Bobula B, Kapusta M. ***Use of PCR technique for diagnosis of symptomatic congenital toxoplasmosis based on own observations.*** Wiad Parazytol 2001; 47(Suppl 1): 65-70.

26- Cermakova Z, Pliskova L, Prasil P, Ryskova O. ***Method of polymerase chain reaction in toxoplasmosis diagnosis.*** Acta Medica 2004; 47(2): 71-3.

27- Roser D, Nielsen HV, Petersen E, Saugmann-Jensen P, Norgaard-Pedersen PB. ***Congenital toxoplasmosis– a report on the Danish neonatal screening programme 1999- 2007.*** J Inherit Metab Dis 2010; 33(suppl 2):S241-7.

28- Signorell LM, Seitz D, Merkel S, Berger R. ***Cord blood screening for congenital toxoplasmosis in Switzerland, 1982-1999.*** Pediatr Infect Dis J 2006; 25(2): 123-8.

Incidence of Toxoplasmosis in Neonates and Its Complications

Rasti S(PhD) [1]***, Behrashi M(MD)*** [*2]***, Bandepour M(PhD)*** [3]***, Talebian A(MD)*** [4]***, Fatahian A(MD)*** [5]***, Kazemi B(PhD)*** [6]***, Moosavi Gh(MSc)*** [7]

[1]*Department of Parasitology, Kashan University of Medical Science, Kashan, Iran*
[2,5]*Department of Obstetrics and Gynecology, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran*
[3,6] *Cellular and Molecular Biology Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[4]*Department of Pediatrics, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran*
[7]*Department of Public Health, Kashan University of Medical Science, Kashan, Iran*

Received: 18 Sep 2010 ***Accepted:*** 29 Sep 2011

Abstract

Introduction: Congenital toxoplasmosis is caused by acute toxoplasma gondii infection of mother during pregnancy, which may lead to such serious complications as stillbirth, ophthalmologic and neurologic disorders. The aim of this study was to determine the incidence of toxoplasmosis in pregnant women and their neonates, and disease complications.

Methods: In this prospective cohort study, blood samples of 798 pregnant women were assessed for anti-toxoplama IgG and IgM antibodies by ELISA during 2007 -2009. Subjects suffering from acute maternal infection with toxoplasma gondii were considered as case group and those with chronic infection as control group. Nested PCR and ELISA/IgM were performed on four neonates of case group and five samples of control group. Demographic data of mothers and weight and neonates' gestational age in case(4 subjects) and control groups(28 subjects) were recorded. All infants were followed for clinical symptoms until one year old. Data was entered SPSS and analyzed by Fisher exact test, chi-square and t-test.

Results: Five out of 798 pregnant women(0.6%) were positive for IgM 1/100 and suffered from acute toxoplasmosis(case group). Nested PCR showed a 400 bp band in three neonates of case group which confirmed congenital toxoplasmosis, but it was negative in control group(P=0.048). The incidence rate of congenital toxoplasmosis was 3.7 in 1000 live births. Positive ELISA/IgM wasn't observed in neonates of case and control groups. Only one infant of case group with congenital toxoplasmosis had icterus(P=0.12).

Conclusion: Toxoplasmosis in neonates was diagnosed by nested PCR. Icterus was the only sign in infants with toxoplasmosis. In order to prevent this disease, follow–up and treatment of infants, screening of mothers during pregnancy and their health education before pregnancy are suggested.

Keywords: Toxoplasmosis, Infant, Newborn; Polymerase Chan Reaction; Toxoplasmosis/Complications

This paper should be cited as:
Rasti S, Behrashi M, Bandepour M, Talebian A, Fatahian A, Kazemi B, Moosavi Gh. ***Incidence of toxoplasmosis in neonates and its complications***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(5): 578-85.

Corresponding author: Tel: + 98 361 4460180, Email: behrashim@yahoo.com