



# Diagnosis of Acute Toxoplasmosis in the First Trimester of Pregnancy by IgG Avidity

Afshin Azimi<sup>1</sup> , Mahdi Parsaei<sup>1</sup>, Eissa Soleymani<sup>1</sup>, Elham Mehranzadeh<sup>2</sup>, Amir Hossein Maghsood<sup>3,\*</sup> 

<sup>1</sup> PhD Candidate in Medical Parasitology, Student Research Committee, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup> Technician, Atieh Hospital Laboratory, Hamadan Social Security Organization, Hamadan, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

## Abstract

### Article history:

Received: 04 December 2021

Revised: 07 February 2022

Accepted: 17 April 2022

ePublished: 28 May 2022

\*Corresponding author: Amir Hossein Maghsood, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.  
Email: a.h.maghsood@umsha.ac.ir



**Background and Objective:** The most important concern associated with diagnosing congenital toxoplasmosis is to determine when the mother has been infected. The importance of using serological diagnostic tests such as IgG-avidity assay which can distinguish between recent and past infections has been proven. The present study aimed to diagnose acute toxoplasmosis in the first trimester of pregnancy using IgG-avidity testing.

**Materials and Methods:** The present descriptive cross-sectional study was conducted in Hamadan, Iran in 2019. A total of 340 blood samples were collected from pregnant women in the first trimester of pregnancy and stored at -70 °C until experimenting. The IgG antibody titer was then determined. Also, IgM and IgG-avidity titers were measured for those samples with a positive IgG titer.

**Results:** Out of 340 pregnant women, 106 (31.2%) had a positive and 2 (0.6%) had a suspected IgM test. Of the 106 pregnant mothers with positive IgG, 6 (5.66%) had low IgG-avidity indicating recent infection of toxoplasmosis in the past 3 to 4 months. IgG-avidity titer was moderate in 10 patients (9.43%) and high in 90 patients (84.9%).

**Conclusion:** Using the IgG-avidity test and its improved methods along with other serological and molecular methods can be effective in determining and differentiating acute toxoplasmosis in pregnant women, especially in the first trimester of pregnancy, and preventing its irreversible complications in the fetus.

**Keywords:** First Trimester Pregnancy, IgG Avidity, Toxoplasmosis

Please cite this article as follows: Azimi A, Parsaei M, Soleymani E, Mehranzadeh E, Maghsood AH. Diagnosis of Acute Toxoplasmosis in the First Trimester of Pregnancy by IgG Avidity. *Avicenna J Clin Med*. 2022; 29(1): 50-56. DOI: 10.52547/ajcm.29.1.50

## تشخیصی توکسوپلاسموز حاد در سه ماهه اول بارداری با روش IgG-avidity

افشین عظیمی<sup>۱</sup>، مهدی پارسایی<sup>۱</sup>، عیسی سلیمانی<sup>۱</sup>، الهام مهرانزاده<sup>۲</sup>، امیرحسین مقصود<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دوره دکتری تخصصی انگل شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
<sup>۲</sup> کارشناس آزمایشگاه بیمارستان آتیه، مدیریت درمان سازمان تأمین اجتماعی همدان، همدان، ایران  
<sup>۳</sup> دانشیار، گروه انگل شناسی و فارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** مهم ترین نگرانی مرتبط با تشخیص توکسوپلاسموز مادرزادی، زمان ابتلای مادر به عفونت است. اهمیت تست تشخیصی سرولوژی برای تشخیص توکسوپلاسموز حاد با استفاده از روش IgG-avidity که عفونت اخیر و گذشته را از هم متمایز می کند، به اثبات رسیده است. مطالعه حاضر با هدف تشخیص توکسوپلاسموز حاد در سه ماهه اول بارداری با استفاده از روش IgG-avidity انجام شد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه توصیفی-مقطعی که در سال ۱۳۹۸ در شهر همدان انجام شد، از ۳۴۰ زن باردار در سه ماهه اول بارداری نمونه خون گرفته و سرم آن ها در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد. سپس عیار آنتی بادی IgG تعیین شد و برای آن دسته از نمونه هایی که عیار IgG مثبت داشتند، عیار IgM و IgG-avidity نیز اندازه گیری شد.

**یافته ها:** از مجموع مادران باردار، ۱۰۶ نفر (۳۱/۲ درصد) عیار مثبت IgG و ۲ نفر (۰/۶ درصد) عیار مشکوک IgM داشتند. از ۱۰۶ مادر بارداری که IgG مثبت بودند، در ۶ نفر (۵/۶۶ درصد) IgG-avidity در حد کم بود که بیانگر عفونت اخیر و داشتن توکسوپلاسموز در ۳ تا ۴ ماه اخیر است. میزان اوبدیتی IgG در ۱۰ نفر (۹/۴۳ درصد) در حد میانی و در ۹۰ نفر (۸۴/۹ درصد) دیگر در حد زیاد بود.

**نتیجه گیری:** روش IgG-avidity و استفاده از روش های بهبود یافته آن در کنار سایر روش های سرولوژیک و مولکولی در تعیین و افتراق توکسوپلاسموز حاد در مادران باردار به ویژه در سه ماهه اول بارداری و پیشگیری از عوارض جبران ناپذیر آن در جنین مؤثر است.

**واژگان کلیدی:** آی جی جی اوبدیتی، توکسوپلاسموز، سه ماهه اول آبستنی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۹/۱۳  
تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۱۸  
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۱/۲۸  
تاریخ انتشار مقاله: ۱۴۰۰/۰۳/۰۷

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

\* نویسنده مسئول: امیرحسین مقصود، گروه انگل شناسی و فارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.  
ایمیل: a.h.maghsod@umsha.ac.ir

**استناد:** عظیمی، افشین؛ پارسایی، مهدی؛ سلیمانی، عیسی؛ مهرانزاده، الهام؛ مقصود، امیرحسین. تشخیص توکسوپلاسموز حاد در سه ماهه اول بارداری با روش IgG-avidity. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، بهار ۱۴۰۱، ۲۹(۱): ۵۶-۵۰.

### مقدمه

عفونت در نوزاد شود [۲]. شیوع این بیماری در مادران باردار بسته به نقاط جغرافیایی متفاوت است و از ۱ تا ۷۵ درصد گزارش شده است. این میزان در مکزیک ۶/۱ و در آلمان ۶۳/۲ درصد است و در بعضی از مناطق آندمیک ممکن است تا ۸۰ درصد نیز برسد. در ایران در دو شهر مشهد و همدان به ترتیب ۳۴/۴ و ۳۵/۵ درصد گزارش شده است [۹-۵،۷]. توکسوپلاسموز مادرزادی ممکن است سبب طیف وسیعی از تظاهرات بالینی از حالت بدون علائم تا تغییرات پاتولوژیک نظیر تغییرات کلاسیک سه گانه (هیدروسفالی، کوریورینیت و کلسیفیکاسیون داخل مغزی)، سقط جنین، کاهش وزن، نابینایی، کاهش شنوایی، کاهش شدید در هوشیاری و ادراک، تولد زودرس نوزاد

توکسوپلاسموز یکی از شایع ترین بیماری های انگلی مشترک انسان و حیوان است که تقریباً یک سوم جمعیت دنیا و طیف وسیعی از پستانداران و گونه های مختلف پرندگان به آن مبتلا هستند [۱،۲]. مطالعات سرولوژیک نتایج متفاوت و قابل توجهی را در شیوع این بیماری در گروه های جمعیتی و نقاط مختلف جهان از ۷/۵ تا ۹۵ درصد و در ایران ۳۹/۳ درصد گزارش کرده اند [۳،۴]. شایع ترین راه انتقال بیماری از طریق مصرف گوشت حاوی کیست، آب، غذا و سبزیجات آلوده به اوووسیست و انتقال از مادر به جنین است [۵،۶]. توکسوپلاسموز عامل بیماری زای مهمی در دوران بارداری شناخته شده است که ممکن است موجب مرگ جنین و سقط و همچنین

یا آنومالی‌هایی در جنین شود [۲۶].

مهم‌ترین نگرانی مرتبط با تشخیص توکسوپلاسموز مادرزادی در زمینه زمان ابتلای مادر به عفونت است که ابتلا قبل از بارداری یا حین بارداری بوده است؛ بنابراین، زمان تقریبی ابتلای مادر به توکسوپلاسموز برای مدیریت آن به‌ویژه به‌منظور مداخله برای مهار و جلوگیری از عوارض ناخواسته برای جنین اهمیت حیاتی دارد. اگر تمایز بین عفونت قدیم یا جدید در طول بارداری به‌خوبی بررسی و ارزیابی شود، می‌توان با استفاده از داروهای ضدانگل در طول بارداری از عوارض بیماری در جنین و خطرات ناشی از آن جلوگیری کرد [۵، ۱۰، ۱۱].

روش متداول تشخیص توکسوپلاسموز بر اساس بررسی آنتی‌بادی از گروه IgG و IgM در سرم استوار است. با این وجود این آزمایش‌ها زمان دقیق بیماری را تخمین نمی‌زنند تا به‌طور دقیق و صحیحی از خطر انتقال مادرزادی آن جلوگیری شود و سبب تخمینی بیش از مقدار واقعی در میزان بروز بیماری می‌شوند [۱۲، ۱۳]. متأسفانه بررسی آنتی‌بادی از نوع IgM ممکن است نتایج غیر قابل اعتمادی را ایجاد کند؛ چراکه این آنتی‌بادی ممکن است گاهی تا دو سال در سرم قابل ردیابی باشد. همچنین وجود فاکتور روماتوئید و آنتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای (Antinuclear Antibodies: ANA) سبب تفسیر غلط نتایج می‌شود [۱۳، ۱۴]. همچنین نتایج مثبت کاذب در تشخیص باعث درمان‌های غیرضروری، عوارض تراژدین در نوزاد و همچنین هزینه‌های غیرضروری برای دارو و اضطراب خانواده برای پیش‌بینی وضعیت سلامت کودک قبل و بعد از تولد می‌شود [۱۰].

امروزه کاربرد و اهمیت تست تشخیصی سرولوژیک برای تشخیص توکسوپلاسموز مادرزادی با استفاده از روش IgG-avidity اثبات شده است که تا حد زیادی عفونت اخیر و گذشته را از هم متمایز می‌کند [۱۵، ۱۶]. اویدیتی آنتی‌بادی اختصاصی علیه آنتی‌ژن توکسوپلاسموز گوندی در طول دوره عفونت تغییر می‌کند. بدین صورت که در مراحل حاد عفونت، اویدیتی کم و با افزایش دوره عفونت اویدیتی بیشتر می‌شود [۱۷]. اهمیت برنامه‌های غربالگری برای تمام زنان باردار بخصوص در افراد پرخطر و در نقاطی که شیوع عفونت توکسوپلاسموز بیشتر است، ضروری به نظر می‌رسد. به همین منظور این مطالعه با هدف تشخیص توکسوپلاسموز حاد با روش IgG-avidity در زنان باردار شهر همدان که در دوره سه ماهه اول بارداری بودند طراحی شد، تا میزان شیوع عفونت حاد و همچنین میزان خطر در این گروه حساس برآورد شود.

## روش کار

در این مطالعه توصیفی-مقطعی که از اردیبهشت تا آذر ۱۳۹۸ انجام شد، از ۳۴۰ زن باردار که برای انجام آزمایش‌های بارداری به آزمایشگاه مرکز بهداشت شهرستان همدان مراجعه می‌کردند و در بازه زمانی سه ماهه ابتدایی بارداری بودند، پس از گرفتن رضایت آگاهانه، ۵ میلی‌لیتر خون گرفته و سرم آن‌ها در دمای ۷۰- درجه

سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد. همچنین با تهیه پرسش‌نامه‌ای، اطلاعات دموگرافیک افراد شرکت‌کننده در این مطالعه جمع‌آوری شد. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها، سرم‌ها ذوب و برای اندازه‌گیری عیار آنتی‌بادی IgG، IgM، و IgG-avidity اختصاصی توکسوپلاسموز گوندی با روش الیزا آماده شدند. در ابتدا تمام نمونه‌ها از نظر عیار آنتی‌بادی IgG بررسی و سپس آن دسته از نمونه‌هایی که عیار آنتی‌بادی IgG آن‌ها مثبت بود، برای بررسی عیار آنتی‌بادی از نظر IgM و IgG-avidity آزمایش شدند.

برای اندازه‌گیری عیار این دو آنتی‌بادی ابتدا سرم‌ها با رقت  $\frac{1}{100}$  رقیق و بعد از طی مراحل آزمایش، مطابق دستورالعمل کیت شرکت پیشتاز طب زمان (ساخت ایران)، جذب نوری نمونه‌ها با دستگاه خوانش‌گر الیزا (Anthos2020) در طول موج ۴۵۰ و ۶۲۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. مطابق دستورالعمل کیت عیار مقادیر آنتی‌بادی IgG بیشتر از ۱۱ IU/ml مثبت و کمتر از ۹ منفی تلقی می‌شود. افرادی که مقدار آنتی‌بادی آن‌ها بین ۹ تا ۱۱ IU/ml باشد، مشکوک و در حد مرز بین مثبت و منفی تلقی می‌شوند. برای گزارش نتایج عیار آنتی‌بادی IgM از تقسیم جذب نوری نمونه به میانگین جذب نوری cut-off اندیکسی حاصل می‌شود. در صورتی که مقدار آن بیش از ۱/۱ باشد، نتیجه عیار آنتی‌بادی مثبت، کمتر از ۰/۹ منفی و مقادیر اندیکس بین ۰/۹ تا ۱/۱ مشکوک و در حد مرز بین مثبت و منفی تلقی می‌شود.

برای اندازه‌گیری اویدیتی آنتی‌بادی IgG اختصاصی توکسوپلاسموز گوندی مطابق دستورالعمل کیت شرکت Euroimmune (ساخت آلمان)، تمام نمونه‌ها دو بار و در دو سری (با اوره و بدون اوره) آزمایش شدند. برای ارزیابی و تفسیر نتایج اویدیتی مطابق دستورالعمل کیت از درصد RAI یا Relative Avidity Index استفاده شد.

$$RAI = \frac{\text{Extinction of the sample with urea treatment} \times 100}{\text{Extinction of the sample without urea treatment}}$$

در صورتی که نتایج حاصل از RAI برای تست کمتر از ۴۰ درصد باشد، بیانگر کم بودن اویدیتی و حاکی از کسب توکسوپلاسموز در طول ۳ تا ۴ ماه اخیر است. RAI در محدوده ۴۰ تا ۶۰ درصد مرز بین اویدیتی کم و زیاد و نتایج بیشتر از ۶۰ درصد نشان‌دهنده عفونت مزمن و به عبارتی کسب توکسوپلاسموز قبل از ۴ ماه اخیر است. تمام نتایج همراه با سایر اطلاعات دموگرافیک دخیل در شیوع و کسب توکسوپلاسموز با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۲۵) و آزمون کای اسکور و در صورت لزوم، با آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $P < 0.05$  تعیین شد.

## نتایج

از ۳۴۰ مادر بررسی‌شده، ۱۰۶ نفر (۳۱/۲ درصد) عیار مثبت

**جدول ۲:** نتیجه بررسی IgG-Avidity در ۱۰۶ مادر مبتلا به توکسوپلاسموز

IgG-Avidity	نتیجه (درصد) تعداد
اویدیتی حد کم	۶ (۵/۶۶)
اویدیتی حد میانی	۱۰ (۹/۴۳)
اویدیتی حد زیاد	۹۰ (۸۴/۹)

بارداری، ۴۶/۵ درصد در ماه دوم و ۲۵/۳ درصد در ماه سوم بارداری بودند. ۷۷/۶ درصد سابقه سقط جنین نداشتند و بقیه حداقل یک بار سقط جنین را تجربه کرده بودند. ۶۷/۹ درصد ساکن شهر و ۳۲/۱ درصد ساکن روستا بودند.

تحلیل داده‌ها نشان داد بین آلودگی به توکسوپلاسم (IgG positivity) و تماس با گوشت تازه در مادران باردار ( $P=0/04$ ) و تعداد زایمان ( $P=0/014$ ) ارتباط معنی‌داری وجود دارد، اما بین سایر عوامل خطر ابتلا به توکسوپلاسموز نظیر نگهداری از گربه، میزان مصرف سبزیجات و نحوه شست‌وشوی آن‌ها، تماس با خاک، شغل، سن حاملگی، محل سکونت، سابقه سقط جنین، میزان تحصیلات، شیوه مصرف گوشت برای تهیه کباب، مصرف گوشت تازه (منجمد نشده) و آلودگی به توکسوپلاسم ارتباط معنی‌داری مشاهده نمی‌شود (جدول ۳).

IgG اختصاصی داشتند. از میان این ۱۰۶ نفر، فقط ۲ نفر (۰/۶ درصد) عیار IgM در محدوده میانی و مشکوک داشتند (جدول ۱).

**جدول ۱:** نتایج بررسی آزمایش‌های سرولوژی در زنان باردار مطالعه‌شده

آنتی‌بادی	IgG (درصد) تعداد	IgM (درصد) تعداد
منفی	۲۳۴ (۶۸/۸)	۳۳۸ (۹۹/۴)
حد میانی	۰	۲ (۰/۶)
مثبت	۱۰۶ (۳۱/۲)	۰
مجموع	۳۴۰	۳۴۰

نتایج به‌دست‌آمده از بررسی IgG-avidity نشان داد ۶ نفر (۱/۸ درصد) از مجموع ۳۴۰ نمونه در وضعیت اویدیتی کم (Low avidity) بودند که بیانگر عفونت اخیر و کسب عفونت توکسوپلاسموز در ۳ تا ۴ ماه اخیر است. به عبارتی دیگر، از ۱۰۶ بیماری که به توکسوپلاسم آلوده بودند و IgG آن‌ها مثبت بود، ۵/۶۶ درصد عفونت حاد توکسوپلاسموز، ۹/۴۳ درصد اویدیتی در محدوده میانی (Intermediate avidity) و ۸۴/۹ درصد دیگر اویدیتی بالا (High avidity) داشتند که بیانگر آلودگی به توکسوپلاسم قبل از بارداری است (جدول ۲). میانگین سنی مادران در این بررسی ۲۹ سال بود که ۳۴/۷ درصد برای بار اول باردار شده بودند و بقیه بیش از یک بارداری داشتند. ۲۷/۹ درصد در ماه اول

**جدول ۳:** ویژگی‌های دموگرافیک و عوامل مؤثر در آلودگی به توکسوپلاسم در زنان باردار مطالعه‌شده

P	جمع (درصد) تعداد	IgG		ویژگی
		منفی (درصد) تعداد	مثبت (درصد) تعداد	
۰/۴۵۴	۲۳۱ (۶۸)	۱۵۶ (۶۷/۵۳)	۷۵ (۳۲/۴۶)	شهر
	۱۰۹ (۳۲)	۷۸ (۷۱/۵۵)	۳۱ (۲۸/۴۵)	روستا
۰/۲۱۴	۲۶۴ (۷۷/۶۵)	۱۸۱ (۶۸/۵۷)	۸۳ (۳۱/۴۳)	نداشته
	۵۸ (۱۷/۰۵)	۴۲ (۷۲/۴۱)	۱۶ (۲۷/۵۹)	یک بار
	۱۴ (۴/۱)	۷ (۵۰)	۷ (۵۰)	دو بار
	۴ (۱/۲)	۴ (۱۰۰)	۰	سه بار
۰/۱۰۱	۵ (۱/۴۷)	۴ (۸۰)	۱ (۲۰)	بی‌سواد
	۱۵۳ (۴۵/۲۶)	۹۵ (۶۲/۰۹)	۵۸ (۳۷/۹۱)	کمتر از دیپلم
	۱۰۳ (۳۰/۴۷)	۷۶ (۷۳/۷۹)	۲۷ (۲۶/۲۱)	دیپلم
	۷۷ (۲۲/۸)	۵۸ (۷۵/۳۲)	۱۹ (۲۴/۶۸)	تحصیلات دانشگاهی
۰/۰۴	۲۶۹ (۷۹/۱۰)	۱۷۸ (۶۷/۱۸)	۹۱ (۳۲/۸۲)	بلی
	۷۱ (۲۰/۹)	۵۶ (۷۸/۸۸)	۱۵ (۲۱/۱۲)	خیر
۰/۰۵۵	۶ (۱/۸)	۲ (۳۳/۳۳)	۴ (۶۶/۶۷)	بلی
	۳۳۲ (۹۸/۲)	۲۳۲ (۶۹/۸۸)	۱۰۰ (۳۰/۱۲)	خیر
۰/۲۴۳	۳۲۹ (۹۷/۶۲)	۲۲۴ (۶۸/۰۹)	۱۰۵ (۳۱/۹۱)	بدون شغل
	۸ (۲/۳۸)	۷ (۸۷/۵)	۱ (۱۲/۵)	شاغل
۰/۰۵	۹۵ (۲۷/۹۳)	۷۱ (۷۴/۷۳)	۲۴ (۲۵/۲۷)	ماه اول
	۱۵۹ (۴۶/۷۷)	۹۹ (۶۲/۲۷)	۶۰ (۳۷/۷۳)	ماه دوم
	۸۶ (۲۵/۳)	۶۴ (۷۴/۴۱)	۲۲ (۲۵/۵۹)	ماه سوم

## ادامه جدول ۳.

	۱۱۵(۳۴/۸)	۸۴ (۷۳/۰۴)	۳۱ (۲۶/۹۶)	نداشته	
	۱۵۳(۴۶/۲)	۱۱۰(۷۱/۹۰)	۴۳ (۲۸/۱)	یک بار	
تعداد زایمان	۵۱(۱۵/۴)	۲۷ (۵۲/۹۴)	۲۴ (۴۷/۰۶)	دو بار	
	۱۱(۳/۳)	۵ (۴۵/۴۶)	۶ (۵۴/۵۴)	سه بار	
	۱(۰/۳)	۰	۱ (۱۰۰)	چهار بار	
	۲۱۶(۶۳/۷)	۱۴۶ (۶۷/۶۰)	۷۰ (۳۲/۴)	آب پز	
شیوه مصرف گوشت	۸(۲/۴)	۶ (۷۵)	۲ (۲۵)	کیاب	
	۳(۰/۹)	۲ (۶۶/۶۷)	۱ (۳۳/۳۳)	کتلت	
	۱۱۲(۳۳)	۷۹ (۷۰/۵۳)	۳۳ (۲۹/۴۶)	هر سه شکل پخت	
	۱۷۸(۵۲/۵)	۱۱۹ (۶۶/۸۶)	۵۹ (۳۳/۱۴)	بلی	مصرف گوشت تازه برای تهیه کباب
۱۶۱(۴۷/۵)	۱۱۴ (۷۰/۸)	۴۷ (۲۹/۲)	خیر		
نگهداری از گربه	۴(۱/۱۸)	۲ (۵۰)	۲ (۵۰)	بلی	
	۳۳۶(۹۸/۸۲)	۲۳۲(۶۹/۰۴)	۱۰۴(۳۰/۹۶)	خیر	
مقدار مصرف سبزیجات خام	۹۴(۲۷/۷)	۶۳ (۶۷/۰۲)	۳۱ (۳۲/۹۸)	روزانه (زیاد)	
	۱۹۸(۵۸/۲)	۱۳۵(۶۸/۱۹)	۶۳ (۳۱/۸۱)	هفتگی (کم)	
	۴۸ (۱۴/۱۰)	۳۶ (۷۵)	۱۲ (۲۵)	به ندرت (خیلی کم)	
	۱۷۴ (۵۱/۲)	۱۱۸(۶۷/۸۱)	۵۶ (۳۲/۱۹)	آب معمولی	شیوه شست و شوی سبزی
۱۲۰ (۳۵/۳)	۸۴ (۷۰)	۳۶ (۳۰)	آب نمک		
۳۴(۱۰)	۲۳ (۶۷/۶۴)	۱۱ (۳۲/۳۶)	مایع ظرف شویی		
۱۲ (۳/۵)	۹ (۷۵)	۳ (۲۵)	مایع ضد عفونی کننده		
تماس با خاک	۴۲ (۱۲/۳۵)	۳۱ (۷۳/۸)	۱۱ (۲۶/۲)	بلی	
	۲۹۸ (۸۷/۶۵)	۲۰۳(۶۸/۱۲)	۹۵ (۳۱/۸۸)	خیر	

## بحث

توکسوپلاسموز بیانگر آن است که شیوع آلودگی در زنان باردار و دختران در سن بارداری به ترتیب ۴۳ و ۳۳ درصد و میزان بروز عفونت توکسوپلاسموز در دوران بارداری ۱ تا ۸ مورد در هر ۱۰۰۰ بارداری است [۲۰].

در این مطالعه از ۱۰۶ مادر بارداری که IgG آن‌ها مثبت شد، با انجام آزمایش IgG-avidity مشخص شد ۶ مورد (۵/۶۶ درصد) از آن‌ها عیار اویدیتی پایین داشتند که بیانگر حاد بودن بیماری و ابتلای مادران به توکسوپلاسموز در ۳ تا ۴ ماه اخیر است. ۱۰ نفر (۹/۴۳ درصد) در حد واسط و ۹۰ نفر دیگر عیار اویدیتی بالا داشتند. سنجش اویدیتی IgG که در دهه ۱۹۸۰ برای تشخیص سرخچه و هیپاتیت C استفاده می‌شد، بعدها توسط Hedman و همکاران در فنلاند برای تمایز بین توکسوپلاسموز حاد و مزمن استفاده شد. اساس انجام این آزمایش جداسازی پیوندهای هیدروژنی بین آنتی‌ژن و آنتی‌بادی با اوره است [۲۱، ۳].

مطالعات متعدد نشان داده‌اند ترکیبی از اندازه‌گیری IgG-avidity با آزمایش حساس آنتی‌بادی IgM مخصوص توکسوپلاسموز بیشترین ارزش را در پیش‌بینی زمان ابتلا به این عفونت دارد [۱۰]. بررسی انجام‌شده در ملزی (۲۰۱۳) نشان داد از بین ۲۸۱ مادر باردار در ماه‌های مختلف بارداری، فقط ۵ مورد (۱/۸

توکسوپلاسموز گوندی یکی از شایع‌ترین عوامل عفونی فرصت‌طلب در انسان است و به‌عنوان یک تهدیدکننده خاموش در بسیاری از نقاط دنیا شناخته می‌شود که تشخیص عفونت اولیه آن در دوران بارداری چالش بزرگی به شمار می‌رود [۱۰]. این بیماری از مهم‌ترین بیماری‌های دوران بارداری محسوب می‌شود و ابتلای جنین با عبور انگل از سد جفتی رخ می‌دهد. خطر عفونت جنین با افزایش طول دوره بارداری افزایش می‌یابد. مطالعات متعددی نقش آن را در سقط جنین تأیید کرده‌اند [۱۹، ۱۸]. در مطالعه حاضر از ۳۴۰ مادر باردار، ۱۰۶ نفر (۳۱/۲ درصد) آنتی‌بادی IgG داشتند. از این تعداد فقط ۲ نفر عیار آنتی‌بادی IgM در حد مشکوک داشتند. از آنجاکه عدم تشخیص زودرس بیماری توکسوپلاسموز در دوران بارداری ممکن است نتیجه بدی برای جنین یا نوزاد داشته باشد، تلاش برای یافتن روشی سرولوژیک که بتواند عفونت اخیر را از عفونت مزمن با یک نمونه سرم واحد متمایز کند، ضروری به نظر می‌رسد. نتیجه مثبت آزمایش IgM در یک نمونه سرم منفرد منعکس‌کننده احتمال عفونت حاد است. سطح پایین آنتی‌بادی اختصاصی IgM مخصوص توکسوپلاسموز ممکن است تا دو سال در سرم باقی بماند؛ بنابراین، موجب تفسیر نادرست و گاهی نگرانی در زمینه تصمیم به سقط جنین می‌شود [۱۰، ۳۵]. مطالعه مروری سیستماتیک انجام‌شده در ایران در زمینه

از عفونت حاد توکسوپلازما است و پاسخ ایمنی را خیلی سریع القا می‌کند [۱۵]. با وجود اینکه تفسیر آزمایش IgG-avidity برای شناسایی عفونت اخیر اختصاصی و حساس است، باید به نتایج مثبت کاذب آن حین انجام آزمایش و گزارش‌های اویدیتی پایین در ماه‌های اولیه بارداری حساسیت و توجه بیشتری شود. برای بالا بردن اختصاصیت آزمایش اویدیتی و برطرف کردن معایب ذکر شده می‌توان با ایجاد تغییراتی در روش انجام کار نظیر تغییر در رقت‌های مختلفی که در حساسیت و اختصاصیت تست مؤثر است و همچنین عیار IgG که در نتایج تست اویدیتی تأثیر می‌گذارد، دقت بیشتری شود [۱۶، ۲۱، ۲۲].

### نتیجه‌گیری

نتیجه به‌دست‌آمده در این مطالعه هشدار برای نظام مدیریت مراقبت‌های بهداشتی جامعه محسوب می‌شود؛ زیرا تولد نوزادان با نابینایی مادرزادی، میکروسفالی و معلولیت ذهنی بار اقتصادی بزرگی را بر کشور و جامعه تحمیل می‌کند. آزمایش به روش IgG-avidity و استفاده از روش‌های بهبودیافته آن در کنار سایر روش‌های سرولوژیک و مولکولی در تعیین و افتراق توکسوپلازما حاد مادرزادی مؤثر است؛ بنابراین، به مراکز درمانی توصیه می‌شود آزمایش IgG-avidity را همزمان با سایر تست‌های سرولوژیک متداول تشخیص توکسوپلازما به منظور تشخیص توکسوپلازما حاد در مادران باردار به کار گیرند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله از طرح دانشجویی مصوب مرکز پژوهش دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۸۱۱۰۸۸۴۴۲ گرفته شده است. بدین‌وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و تمامی افرادی که در مراحل اجرا و گردآوری داده‌ها با نویسندگان همکاری داشتند و همچنین از شرکت‌کنندگان تشکر و قدردانی می‌کنیم.

### تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافع با نتایج ارائه‌شده ندارند.

### ملاحظات اخلاقی

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1398.883 تمام روش‌ها و مراحل این تحقیق را بررسی و تأیید کرده است. شرکت‌کنندگان پس از ارائه توضیحات لازم، شرح اهداف طرح و کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند.

### سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): ارائه ایده اولیه، طراحی مطالعه، نوشتن پروپوزال، جمع‌آوری نمونه‌ها، انجام آزمایش‌های الایزا، مشارکت در تدوین نتایج، تفسیر داده‌ها، نگارش و ویرایش مقاله: ۵۰ درصد؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): تدوین مقدمه، مشارکت در تحلیل داده‌ها و ویرایش مقاله: ۱۰ درصد؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): مشارکت در تحلیل داده‌ها و نگارش پیش‌نویس مقاله: ۱۰ درصد؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار): جمع‌آوری نمونه‌ها و مشارکت در انجام آزمایش الایزا: ۵ درصد؛ نویسنده پنجم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، مشارکت در طراحی پروژه، ناظر علمی طرح، اصلاح پروپوزال و پرسش‌نامه، بازبینی، اصلاح و تأیید نهایی مقاله: ۲۵ درصد.

درصد) در مرحله حاد بیماری بودند (IgM و IgG مثبت) که هیچ‌کدام از آن‌ها اویدیتی پایین نداشتند [۱۰]. در رباط (مراکش، ۲۰۱۶) از میان ۱۲۸ زن باردار در چهار ماهه ابتدایی بارداری، ۵ نفر (۳/۹ درصد) IgM و IgG مثبت داشتند که هیچ‌یک از آن‌ها اویدیتی پایین نداشتند. در ۲ مورد نیز اویدیتی حد واسط ثبت شد [۵]. پژوهشی که در بین سال‌های ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۰ در تبریز انجام شد، نشان داد از بین ۲۲۵ زن باردار که در ماه دوم تا چهارم بارداری بودند، ۱۲۴ نفر (۵۵ درصد) IgM و IgG مثبت و ۱۶ نفر (۷/۱ درصد) IgG avidity کم داشتند. از ۹۹ نفر بقیه که IgG مثبت و IgM منفی بودند، در هیچ‌کدام IgG avidity پایین گزارش نشد [۱۴]. نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه دیگر در کویت (۲۰۰۲ تا ۲۰۰۵) بیانگر آن است که از میان ۲۲۴ زن باردار که در سه ماهه اول بارداری بودند، ۳۱ نفر (۱۳/۸ درصد) IgM مثبت و ۹ نفر (۴ درصد) اویدیتی پایین داشتند [۱۲]. نتایج مطالعه در شهر سراوان نشان می‌دهد از ۲۰۸ زن بارداری که در سه ماهه اول، دوم و سوم بودند، ۸۱ نفر (۳۸/۹ درصد) IgG مثبت، ۳۳ نفر (۱۵/۸ درصد) IgM مثبت و ۵ نفر (۲/۴ درصد) IgG avidity پایین داشتند [۲۲].

مطالعه حاضر و مقایسه نتایج آن با مطالعات دیگر حاکی از آن است که برای تشخیص قطعی توکسوپلازما حاد مادران باردار و تصمیم قطعی در زمینه تیمار بیمار، ادامه بارداری یا ختم آن باید تلفیقی از روش‌های مختلف سرولوژیک به علت حساسیت و اعتبار این روش‌ها و تناقض‌های احتمالی و نیز روش‌های مولکولی را استفاده کنیم [۱۹]. آزمایش به روش اویدیتی در زنان باردار در ۱۶ هفته اول بارداری ممکن است سبب کاهش پیگیری‌های مجدد بیماری با سرم و همچنین نیاز به انجام PCR مایعات آمنیوتیک شود و این موضوع احتمال درمان غیرضروری مادر را با اسپیرامیسین یا داروهای دیگر کاهش می‌دهد و از این طریق سبب کم کردن هزینه‌ها می‌شود [۲]. برخی از مطالعات IgG-avidity را روش مهمی برای شناسایی مرحله حاد توکسوپلازما حاد با حساسیت ۱۰۰ درصد و اختصاصیت ۹۲/۷ درصد نشان داده‌اند، اما اویدیتی کم یا حد واسط به دلیل تفاوت در بلوغ پاسخ‌های سیستم ایمنی در برخی افراد ممکن است برای ماه‌ها تا بیش از یک سال باقی بماند؛ بنابراین، آزمایش اویدیتی نباید به‌تنهایی در تصمیم‌گیری برای عفونت اخیر تعیین‌کننده باشد؛ زیرا ممکن است سبب گمراهی در درک وضعیت بیماری شود. برای تأیید عفونت به یک پانل آزمایش نیاز است تا درباره شرایط مادران باردار تصمیم‌گیری و مدیریت لازم انجام شود [۵، ۶، ۱۰].

از محدودیت‌های دیگر روش IgG اویدیتی، تشخیص توکسوپلازما حاد فعال شده در بیمارانی است که سیستم ایمنی آن‌ها سرکوب شده است [۳، ۱۸]. مطالعات متعددی حاکی از آن است که توسعه سنجش‌های اویدیتی بر اساس آنتی‌ژن‌های نوترکیب توکسوپلازما برای بهبود سنجش و تمایز عفونت‌های اخیر و گذشته بسیار مفید است. یکی از این آنتی‌ژن‌ها، GRA6 است که نشانه‌ای



## حمایت مالی

مطالعه حاضر از سوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان پشتیبانی مالی شده است.

## REFERENCES

- Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis*. 2012;**44**(11):805-14. [PMID: 22831461] DOI: 10.3109/00365548.2012.693197
- Siddiqui N, Shujatullah F, Khan HM, Rabbani T, Khan PA. IgG avidity antibodies against *Toxoplasma gondii* in high risk females of reproductive age group in India. *Korean J Parasitol*. 2014;**52**(5):487-91. [PMID: 25352696] DOI: 10.3347/kjp.2014.52.5.487
- Rahbari AH, Keshavarz H, Shojaee S, Mohebbali M, Rezaeian M. IgG avidity ELISA test for diagnosis of acute toxoplasmosis in humans. *Korean J Parasitol*. 2012;**50**(2):99-102. [PMID: 22711919] DOI: 10.3347/kjp.2012.50.2.99
- Daryani A, Sarvi S, Aarabi M, Mizani A, Ahmadpour E, Shokri A, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the Iranian general population: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop*. 2014;**137**:185-94. [PMID: 24887263]
- Laboudi M, Sadak A. Serodiagnosis of Toxoplasmosis: the effect of measurement of IgG avidity in pregnant women in Rabat in Morocco. *Acta Trop*. 2017;**172**:139-42. [PMID: 28433574] DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.04.008
- Fonseca ZC, Rodrigues IMX, Avelar JB, Castro AM, Avelino MM. IgG avidity test in congenital toxoplasmosis diagnoses in newborns. *Pathogens*. 2017;**6**(2):26. [PMID: 28629167] DOI: 10.3390/pathogens6020026
- Fallah M, Rabiee S, Matini M, Taherkhani H. Seroepidemiology of toxoplasmosis in primigravida women in Hamadan, Islamic Republic of Iran, 2004. *East Mediterr. Health J*. 2008;**14**(1):163-171.
- Babaie J, Amiri S, Mostafavi E, Hassan N, Lotfi P, Rastaghi ARE, et al. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Northeast Iran. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;**20**(11):1771-3. [PMID: 24006138] DOI: 10.1128/CVI.00125-13
- de Castro Zacche-Tonini A, Fonseca GSF, de Jesus LNNP, Barros GB, Coelho-dos-Reis JGA, Béla SR, et al. Establishing tools for early diagnosis of congenital toxoplasmosis: Flow cytometric IgG avidity assay as a confirmatory test for neonatal screening. *J Immunol Methods*. 2017;**451**:37-47. [PMID: 28827190] DOI: 10.1016/j.jim.2017.08.005
- Emelia O, Rahana A, Mohamad Firdaus A, Cheng H, Nursyairah M, Fatinah A, et al. IgG avidity assay: a tool for excluding acute toxoplasmosis in prolonged IgM titer sera from pregnant women. *Trop Biomed*. 2014;**31**(4):633-40. [PMID: 25776588]
- Joynson D, Payne R, Rawal B. Potential role of IgG avidity for diagnosing toxoplasmosis. *J Clin Pathol*. 1990;**43**(12):1032-3. [PMID: 2132560] DOI: 10.1136/jcp.43.12.1032
- Iqbal J, Khalid N. Detection of acute *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis. *J Med Microbiol*. 2007;**56**(11):1495-9. [PMID: 17965351] DOI: 10.1099/jmm.0.47260-0
- Singh S, Pandit AJ. Incidence and prevalence of toxoplasmosis in Indian pregnant women: a prospective study. *Am J Reprod Immunol*. 2004;**52**(4):276-83. [PMID: 15494049] DOI: 10.1111/j.1600-0897.2004.00222.x
- Pour Abolghasem S, Bonyadi MR, Babaloo Z, Porhasan A, Nagili B, Gardashkhani OA, et al. IgG Avidity Test for the Diagnosis of Acute *Toxoplasma gondii* Infection in Early. *Iran J Immunol*. 2011;**8**(4):251-5. [PMID: 22201623]
- Elyasi H, Babaie J, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart M-P, 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. [PMID: 20631335] DOI: 10.1128/CVI.00199-10
- Bortoletti Filho J, Araujo Júnior E, Carvalho NdS, Helfer TM, Serni N, de Oliveira P, et al. The importance of IgG avidity and the polymerase chain reaction in treating toxoplasmosis during pregnancy: current knowledge. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2013;**2013**:370769. [PMID: 24191157] DOI: 10.1155/2013/370769
- Ali-Heydari S, Keshavarz H, Shojaee S, Mohebbali M. Diagnosis of antigenic markers of acute toxoplasmosis by IgG avidity immunoblotting. *Parasite*. 2013;**20**:18. [PMID: 23688778] DOI: 10.1051/parasite/2013017
- Haeri MR, Jalalizadegan B, Tabatabaie F. Recognition of acute toxoplasmosis with IgG avidity ELISA test in the pregnant women (the first trimester) in Qom Province, Iran, during two years (2012-2013). *Am J Life Sci*. 2014;**2**(6-3):18-21.
- Roosbehani M, Gharavi MJ, Keshavarz H. Diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women by igg avidity assay. *Alborz Uni Med J*. 2015;**4**(1):11-6. DOI: 10.18869/acadpub.aums.4.1.11
- Mizani A, Alipour A, Sharif M, Sarvi S, Amouei A, Shokri A, et al. Toxoplasmosis seroprevalence in Iranian women and risk factors of the disease: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Health*. 2017;**45**(1):7. [PMID: 28413330] DOI: 10.1186/s41182-017-0048-7
- Bonyadi MR, Bastani P. Modification and evaluation of avidity IgG testing for differentiating of *Toxoplasma gondii* infection in early stage of pregnancy. *Cell J*. 2013;**15**(3):238-243. [PMID: 24027665]
- Rahmati-Balaghaleh M, Farash BRH, Zarean M, Hatami-Pourdehno S, Mirahmadi H, Jarahi L, et al. Diagnosis of acute toxoplasmosis by IgG avidity method in pregnant women referred to health centers in south-eastern Iran. *J Parasit Dis* 2019;**43**(3):517-21. [PMID: 31406419] DOI: 10.1007/s12639-019-01120-8