اهمیت آویدیتی IgG برای تشخیص افتراقی عفونت توکسوپلاسما گوندی در اوایل حاملگی

• دکتر محمد رضا بنیادی
دپارتمان ایمونولوژی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی
دانشگاه علوم پزشکی تبریز
bonyadir@tbzmed.ac.ir

• شهیندخت پوزش
کارشناس روانشناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

خلاصه

زمینه و هدف: اغلب اوقات عفونت با انگل داخل سلولی توکسو پلاسما گوندی بدون علایم بوده و یا باعث بیماری بالینی خود محدود شونده می گردد. با این وجود وقتی زن حامله به عفونت فعال توکسو پلاسما مبتلا می شود انگل ممکن است به جنین منتقل شود و جنین مبتلا به توکسو پلاسما گوندی ممکن است سقط شده و با آسیب جدی نورولوژنیک و کوریورتینیت مادرزادی مواجه شود. اگر چه متدهای سرولوژیکی برای تشخیص آن موجود هستند لیکن تشخیص عفونت فعال توکسوپلاسما گوندی در اوایل حاملگی همواره با چالش ها و مشکلاتی روبرو بوده است. لذا هدف از این مطالعه بررسی اهمیت آویدیتی IgG در تشخیص افتراقی عفونت توکسوپلاسما گوندی در اوایل حاملگی می باشد.

متد و مواد: تعداد ۲۲۵ خانم که توسط متخصصین زنان و زایمان مشکوک به عفونت توکسو پلاسما تشخیص داده شده و در مرحله ٤-۲ ماهه اولیه حاملگی بودند وارد این مطالعه شدند. آزمایش اندازه گیری ایمونوگلوبولین G و M علیه توکسوپلاسماگوندی و IgG avidity به روش الیزا اندازه گیری شدند.

نتایج: خانم های حامله را که در چهار ماهه اول حاملگی مورد مطالعه قرار گرفتند در سه گروه طبقه بندی نمودیم: گروه A(IgG+, IgM +) ۱۲٤نفر(۵۵/۱ درصد)، گروه B(IgG+, IgM –) ۹۹ نفر (٤٤ درصد) و گروه C(IgG–, IgM +) ۲ نفر (۰/۹ درصد). ۵۵ درصد زنان حامله از نظر هردو IgG و IgM مثبت بودند که از بین این ها هم حدود ۷/۱ درصد آویدیتی پایین داشتند که بیانگر عفونت فعال در زنان حامله بود. در این مطالعه ٤٤ درصد خانم های حامله IgG مثبت وIgM منفی بودندکه همگی آن ها آویدیتی بالا داشتند و این نشان دهنده این است که در جامعه ما عفونت توکسوپلاسما در حد بالایی وجود داشته و زنان قبل از حاملگی با این انگل برخورد داشته اند.

بحث و نتیجه گیری: در مطالعه ما آویدیتی پایین ۷/۱ درصد بوده است و بیانگر این است که در جوامع مختلف هنوز بروز عفونت توکسو پلاسما در زنان حامله یک مسئله جدی است. مشاهده ٤۵/۸ درصد آویدیتی بالا در بین گروه A(IgG+, IgM +)حاکی از آن است که یاIgM نیمه عمر بالایی دارد و یا حضور IgM کاذب در بیماری‌های روماتیسمی به طور کاذب آن را مثبت می کند. لذا تست آویدیتی از ارزش بالایی برخوردار بوده ومی توان با تشخیص افتراقی و به موقع عفونت فعال توکسو پلاسما آن را درمان نمود.

کلمات کلیدی: توکسوپلاسموزیس حاد، آویدیتی IgG، IgM، حاملگی

مقدمه

اغلب اوقات عفونت با انگل داخل سلولی توکسو پلاسما گوندی بدون علایم بوده و یا باعث بیماری بالینی خود محدود شونده می گردد. با این وجود وقتی زن حامله به

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-08]

عفونت فعال توکسو پلاسما مبتلا می شود انگل ممکن است به جنین منتقل شـود و جنین مبتلا به توکسو پلاسما گوندی ممکن اسـت سقط شـده و با آسـیب جدی نورولوژنیک و کوریورتینیت مادرزادی مواجه شود. (۱)

اندازه گیری ایمونوگلوبین A,M,G برای تشخیص عفونت اخیر توکسوپلاسما همواره با مشکلاتی مواجه بوده به طوری کـه IgG زمانی ارزش دارد که تسـت اولیه منفی ولی برای بار دوم (چند هفته بعد) مثبت شـود. از طرفی در سرم IgM برای ماه ها در خون پایدار باقی می ماند. (۲) همچنین فاکتور روماتوئیدRF سـببIgM مثبت کاذب می‌شود. این حقایق سبب می گردد که وقتی زن حامله ای برای اولین بار با تست Toxo IgG بالا و IgM مثبت روبرو می گردد با مشـکل تشـخیص افتراقی عفونت اخیر توکسـو پلاسـما یا عفونت قدیمـی روبرو گردد. اگر تیتر بالایIgG و IgM مثبت قبل از حاملگی بوده باشد جنین در مقابل توکسو پلاسما گوندی محافظت خواهد شـد ولی اگر این تست ها مربوط به زمان حاملگی باشد جنین در معرض آسیب جدی خواهد بود.

آویدیتـی اولیـن بـار بـا تکنیـک دناچوراسـیون بـرای تشـخیص روبلوزیـس مـادرزادی انجـام گرفـت (۳) اما در سـال۱۹۸۹، Hedman روش جدیدی را ابداع کرد که بر اسـاس گرایش اتصال ایمونوگلوبولیـن ها به آنتی ژن‌های پلی والان توکسوپلاسـمای گوندی استوار بود و برای افتراق گرایش بـالای ایمونوگلوبولین از غلظت بالای اوره اسـتفاده نمود که ایـن قدرت اتصال را امـروزه آویدیتی (Avidity) گوینـد و ایـن روش را بـرای آویدیتـی Toxo IgG به کار برد. (٤)

آویدیتـی IgG در عفونت جدید توکسـو پلاسـموزیس (مراحل اولیـه) کمتر بوده ولی آویدیتی IgG قدیمی خیلی بالا است. طبق تحقیقات به عمل آمده امروزه آویدیتی پایین‌تر از ٤٠٪ را دال بـر عفونـت اولیه (فعال) محسـوب نموده و آویدیتـی بالاتـر از ٥٠٪ را دال بر عفونت قدیمی می دانند. (٥ و٦) در مطالعـه Yasodhara تیتـر پایین تر از ٣٠٪ را آویدیتی پایین گزارش نموده اند. (۷) تیتر بالا رونده Toxo IgG نیز می تواند در تشـخیص عفونت اخیر توکسوپلاسما مفید باشـد اما مسـتلزم زمان زیاد برای تکرار تست Toxo IgG می باشد که می تواند برای جنین خطرات زیادی داشته باشد. (۸)

تحقیقـات زیادی مفید بـودن آویدیتـی Toxo IgG را پشتیبانی کرده است که می تواند عفونت جدید (فعال بوده) به توکسوپلاسما گوندی را مشخص بنماید (٥ و٦ و۷ و۹ و۱۰). تشخیص عفونت و درمان به موقع علیه انگل توکسو پلاسما در طـی حاملگی ممکن اسـت از ابتلا به عفونت و آسـیب جنین جلوگیری کند. (۱۱) بنابراین در مطالعه حاضر اهمیت Avidity IgG در تشـخیص افتراقی عفونت توکسوپلاسما گوندی را در اوایل حاملگی بررسی کردیم.

مواد و روش

بیماران: تعـداد ۲۲۵ خانم حامله که توسـط متخصصین زنان و زایمان مشـکوک به عفونت توکسو پلاسما تشخیص داده شـده و در مرحله ٤-۲ ماهـه اولیه حاملگی بودند وارد این مطالعه شـدند. این خانم های حامله توسط متخصصین مذکور به درمانگاه های تخصصی بخش عفونی بیمارسـتان سـینا وکلینیک ویژه دانشـگاه علوم پزشـکی تبریز و مطب متخصصین عفونی شـهر تبریز ارجاع و سـپس متخصصین عفونی هم برای تشـخیص فعال بودن عفونت، بیماران را به آزمایشگاه تشخیص طبی دکتر بنیادی ارجاع داده بودند (مهر ماه سال ۱۳۸٦ الی مهر ۱۳۸۹) مورد آزمایش Toxo IgM ، Avidity IgG ، Toxo IgG قرار گرفتند.

سرم و آزمایش سرولوژیکی: خون بیماران در همان روز که به آزمایشگاه مراجعه کرده بودند تهیه و در عرض سه روز مورد آزمایش قرار گرفتند.

تست الیزا: سطح سـرمی آنتی بادی IgG و IgM علیه توکسو پلاسما گوندی در اوایل حاملگی در خانم های حامله مطابق دستورالعمل کمپانی سازنده (کیت آکون) اندازه گیری شدند. اندازه گیری Toxo IgG کمی بوده ولی اندازه گیری Toxo IgM با فرمول اندکس (با محاسـبه cut off) انجام شد.

آزمایـش Avidity IgG: تعییـن آویدیتـی بـا متـد Headmen و همکارانـش و با اسـتفاده از کیت Acone انجام شد. برای این آزمایش الیزایی در مرحله اول سرم بیمار را به میکروپلیت های پوشانده شده با آنتی ژن توکسوپلاسما اضافـه کردیم. در مرحله دوم با محلـول غلیظ اوره واکنش

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-08]

کمپلکس آنتی ژن – آنتی بادی را تحت تاثیر قرار دادیم و پس از شستشوی زیادی آنتی بادی سرم در مرحله سوم آنتی بادی ضد IgG نشاندار به محیط آزمایش اضافه کردیم پس از واکنش لازم و شستشوی مجدد در مرحله بعدی سوبسترای رنگ زا ریخته و در مرحله آخر با محلول اسید سولفوریک واکنش را متوقف کرده و جذب نوری آن ها را در طول موج 450nm در مقابل طول موج افتراقی 600nm اندازه گیری نمودیم. آویدتی براساس فرمول زیر محاسبه شد:

Avidity Index (%) = (OD sample treatment with Urea – OD blank)/ (OD sample treatment without Urea)*100

داده های به دست آمده از مطالعه به وسیله روش‌های آماری توصیفی (فراوانی – درصد) و محاسبه ارزش های تشخیصی و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (Ver.14) مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج

از بین ۲۲۵ خانم حامله که در چهار ماهه اول حاملگی بودند نتایج آزمایش آن ها را در سه گروه طبقه بندی نمودیم.

گروه A(IgG+, IgM +)...۱۲٤... نفر(۵۵/۱ درصد)، گروه B(IgG+, IgM –) ... ۹۹... نفر(٤٤ درصد) و گروه C(IgG–, IgM +) ... ۲... نفر(۰/۹ درصد).

سپس نتایج آویدیتی آن ها را براساس این سه گروه بررسی و آنالیز کردیم جدول شماره (۱). در گروه سوم دو خانم حامله وجود داشت که به دلیل منفی بودن Toxo IgG آویدیتی انجام نشد و در گروه دوم که همگی از نظر Toxo IgM منفی بودند آویدیتی آن ها همگی بالا بود که هر دو نتیجه نشان دهنده غیر فعال بودن عفونت می باشد.

Table (۱) : result of Toxo IgG, Toxo IgM, Avidity IgG in early pregnancy

جدول (۱): نتایج IgM ، IgG وآویدیتی علیه عفونت توکسوپلاسما گوندی در چهار ماهه اول خانم های حامله

	Group A	Group B	Group C	
Avidity	IgG(+), IgM(+)	IgG (+), IgM(-)	IgG (-), IgM(+)	Sum
Low N(%)	16(7.1)	0(0)	0(0)	16(7.1)
High N(%)	103(45.8)	99(44)	0(0)	202(89.8)
Borderline N(%)	5(2.2)	0(0)	2(0.9)	7(3.1)
Sum N(%)	124(55)	(44)	(1)	225(100)

در این مطالعه آویدیتی در سه گروه طبقه بندی گردید: ۱– آویدیتی پایین، کمتر از ٤۰، ۲– آویدیتی بالا، بیشتر از ٦۰، ۳– حد مرزی، مساوی یا کمتر از ٦۰ و مساوی یا بیشتر از ٤۰.

بحث

برای تشخیص عفونت توکسوپلاسما گوندی آزمایش IgG منفی قبل از حاملگی و IgG مثبت بعد از حاملگی اهمیت زیادی دارد اما به ندرت زنان قبل از حاملگی برای تست های تورچ غربالگری مراجعه می کنند و معمولا خانم‌های حامله بعد از حاملگی برای کنترل به پزشک متخصص مراجعه می کنند و لذا آزمایش آویدیتی برای تشخیص عفونت فعال توکسوپلاسما گوندی ارزش بالایی دارد.

در این مطالعه ٤٤ درصد خانم های حامله IgG مثبت و IgM منفی بودندکه همگی آن ها آویدیتی بالا داشتند و این نشان دهنده این است که در جامعه ما عفونت توکسوپلاسما در حد بالایی وجود داشته و زنان قبل از حاملگی با این انگل برخورد داشته اند. همچنین در دو الی چهار ماهه اول حاملگی ۵۵ درصد زنان حامله از نظر هر دو IgG و IgM مثبت بودند که از بین اینها هم حدود ۷/۱ درصد آویدیتی پایین داشتند که بیانگر عفونت فعال در زنان حامله بود. عفونت فعال و یا ۷/۱ درصد بروز عفونت توکسوپلاسما در جامعه ما در عصر حاضر که خانواده ها به سلامت خود و فرزندانشان اهمیت می دهند می تواند یک هشدار به مدیران سلامت کشور باشد چرا که تولد بچه های معلول مثل کوری مادرزادی، میکروسفال و عقب مانده ذهنی بار سنگین اقتصادی و اجتماعی به خانواده و کشور می تواند وارد کند. از طرفی ارزش بالای آزمایش آویدیتی را نشان می دهد که می توان به آسانی عفونت فعال بیماری را تشخیص ودرمان نمود. به طوری که در این مطالعه با تشخیص و درمان به موقع عفونت فعال به غیر از یک مورد که خود بیمار از ترس اقدام به سقط جنین نموده بود بقیه درمان شده و بعد از ٦ ماهگی آزمایش آویدیتی همه آن ها بالای ٦۲ درصد گردید که موفقیت درمان را در رابطه با این عفونت نشان می دهد.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-08]

مطالعات گوناگون تیتر آویدیتی را متفاوت گزارش نموده‌اند از جمله در یک بررسی به سال ۱۹۹۷ آویدیتی پایین را کمتر از ۲۰ درصد (۱) و Joynson و Yasodhara آن را کمتر از ۳۰ درصد (۲ و۳) و Ermanno کمتر از ٤٠ درصد (۱۲) و Françoise بررسی کمتر از ۵۰ درصد (۹) بیان کرده اند ما هم در این مطالعه آن را کمتر از ٤٠ درصد در نظر گرفته ایم.

در مطالعه ای به سال ۲۰۰٤ روی ۳۷ زن حامله در اوایل حاملگی میزان آویدیتی پایین را ۱۰/۸ درصد وآویدیتی بالا ۵۱/۲ درصد پیدا کرده اند (۵) که در مطالعه ما هم آویدیتی پایین ۷/۱ درصد بوده است و بیانگر این است که در جوامع مختلف هنوز بروز عفونت توکسو پلاسما در زنان حامله یک مسئله جدی است. در اغلب مطالعات تعداد نمونه ها کمتر از یک صد زن حامله بوده ولی نمونه های مطالعه ما ۲۱۲ زن حامله در اوایل حاملگی بوده است که بر اهمیت آن می افزاید.

نتیجه گیری

مشاهده ٤٥/۸ درصد آویدیتی بالا در بین گروهA(+ IgG+, IgM). حاکی از آن است که یا IgM نیمه عمر بالایی دارد و یا حضور IgM کاذب در بیماری‌های روماتیسمی به طور کاذب آن را مثبت می کند. لذا تست آویدیتی از ارزش بالایی برخوردار بوده و می توان با تشخیص افتراقی و به موقع عفونت فعال توکسو پلاسما آن را درمان نمود.

References

1- PAL A. JENUM, BABILL STRAY-PEDERSEN, AND ANNE-GERD GUNDERSEN. Improved Diagnosis of Primary Toxoplasma gondii Infection in Early Pregnancy by Determination of Antitoxoplasma Immunoglobulin G Avidity. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Aug. 1997, p. 1972–1977.

2- D H M Joynson, R A Payne, B K Rawal. Potential role of IgG avidity for diagnosing Toxoplasmosis.J Clin Pathol 1990;43:1032-1033.

3- P Yasodhara,BA Ramalakshmi,M HJ Sarma. -A NEW APPROACH TO DIFFERENTIATE RECENT VS CHRONIC TOXOPLAS infection. Indian journal of Medical Microbiology.:2001;,p.145-148(Vol .19,Issue 3).

4- Hedman, K., M. Lappalainen, I. Seppa¨la¨, and O. Ma¨kela¨. 1989. Recent primary Toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG. J. Infect. Dis. 159:736–740.

5- Mehmet Tanyuksel, Cakir Guney, Engin Araz, M.Ali Saracli and Levent Doganci. Performance of the Immunoglobulin G Avidity and Enzyme Immunoassay IgG/IgM Screening Tests for Differentiation of the Clinical Spectrum of Toxoplasmosis . The Journal of Microbiology, September 2004, p.211-215 .(Vol. 42, No. 3).

6- Ermanno Candolfi, Rebecca Pastor, Rachel Huber, Denis Filisetti, Odile Villard. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 58 (2007) 83–88.

7- P Yasodhara,BA Ramalakshmi,M HJ Sarma. -A NEW APPROACH TO DIFFERENTIATE RECENT VS CHRONIC TOXOPLAS infection. Indian journal of Medical Microbiology.:2001;,p.145-148(Vol .19,Issue 3).

8- D H M Joynson, R A Payne, B K Rawal. Potential role of IgG avidity for diagnosing Toxoplasmosis. J Clin Pathol 1990;43:1032-1033.

9- Françoise Gay-Andrieu , Hélène Fricker-Hidalgo, Eva Sickinger et all. Comparative evaluation of the ARCHITECT Toxo IgG, IgM,and IgG Avidity assays for anti-Toxoplasma antibodies detection in pregnant women sera. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 65 (2009) 279–287

10- Katalin N. Horvth, Zsuzsanna Szénںsi, József Danka and Istvn Kucsera. Value of the IgG avidity in the diagnosis of recent toxoplasmosis: A comparative study of four commercially available anti- Toxoplasma gondi i IgG avidity assays. Acta Parasitologica, 2005, 50(3), 255–260; ISSN 1230-2821.

11-Koskiniemi M,Lappalainen M,Hedman K. Toxoplasmosis needs evalution, overview and roposals.AJDC:1989;143:724-728.

12- Ermanno Candolfi, Rebecca Pastor, Rachel Huber, Denis Filisetti, Odile Villard. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease .58 (2007) 83–88.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-01-08]