



Toxoplasmosis in patients with chronic hepatitis C and patients with fatty liver

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Ladan Hamidipour¹
Abdolhossein Dalimi^{2*}
Fatemeh Ghaffarifar³

¹MSc, Parasitology Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University.

²PhD, Corresponding author, Parasitology Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University

³PhD, Parasitology Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University

*Correspondence

Address: Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University.
Postal Code: 1411713116
Tel: +98 21 82883838, 09123047931
Email: dalimi_a@modares.ac.ir

Article History

Received: October 27, 2020

Accepted: March 12, 2021

ePublished: December 20, 2020

ABSTRACT

Toxoplasma gondii can affect the human liver and cause pathological changes such as hepatomegaly, granuloma, hepatitis, necrosis and liver cirrhosis may result to chronic liver disease.

Objective: The aim in this study was to determine the rate of toxoplasmosis infection in chronic liver disease patients with HCV positive disease and in fatty liver patients.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed on 150 samples prepared from three groups, including individuals with hepatitis C, persons with grade 2 and higher fatty liver disease, and patients without liver complications as a control group during 1397 and 1398. Serum and whole blood were taken from each subject for ELISA and PCR study. Toxoplasma IgG kit was used for ELISA test and two pairs of specific primers were used to amplify *T.gondii* GRA6 gene in Nested-PCR.

Results: Out of 50 controls, only 3 (6%) showed positive chronic toxoplasmosis. Of 50 patients with HCV +, 21 (42%) and of 50 patients with fatty liver disease showed 17 (34%) infection with chronic toxoplasmosis. This difference in infection ratio was statistically significant ($P < 0.01$). No positive sample was observed in the Nested-PCR test for detecting *T.gondii*.

Conclusion: The results of this study indicate an association between chronic toxoplasmosis and patients with hepatitis C and fatty liver. Therefore, toxoplasmosis could be assumed as a predisposing factor for the survival of chronic liver disease.

Keywords: Toxoplasmosis, Hepatitis C, Fatty Liver

توکسوپلاسموز در بیماران هپاتیت C مزمن و بیماران مبتلا به کبد چرب

لادن حمیدی پور

دانش آموخته کارشناسی ارشد انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس

عبدالحسین دلیمی*

استاد گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت
مدرس

دکتر فاطمه غفاری فر

استاد گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت
مدرس

($P < 0.01$). همچنان آزمایش Nested-PCR برای تشخیص انگل
در هیچکدام از نمونه ها مثبت نشد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان دهنده وجود ارتباط معنی دار
بین بیماری توکسوپلاسموز مزمن در بیماران مبتلا به هپاتیت C و
کبد چرب گرید ۲ و بالاتر است. پس ممکن است
توکسوپلاسموزیس از عوامل زمینه ساز و بقای بیمارهای مزمن
کبدی باشد.

کلیدواژه ها: توکسوپلاسموز، هپاتیت C، کبد چرب.

تاریخ دریافت ۹۹/۰۸/۰۶

تاریخ پذیرش ۹۹/۱۲/۲۲

*نویسنده مسئول: dalimi_a@modares.ac.ir

مقدمه

توکسوپلاسموز عبارت است از یک عفونت تک یاخته ای با
توکسوپلازما گوندی ۱ که در انسان ها و بسیاری از گونه های
پستانداران و پرندگان ایجاد می شود [۱]. در طول چند هفته اول
پس از قرار گرفتن در معرض بیماری، عفونت به طور معمول باعث
ایجاد یک بیماری خفیف شبه آنفلوآنزا می شود. انگل به ندرت
باعث هر گونه نشانه در افراد بزرگسال و سالم می شود. با این حال
افراد مبتلا به ضعف سیستم ایمنی بدن، مانند بیماران مبتلا به ایدز
و یا زنان باردار، ممکن است به طور جدی بیمار شوند و گاهی
اوقات بیماری می تواند کشنده باشد. این انگل می تواند باعث
آنسفالیت و بیماری های عصبی شود و می تواند قلب، کبد، گوش
داخلی و چشم را تحت تاثیر قرار دهد. پژوهش های اخیر
توکسوپلاسموز را با خودکشی، اختلال بیش فعالی، شیذوفرنی و
اسکیزوفرنی مرتبط دانسته است [۲، ۳].

بیماری هپاتیت C نوعی عفونت ویروسی است که بیشتر کبد را
تحت تاثیر قرار می دهد. ویروس HCV علت این بیماری است. [۴].
این ویروس عمدتاً از راه تزریقی منتقل می شود. هیچ واکسنی برای
این بیماری وجود ندارد. افراد بیشتر از طریق تماس با تجهیزات
پزشکی ضد عفونی نشده، تزریق وریدی مواد مخدر، و تزریق خون
به هپاتیت C مبتلا می شوند. به صورت تخمینی ۱۳۰ تا ۱۷۰ میلیون

چکیده

توکسوپلازما گوندی می تواند کبد انسان را تحت تاثیر قرار دهد و
ممکن است باعث تغییرات پاتولوژیکی از جمله هپاتومگالی،
گرانولوما، هپاتیت، نکروز و سیروز کبدی و در نتیجه زمینه ساز
ابتلا به بیماری مزمن کبدی شود.

هدف: تعیین میزان آلودگی توکسوپلاسموز در بیماران مزمن کبدی
ناشی از بیماری HCV مثبت و بیماران کبد چرب درجه ۲ و بالاتر
بوده است.

روش کار: این بررسی از نوع مقطعی بوده و روی ۱۵۰ نمونه خون
تهیه شده از سه گروه افراد شامل بیماران هپاتیت C، بیماران کبد
چرب درجه ۲ و بالاتر و افراد غیر بیمار بدون عارضه کبدی به
عنوان گروه شاهد هنگام سالهای ۱۳۹۷ و ۱۳۹۸ انجام شد. برای
انجام آزمایش الایزا از کیت توکسوپلازما Toxo IgG و از دو جفت
پرایمر اختصاصی برای تکثیر ژن GRA6 توکسوپلازما گوندی
برای Nested-PCR استفاده شد.

نتایج: از ۵۰ نفر گروه شاهد تنها ۳ نفر (۶٪) و از ۵۰ بیمار HCV+،
۲۱ نفر (۴۲٪) و از ۵۰ بیمار مبتلا به کبد چرب گرید ۲ و بالاتر ۱۷
نفر (۳۴٪) آلودگی به توکسوپلاسموز مزمن را نشان دادند. این
اختلاف نسبت آلودگی، از لحاظ آماری کاملاً معنی دار بوده است

نفر در سراسر جهان به هپاتیت C مبتلا هستند [۵]. تشخیص عفونت HCV با استفاده از روش‌های سربلوزیک و نیز روش‌های شناسایی اسیدنوکلئیک ویروس، امکان‌پذیر است. با استفاده از روش الایزا می‌توان آنتی بادی‌های اختصاصی ایجاد شده علیه ویروس را در سرم بیمار تشخیص داد.

بیماری کبد چرب غیرالکلی زمانی رخ می‌دهد که کبد در شکستن چربی‌ها دچار مشکل می‌شود و با جمع شدن چربی در بافت‌های کبد، فرد دچار کبد چرب می‌شود. این بیماری با مصرف الکل مرتبط نبوده و زمانی مشخص می‌شود که ۱۰ درصد یا بیشتر وزن کبد حاوی چربی باشد. این بیماری خود نیز به چند دسته تقسیم شده و در شدیدترین مراحل باعث سیروز کبدی یا زخم و سپس نارسایی کبدی می‌شود [۶]. بیماری کبد چرب الکلی جزء اولین مرحله‌های بیماری‌های کبدی مربوط به الکل است. کبد با مصرف زیاد الکل صدمه دیده و قادر به شکستن چربی‌ها نیست. اگر فرد از مصرف الکل خودداری نماید، این نوع کبد چرب کم‌کم درمان می‌شود، اما در صورت ادامه به مصرف الکل فرد ممکن است دچار سیروز کبدی شود [۶]. با مطالعات تصویربرداری مانند سونوگرافی، تجمع چربی در کبد نشان داده می‌شود.

همانگونه که اشاره شد، توکسوپلازما می‌تواند کبد انسان را تحت تأثیر قرار دهد [۷]. در کبد، توکسوپلاسموز با تغییرات پاتولوژیکی از جمله هپاتومگالی، گرانولوما، هپاتیت و نکروز همراه است [۸]. علاوه بر این، در یک مطالعه اپیدمیولوژیکی، ارتباط عفونت توکسوپلاسموز با سیروز کبدی را گزارش شده است [۹]. با این حال، مطالعات اپیدمیولوژیکی در مورد ارتباط عفونت توکسوپلاسموز و بیماری مزمن کبدی بسیار کم است. نظر به اینکه در مورد وقوع عفونت توکسوپلاسموز در بیماران مزمن کبدی گزارش‌هایی وجود دارد هدف ما در این پژوهش این بود که در بیماران مزمن کبدی ناشی از بیماری HCV مثبت و بیماران کبد چرب درجه ۲ و بالاتر میزان آلودگی به توکسوپلاسموز چگونه است؟

روش کار

نوع مطالعه: این بررسی از نوع مقطعی (Cross sectional) روی ۱۵۰ نمونه تهیه شده از سه گروه شامل گروه اول: افراد دارای

بیماری هپاتیت C. گروه دوم: افراد دارای بیماری کبد چرب درجه ۲ و بالاتر. گروه سوم: افراد غیر بیمار و فاقد عارضه کبدی به عنوان گروه شاهد. از هر فرد مقدار ۱۰ سی سی خون کامل به میزان ۸ سی سی برای سرم برای انجام تست الایزا و ۲ سی سی خون حاوی EDTA برای لایه بافی کوت برای مطالعه PCR گرفته شد.

برای جمع‌آوری نمونه برای گروه افراد مبتلا به کبد چرب گرید دو و بالاتر با آزمایشگاه پاتوبیولوژی کلینیک مسعود، هماهنگی صورت گرفت و تعداد ۵۰ نمونه با اطمینان از درستی آزمایش آنزیم‌های کبدی و دریافت مستندات مربوط به آن، تحویل گرفته شد. برای جمع‌آوری نمونه‌های HCV مثبت، با هماهنگی لازم تعداد ۵۰ نمونه HCV مثبت که به روش Real time PCR انجام شده بودند همراه با پرینت نتایج آزمایش‌های بیماران که مشخصات هر فرد (شامل سن و جنس) را هم داشت، از بیمارستان شریعتی تهران تحویل گرفته شد. برای جمع‌آوری نمونه افراد سالم درگروه شاهد، از نمونه‌های افراد با آنزیم‌های کبدی نرمال و نتایج آزمایش‌های ویروسی کبدی نرمال موجود در آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های لاله و بهمن استفاده شد. پس از اتمام فرایند نمونه‌گیری، نمونه‌ها فریز شدند.

ملاحظات اخلاقی

کلیه نمونه‌گیری‌ها توسط کادر مجرب و مورد اطمینان در کلیه مراکز درمانی ذکر شده، انجام شده است. از مسئولین فنی آزمایشگاه‌های پاتوبیولوژی کلینیک مسعود و بخش مولکولی بیمارستان شریعتی برای اخذ نمونه بیماران مجوز لازم گرفته شد.

مکان و زمان انجام آزمایش

کلیه آزمایش‌ها در آزمایشگاه انگل‌شناسی ساختمان علوم پزشکی ۱ واقع در دانشگاه تربیت مدرس و آزمایشگاه ژنتیک بیمارستان لاله انجام شد. زمان انجام آزمایش‌ها روی نمونه‌ها از اسفند ماه سال ۱۳۹۶ لغایت ۱۰ شهریورماه ۱۳۹۸ به طول انجامید.

روش انجام آزمایشها الایزا

از کیت الایزا توکسوپلازما IgG پشنتاز طب برای انجام آزمایش الایزا استفاده شد. ابتدا سرم بیماران رقیق و سپس نمونه‌های رقیق شده، داخل چاهک‌ها ریخته شدند. در صورت وجود آنتی بادی علیه آنتی ژنهای توکسوپلازما این آنتی بادیها به آنتی ژنهای کف چاهک متصل می‌شود. سپس با افزودن آنتی بادی ضد IgG که به آنزیم HRP متصل شده، در صورت وجود آنتی بادی‌های ضد

پرایمرهای مربوط به قسمت دوم PCR قطعه‌ای به طول ۳۴۴ جفت باز را تکثیر می‌کنند [۱۲].

آنالیزهای آماری

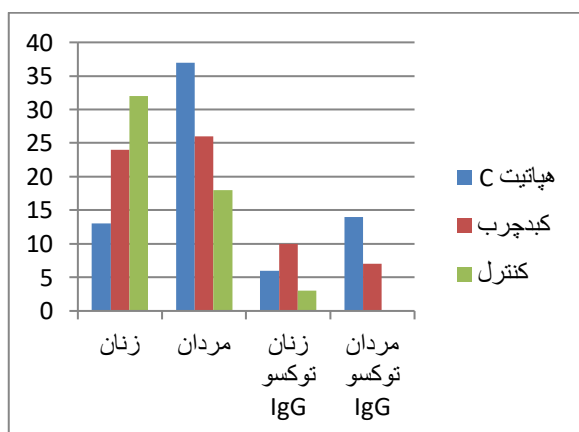
برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و مقایسه میانگین نسبت‌ها، از روش مربع کای در بستر نرم افزار SPSS23 استفاده شد.

نتایج

اطلاعات مربوط به جمعیت افراد تحت مطالعه:

از مجموع ۱۵۰ نفر افراد تحت مطالعه در این پژوهش، ۶۹ نفر زن و ۸۱ نفر مرد بودند که در سه گروه بیماران مبتلا به هپاتیت C، بیماران مبتلا به کبد چرب گرید ۲ و بالاتر و گروه شاهد که شامل افراد سالم، قرار گرفتند (شکل ۱).

گروه بیماران مبتلا به هپاتیت C، شامل ۱۳ نفر زن و ۳۷ نفر مرد بودند که از این تعداد ۶ نفر (۴۶٫۱۵٪) از جمعیت زنان و ۱۵ نفر (۳۷٫۸۳٪) از جمعیت مردان، و در مجموع ۲۱ نفر (۴۲٪) آزمایش الایزا Toxo IgG مثبت بودند.



شکل ۱. مقایسه توزیع آلودگی توکسوپلاسموز مزمن در بیماران مبتلا به هپاتیت C، بیماران مبتلا به کبد چرب بر حسب جنس و گروه شاهد

گروه بیماران مبتلا به کبد چرب گرید ۲ و بالاتر شامل ۲۴ نفر زن و ۲۶ نفر مرد بودند که از این تعداد، ۱۰ نفر (۴۱٫۶۶٪) از زنان و ۷ نفر (۲۶٫۹۲٪) از مردان، و در مجموع ۱۷ نفر (۳۴٪) آزمایش الایزا Toxo IgG مثبت بودند.

توکسوپلازما از نوع IgG، آنتی هیومن IgG نیز به آنها متصل می‌شود. پس از شستشو، محلول رنگزا داخل چاهک‌ها ریخته شد که شدت رنگ آبی، متناسب با کمپلکس ایمنی تشکیل شده در چاهک‌ها است. افزودن محلول متوقف کننده، رنگ آبی را به زرد تبدیل می‌نماید که بهترین جذب نوری را در طول موج ۴۵۰ نانومتر دارد. برای تعیین جواب‌های مثبت و منفی، مقدار ایندکس را از تقسیم جذب نوری نمونه‌ها بر مقدار Cut-off به دست آورده شد. مقادیر بالاتر از ۱/۱ مثبت و پایین تر از ۰/۹ منفی قلمداد شدند. نمونه‌هایی که مقدار ایندکس آن‌ها ۰/۹ تا ۱/۱ است مشکوک بوده و باید دوباره آزمایش شوند. نتایج بررسی و موارد TOXO IgG + جدا شد. نمونه‌های TOXO IgG مثبت برای بررسی مولکولی جدا شدند.

استخراج DNA

برای ادامه کار مولکولی باقی کوت جدا شده از نمونه‌های حاوی ضد انعقاد EDTA برای استخراج DNA آماده شدند. برای استخراج DNA از کیت سیناکلون DNG استفاده شد و بر اساس پروتکل کیت که شامل یک مرحله لیز و سه مرحله شستشو با الکل‌های ایزوپروپانول و اتانول ۷۵ درصد انجام گرفت.

Nested-PCR

Nested-PCR با استفاده از دو جفت پرایمرهای اختصاصی برای تکثیر ژن GRA6 توکسوپلازما گوندی انجام شد. آنتی ژن‌های گرانولی یا (GRA6) از آنتی ژن‌های ترشحی انگل هستند که برای تهیه واکسن و تشخیص مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۰]. این ژن، یک ژن پلی مورفیک است. ژن GRA6 در ژنوم توکسوپلازما یکبار تکرار شده و ناحیه کد کننده این ژن برای تجزیه و تحلیل پلی مورفیسم در جمعیت توکسوپلازما و تعیین ژنوتایپ سویه‌های توکسوپلازما کاربرد دارد [۱۱].

پرایمرهای اختصاصی

پرایمرهای GRA6 به شرکت پیشگامان سفارش و ساخته شد. (دارای غلظت ۱۰۰ پیکومول).

GRA6-F1: 5'-ATTTGTGTTTCCGAGCAGGT-3'
R1: 5'-GCACCTTCGCTTGTGGTT-3'.
GAR6-F2: 5'-TTTCCGAGCAGGTGACCT-3
R2: 5'-TCGCCGAAGAGTTGACATAG-3'

برای تکثیر این قطعه از روش Nested PCR استفاده شد. پرایمرهای مربوط به سری اول PCR قطعه‌ای به اندازه ۵۵۰ جفت باز و

نتایج Nested – PCR :

از مجموع ۴۱ نمونه که در آزمایش الایزا Toxo IgG مثبت شده بودند DNA استخراج شد، سپس در دو مرحله، آزمایش Nested PCR به همراه نمونه شاهد انجام شد. آزمایش Nested – PCR توکسوپلازما گوندی در هیچکدام از نمونه‌های افراد تحت مطالعه مثبت نشد.

برای اطمینان از درستی نتایج به دست آمده از آزمایش – Nested PCR روی نمونه‌ها، چندین بار و در دو مکان آزمایشگاهی متفاوت (آزمایشگاه مولکولی دانشگاه تربیت مدرس و بخش ژنتیک بیمارستان فوق تخصصی لاله) صورت پذیرفت ولی در هیچ کدام از نمونه‌های سه گروه تحقیق، باند مورد نظر مشاهده نشد.

بحث

بیماری کبد چرب و ابتلا به هپاتیت C از مهمترین بیماریهای مزمن کبدی به شمار می‌آیند. بیماری کبد چرب در حال حاضر به عنوان یکی از شایعترین علل بیماری مزمن کبدی در افراد جامعه در جهان است [۱۳-۱۴]. افزایش شیوع کبد چرب به دلیل روند نگران کننده بی‌حرکی و چاقی است. تخمین زده شده است که تا سال ۲۰۳۰، مهمترین علت مرگ و میر ناشی از بیماری‌های کبدی، کبد چرب غیر الکلی همراه با چاقی باشد [۱۵]. از طرفی هپاتیت C، یکی از علل مهم بیماریهای کبدی در جهان است. در ایران شیوع هپاتیت C به طور متوسط در افراد معمولی کمتر از ۰/۵ درصد است. حدود ۷۱ میلیون نفر در سراسر جهان به هپاتیت C مزمن مبتلا هستند [۱۶]. بهترین استراتژی برای ریشه کنی هپاتیت C، افزایش بیماریابی، درمان مبتلایان و توقف سیکل هپاتیت C در جامعه است. در این مطالعه با توجه به اهمیت و شیوع دو بیماری هپاتیت C و کبد چرب گرید دو و بالاتر در جامعه ما، نسبت آلودگی توکسوپلازما گوندی در این دو گروه، به روش سرولوژیک الایزا بررسی شد. سپس برای تعیین نوع ژنوتیپ انگل مطالعات مولکولی صورت گرفت. در بین گروه بیماران مبتلا به کبد چرب، ۱۷ نفر (۳۴٪) و در بین گروه بیماران HCV+، ۲۱ نفر (۴۲٪) مثبت شدند. و در مجموع دو بیماری مزمن کبدی ۳۸ نفر (۳۸٪) و از میان گروه شاهد (افراد سالم) فقط ۳ نفر (۶٪) مثبت شدند. این اختلاف نسبت آلودگی، از لحاظ آماری کاملاً معنی‌دار بوده است ($P < 0.01$). این

گروه شاهد که از نظر بیماریهای مزمن کبدی شامل افراد سالم می‌شدند، از ۳۲ نفر زن و ۱۸ نفر مرد تشکیل شده بودند که از این تعداد ۳ نفر (۹,۳۷٪) از زنان و ۰ نفر (۰٪) از مردان، و در مجموع ۳ نفر (۶٪) آزمایش الایزا Toxo IgG مثبت بودند.

نتایج مبتنی بر سنجش آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما:

در بین گروه ۵۰ نفری بیماران مبتلا به کبد چرب، ۱۷ نفر (۳۴٪) از افراد Toxo IgG مثبت شدند. در بین گروه ۵۰ نفر بیماران HCV+، ۲۱ نفر (۴۲ درصد) از افراد این گروه مثبت شدند. و در مجموع دو بیماری مزمن کبدی ۳۸ نفر (۳۸٪) و از میان ۵۰ نفر از گروه شاهد (افراد سالم) ۳ نفر (۶ درصد) از گروه مثبت شدند. طبق نتایج آزمون مربع کای، این نسبت آلودگی از لحاظ آماری کاملاً معنی‌دار بوده است ($P < 0.01$) بدین معنی که بین توکسوپلاسموز مزمن در بیماران مبتلا به هپاتیت C و کبد چرب گرید ۲ و بالاتر ارتباط معنی دار وجود دارد (جدول ۱).

جدول ۱: نتایج آزمایش الایزا توکسوپلازما (Toxo IgG) در

بیماران مبتلا به هپاتیت C، بیماران مبتلا به کبد چرب و گروه

شاهد

گروه	مجموع نمونه	افراد Toxo منفی		افراد Toxo مثبت		P value
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
HCV مثبت	۵۰	۲۹	۵۸٪	۲۱	۴۲٪	P<0.01 درون گروه
کبد چرب گرید ۲ و بالاتر	۵۰	۳۳	۶۶٪	۱۷	۳۴٪	P<0.01 درون گروه
HCV مثبت و کبد چرب	۱۰۰	۶۲	۶۲٪	۳۸	۳۸٪	P<0.01 درون گروه
افراد سالم (شاهد)	۵۰	۴۷	۹۴٪	۳	۶٪	P<0.01 درون گروه

علاوه بر این، در بررسی‌های به عمل آمده در بیمارستان المنصور در قاهره مصر، که روی ۷۰ بیمار مبتلا به بیماری کبدی مزمن و ۵۰ نفر افراد سالم به عنوان گروه شاهد انجام شد، نتایج نشان داد که ۳۰ درصد بیماران مزمن کبدی، آلودگی توکسوپلاسموزی نیز دارند [۱۸].

طبق مطالعه El Henawy و همکاران (۲۰۱۵) توکسوپلاسم در بیماران مبتلا به سیروز بالا بوده و این امر نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به توکسوپلاسموز ممکن است یک گروه خطر برای سیروز کبدی باشند [۱۹]. در مطالعه EI.Nahas و همکاران (۲۰۱۵) عفونت توکسوپلاسم را به عنوان یک عفونت فرصت طلب جدی و خطر بالقوه قابل توجه برای بیماران HCV+ مزمن به شمار آورده است [۲۰]. استفاده از ژن GRA6 در مطالعه حاضر بیشتر به دلیل نقش مهم آن در تعیین ژنوتیپ انگل بوده است. ناحیه کد کننده GRA6 در مقایسه با سایر ژن‌های کد کننده توکسوپلاسم که تا کنون شدند پلی‌مورفیسم بیشتری دارد. توانایی ژن GRA6 در تفریق سه تیپ توکسوپلاسم گوندی (تیپ ۱، تیپ ۲ و تیپ ۳) قابل توجه است [۲۱]. با وجود میزان بالای آلودگی به انگل توکسوپلاسموز مزمن در بیماران مبتلا به هپاتیت C و بیماران دارای کبد چرب گرید ۲ و بالاتر، ژن GRA6 انگل از نمونه‌های بیماران تکثیر نشد و تعیین ژنوتیپ توکسوپلاسم گوندی میسر نشد و فقط نمونه شاهد، باند مورد انتظار را داشت که حاوی تاکی زوئت‌های انگل توکسوپلاسم گوندی با غلظت بالا بود. شاید این ژن در موارد توکسوپلاسموزیس مزمن که برادی زوئیت فعال است کمتر بیان می‌شود و در تشخیص آلودگی کارایی کمتری داشته باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان دهنده وجود ارتباط معنی‌دار بین بیماری توکسوپلاسموز مزمن در بیماران مبتلا به هپاتیت C و کبد چرب گرید ۲ و بالاتر است. پس ممکن است توکسوپلاسموزیس از عوامل زمینه ساز و بقای بیمارهای مزمن کبدی باشد که پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در این خصوص صورت پذیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد انگل‌شناسی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس است و کلیه هزینه‌های آن

نتیجه نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین دو بیماری مزمن کبدی و آلودگی به انگل توکسوپلاسم وجود دارد. در مورد اینکه انگل زمینه ساز بیماری‌های کبدی است و یا چون شخص مبتلا به بیماری کبدی است دچار آلودگی توکسوپلاسم می‌شود نمی‌توان با صراحت اظهار نظر کرد ولی آنچه مسلم است توکسوپلاسم گوندی می‌تواند کبد انسان را تحت تأثیر قرار دهد و باعث تغییرات پاتولوژیکی از جمله هپاتومگالی، گرانولوما، هپاتیت، نکروز و سیروز کبدی شود و همه این موارد می‌توانند زمینه ساز استقرار و بیماری‌زایی بیشتر ویروس‌هایی از قبیل هپاتیت شود. در بین ریسک فاکتورها، بین نسبت آلودگی جنس مرد و زن به لحاظ آماری اختلاف معنی‌دار مشاهده شد.

در مقایسه با سایر مطالعات در جهان، الواردواسکویول و همکاران (۲۰۱۱) مطالعه‌ای را در یک بیمارستان عمومی در شهر دورانگو مکزیک روی ۷۵ بیمار مبتلا به بیماری کبدی بزرگسالان انجام دادند. ۱۵۰ نفر افراد سالم به عنوان شاهد از جمعیت همان منطقه در نظر گرفته شده بودند. برای تشخیص توکسوپلاسم از روش سرولوژیک برای تعیین نسبت‌های Toxo IgM و Toxo IgG استفاده شده بود. نتایج این مطالعه درصد توکسوپلاسمای مزمن در افراد بیمار را ۱۳/۳ درصد و در گروه شاهد ۲/۷ درصد و در توکسوپلاسموز حاد در ۵ بیمار (۳/۳ درصد) نشان داد. از طرفی، برخلاف مطالعه حاضر ارتباط معنی‌دار بین بیماری کبدی و آلودگی انگل توکسوپلاسم مشاهده نشد [۱].

ولی در مطالعه مصطفی سید و همکاران (۲۰۱۶) که روی ۷۰ بیمار مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی و توکسوپلاسم در مصر انجام دادند. و علاوه بر توکسوپلاسم، آزمایش‌های HBV و HCV، سونوگرافی شکمی و آنالیزهای بیوشیمیایی و آنزیم‌های کبدی در افراد انجام شده بود. ۳۰ درصد از بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی و ۶ درصد گروه شاهد در آزمایش توکسوپلاسم مثبت بودند. از بین افراد هپاتیت B ۳/۳۳ درصد و از بین افراد HCV مثبت ۴/۳۱ درصد از لحاظ آلودگی به توکسوپلاسم مثبت بودند. نتایج این مطالعه مانند مطالعه حاضر نشان دهنده ارتباط آماری معنادار بین آلودگی به انگل توکسوپلاسم گوندی و بیمارهای مزمن کبدی بوده است. [۱۷]

توسط دانشگاه پرداخت شده است. نویسندگان لازم می دانند از همکاران گروه انگل شناسی خصوصا دکتر پیرستانی نهایت تشکر و قدردانی را داشته باشند.

منابع

- Tissues of Women with Recurrent Spontaneous Abortion. *Int J Fertil Steril*. 2017;10(4):327-36.
- Shen H, Lipka S, Kumar A, Mustacchia P. Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal adenoma: a systemic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Oncol*. 2014; 5(6):440.
- Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25(8):883-9.
- Fleischman MW, Budoff M, Ifran Zeeb DL, Foster T. NAFLD prevalence differs among Hispanic subgroups: the Multi – Ethnic study of Artherosclerosis. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(17):4987.
- European Association for the Study of the liver (EASL). EASL Recommendation on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol*. 2018; 69(2):461-511. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>.
- Mostafa El-Sayed N, Ramadan Ma, Ramadan Mo. *Toxoplasma gondii* Infection and Chronic Liver Diseases: Evidence of an Association. *Trop Med Infect Dis*. 2016; 1(1):7.
- El-Shazly LB, El-Faramawy AA, El-Sayed NM, Ismail KA, Fouad SM. Intestinal parasitic infection among Egyptian children with chronic liver diseases. *J Paras Dis*. 2015; 39(1):7-12.
- Al-Henawy A. E.R, Abdel-Razik A., Zakaria S, Elhammady D., Saudy N., Azab M.S. Is toxoplasmosis a potential risk factor for liver cirrhosis? *Asian Pac J Trop Med*. 2015, 8(10): 784-791
- El-Nahas H.A., El-Tantawy N.L, E Farag R., Alsalem A.MA. *Toxoplasma gondii* infection among chronic hepatitis C patients: A case-control study.. *Asian Pac J Trop Med*. 2014; 7(8): 589-593
- Fazaeli A, Carter P, Darde M, Pennington T. Molecular typing of *Toxoplasma gondii* strains by GRA6 gene sequence analysis. *Int J parasitol* 2000;30(5):637-42
- Alvarado-Esquivel C, Torres-Berumen JL, Estrada-Martinez S, Liesenfeld O, Mercado-Suarez MF. *Toxoplasma gondii* infection and liver disease: a case-control study in a northern Mexican population. *Parasites & vectors*. 2011;4:75.
- Desmonts G, Remington JS. Direct agglutination test for diagnosis of *Toxoplasma* infection: method for increasing sensitivity and specificity. *J Clin Microbiol*. 1980;11:562–
- Al-Henawy A. E.R, Abdel-Razik A., Zakaria S, Elhammady D., Saudy N., Azab M.S. Is toxoplasmosis a potential risk factor for liver cirrhosis? *Asian Pac. J. Trop. Med*. 2015, 8(10): 784-791
- Macri G, Sala M, Linder AM, Pettrossi N, Scarpulla M. Comparison of indirect fluorescent antibody test and modified agglutination test for detecting *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G antibodies in dog and cat. *Parasitol Res*. 2009;105:35–40.
- Lankarani KB, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M, Lotfi M, Zamiri N, Heydari ST, et al. Non alcoholic fatty liver disease in Southern Iran: A population based study. *Hepat Mon*. 2013;13(5):e9248.
- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(3):274-85.
- Montoya JG, Liesenfeld O: Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004, 363: 1965-1976. [10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X).
- Nunura J, Vásquez T, Endo S, Salazar D, Rodriguez A, Pereyra S, Solis H: Disseminated toxoplasmosis in an immunocompetent patient from Peruvian Amazon. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010, 52: 107-110.
- Ustun S, Aksoy U, Dagci H, Ersoz G: Incidence of toxoplasmosis in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2004, 10: 452-454.
- Döşkaya M, Liang L, Jain A, Can H, Gülçe İz S, Felgner PL, et al. Discovery of new *Toxoplasma gondii* antigenic proteins using a high throughput protein microarray approach screening sera of murine model infected orally with oocysts and tissue cysts. *Parasites & vectors*. 2018;11(1):393–.
- Abdoli A, Dalimi A, Soltanghorae H, Ghaffarifar F. Molecular detection of *Toxoplasma gondii* in house sparrow (*Passer domesticus*) by LAMP and PCR methods in Tehran, Iran. *J Parasit Dis* 2016 40(4):1317–1321
- Abdoli A, Dalimi A, Soltanghorae H, Ghaffarifar F. Molecular Detection and Genotypic Characterization of *Toxoplasma gondii* in Paraffin-Embedded Fetoplacental