

## تشخیص و درمان توکسوپلاسموز

دکتر ناصر مهدوی \*

توکسوپلاسموز یک بیماری عفونی است که عامل آن توکسوپلازما گوندی میباشد. در نتیجه تحقیقاتیکه از ۳۰ سال گذشته تا کنون در مورد توکسوپلاسموز بعمل آمده ابتلاء انسان به توکسوپلازما گوندی (Toxoplasma Gondii) مسلم شده است. توکسوپلاسموز در حیوانات بسیار شایع است و امکان ابتلاء انسان بآن نیز موجود است. روشهای تشخیص بیماری مدتها مورد بحث و انتقاد بود ولی امروزه ثابت شده است که آزمایشهای مربوطه اختصاصی و نتیجه آن غیر قابل تردید است.

قبل از آنکه راجع به طرق تشخیص آزمایشگاهی و معالجه توکسوپلاسموز صحبت شود لازم است که در مورد تظاهرات بالینی عفونت مذکور اشاره ای بعمل آید. جمعی از متخصصان این عفونت را از نظر نوع ظهور آن به حاد، تحت حاد، عود کننده، مزمن و مخفی تقسیم کرده اند و عده ای دیگر از نظر عضوی که بیماری در آن ظاهر میشود مثلاً نوع چشمی، لنفاوی، احشائی و غیره که هر یک ممکن است مادرزادی یا اکتسابی باشد. باین ترتیب دو رشته بزرگ میتوان در نظر گرفت، یک دسته مادرزادی (Prenatale) و یک دسته اکتسابی (Postnatale) دسته سومی نیز میتوان بآن افزود و آن مواردی است که ابتلاء در حین تولد (Perinatale یا Connatale) انجام میگردد.

تقسیم بندی توکسوپلاسموز

۱ - انواع مادرزادی

الف - ابتلاء در حین تولد (ایجاد ناهنجاریها)

ب - نوع حاد

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۱، صفحه ۵۳، ۱۳۴۸

ج - نوع مخفی (مانند کوریورتنی نیت - یا عوارض آن با احتمال برگشت).

۲ - انواع اکتسابی

الف - نوع حاد

ب - نوع حاد عود کننده

ج - نوع تحت حاد

د - نوع مخفی

در نتیجه تجربیات چندین ساله متخصصان فن پیشنهاد شده است که انواع توکسوپلاسموز به دو دسته Connatale (حین تولد) و Postnatale (ویا اکتسابی) تقسیم بندی شود و این تقسیم بندی فعلاً مورد قبول همگان است و باید پایه و اصول برای هر نوع تقسیم بندی قرار گیرد هر چند که در جزئیات آن تجدید نظر بعمل آید.

قبل از آنکه از جزئیات بالینی توکسوپلاسموز گفتگو بعمل آید لازم است تذکر داده شود که وجود تیترا مثبت در آزمایش سرم شناسی توکسوپلاسموز بهیچ وجه دلیل بوجود بیماری نیست. اغلب بیماری توکسوپلاسموز در نزد انسان بدون تظاهرات حاد بالینی است و فقط در تعداد معدودی از آنها علائم بالینی ظاهر میشود. علت وجود این اختلاف در سیر بیماری هنوز روشن نیست ولی مقاومت شخص، شدت عفونت و وحدت عامل مولد بیماری و همچنین امکان اضافه شدن یک عفونت و بررسی برای ظاهر شدن علائم بالینی توکسوپلاسموز نکاتی هستند که میتوان بآنها اشاره نمود. با آنکه همه مسائل توکسوپلاسموز هنوز روشن نشده است معذک توضیح مختصری در اطراف موضوع فوق برای بحث در باره علامت بالینی، تشخیص و معالجه توکسوپلاسموز بسیار مفید است.

\* گروه آزمایشگاههای بالینی دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران

در باره آن اظهار نظر نمود :

در تقسیم بندی فوق از اعضای نام برده شده است که بیماری در آنها تظاهرات شدیدتری داشته ولی در عین حال ممکن است که در سایر اعضاء هم بطور خفیف تغییراتی بوجود بیاید . بعبارت دیگر توکسوپلاسموز يك عفونت محدود نیست . در نتیجه مشاهدات Mohr توکسوپلاسموز غدد لنفاوی حتماً سبب اختلالات دستگاه اعصاب مرکزی و همچنین توکسوپلاسموز دستگاه اعصاب مرکزی باعث ورم غدد لنفاوی نمی گردد .

توکسوپلاسموز عضله قلب برای اولین بار بوسیله Strom در سوئد ملاحظه گردید و هر چند که ممکن است بندرت دیده شود ولی در مواردیکه اتیولوژی هیوکار دیت روشن نباشد باید به توکسوپلاسموز توجه نمود . یکی از انواع بالینی توکسوپلاسموز که اطباء اغلب بآن برخورد میکنند نوع گانگلیونر آن است . جدول زیر آماری است که از ۲۰۷ بیمار مبتلا به توکسوپلاسموز غدد لنفاوی توسط Mohr و Fliedner تهیه شده است و در آن تقسیم بندی محل غدد لنفاوی در توکسوپلاسموز گانگلیونر مورد توجه بوده است :

غدد لنفاوی تحت فکی	۵۹/۲ درصد
غدد لنفاوی پشت گردن	۴۴/۷ »
غدد لنفاوی زیر بغل	۴۲/۷ »
غدد لنفاوی کشاله ران	۲۸/۲ »
غدد لنفاوی بالای ترقوه ای	۹/۷
غدد لنفاوی جلو و عقب بنا گوش	۹/۲ »

ابتلاء غدد لنفاوی به توکسوپلاسموز ممکن است فقط بیک طرف بدن و حتی بیک دسته از غدد محدود شود ولی در اغلب موارد ورم غدد لنفاوی در تمام بدن عموماً پدید میآید (همراه با عظم کبد و طحال) . اندازه غدد لنفاوی در مراحل مختلف بیماری متفاوت است و بستگی دارد بآنکه بیمار در کدام دوره از بیماری بطیب مراجعه نماید و مورد معاینه قرار گیرد . در موارد حاد بزرگی آنها باندازه يك گیلاس تا يك آلو ولی معمولاً باندازه يك نخود است . در اوائل بیماری غدد لنفاوی در مقابل فشار حساس بوده ولی در مواقع دیگر همیشه دردناک نیستند . در عفونت مزمن غدد لنفاوی بخوبی قابل لمس میباشند .

توکسوپلاسموز گانگلیونر يك بیماری موضعی نیست بلکه بعیر از دردناک بودن غدد لنفاوی علائم عمومی نیز همراه آن وجود دارد . که این علائم را بدین شرح میتوان خلاصه کرد :

در سال ۱۹۶۴ Mohr و Piekarskie (آلمان) برای بیماری توکسوپلاسموز تا آنجائیکه در اتیولوژی آن مطمئن بودند علائمی ذکر کردند ولی بعد از آن Jacobs (از امریکا) در مجلات بین المللی و Franke و Kabelitz در نوشته های آلمانی مطلب تازه ای درباره علائم بالینی بیماری مذکور منتشر نمودند . در نتیجه مطالعات Mohr در بیمارستان بیماریه ای گرسیری هامبورگ در روی تعداد زیادی بیمار ، میتوان مطالب تازه ای درباره تظاهرات بالینی توکسوپلاسموز بیان نمود .

در توکسوپلاسموز مادرزادی همچنانکه ذکر شد ممکن است جنین در حین زایمان مبتلا شده و باین طریق ناهنجاریهایی ایجاد شود و یا بیماری حاد در اثر تر و ماتیسیم تولد حداثت بیشتری پیدا کرده و سبب مرگ نوزاد شود . از طرف دیگر بیماری مخفی فقط بوسیله تیتر آنتی کر میتواند تظاهر کند و در این مورد ممکن است در شرایط بخصوص بصورت يك بیماری حاد مثلاً در چشم ظاهر شود (مانند کوریورتنی نیت های عود کننده) .

توکسوپلاسموز بعد از تولد را (Postnatale) که سیر آن در جوانان و بالغین شبیه یکدیگر است میتوان از نظر شدت فعالیت مطابق تابلوی فوق الذکر تقسیم بندی نمود ولی انواع حاد توکسوپلاسموز را که در اعضاء مختلف ظاهر میشود میتوان بترتیب زیر طبقه بندی نمود :

#### انواع بالینی توکسوپلاسموز

- ۱- توکسوپلاسموز گانگلیونر
  - ۲- توکسوپلاسموز چشم .
  - ۳- توکسوپلاسموز دستگاه اعصاب مرکزی .
  - ۴- توکسوپلاسموز احشاء بخصوص کبد .
  - ۵- توکسوپلاسموز ریه (که وجود آن تا بحال فقط در توکسوپلاسموز مادر زادی ثابت شده است) .
  - ۶- توکسوپلاسموز قلب .
  - ۷- توکسوپلاسموز عضلات .
  - ۸- توکسوپلاسموز پوست (مشکوک)
- وجود توکسوپلاسموز پوست هنوز بطور قطع و یقین ثابت نشده است ولی بعقیده Weber علت بعضی از کپهر های مکرر ممکن است توکسوپلاسموز حاد باشد . توکسوپلاسموز عضلانی هم هنوز مورد بحث و گفتگو است . بطوریکه وجود آن در حیوان ثابت شده ولی در انسان بندرت مخصوصاً در عفونتهای خیلی سخت بکمک بیوپسی یا نکر و پسی گزارش شده است ولیکن هنوز نمیتوان بطور قطع و یقین

در انسان هم هر چند که بندرت دیده میشود ولی باید سیر بیماری شبیه آن باشد .

Kabelitz هم بمطلب فوق اشاره نموده ولی Mohr در طی سالیان متمادی از آزمایشاتی که در کولیت اولس و بعمل آورده بنتیجه مثبت نرسیده است .

توکسوپلاسموز ریه مادرزادی کم و بیش دیده شده و همچنین در توکسوپلاسموز اشخاص بالغ هنگام اتوپسی کانونهای متعددی در ریه آنها مشاهده گردیده است . تشخیص توکسوپلاسموز ریه در بیمارستان مشکل و اثبات آن دشوار است و کسانی که مواردی را گزارش داده اند در موقع انتقاد از اثبات آن عاجز میمانند .

بعداً آنکه توکسوپلاسموز عضله قلب برای اولین بار بوسیله Strom گزارش شد و سپس وجود آن بوسیله متخصصان آمریکائی در اتوپسی ها اثبات گردید Mohr با Hoenig (۵۳-۱۹۵۲) در روی هاسترطائی موضوع فوق را بررسی نموده و باین نتیجه رسیدند که در عضله قلب ابتدا کیست های کاذب تشکیل میشود و پس از پاره شدن در سلولهای عضله قلب ارتشاح مییابد . در عفونتهای شدید حیوانات تعداد زیادی توکسوپلاسموز در عضله قلب آنها جایگزین شده سبب تغییراتی میشوند که از نظر آناتومی پاتولوژی کاملاً مشهود است و همچنین در الکترو کاردیو گرافی که از آنها بعمل آمده تغییرات کاملاً واضحی بچشم می خورد .

بنابر این میتوان گفت که توکسوپلاسموز انسان معمولاً بشدتی نیست که در حیوانات مورد آزمایش وجود دارد ولی از تجربه مذکور میتوان نتیجه گرفت که انسان هم در اثر توکسوپلاسموز ممکن است به میوکاردیت مبتلا شود . در سالهای اخیر سه مورد میوکاردیت با تیر بالای آنتی کر توکسوپلاسموز مشاهده گردید که با معالجه اختصاصی که بعمل آمد نتیجه آن بسیار رضایت بخش بوده است . بنابر این میتوان نتیجه گرفت که امکان میوکاردیت توکسوپلاسمی برای انسان وجود دارد .

اغلب تظاهرات متنوع بالینی تشخیص توکسوپلاسموز را طوری مشکل میکند که همکاران مجبورند از روشهای مخصوصی برای آن استفاده کنند . در حال حاضر اهمیت توکسوپلاسموز در دوره حاملگی و بخصوص در مورد سقط جنین است و بیشتر از همه موارد دیگر مورد بحث قرار میگیرد .

Langer (آلمان) در نتیجه معاینات خود ثابت کرد که ابتدا در اثر یک آندومتریس توکسوپلاسمی - Endometritis Toxo-plasmatica جنین مبتلا شده و پس از ابتلاء میمیرد . متخصصین

- تب (خفیف)

- خستگی

- سردرد

- سرگیجه

- حالت تهوع - بندرت استفراغ

- بی اشتهائی

- چشم درد

- دردهای عضلانی و مفصلی

سردرد که اغلب در بیماری توکسوپلاسموز مشاهده میشود بواسطه تحریک مننژ است که گمان میرود در اثر مننژیت سرور خفیف باشد . حدس فوق بوسیله آزمایش آب نخاع ثابت نشده است . سردرد ممکن است در قسمتهای مختلف سر باشد و محل آن در توکسوپلاسموز چنین است :

- پیشانی ۴۲/۹ درصد

- شقیقه ای ۱۲/۲ »

- پشت سری ۴/۱ »

- بدون محل مشخص ۴۰/۸ »

سردرد مجموعاً در ۴۹ مورد از ۲۰۷ بیمار مشاهده گردید .

سردرد معمولاً از نوع میگرن ( ولی بدون استفراغ و فتوفوبی ) و محل آن اغلب در قسمت پیشانی بوده است . تعدادی از بیماران نمیتوانستند محل درد را بطور دقیق مشخص کنند .

موضوع قابل اهمیت تغییراتی است که در فرمول خون پیدا میشود مثل منوسیتوز و لنفوسیتوز که در تشخیص افتراقی منونوکلئوز عفونی ممکن است اهمیت داشته باشد . ازدیاد سرعت رسوب گلبولها هم مانند لکوسیتوز فقط در اوائل بیماری مشاهده میگردد . تغییرات فراکسیونهای مختلف پروتئینی بندرت دیده میشود و اختصاصی نیست .

در سالهای اخیر Mohr مجموعاً پنج مورد مننژو آنسفالیت که بعلت توکسوپلاسموز دستگاه اعصاب مرکزی بود مشاهده کرد که دو مورد آن عواقب روحی بسیار بدی پیدا کردند در تمام موارد فوق پروتئین آب نخاع تغییر کرده و تعداد سلولها زیاد شدند . بازگشت آب نخاع بحال طبیعی نسبتاً آهسته انجام شد . در مورد توکسوپلاسموز چشم اشخاص بالغ Rieger و Remky در سالهای اخیر گزارشات زیادی داده اند .

توکسوپلاسموز امعاء و احشاء هنوز مورد بحث است و در سگ و گربه ممکن است بصورت آنتر و کولیت ظاهر شود . بنابر این

بیماری اظهار عقیده نمود (شکل مر بوطه). آزمایشهای سرم شناسی باید سه تا چهار بار بفواصل تکرار شوند .

قدرت تشخیصی تست جلوگیری از هماگلو تیناسیون کمتر از دو آزمایش مذکور است و فقط در موارد بخصوص از آن استفاده میشود .

نکاتی که بطور کلی در آزمایشهای سرم شناسی باید دقت شوند در مورد توکسوپلاسموز هم لازم است بآنها توجه نمود . وجود تیتراژ

$S_2 - F_{1/100}$  همراه با تیتراژ  $1/10$  یا بیشتر فیکساسیون کمپلمان

دال بر توکسوپلاسموز فعال و تیتراژ بالاتر از  $1/16000$  در S-F نشانه

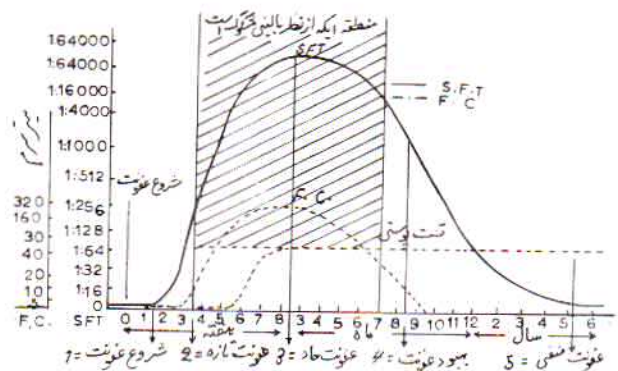
عفونت حاد است ولی تیتراژهای مذکور وجود بیماری را ثابت نمیکند . بنابراین باید توجه نمود که ممکن است عفونت با تیتراژ بالا ولی بدون علائم بالینی باشد .

در ایران هنوز از بیماران مبتلا به توکسوپلاسموز آمار در دست نیست و اصولاً باین بیماری عفونی کمتر توجه شده است . بیماری توکسوپلاسموز معمولاً از حیوان بانسان منتقل میشود که بیشتر از راه خوردن گوشت خام و یا تماس نزدیک با سگ است و چون در شرع اسلام هر دو مورد نامبرده ممنوع میباشد بنابراین گمان میرود که بیماری توکسوپلاسموز در ممالک اسلامی کمتر شیوع داشته باشد و شاید به همین دلیل است که تا بحال برای شناسائی عفونت مذکور در ایران اقدام جدی بعمل نیامده است . توکسوپلاسموز در کشور آلمان بسیار شایع است و آماری که توسط Bornhausen, Scheiber, Mohr از افراد ۵۰ تا ۶۰ ساله تهیه شده ۵۰ - ۷۰ درصد تیتراژ مثبت دارند . توکسوپلاسموز در سایر کشورها هم شایع میباشد . در هشتمین کنگره بین المللی بیماریهای گرمسیری و مالاریای تهران در سال ۱۹۴۸ بیش از ۴۱ سخنرانی درباره توکسوپلاسموز انجام شد و معلوم گردید که موضوع توکسوپلاسموز در همه کشورهای جهان با اهمیت تلقی شده و بخصوص در ممالک گرمسیری نسبت بان توجه خاص مبدول داشته اند زیرا عدم بهداشت صحیح سهم بزرگی در شیوع بیماری مذکور دارد .

تست داخل پوستی (Test d' intradermique) با توکسوپلاسمین ارزش تشخیصی بالینی ندارد و نتیجه مثبت آن فقط دال بر تماس شخص با توکسوپلاسمین گوندی و ایجاد عفونت است ولی بهیچوجه نمیتوان مرحله بیماری را تعیین نمود . آزمایش مذکور فقط در اپی دمیولوژی برای تعیین میزان شیوع بیماری بین دسته ای از افراد یا در ناحیه ای مورد استفاده قرار میگیرد . ضمناً چون ممکن

آمریکائی مطلب اخیر را نتوانستند ثابت کنند . Mohr مطالعات خود را در روی تعداد زیادی از زنانی که سابقه سقط مکرر داشتند و تیتراژ توکسوپلاسمای آنها نیز بالا بود بعمل آورد و معتقد است در محیطی که عفونت خیلی زیاد بین اشخاص بالغ شیوع دارد اظهار نظر در مورد مطلب فوق مشکل است و باید بسادقت زیاد و مطالعات فراوان به حقیقت امر پی برد .

تا زمانیکه اختصاصی بودن آزمایشهای سرم شناسی توکسوپلاسموز ثابت نشده بود تشخیص عفونت مذکور بسیار دشوار بنظر میرسید .



### روشهای آزمایشگاهی برای تشخیص توکسوپلاسموز

- ۱- جستجوی مستقیم انگل (بکمک میکروسکوپ)
  - ۲- آزمایشهای سرم شناسی
    - الف - تست رنگی Sabin - Feldman (S.F.T.)
    - ب - واکنش فیکساسیون کمپلمان (F.C.)
    - ج - تست جلوگیری از هماگلو تیناسیون .
    - ۳ - تست پوستی با توکسوپلاسمین
    - ۴ - آزمایش هیستولوژی
    - ۵ - آزمایش مواد مشکوک بوسیله حیوانات آزمایشگاهی .
- جستجوی توکسوپلاسمین بطور مستقیم احتیاج بتجربه زیاد دارد و فقط در تعداد معدودی از آزمایشگاهها امکان پذیر است . منابع اشتباهات در طریقه مذکور بسیار زیادند بطوریکه عدم تجربه کافی سبب اشتباهات بزرگی میشود . همچنانکه Westphal و Piekarski توصیه میکنند هیچوقت نباید بیک طریقه آزمایش اکتفا نمود و باید سعی شود که برای هر بیمار حداقل آزمایش Sabin-Feldman و فیکساسیون کمپلمان باهم انجام شوند زیرا فقط از نتیجه دو آزمایش مذکور و مقایسه آنها میتوان راجع بمرحله

- ۲ - چنانچه توتر مثبت آزمایشهای سرم شناسی همراه با علائم بالینی (بصورت ورم غدندلنفاوی ، سردرد ، تبهای آشکار یا نهفته ، درد اندامها ، دردهای عضلانی و سستی) بود درمان توصیه میشود .
- ۳ - در صورت وجود علائم مننژو آنسفالیت درمان بسیار ضروری است .
- ۴ - در توکسوپلاسموز چشم ، درمان در موارد زیر اندیکاسیون دارد :

الف - در Uveite محیطی

ب - در Uveite granulomateuse

ج - در Chorioretinitis و عواقب آن

- ۵ - در صورت ابتلاء به عفونت در حین حاملگی درمان بیمار بسیار ضروری است . مادری که نوزاد مبتلا به توکسوپلاسموز بدنیا آورده است فقط موقعی باید تحت معالجه قرار گیرد که علائم بیماری مذکور بطور حاد در او ظاهر شود (مثل ورم غدندلنفاوی و غیره)
- داروهای مورد استفاده در توکسوپلاسموز عبارت از :

۱ - سولفامیدها

۲ - Pyrimethamin (Daraprim)

۳ - تجویز دوداروی فوق باهم

- ۴ - آنتی بیوتیک [ فقط Spiramycin (Ravamycin) مؤثر است ] .

۵ - اسید فولیک (فقط همراه Daraprim تجویز میشود)

۶ - Pyrifor (فقط در موارد بخصوص)

۷ - کورتیکوئیدها .

چنانکه از تابلوی فوق مشهود است داروهاییکه برای معالجه توکسوپلاسموز بکار میروند برای بدن مضر بوده و معالجه با آنها باید کاملاً حساب شده و در هر مورد دوز درمانی متناسب با وضع و حالت بیمار باشد . در توکسوپلاسموز مخفی بنظر میآید که معالجه کمتر مؤثر باشد زیرا کیستهای واقع در بافتها با آسانی در دسترس دارو نمیشوند .

برای معالجه توکسوپلاسموز سولفامیدها هنوز جزء داروهای انتخابی هستند . اثر داروی فوق را بر روی توکسوپلاسموز در سال ۱۹۴۲ گزارش کردند و سپس Sabin و همکارانش و همچنین Van Tiel اولین کسانی بودند که آزمایشهای زیادی در این زمینه انجام دادند و اثر فوق را تأیید نمودند .

اثر Sulfadiazin بشکل Sulfamerazine, Sulfadimerazine از سایر سولفامیدها بیشتر است (روزانه ۲ - ۸ گرم) . چون Sulfapyrazine در روی حیوان آزمایش شده و اثر آن رضایت بخش

است که مواردی وجود داشته باشد که نتیجه تست پوستی مثبت ولی آزمایشهای سرم شناسی منفی باشد و این موضوع سبب ایجاد شک و تردید برای طبیب نماید بنابراین مجدداً متذکر میگردیم که از تست داخل پوستی باید فقط در اپی دمیولژی برای آزمایشهای دسته جمعی استفاده نمود .

نوع تغییراتی که غدندلنفاوی در اثر توکسوپلاسموز پیدا میکنند کاملاً مشخص است و بهمین جهت آزمایش هیستولوژی غدندلنفاوی برای تشخیص عفونت مذکور اهمیت زیادتری پیدا کرده است . در این اواخر Roth و Piekarski (آلمان) بکمک آزمایشهای آناتومی و پاتولوژی نشان دادند که تغییرات غدندلنفاوی در اثر توکسوپلاسموز و لیشمانیوز بسیار شبیه اند ولی با تغییراتی که در اثر سل در غدند مذکور ایجاد میشود کاملاً متمایز میباشد . در ۲۰۶ بیمار که بوسیله Mohr مورد مطالعه قرار گرفته ۹۵ مورد آن بکمک روشهای سرم شناسی تشخیص داده شده که علاوه بر آن از طریق هیستولوژی نیز تأیید گردید .

در ناراحتیهای عضلانی مشکوک به توکسوپلاسموز بعضی ازمختصان موفق بیافتن توکسوپلاسم در عضله گردیدند . جستجوی توکسوپلاسم در بیوسی کبد تاکنون بنتیجه مثبت نرسیده و فقط مختصان امریکائی در کبد بیمارانی که در اثر توکسوپلاسموز مرده بودند توانستند توکسوپلاسم را پیدا کنند .

تلقیح مواد از بیماران مشکوک بحیوان باید بدست اشخاص باتجربه انجام شود بنابراین فقط در تعداد معدودی از آزمایشگاهها امکان پذیر است . از تجربه ایکه Mohr و Westphal پس از مدتها آزمایش بر روی حیوانات آزمایشگاهی بدست آوردند باین نتیجه رسیدند که فقط در موارد بخصوص باید از روش فوق برای تشخیص استفاده نمود زیرا هم طریقه انجام آن مشکل است و هم نتیجه منفی غلط زیاد دیده میشود .

عقیده موافقین در مورد درمان توکسوپلاسموز مختلف است . چون داروهای اختصاصی که فعلاً مورد استفاده قرار میگیرند برای بدن بی تفاوت نبوده و اغلب اثرات فرعی بدی دارند از اینجهت اغلب مختصان درمان را بادیده انتقاد نگرسته و حتی در بعضی موارد آنرا منع میکنند زیرا اظهار نظر در مورد درمان و نتیجه آن امری بسیار مشکل میباشد . در نتیجه مشاهدات چند ساله اخیر ، موارد درمان توکسوپلاسموز را میتوان بترتیب زیر تقسیم بندی نمود :

- ۱ - با وجود تیر بسیار بالای آنتی کر در صورتیکه علائم بالینی وجود نداشته باشد درمان لزومی ندارد .

تکرار دوره‌های درمان، هم نتیجه بهتر میدهد و هم تحمل آن برای بیمار آسانتر است .

آنتی بیوتیکها در روی توکسوپلاسمای اثری ندارند و یا اثر آن بسیار کم است و حتی Aureomycin که توسط Mohr و Westphal پیشنهاد شده بود در سال ۱۹۵۱ بتجر به ثابت شد که اثر آن بسیار ناچیز است . Spiramycin توسط Couvreur و Desmonts ابتدا بنهایی و سپس همراه Daraprim مورد آزمایش قرار گرفت و معلوم شد که فقط همراه با Daraprim اثر بسیار کمی دارد . دوز پیشنهادی برای Spiramycin ۱۰۰ میلی گرم بازاه هر کیلو وزن بدن است که باید در سه یا شش نوبت تقسیم شود .

بعضی ازمختصان دوز روزانه را ۲ گرم پیشنهاد کرده اند . اخیراً Ebringer متوجه شده است که Tripacidin که یک نوع داروی ضدقارچ جدید است و از Aspergillus Fumigatus تهیه میشود بر روی توکسوپلاسمای مؤثر است .

اثر داروی مذکور هنوز تأیید نشده است . بالاخره Garin و همکارانش Dimethyl - Chlortetracyclin را با موفقیت در روی حیوان آزمایش کردند ولی در انسان هنوز بکار برده نشده است .

Biocca در سال ۱۹۴۳ برای اولین بار سولفونها را برای معالجه توکسوپلاسموز مورد آزمایش قرارداد که اثر آن فقط در موارد حاد بیماری رضایت بخش بوده است . در ضمن چنانچه داروی فوق همراه Daraprim داده شود نتیجه آن بهتر است . از سولفونها بیشتر Diaminodiphenyl - Sulfon (DDS) که برای درمان جذام هم مورد استفاده قرار میگیرد) همراه Daraprim آزمایش گردید و معلوم شد که نتیجه آن بهتر از سایر سولفونها است .

برای کم کردن اثرات بد Daraprim میتوان اسیدفولیک همراه آن تجویز نمود . اسیدفولیک اثری در روی توکسوپلاسم ندارد . با دوز روزانه ۵ - ۱۰ گرم اسیدفولیک میتوان از پیشرفت لکوپنی ایجاد شده توسط Daraprim مانع کرده و در نتیجه از قطع درمان جلوگیری نمود . اسیدفولیک را میتوان با شروع درمان یا هنگام مشاهده عوارض مذکور در بالاتر تجویز نمود .

درمان با Pyriferyl (برای ایجاد تب) که سابقاً همراه سولفامید انجام میشد امروزه بندرت مورد استفاده قرار میگیرد مگر در مواقعی که بیمار Daraprim را خوب تحمل ننموده و سولفامیدها بنهایی کافی نباشد .

بوده است آنهم برای معالجه انسان پیشنهاد شده است .

Sulfadimethin, Sulfioxazol دارای اثر کمتری هستند. Mohr مدتی است که برای معالجه بیماران از Supronal و نوع داخل وریدی آن بنام Solu - Supronal استفاده میکنند . حداقل دوز روزانه خوراکی ۶ - ۸ گرم و برای داخل وریدی ۴ گرم است . چون تزریق داخل وریدی سولفامید نامبرده اغلب سبب ترمبولیت میشود لذا نوع خوراکی آنرا ترجیح میدهند و چون بیماران سولفامیدهای خوراکی را در دوزهای بالا خوب تحمل نمیکند (بواسطه ایجاد حال تهوع) لذا سعی شده است که از سولفامیدهای روتارد (مثل Lederkyn) استفاده شود . از سولفامیدهای دیگر برای معالجه توکسوپلاسموز میتوان Madribon, Durenat و Longum را نام برد (سولفامید اخیر بخصوص همراه با Darprim برای درمان توکسوپلاسموز بسیار مؤثر است) .

Pyrimethamin (Daraprim) برای اولین بار توسط Coleman و Eyles در روی حیوان آزمایش شد و سپس برای معالجه توکسوپلاسموز انسان مورد استفاده قرار گرفت . ضمناً ثابت شد که اثر داروی فوق چنانچه همراه یک سولفامید باشد بر مراتب بهتر و حتی نتیجه مطلوب با مقدار کمتری از مجموعه آنها حاصل میگردد . موضوع اخیر در مورد Daraprim بسیار حائز اهمیت است زیرا اثرات توکسیک آنرا در روی دستگاه خونساز نمیتوان نادیده گرفت .

Daraprim بندرت سبب ایجاد آنمی همولیتیک آگرا نولوسیتوز و پورپورا ترمبوسیتونی میشود .

آنمی اپلاستیک تاکنون مشاهده نشده است . ضمناً Daraprim ممکن است که ایجاد ناهنجاریهای مادرزادی هم بکند بنابراین توصیه میشود که دوز آن در نزد اطفال با دقت کامل انجام گیرد و برای زنان حامله مطلقاً تجویز نگردد .

Mohr ترتیب زیر را برای درمان بدلیل آنکه تاکنون بغیر از تعدادی راکیونهای الرژیک کمپلیکاسیون دیگری نداشته است پیشنهاد میکند :

- ۱- ۳ تا ۵ روز Daraprim روزانه ۳ قرص ۲۵ میلی گرمی
- ۲- سپس بمدت ۲۱ تا ۲۸ روز (بر حسب مورد بیماری) صبح یک قرص Lederkyn، ظهر یک قرص Daraprim ۲۵ میلی- گرمی و شب مجدداً یک قرص Lederkyn. دستور فوق ممکن است لازم شود که یک یا دو بار تجدید گردد زیرا بعهده Mohr

آزمایش بر روی حیوان باید در یک آزمایشگاه مجهز و توسط اشخاص باتجربه انجام شود .

گزارش تهیه شده مربوط به ۲۰۶ بیمار مبتلا به توکسوپلاسموز گانگلیونر بوده است که در ۹۵ مورد تشخیص آنها از طریق هیستولوژی و سرولوژی داده شده و در بقیه فقط بوسیله آزمایشهای سرم شناسی مکرر انجام گرفته است .

درمان توکسوپلاسموز فقط در موارد بخصوص مجاز است مثلاً در نوع منژوانسفالیت، در نوع مخصوصی از توکسوپلاسموز چشم و همچنین در عفونت تازه و حاد هنگام حاملگی (در مورد درمان با Daraprim باید دقت کافی بعمل آید زیرا ممکن است سبب ناهنجاریهای مادرزادی شود) توکسوپلاسموز گانگلیونر ممکن است خود بخود و خیلی سریع بهبود یابد ولی در مواردیکه برای بیمار ایجاد ناراحتیهای زیادی نماید باید تحت درمان قرار گیرد. در بیمارانیکه فاقد علائم بالینی هستند با وجود تیترا بالای آنتی کر درمان لزومی ندارد .

برای درمان توکسوپلاسموز، سولفامیدها (بهرتر از همه دی یا تری سولفامیدها) و Daraprim داروی انتخابی هستند . از میان همه آنتی بیوتیکها فقط Spiramycin دارای اثر بسیار کمی است که چنانچه همراه با Daraprim تجویز شود به اثر آن افزوده میشود .

اثر بد Daraprim بر روی دستگاه خون ساز بوسیله اسید فولیک (۵-۱۰ میلی گرم در روز) از بین میرود. طرز درمان توکسوپلاسموز با داروهای نامبرده در بالا ذکر گردیده است . استفاده از کورتیکوئیدها باید با دقت تمام انجام گیرد زیرا در آزمایشی که بر روی حیوان بعمل آمده مشاهده شده است که داروی فوق سبب تشدید بیماری میگردد ، کورتیکوئیدها فقط همراه با سولفامید و Daraprim توصیه میشود زیرا هم بوسیله آن ازراکسیونهای آلرژیک جلوگیری شده و هم اثر داروهای اختصاصی را بیشتر میکند. از مصرف Pyriferyl مدتها است که صرف نظر شده مگر موقعی که بیمار سولفامید یا Daraprim را خوب تحمل نکند در آن صورت همراه یک یا هر دو داروهای مذکور تجویز میگردد .

در مورد تجویز کورتون باید دقت کافی بعمل آید زیرا تجربه ای که از آزمایش داروی مذکور بر روی حیوان بدست آمده نشان داده است که کورتون در عفونتهای حاد حیوانات سبب تشدید بیماری میگردد . معذلک Couvreur و Desmonts معتقدند که داروی مذکور همراه با سولفامید و Daraprim باید به بیمار داده شود زیرا کورتون سبب تسهیل ورود داروهای اختصاصی به بافتهای مبتلا میشود و علاوه بر آن ازراکسیونهای آلرژیک نیز جلوگیری میکند . بنابراین متخصصین مذکور برای شروع درمان ۱۶ - ۳۰ میلی گرم Methyl Prednisonol را پیشنهاد میکنند و خود نیز در توکسوپلاسموز گانگلیونر شدید درمان را با ۳۰ - ۵۰ میلی گرم شروع نموده و سپس مقدار آنرا تا ۱۶ و حتی ۱۰ میلی گرم پائین آوردند . Mohr راجع به موضوع فوق هنوز تجربه ای نداشته و گزارشی انتشار نداده است .

#### خلاصه :

پس از تقسیم بندی توکسوپلاسموز انواع مختلف بالینی آن بخصوص توکسوپلاسموز گانگلیونر بتفصیل شرح داده شده است . برای تشخیص بیماری توکسوپلاسموز از روشهای آزمایشگاهی زیر میتوان استفاده نمود :

- ۱ - جستجوی انگل بطور مستقیم بکمک میکروسکوپ
  - ۲ - آزمایشهای سرم شناسی مانند Sabin - Feldman ( تست رنگی ) ، فیکساسیون کمپلمان و تست جلوگیری از هماگلو تیناسیون
  - ۳ - تست پوستی
  - ۴ - آزمایش هیستولوژی
  - ۵ - آزمایش در روی حیوان
- از آزمایشهای سرم شناسی تست Sabin-Feldman و فیکساسیون کمپلمان قدرت تشخیصی بیشتری دارند و باید همیشه باهم آزمایش شوند زیرا از مجموعه آنها میتوان برای تعیین مرحله بیماری استفاده نمود . از تست پوستی با Toxoplasmin فقط میتوان نتیجه گرفت که آیا عفونت ایجاد شده یا نه . بنابراین تست مذکور فقط از نظر اپیدمیولوژی اهمیت دارد .

#### REFERENCES

- 1 - Bimmer, E. (1958). Zschr. Tropenmed. u. Parasi., 9, 225.
- 2 - Bornhuesn, M. Untersuchungen mit dem Sabin - Feldman - Test, der K. B. R. nash Westphal u. dem Hauttest auf Toxoplasmose, insbesondere bei psychiatrischen Erkrankungen. Inahg - Diss. (1961). Hamburg.

- 3 - Franke, H. Toxoplasmose. (1967). Berlin.
- 4 - Jacobs, L. Toxoplasma and toxoplasmosis, In: Advances in parasitology. (1967). Academic press, New York.
- 5 - Kabelitz, H. Kirchhoff und Kraeubig, Toxoplasmose. (1966). Stuttgart.
- 6 - Langer, N. (1964). Arch. Gynaek , 202, 79.
- 7 - Mohr, W. u. Hoenig, W. (1964). Zschr. f. Kreisf. Forschung. 43, 1373.
- 8 - Mohr, W. u. Piekarki, G. (1964). Dtsch. Med. Wcher., 89, 19.
- 9 - Piringer, A. et al. (1958). Arch. pathol. Anat., 331, 522.
- 10 - Roth, F. u. Piekarski, G. (1959). Arch. pathol. Anat., 332, 181.
- 11 - Schuermann, H. u. Reich, H. (1951). Hautarzt, 2, 420.
12. Westphal, A. (1949). Zschr. f. Tropenmed. u Parasi., 1, 526.