

بررسی ارتباط بین پروفایل های چربی و عفونت توکسوپلاسموز

فرزاد بیک پور^۱، محمدتقی احدی^۲، شهرام حبیب زاده^۳

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران ۲- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران، نویسنده مسئول، پست الکترونیک: mot_ahadi@iauaradabil.ac.ir ۳- گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل، اردبیل، ایران

چکیده	اطلاعات مقاله
<p>مقدمه: بیماری توکسوپلاسموز توسط توکسوپلازما گوندی در بسیاری از حیوانات خونگرم ایجاد می شود. این بیماری دارای گسترش جهانی است و در زنان باردار و افراد دچار نقص سیستم ایمنی با عواقب خطرناکی از جمله سقط جنین و مرگ همراه است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات سطوح سرمی کلسترول، HDL و LDL افراد مبتلا به توکسوپلاسموز انجام شد.</p> <p>روش کار: این مطالعه به صورت توصیفی- تحلیلی و مقطعی بر روی ۲۰۰ نفر از افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه فارابی اردبیل انجام شد. به منظور تعیین آلودگی توکسوپلازما گوندی، تکنیک الکتروکمی لومینسانس و جهت اندازه گیری سطوح سرمی لیپیدهای مورد نظر دستگاه اتوآنالیزور مورد استفاده قرار گرفت. داده ها با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ و به روش آزمون T مستقل مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.</p> <p>یافته ها: از ۲۰۰ نمونه سرم (۱۵۰ زن و ۵۰ مرد) ۲۲ مورد (۱۴ زن و ۸ مرد) دارای IgG ضد توکسوپلازما بالای ۳۰ IU/ml بودند. لیپیدهای کلسترول، HDL و LDL در دو گروه مورد (۲۲ نفر سرم مثبت) و شاهد (۲۲ نفر سرم منفی) (به صورت انتخاب تصادفی) اندازه گیری شد. میانگین کلسترول، HDL و LDL سرمی در افراد سالم به ترتیب ۱۴۷/۲۷، ۳۲/۲۳، ۹۵/۶۳ و در افراد بیمار به ترتیب ۱۷۳/۵۹، ۴۹/۳۲ و ۹۴/۹۱ بود.</p> <p>نتیجه گیری: میزان کلسترول و HDL در بیماران مبتلا به توکسوپلاسموز در مقایسه با افراد غیر مبتلا (گروه شاهد) به طور معنی داری بالا بود (Sig=۰/۰۱۶ کلسترول، Sig=۰/۰۰۱ HDL) اما میزان LDL در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا اختلاف معنی داری را نشان نداد (Sig=۰/۹۲).</p>	<p>نوع مقاله مقاله پژوهشی</p> <p>تاریخچه مقاله دریافت: ۱۳۹۴/۱/۱۹ پذیرش: ۱۳۹۴/۶/۱۰</p> <p>کلید واژگان کلسترول، HDL، LDL، توکسوپلاسموز</p> <p>نویسنده مسئول Email: mot_ahadi@iauardabil.ac.ir</p>

مقدمه

توسط مدفوع خود در محیط پخش می کنند که از طریق آلوده کردن سبزیجات، میوه ها و آب آشامیدنی سبب آلودگی انسان و حیوانات می شود. انسان می تواند از طریق خوردن گوشت خام یا نیم پز دام و طیور نیز آلوده شود. انتقال از طریق جفت نیز یکی از راه های ابتلا می باشد (۱). اگر مادری در طول بارداری مبتلا به توکسوپلاسموزیس شود خطر انتقال به جنین و بروز توکسوپلاسموزیس مادرزادی وجود دارد که به خصوص در سه ماهه اول بارداری می تواند منجر به سقط جنین شود. فرم اکتسابی این بیماری نیز در افراد دچار نقص ایمنی مانند مبتلایان به ایدز می تواند کشنده باشد (۳).

آلودگی به توکسوپلاسموزیس در انسان و سایر پستانداران و پرندگان انتشار جهانی دارد، مطالعات سرواپیدمیولوژی، پادتن توکسوپلاسمار در سرم خون حداقل یک سوم جمعیت بالغ اکثر کشورهای جهان نشان می دهد که بیانگر تماس و آلودگی قبلی آنها با این ارگانیسم و نشاندهنده انتشار وسیع و قدرت آلوده کنندگی توکسوپلازما گوندی برای انسان است (۴). در ایالات متحده و بیشتر کشورهای اروپایی فراوانی آنتی بادی با

عامل بیماری توکسوپلاسموزیس، تک یاخته ی درون سلولی اجباری به نام توکسوپلازما گوندی است، که قدرت آلوده کردن بیشتر مهره داران خون گرم را دارد (۱). این تک یاخته در سال ۱۹۰۸ میلادی توسط نیکول و مانسوا در انستیتو پاستور کشور تونس از گونه ای از جوندگان صحرایی جدا گردید. مطالعات همان سال و سال های بعد از آن، آلودگی به این تک یاخته را در انواعی از حیوانات ثابت کرد، ولی آلودگی انسان چندین سال پس از کشف عفونت حیوانات شناخته شد. اولین مورد انسانی در سال ۱۹۲۳ میلادی به وسیله چشم پزشکی از شهر پراگ به نام یانکو در مجله چشم پزشکیان جمهوری چک گزارش گردید. یانکو کیست انگل را در مطالعه میکروسکوپی مقاطع بافتی شبکیه چشم کودکی که با عفونت مادرزادی به دنیا آمده و در یازده ماهگی مرده بود، مشاهده و توصیف کرد (۲).

گره و گره سانان مهمترین مخزن و میزبان اصلی این انگل می باشند و اشکال مقاوم توکسوپلازما گوندی (اوسیسیت) را

رساندن تاثیر عوامل مداخله گر و مخدوش کننده، اطلاعات زمینه ای و دموگرافیک افراد مراجعه کننده در پرسشنامه تحقیقاتی ثبت و افراد تحت مطالعه در صورت داشتن سابقه سوء تغذیه، بیماری های متابولیک، چربی خون و مصرف داروهای مرتبط با آن ها حذف می شدند. از هر شخص مشکوک به صورت ناشتا ۵ میلی لیتر خون به منظور ردیابی آنتی بادی و اندازه گیری لیپیدهای مورد نظر تهیه می شد.

پس از تهیه نمونه خون و سرم به منظور تعیین آلودگی توکسوپلازما گوندی، تکنیک الکتروکمی لومینسانس (ECL) مورد استفاده قرار گرفت و طبق دستور العمل کیت (Roche آلمان) افراد دارای آنتی بادی IgG بالای ۳۰ IU/ml به عنوان بیمار در نظر گرفته شدند. سپس به منظور اندازه گیری لیپید های سرمی افراد در دو گروه بیمار و شاهد سرم ها از آزمایشگاه فارابی به آزمایشگاه مرکزی بیمارستان امام خمینی (ره) اردبیل منتقل و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور مورد اندازه گیری قرار گرفت. (برای اندازه گیری کلسترول و HDL به ترتیب از کیت شرکت پارس آزمون و BT Product ترکیه استفاده شد). اطلاعات به دست آمده با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ و به روش آزمون T مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

از ۲۰۰ نمونه سرم مشکوک (۱۵۰ زن و ۵۰ مرد) ۲۲ مورد (۱۴ زن و ۸ مرد) از نظر ابتلا به توکسوپلازموزیس مثبت و دارای آنتی بادی IgG بالای ۳۰ واحد بین المللی در دسی لیتر بودند. بر اساس تعداد و جنسیت افراد گروه بیمار، ۲۲ نفر (۱۴ زن و ۸ مرد) نیز به عنوان گروه شاهد انتخاب و لیپید های سرمی مورد نظر در این گروه نیز اندازه گیری شد. مجموع افراد مورد مطالعه در این پژوهش ۴۴ نفر می باشند. در این میان ۱۸،۱۸ درصد (۸ نفر) افراد سرم مثبت و افراد سرم منفی را مرد و ۳۱،۸۲ درصد (۱۴ نفر) را زن تشکیل می دهند. (جدول ۱)

جدول ۱: توزیع پاسخ گویان بر حسب جنسیت

گروه	جنسیت	فراوانی	درصد	درصد معتبر	درصد جمعی
سرم منفی	مرد	۸	۱۸،۱۸	۱۸،۱۸	۱۸،۱۸
	زن	۱۴	۳۱،۸۲	۳۱،۸۲	۵۰
سرم مثبت	مرد	۸	۱۸،۱۸	۱۸،۱۸	۶،۱۸
	زن	۱۴	۳۱،۸۲	۳۱،۸۲	۱۰۰
	کل	۴۴	۱۰۰	۱۰۰	

افزایش سن بیشتر می شود، به عنوان مثال در ایالات متحده ۳۰-۵٪ از افراد ۱۰ تا ۱۹ سال و ۶۷-۱۰٪ از افراد بالای ۵۰ سال نشانه های سرولوژیک عفونت رانسان می دهند. در آمریکای مرکزی، برزیل، فرانسه و ترکیه شیوع آنتی بادی سرمی بسیار بیشتر است (۵). در ایران مطالعات متعدد نشان دهنده شیوع بین ۱۰ تا ۸۰ درصد می باشد یکی از دلایل مهم این محدوده وسیع شرایط آب و هوایی و تنوع عادات غذایی قومیت های ایرانی می باشد.

طبق مطالعات منتشر شده در زمینه اپیدمیولوژی توکسوپلازموز در ایران بیشترین شیوع به ترتیب در مناطق معتدل شمالی، مناطق معتدل و خشک کوهپایه ای و مناطق سرد و کوهستانی شمال غرب و مرکز ایران بوده و شیوع در مناطق گرم و خشک مرکزی، گرم و مرطوب جنوب به نسبت مناطق مذکور پایین است (۶).

در مطالعه ای که در آبادان صورت گرفته بیان شده است که بیش از ۸۷٪ از دانشجویان تحت مطالعه آنتی بادی ضد توکسوپلازما ندارند که با توجه به شرایط سنی مستعد ابتلای به این بیماری هستند (۷).

همچنین تحقیقات انجام گرفته با محوریت آزمایشات قبل از ازدواج دختران اردبیلی نیز نشان از درصد بالایی از سرم منفی این اشخاص بود (۸).

پژوهش انجام گرفته سال های قبل در مشگین شهر نیز حاکی از شیوع کلی ۱۸/۳٪ این انگل در این شهر بود که با توجه به اینکه بیش از ۸۰٪ زنان مشگین شهری سرم منفی بودند احتمال بروز خطر در دوران بارداری بیشتر است (۹).

در مطالعاتی که پیش تر صورت گرفته ارتباط بین ابتلا به توکسوپلازموزیس و تغییر در سطح سرمی تستوسترون (۱۰) (۱۱) و همچنین وجود تب با منشا ناشناخته نیز مورد تایید قرار گرفته است (۱۲).

در برخی از مطالعات انجام شده در گذشته ارتباط عفونت های انگلی مانند لیشمانیا (۱۳)، ژیا ردیا (۱۴) (۱۵)، پلاسمودیم (۱۶) (۱۷) و شیسستوزوما (۱۹) با پروفایل های لیپیدی سرم خون مورد بررسی و تایید قرار گرفته است همچنین توانایی انگل توکسوپلازما گوندی در استفاده و تغییر منابع لیپیدی میزبان خود اثبات شده است (۱۹). مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات سطوح سرمی ۳ لیپید مهم شامل کلسترول، HDL و LDL افراد مبتلا به توکسوپلازموزیس انجام شد.

روش کار

این مطالعه بصورت توصیفی-تحلیلی و مقطعی روی ۲۰۰ نفر (۱۵۰ زن و ۵۰ مرد) از افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه فارابی اردبیل در طی تابستان و پاییز ۹۳ انجام شد. برای به حداقل

آلودگی را داشته و حدود ۶۴٪ جمعیت تحت مطالعه را شامل می شد.

لیپیدهای کلسترول، HDL و LDL در دو گروه مورد (۲۲ نفر مبتلا) و شاهد (۲۲ نفر غیر مبتلا) که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند، اندازه گیری شد. میانگین کلسترول، HDL و LDL سرمی در افراد سالم به ترتیب ۱۴۷/۲۷ ، ۳۲/۲۳ ، ۹۵/۶۳ و در افراد بیمار به ترتیب ۱۷۳/۵۹ ، ۴۹/۳۲ و ۹۴/۹۱ بود. پس از تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS مشخص شد که میزان کلسترول و HDL در بیماران مبتلا به توکسوپلاسموزیس در مقایسه با افراد غیر مبتلا (گروه شاهد) به طور معنی داری بالا بود.

(Sig=۰/۰۱۶ کلسترول، HDL Sig=۰/۰۰۱) اما میزان LDL در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا اختلاف معنی داری را نشان نداد (Sig=۰/۹۲).

کوپن و همکاران در سال ۲۰۰۳ مکانیسمی را ارائه نمودند که از طریق آن کلسترول میزبانی (نه انگلی) ورود توکسوپلازما به سلول میزبان را کنترل می نماید. این مطالعه نشان داد که کلسترول نقش مهمی در بیماری زایی توکسوپلازما دارد.

البته اطلاعات در مورد منشأ لیپیدهای انگلی اندک است و مکانیسم های مولکولی که توکسوپلازما توسط آنها لیپیدهای میزبان را کسب می کند، ناشناخته است (۲۰).

ارتباط سطح کلسترول و سایر لیپیدهای خون در انسان آلوده به انگل مورد توجه افراد مختلفی قرار گرفته است در مطالعات *in vitro* بر روی انگل های مانند ژیا ردیا و آتامبا مشاهده شده که این انگل ها در غیاب سرم و در محیط غنی از لیپید می توانند رشد نمایند که این امر می تواند در روشن ساختن مکانیسم بهره برداری از لیپیدها به خصوص کلسترول میزبان مورد توجه قرار گیرد (۱۸).

برخی مطالعات نشان داده است که سطح لیپوپروتئین هایی نظیر HDL، LDL و کلسترول تام در بیماران دچار عفونت های انگلی افزایش می یابد (۱۱).

مکانیسم هایی که در تغییر چربی مرتبط با عفونت های انگلی دخالت دارند نامشخص هستند. مطالعات نشان داده که کلسترول در پاتوژن انگل نقش دارد زیرا کمک می کند تا انگل در مرحله تروفوزوئیت باقی بماند ولی کمبود کلسترول موجب آغاز پروسه تبدیل به کیست شدن می شود (۳).

تاکنون مطالعات کمی روی اثر بیماری های عفونی انگلی بر لیپیدهای خون انجام شده است. متابولیسم لیپیدها در عفونت های انگلی تا حدی ناشناخته است. در مدل های حیوانی اطلاعات به دست آمده بیشتر در رابطه با اثر آتروژنیک عفونت های انگلی است.

طی مطالعه ای که توسط میلووانویچ و همکاران در سال ۲۰۰۹ انجام شد در موش های وحشی مبتلا به شیستوزوما و

از مجموع افراد مورد مطالعه در این پژوهش ۲۲ نفر سرم منفی و ۲۲ نفر سرم مثبت بودند. در این میان افراد سرم منفی با میانگین سن حدود ۴۸،۶ سال و افراد سرم مثبت مبتلا به توکسوپلاسموزیس با میانگین سنی ۳۷،۴۱ سال بودند. (جدول ۲)

جدول ۲: آمار مربوط به سن افراد مورد مطالعه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	واریانس	چولگی
سرم منفی	۲۲	۴۸،۶۳	۱۵،۲۲	۲۳۱،۶۴	۴،۲۴
سرم مثبت	۲۲	۳۷،۴۱	۱۳،۵۲	۱۸۲،۷۹	۳،۷۴

بررسی توصیفی متغیرها با استفاده از میزان متغیرهای اندازه گیری شده در زمان ناشتا مرتبط با هر کدام از متغیرها انجام شده است. متغیر کلسترول و HDL در گروه بیمار مبتلا به توکسوپلاسموزیس دارای بیشترین میانگین و انحراف معیار می باشد و متغیر LDL در گروه سالم دارای بیشترین میانگین و انحراف معیار می باشد (جدول ۳).

جدول ۳: آمار مربوط به متغیرها در گروه سالم و بیمار

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	واریانس
کلسترول	سرم منفی	۲۲	۱۴۷،۱۷	۳۵،۹۸	۱۲۹۴،۵
	سرم مثبت	۲۲	۱۷۳،۵۹	۳۳،۵۸	۱۱۲۷،۶
LDL	سرم منفی	۲۲	۹۵،۶۳	۲۷۸۵	۷۷۵،۶۲
	سرم مثبت	۲۲	۹۴،۹۱	۳۶،۳۲	۶۹۲،۷۴
HDL	سرم منفی	۲۲	۳۲،۳۲	۱۲،۲۵	۱۵۰،۰۶
	سرم مثبت	۲۲	۴۹،۳۲	۱۱،۹۸	۱۴۳،۵۲

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه ۲۰۰ نفر مشکوک مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۵۰ نفر از این تعداد زن و ۵۰ نفر مرد بودند که از ۲۲ نفر گروه مورد (۱۱٪) که پس از انجام تست توسط دستگاه ECL شناسایی شدند. ۱۴ نفر زن (۷٪) و ۸ نفر مرد (۴٪) بودند که این نشان می دهد شیوع این بیماری در بین زنان بیشتر از مردان می باشد، همچنین گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال بیشترین میزان

توکسوپلازما میزان لیپیدهای سرمی اندازه گیری شد، نتایج نشان داد که در موش های آلوده به شیستوزوما سطح کلسترول تام و HDL کاهش می یابد و افزایش مختصری در سطح LDL ایجاد می شود که معنی دار نیست. در موش های طبیعی که بطور تجربی آلوده به توکسوپلازموزیس شده بودند نیز تغییرات در لیپیدهای سرمی به صورت کاهش کلسترول و HDL و افزایش LDL مشاهده شد ولی تغییری در سطح تری گلیسرید مشاهده نشد (۲۱).

همانطور که مشاهده می شود برخی از این نتایج، با نتایج این مطالعه که روی تغییرات سطوح سرمی کلسترول، HDL و LDL در افراد با سرولوژی مثبت توکسوپلازموزیس در اردبیل انجام شد تفاوت دارد زیرا نتایج مطالعه ما نشان داد که در افراد تحت مطالعه سطوح سرمی کلسترول و HDL افزایش یافته ولی میزان LDL بدون تغییر باقی مانده است.

بر اساس نتایج مطالعه میلووانوویچ و همکاران مشخص شده است که به دنبال آلوده شدن میزبان به انگل توکسوپلازما و جذب کلسترول موجود در LDL سرمی توسط انگل در حال تکثیر، کلسترول از کبد به بافت های محیطی منتقل می شود، به این خاطر انگل از کلسترول موجود در بافت های محیطی استفاده نموده و در نتیجه مقدار کمی از آن در کبد باقی می ماند به همین دلیل سطح HDL سرمی کاهش می یابد البته کاهش سطح HDL سرمی یک واکنش سریع در مقابل مرحله حاد بیماری و افزایش شدید تری گلیسرید است (۲۱).

ولی نتایج مطالعه ما نشان داد که سطح HDL سرمی همزمان با افزایش کلسترول، افزایش یافته است که روشن ساختن دلیل آن نیازمند مطالعات گسترده است.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که میزان کلسترول و HDL در سرم خون بیماران مبتلا به توکسوپلازموزیس در مقایسه با افراد غیر مبتلا (گروه شاهد) به طور معنی داری بالا بود.

($\text{Sig.} = 0/016$ کلسترول، $\text{HDL Sig.} = 0/001$). اما میزان LDL در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا اختلاف معنی داری را نشان نداد ($\text{Sig.} = 0/92$).

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان نامه فرزاد بیک پور با کد ۱۱۹۳۰۵۲۰۹۲۲۰۰۳ مصوب در شورای پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل در پاییز ۱۳۹۳ در مقطع کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی به راهنمایی دکتر محمد تقی احدی و مشاوره دکتر شهرام حبیب زاده می باشد. بدین وسیله از اساتید محترم راهنما و مشاور، معاونت محترم پژوهش و فن آوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل و گروه زیست شناسی، مدیریت و کارکنان محترم آزمایشگاه های فارابی و بیمارستان امام خمینی (ره) اردبیل و همچنین کلیه عزیزانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند کمال تشکر و قدردانی می شود.

Relationship between Cholesterol, HDL, LDL and Toxoplasmosis Infection

Beikpour F (MSc), Ahadi MT (PhD)*, Habib-Zadeh SH (MD, MPH)

Abstract

Introduction: Toxoplasmosis is an important infection which is caused by *Toxoplasma Gondii*. This protozoa infection is prevalent among many warm-blooded animals and spreads worldwide. Toxoplasmosis could lead to still birth in pregnant woman and death in immune deficiency cases. The purposes of this study were determination of serum Cholesterol, HDL and LDL in patients infected with toxoplasmosis.

Methods: In this descriptive and analytical – cross sectional study, 200 persons who referred to Farabi laboratory (Ardabil) during summer and fall 2014, were examined. After preparation of blood sample and serum, Electro chemiluminescence(ECL) technique was used to detect contamination of toxoplasmosis and in order to determination of the serum levels of Cholesterol, HDL and LDL lipids, it was applied Auto analyzer technique. Finally data was analyzed through SPSS19 using independent t-test method.

Results: From 200 studied cases (150 women and 50 men), 22 cases (14 women and 8 men) were positive for toxoplasmosis (Anti-toxoplasmosis Ig G were above 30). Cholesterol, HDL and LDL lipids were measured in both case (22 infected cases) and control (22 non-infected persons) groups. The mean of Cholesterol, HDL and LDL were 147.27, 32.23, 95.63 in control group and 173.59, 49.32 and 94.91 in case group respectively.

Conclusion: The amount of Cholesterol and HDL in case group (Toxoplasmosis positive) were higher than control group (Cholesterol Sig. = 0.016 and HDL Sig. = 0.001), whereas the amount of LDL had no significant difference between these two groups (LDL Sig. = 0.92).

Key words: Cholesterol, HDL, LDL, Toxoplasmosis

*Corresponding Author: Ardabil Branch, Islamic Azad University - Department of Biology, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran -Email: mot_ahadi@iauardabil.ac.ir