



بررسی ارتباط آلودگی توکسوپلازما گوندیدی با اختلال اوتیسم در کودکان

بشری عزیزی^۱، نجمه حمید^۱، حسین حمیدی نجات^۲^۱گروه روان شناسی بالینی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران^۲گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایرانdoi [10.22059/jvr.2019.252512.2764](https://doi.org/10.22059/jvr.2019.252512.2764)

تاریخ دریافت: ۲۷ فروردین ماه ۱۳۹۹، تاریخ پذیرش: ۲ تیر ماه ۱۳۹۹

چکیده

زمینه مطالعه: عفونت توکسوپلازما گوندیدی در دوران بارداری به دلیل کاهش سیستم ایمنی مادر، احتمال ابتلای کودک به اختلال اوتیسم را افزایش می دهد. **هدف:** هدف از پژوهش حاضر مقایسه آلودگی به انگل توکسوپلازما گوندیدی در کودکان مبتلا به اختلال اوتیسم و بهنجار می باشد. طرح این پژوهش از نوع علی مقایسه ای و از نظر هدف، کاربردی است.

روش کار: نمونه های مورد بررسی شامل (N = ۱۰۰) که ۵۰ نفر آن ها را کودکان مبتلا به اوتیسم و ۵۰ نفر دیگر را کودکان بهنجار با سنین بین ۳ تا ۱۲ سال تشکیل می دادند که از لحاظ سن، وضعیت اجتماعی- اقتصادی، شدت اختلال، عدم ابتلا به بیماری های حاد جسمانی و روانی و سایر متغیرهای مورد نظر در پژوهش کاملاً همگن بودند و با استفاده از نمونه گیری تصادفی به دو گروه (آزمایش و کنترل) تقسیم شدند. از هر یک از افراد گروه به میزان ۵ میلی لیتر نمونه خون جهت بررسی آلودگی به انگل توکسوپلازما اخذ شد. جهت بررسی فرضیه های تحقیق، نتایج به دست آمده با آزمون مربع کای مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

نتایج: نتایج حاصل نشان داد که کودکان اوتیسم، میزان آلودگی بیشتری به انگل توکسوپلازما گوندیدی نسبت به گروه بهنجار داشتند ($P < 0.01$).

نتیجه گیری نهایی: میزان آلودگی به انگل توکسوپلازما گوندیدی در کودکان مبتلا به اوتیسم به طور معنی داری نسبت به کودکان بهنجار بالاتر بوده است.

کلمات کلیدی: آلودگی، توکسوپلازما گوندیدی، اختلال اوتیسم، عفونت، کودکان

کپی رایت © تحقیقات دامپزشکی: دسترسی آزاد؛ کپی برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است.

نویسنده مسئول: نجمه حمید، گروه روان شناسی بالینی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

پست الکترونیکی: n.hamid@scu.ac.ir

مقدمه

شود (۲). توکسوپلازما سموز در فردی که دستگاه ایمنی او سالم است، معمولاً بدون علامت بوده و بهبود نمی یابد، بلکه بیشتر به صورت آلودگی خاموش در فرد باقی می ماند و این خصوصیت بیماری، تشخیص آلودگی در این افراد را مشکل می کند (۳).

به علاوه، خطر پیدایش عفونت مادرزادی با افزایش سن مادر در جنین بیشتر می شود، اما شدت عفونت جنینی و عواقب آن در سن حاملگی پایین تر، بیشتر است (۴)، در حالی که عوارض ناشی از توکسوپلازما سموز مادرزادی با سن جنین نسبت عکس دارد، به طوری که شدت بیماری در نوزادی

توکسوپلازما سموز نوعی بیماری عفونی است که در نتیجه آلودگی با انگل درون سلولی اجباری به نام توکسوپلازما گوندیدی به وجود می آید. آلودگی معمولاً به دنبال بلع خاک، آب و مواد غذایی آلوده به اووسیست های اسپوردار و یا از طریق مصرف گوشت و فرآورده های گوشتی خام و یا کاملاً پخته نشده آلوده به کیست های نسجی ایجاد می گردد (۱). یکی دیگر از طرق سرایت این انگل، انتقال از راه جفت می باشد به طوری که در دوران حاملگی در صورت آلودگی مادر به توکسوپلازما گوندیدی، این انگل از طریق جفت ممکن است به جنین منتقل

آلودگی سلول‌های هسته‌دار، تالاموس و ساب تالاموس، منجر به درجات مختلفی از التهاب بخش خاکستری مغز می‌گردد (۶). در مطالعه‌ای مشخص شد که رفتارهای ناگهانی شبه اوتیسمی در نوزادان و شیرخوارانی که به عفونت‌های آنسفالیت هرپسی مبتلا بوده‌اند دیده شده است. هم‌چنین، ابتلا به بیماری‌های ویروسی نظیر آبله‌مرغان، تب بدون منشأ مشخص و عفونت گوش میانی می‌تواند خطر ابتلا به اوتیسم را افزایش دهد (۲). در مطالعه دیگری در این زمینه مشخص شد که تفاوت معنی‌داری بین اوتیسم و آلودگی توکسوپلازما در کودکان مشاهده نشد. در عین حال مطالعه دیگری نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین مثبت بودن توکسوپلازما و میزان تستوسترون مشاهده شد. در واقع علت افزایش تستوسترون در افراد آلوده به افزایش دوپامین در مغز برمی‌گردد، ترشح نامتعادل این هورمون توسط توکسوپلازما باعث ایجاد التهاب در مغز و اثر روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (که در ارتباط مستقیم با ترشح هورمون‌های استروئیدی از جمله تستوسترون است) خواهد شد (۱۴). از سوی دیگر، باید در نظر داشت که محور فوق، عوارض شدیدتر و مهم‌تری مثل افزایش استرس در افراد مبتلا (غیروابسته به جنس) ایجاد می‌کند که می‌تواند منشأ رفتارهای ضدا اجتماعی شود (۱۶)، (۱۵)، لذا با توجه به نتایج پژوهش‌های انجام‌شده و از آنجایی که کودکان اوتیسم در مقایسه با کودکان طبیعی یا کودکان مبتلا به اختلالات دیگر، عوارض پیش از تولد بیشتری را تجربه کرده‌اند و با توجه به نقش مهم عوامل عفونی از جمله توکسوپلازما در ایجاد عفونت جنینی در دوران حاملگی، در این بررسی، ارتباط آلودگی به انگل توکسوپلازما با بروز اختلال اوتیسم در کودکان شهرستان اهواز مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار

در یک مطالعه مورد-شاهدی، تعداد ۵۰ کودک ۳ تا ۱۲ سال مبتلا به اوتیسم از دو آموزشگاه اختلالات رشد نسیم و نهال، به‌عنوان گروه آزمایش و تعداد ۵۰ کودک غیرمبتلا به اوتیسم، به‌عنوان گروه شاهد از مدارس ناحیه ۴ اهواز انتخاب شدند. این کودکان از لحاظ سن، وضعیت اجتماعی-اقتصادی و سایر متغیرهای مورد نظر در پژوهش کاملاً همگن بودند. تشخیص بیماری توسط روان‌پزشک و روان‌شناس بالینی صورت گرفت.

که در سه ماهه اول حاملگی مبتلا شده، بیشتر از هر زمان دیگر است. عوارض وخیم عصبی مانند هیدروسفالی، میکروسفالی، عقب‌افتادگی ذهنی و رتینوکوروئیدیت در صورت ابتلا در سه ماه اول حاملگی بیشتر می‌باشد. چنانچه عفونت در سه ماهه سوم حاملگی اتفاق افتد نوزاد معمولاً در هنگام تولد بدون علامت بوده و علائم چشمی مانند کوریورتنیت در سال‌های بعد از تولد ظاهر می‌گردد (۶، ۵).

توکسوپلازما گوندی باعث ایجاد کیست در مغز می‌شود که ایجاد این کیست در مغز می‌تواند باعث افزایش سطح دوپامین و ایجاد التهاب در مغز شود. التهاب ایجاد شده و سایر قسمت‌های مغز به‌خصوص هورمون‌های استروئیدی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۷). در چنین افرادی سطوح بالای هورمون استروئیدی سبب کاهش سیستم ایمنی بدن شده که به بقای این انگل در بدن کمک می‌کند (۸). در بیماران با نقص سیستم ایمنی، کیست‌های غیرفعال ناشی از توکسوپلازما، فعال شده و باعث ایجاد علائم روانی و عصبی در این گونه افراد می‌شود (۹).

اوتیسم یک اختلال فراگیر رشد است که با اشکال در ارتباط، مهارت‌های اجتماعی ضعیف و رفتارهای غیرعادی و کلیشه‌ای مشخص می‌شود و در تمامی دوران زندگی باقی می‌ماند (۱۰). اوتیسم و علائم آن با عفونت‌های دوران جنینی چون سرخچه، فنیل کتونوریا، اسکروز توپروز و سندرم تورت که سبب ضایعات عصبی می‌شوند دارای ارتباط است (۱۲)، (۱۱). این یافته‌ها که کودکان با اختلال اوتیسم نابهنجاری‌های جسمی مادرزادی جزئی بیشتری در مقایسه با خواهر و برادرهای طبیعی یا کودکان نرمال دارند، حاکی از این است که عوارض حاملگی در سه ماهه اول در بروز این بیماری حائز اهمیت هستند (۱۳، ۷، ۶).

در این رابطه Patersson و Brown در سال ۲۰۱۲ در پژوهش خود نشان دادند که آلودگی مادر در دوران حاملگی به آنفولانزا، توکسوپلازما و سرخچه، همراه با اختلال در عملکرد ایمنی بدن امکان بروز اوتیسم را افزایش می‌دهد (۷). Patterson در سال ۲۰۱۶ در پژوهش خود نشان داد که ارتباط برجسته‌ای بین عفونت‌های دوران جنینی در دوران بارداری و افزایش خطر ابتلا به اوتیسم وجود دارد (۱۷).

Brabsfield در سال ۲۰۰۹ در مطالعه خود نشان داد که عفونت با توکسوپلازما گوندی مغزی در کودکان، به سبب

جدول ۱. مقایسه کودکان مبتلابه اوتیسم و بهنجار از نظر آلودگی به انگل توکسوپلازما گوندی.

نتیجه آزمون	گروه کنترل (بهنجار)			گروه بیمار (اوتیسم)			متغیرها
	جمع (درصد)	تعداد منفی (درصد)	تعداد مثبت (درصد)	جمع (درصد)	تعداد منفی (درصد)	تعداد مثبت (درصد)	
$P < 0.001$	۲۳	۲۲	۱ (۴/۳)	۲۳	۱۵	۸ (۳۴/۷)	واجد IgM
$P < 0.001$	۲۷	۲۳	۴ (۱۴/۸)	۲۷	۱۸	۹ (۳۳/۳)	واجد IgG
$P < 0.001$	۵۰	۴۵	۵ (۱۰)	۵۰	۳۳	۱۷ (۳۴)	جمع

معنی داری بین عفونت مادر در ماه‌های اولیه بارداری و تأثیر آن بر سیستم اعصاب مرکزی جنین و یا سقط جنین و رفتارهای شبه اوتیسمی مشاهده شده است (۳،۶،۱۰،۱۴،۱۷،۱۸)

به نظر می‌رسد این نتایج تا اندازه‌ای به تفاوت شیوه‌گزینش گروه کنترل در پژوهش‌های گوناگون مربوط به توکسوپلازما بوده است. همگن بودن افراد گروه کنترل با بیماران از نظر متغیرهای جمعیت شناختی به‌ویژه سن، وضعیت اجتماعی-اقتصادی و مکان جغرافیایی بسیار مهم و تعیین‌کننده است، اگرچه با در نظر گرفتن نقش قوی‌تر ژنتیک در سبب‌شناسی این بیماری شاید یافته‌های بررسی‌های همه‌گیرشناسی در زمینه ارتباط توکسوپلازما و سایر عوامل عفونی و محیطی با اوتیسم گمراه‌کننده باشد. تفاوت در نتایج بدست‌آمده به مکان جغرافیایی و آب و هوای منطقه‌ای تحقیق مورد مطالعه نیز مرتبط می‌باشد. تحقیقات نشان داده است که وضعیت آب و هوای هر منطقه‌ای نقش مهمی در بقای اووسیت‌های توکسوپلازما در محیط زیست دارد، به‌طوری‌که در آب و هوای معتدل فراوانی آلودگی توکسوپلازما در انسان بیشتر است (۲۱، ۲۰، ۱۹).

از نتایج دیگر بدست‌آمده این پژوهش آن بوده است که ۱۸ درصد کودکان اوتیسم و ۸ درصد کودکان بهنجار آلوده به این انگل به آلودگی مزمن دچار هستند. اگرچه این میزان آلودگی توکسوپلازما در کودکان مبتلا به اوتیسم می‌تواند نشان‌دهنده ارتباط آلودگی توکسوپلازما با اوتیسم باشد، اما به دلیل این‌که اثبات وقوع توکسوپلازماز مادرزادی در کودکان گروه بیمار (اوتیسم) مشکل است و همچنین با توجه به حجم کم نمونه نمی‌توان نقش احتمالی عفونت‌ها از جمله توکسوپلازما را به‌طور کامل در بروز اوتیسم رد یا اثبات کرد، به همین دلیل، به نظر می‌رسد که در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری به‌خصوص در دوران حاملگی وجود دارد.

از هر دو گروه با توجه به آمادگی کودکان و خانواده‌هایشان، میزان ۵ میلی‌لیتر خون از هر کودک به‌وسیله یک پرستار کارآموده گرفته شد. پس از کدگذاری بر روی هر نمونه خون، نمونه‌ها را به آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی (بخش انگل‌شناسی) واقع در دانشگاه شهید چمران اهواز انتقال داده و پس از سانتریفیوژ کردن نمونه‌های خون و جدا نمودن سرم خون، سرم‌های جدا شده در فریزر آزمایشگاه در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره و برچسب زده شدند. نمونه‌های سرم جمع‌آوری شده به‌وسیله آزمایش سری ای‌ایزا با استفاده از کیت تجاری Trinity Biotech (USA) جهت تعیین سطح آنتی‌بادی ضد IgG (مزمین) و IgM (حاد) علیه توکسوپلازما گوندی طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد.

قرائت نتایج با استفاده از کیت Trinity Biotech (USA) دستگاه قرائت‌کننده ای‌ایزا انجام شد. نتایج به‌دست‌آمده با آزمون مربع کای تحت بررسی آماری قرار گرفت.

نتایج

نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که میزان آلودگی توکسوپلازما در کودکان مبتلابه اوتیسم بیشتر از کودکان گروه کنترل با رفتار بهنجار است (جدول ۱) ($P < 0.001$).

بحث

بر طبق نتایج به دست آمده، کودکان مبتلا به اختلال اوتیسم آلودگی بیشتری به تک‌یاخته توکسوپلازما نسبت به گروه بهنجار داشتند. حال آن‌که در گزارش حاصل از یک پژوهش گردید، شیوع آن در مبتلایان به اوتیسم تفاوت معنی‌داری با کودکان بهنجار نداشت (۱). در بسیاری از مطالعات در سایر نقاط دنیا ارتباط

سپاسگزاری

در اینجا محققین بر خود لازم می‌دانند که از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی دانشگاه چمران اهواز، سازمان آموزش و پرورش و مدیران محترم مدرسه ابتدایی پسرانه دکتر هوشیار و مدرسه اختلالات رشدی

نسیم که با محققین نهایت همکاری را نمودند، تشکر و قدردانی نمایند.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

References

1. Abbasian, L., Talebi Meymand, F., Shirbazou, S.H. (2011). Role of *Toxoplasma gondii* infection in serum level of testosterone. *Trauma Monthly*, 16(2), 123-127.
2. Afsharpaiman, S.H., Skandari, A., Zareian Jahromi, Z., Radfar, S. H., Shirbazoo, S.H., Amirsalari, S., Torkaman, M. (2013). An assessment of toxoplasmosis antibodies seropositivity in children suffering Autism. *Teh Uni Med J*, 72(2), 106-112.
3. Aalli, B.Sh., Fasihi Harandi, M., Nazari, A., Salari, Z. (2011). Comparison of *Toxoplasma gondii* IgG and IgM seropositivity between Women with Spontaneous Abortions and Ongoing Pregnancies. *Iranian J Obstetrics Gynecology Infertility*, 14(1), 1-6. <https://doi.org/10.22038/IJOGI.2011.6150>
4. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*; New York: American Psychiatric Publishing.p.234-251. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
5. Arlington, V.A., Author Bellini, S. (2006). The development of social anxiety in adolescents with autism spectrum disorders. *Focus Autism Other Dev Disabl*, 21(3), 138-145. <https://doi.org/10.1177%2F10883576060210030201>
6. Brabsfield, R.C. (2009). Preventable cases of autism: Relationship between chronic infectious diseases and neurological outcome. *Pediatr Health*, 3(2), 125-40. <https://doi.org/10.2217/phe.09.5>
7. Brown, A.S., Patterson, P.H. (2012). Maternal infection and schizophrenia: Implications for prevention. *Schizophr Bull*, 37(2), 284-290. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq146> PMID: 21134972
8. Campos, F.A., Andrade, G.M.Q.D., Lanna, A.D.P.S., Lage, B.F., Assumpcao, M.V.M., Pinto, J.A. (2014). Incidence of congenital toxoplasmosis among infants born to HIV-infected mothers: Case series and literature review. *Braz J Infect Dis*, 18(6), 609-617. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2014.05.008> PMID: 25017666
9. Dalimi, A., Abdoli, A. (2012). Latent toxoplasmosis and human. *Iran J Parasitol*, 7(1), 1-17. PMID: 23133466
10. Deykin, E.Y., MacMahon, B. (1979). Viral exposure and autism. *Am J Epidemiol*, 109(6), 628-638. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112726> PMID: 222139
11. Flegel, J., Hrdy, I. (1994). Influence of chronic toxoplasmosis on some human personality factors. *Folia Parasitol*, 41(2), 122-126. PMID: 7927062
12. Flegel, J., Zitkova, S., Frynta, D. (1996). Induction of changes in human behavior by the parasitic protozoan *Toxoplasma gondii*. *Comp Parasitol*, 113(1), 49-54. <https://doi.org/10.1017/s0031182000066269> PMID: 8710414
13. Franchini, M., Glaser, B., Gentaz, E., Wood, H., Eliez, S., Schaer, M. (2017). The effect of emotional intensity on responses to joint attention in preschoolers with an autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord*, 35, 13-24. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2016.11.010>
14. Gillberg, C., Colman, M. (2013). *The Biology of the Autistic Syndromes* (2th ed). London, UK: Mac Keith Press, p. 218-225. <https://doi.org/10.1002/gepi.1370110410>
15. Han, Y.M., Chan, A.S. (2017). Disordered cortical connectivity underlies the executive function deficits in children with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil*, 61, 19-31. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.12.010> PMID: 28042973
16. Paquet, C., Yudin, M.H. (2013). Toxoplasmosis in pregnancy: Prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynecol Can*, 35(1), 78-79. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)31053-7](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)31053-7) PMID: 23343802
17. Patterson, P.H. (2016). Animal models of the maternal infection risk factor for schizophrenia. In: *The Origins of Schizophrenia*. Brown, A., Patterson, P. (eds.). New York: Columbia University Press. p. 255-281. <https://doi.org/10.7312/brow15124>
18. Prandota, J. (2010). Autism spectrum disorders may be due to cerebral toxoplasmosis associated with chronic neuro inflammation causing persistent hyper cytokines that resulted in an increased lipid peroxidation, oxidative stress, and depressed metabolism of endogenous and exogenous substances. *Res Autism Spectr Disord*, 4(2), 119-155. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2009.09.011>
19. Teague, S.J., Gray, K.M., Tonge, B.J., Newman, L.K. (2017). Attachment in children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Res Autism Spectr Disord*, 35, 35-50. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2016.12.002>
20. Yang, C.J., Tan, H.P., Du, Y.J. (2014). The developmental disruptions of serotonin signaling May involved in autism during early brain development. *Neuroscience*, 16(267), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.02.021> PMID: 24583042
21. Yolken, R.H., Bachmann, S., Ruslanova, I., Lillehoj, E., Ford, G., Torrey, E.F., Schroeder, J. (2009). Antibodies to *Toxoplasma gondii* in individuals with first-episode schizophrenia. *Clin Infect Dis*, 32(5), 842-844. <https://doi.org/10.1086/319221> PMID: 11229859



Study the Relationship Between *Toxoplasma gondii* Infection and Autism Disorder in Children

Boshra Azizy¹, Najmeh Hamid¹, Hossein Hamidynejat²

¹ Department of Clinical Psychology, Faculty of Education and Psychology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

² Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

doi [10.22059/jvr.2019.252512.2764](https://doi.org/10.22059/jvr.2019.252512.2764)

Received: 15 April 2020, Accepted: 22 June 2020

Abstract

BACKGROUND: Congenital *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy due to reduced maternal immune system could increase the risk of a child's autism disorder.

OBJECTIVES: The aim of this study was to compare the *Toxoplasma gondii* infection in children with autism and normal children.

METHODS: The research method was a case control study. The participants included 50 autistic children and 50 normal (N=100) children, aged between 3 and 12 years-old. They were matched according to age, socio-economic status, severity of the disorder, lack of physical and mental illness and other criteria considered in this research. From each group 5ml blood samples were collected to assess the prevalence of antibody against *Toxoplasma gondii*. To investigate the research hypotheses, the data were analyzed by Chi-square test.

RESULTS: The results showed that children with autism had a higher level of frequency contamination with *Toxoplasma gondii* parasite infection than normal group ($P < 0.001$).

CONCLUSIONS: Infection rate of *Toxoplasma gondii* in children with autism was significantly higher than in normal children.

Keywords: Contaminate, *Toxoplasma gondii*, Autism, Infection, Children

Copyright © 2020. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution- 4.0 International License which permits Share, copy and redistribution of the material in any medium or format or adapt, remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially.

Corresponding author's email: n.hamid@scu.ac.ir Tel/Fax: 061-34451616/056-061-3333911

How to cite this article:

Azizy, B., Hamid, N., Hamidynejat, H. (2021). Study the Relationship Between *Toxoplasma gondii* Infection and Autism Disorder in Children. J Vet Res, 75(4), 413-417. <https://doi.org/10.22059/jvr.2019.252512.2764>

Figure Legends and Table Captions

Table 1. Comparison of autistic and normal children in *Toxoplasma gondii* infection.