

Prevalence of anti-toxocara antibodies in children with allergic manifestations referring to allergy clinics in Zanjan

Abbasi S¹, Ahmadiafshar A², Haniloo A³

1 Master of Medical Parasitology, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences and Health Services, Zanjan, Iran.

2 Professor, Department of Pediatrics, Ayatollah Mousavi Hospital, Zanjan University of Medical Sciences and Health Services, Zanjan, Iran.

3 Associate Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences and Health Services, Zanjan, Iran, (Corresponding Author), Tel:+98-24-33440301, hani@zums.ac.ir

ABSTRACT

Background and Aim: Toxocariasis is a common parasitic zoonosis of humans, dogs and cats. Migration of Toxocara larva in the internal organs is accompanied by a variety of complications such as hepatomegaly, marked eosinophilia, pulmonary and ocular symptoms. In some cases, symptoms are nonspecific and the patients may only show allergy-like cutaneous and pulmonary manifestations. Considering the significant increase in the prevalence of allergic disorders, study of the possible etiologies of these disorders can lead to the early diagnosis and effective treatment of the disease. In this study prevalence of anti-toxocara antibody and some hematological parameters were compared between allergic and non-allergic children.

Materials and Methods: Our experimental group included 200 children under 15 years of age with skin and/or respiratory allergies referring to allergy clinics, and our control group consisted of 238 non-allergic children, matched to the experimental group in regard to age and sex. Specific anti-toxocara IgG titers were measured by TES/Ag-ELISA technique. Eosinophilia and leukocytosis were extracted from the CBC results. We used T-test and chi-square to compare the results between the two groups.

Results: The prevalence of anti-toxocara IgG in the children with allergic manifestations was significantly higher (4.5%) than that in the healthy children (0.8%). Children with allergic manifestations had a higher rate of eosinophilia (16.5%) compared to healthy children (0.4%), but there was no significant correlation between eosinophilia and toxocariasis serology.

Conclusions: Regarding the higher prevalence of anti-toxocara antibodies in the children with skin and respiratory allergies, investigation of toxocariasis in the patients with allergic symptoms is recommended.

Keywords: Toxocariasis, Serology, Allergy, TES/Ag-ELISA.

Received: Aug 17, 2016 **Accepted:** Jan 23, 2017

شیوع آنتی‌بادی ضد توکسوکارا در کودکان مبتلا به تظاهرات آلرژیک مراجعه کننده به کلینیک‌های آلرژی در زنجان

شهلا عباسی^۱، عاکفه احمدی افشار^۲، علی هانیلو^۳

۱. کارشناسی ارشد انگل‌شناسی پزشکی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان، زنجان، ایران.

۲. استاد، گروه اطفال، بیمارستان آیت الله موسوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان، زنجان، ایران.

۳. دانشیار، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان، زنجان، ایران (مؤلف مسؤول)، تلفن ثابت:

hani@zums.ac.ir، ۰۲۴-۳۳۴۴۰۳۰۱

چکیده

زمینه و هدف: توکسوکاریازیس یک بیماری انگلی مشترک انسان، سگ و گربه است. مهاجرت لاروهای توکسوکارا در اندام‌های داخلی انسان با پیامدهای مختلفی مانند هیپاتومگالی، ائوزینوفیلی بالا، نشانه‌های چشمی و تنفسی همراه است. در برخی موارد، نشانه‌ها غیراختصاصی هستند و بیماران ممکن است تنها نشانه‌های آلرژی تنفسی و پوستی داشته باشند. با توجه به روند افزایشی بیماری‌های آلرژیک، پژوهش‌های مرتبط با اتیولوژی این بیماری‌ها می‌تواند در تشخیص به موقع و درمان موثر مفید باشد. در این مطالعه شیوع آنتی‌بادی ضد توکسوکارا و بعضی شاخص‌های هماتولوژیک در کودکان مبتلا به آلرژی و سالم مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

روش بررسی: در این پژوهش، ۲۰۰ کودک زیر ۱۵ سال با تظاهرات آلرژیک پوستی و تنفسی مراجعه کننده به کلینیک‌های آلرژی به عنوان مورد و ۲۳۸ کودک سالم با ترکیب سنی و جنسی مشابه به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. تیتراژ آنتی‌بادی اختصاصی ضد آنتی‌ژن دفعی- ترشحات لارو توکسوکارا با روش الایزا و میزان ائوزینوفیلی و لکوسیتوز با انجام CBC تعیین شدند. نتایج با آزمون‌های آماری T-test و χ^2 در دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: شیوع آنتی‌بادی ضد توکسوکارا در کودکان مبتلا به تظاهرات آلرژیک (۴/۵٪) به طور معنی‌داری بیشتر از کودکان سالم (۰/۸٪) بود. میزان ائوزینوفیلی نیز در کودکان مبتلا (۱۶/۵٪) نسبت به کودکان سالم (۰/۴٪) بالاتر بود، اما ارتباطی بین ائوزینوفیلی و نتایج سروولوژی توکسوکاریازیس مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بیشتر آنتی‌بادی ضد توکسوکارا در کودکان مبتلا به تظاهرات آلرژیک، پیشنهاد می‌شود در تشخیص علل آلرژی، توکسوکاریازیس نیز مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: توکسوکاریازیس، سروولوژی، آلرژی، الایزا

وصول مقاله: ۹۵/۵/۲۶ اصلاحیه نهایی: ۹۵/۱۰/۲۵ پذیرش: ۹۵/۱۱/۳

مقدمه

توکسوکاریازیس یک بیماری انگلی مشترک انسان، سگ و گربه با انتشار جهانی است. این بیماری در انسان به دلیل آلودگی با لارو نماتودهای توکسوکارا کانیس (*Toxocara canis*) و توکسوکارا کاتی (*Toxocara cati*) که فرم بالغ آنها به ترتیب در روده سگ و گربه زندگی می کنند، ایجاد می شود (۱). آلودگی در انسان به عنوان میزبان اتفاقی، بیشتر با خوردن تخم حاوی لارو عفونت‌زا همراه سبزیجات و تماس با خاک‌های آلوده به مدفوع سگ و گربه اتفاق می افتد. لاروها پس از آزاد شدن، از مخاط روده عبور کرده و وارد جریان خون می شوند. سپس به صورت سرگردان وارد اندام‌هایی نظیر کبد، ریه، مغز و چشم گردیده و عوارض بالینی مختلفی ایجاد می کنند (۲). در حال حاضر، توکسوکاریازیس احشایی و چشمی که به ترتیب سندرم لاروهای مهاجر احشایی (VLM) و لاروهای مهاجر چشمی (OLM) نیز نامیده می شوند، از اشکال شناخته شده عفونت می باشند. هم چنین شکل سومی از عفونت به نام توکسوکاریازیس پنهان (covert toxocariasis) برای توصیف علائم غیر اختصاصی و خفیف بیماری تعریف شده است (۳).

توکسوکاریازیس احشایی به طور معمول در کودکان ۷-۲ سال با علائمی نظیر تب، هپاتومگالی، درد شکم، کاهش اشتها، تظاهرات تنفسی شامل سرفه، تنگی نفس، برونکواسپاسم، رینیت آلرژیک و یافته‌های آزمایشگاهی از قبیل هایپرگاماگلوبولینمی، لکوسیتوز به ویژه ائوزینوفیلی بالا همراه است (۱، ۴). تظاهرات پوستی توکسوکاریازیس که اخیراً در یک مقاله‌ای به تفصیل مرور شده است، شامل خارش (*pruritus*)، کهیر (*urticaria*) مزمن، اگزما و واسکولیت می باشد (۵).

در توکسوکاریازیس نامشخص یا پنهان، با این که آنتی بادی ضد توکسوکارا قابل تشخیص است، اما علائم موجود به طور مشخصی با دو فرم کلاسیک عفونت یعنی توکسوکاریازیس احشایی و چشمی انطباق ندارد. درد

شکم، هپاتومگالی، سرفه، آسم و تنگی نفس، خارش بدن، اختلال در خواب و ضعف، ممکن است در فرم نامشخص عفونت به مدت چند ماه یا حتی چند سال ادامه داشته باشد. برخلاف فرم احشایی، ائوزینوفیلی یافته ثابتی نیست (۴). هرچند آلودگی‌های شدید و مکرر کرم‌های روده‌ای در دوران کودکی موجب تعدیل پاسخ سیستم ایمنی می شوند، اما عفونت‌های ملایم با این انگل‌ها می توانند پاسخ‌های آلرژیک را تشدید کنند (۶). کرم‌هایی مانند توکسوکارا که انسان میزبان تصادفی و غیرنهایی آن است، به دلیل این که نمی توانند در بدن به بلوغ برسند، بیش از آن که در برابر اختلالات آتوپیک محافظت ایجاد کنند، ممکن است زمینه ابتلاء به بیماری‌های آلرژیک را فراهم نمایند (۷ و ۶).

شیوع سرمی توکسوکاریازیس در کشورها و مناطق مختلف بر حسب شرایط اپیدمیولوژیک، میزان توسعه یافتگی، شرایط فرهنگی و اقتصادی و اقلیمی متفاوت است. در یک مقاله مروری سیستماتیک که در سال ۲۰۱۲ منتشر شده، متوسط شیوع سرمی توکسوکاریازیس در ایران ۱۵/۸٪ گزارش شده است (۸). بر اساس مطالعه انجام شده در شهرستان زنجان، شیوع آنتی بادی ضد توکسوکارا در کودکان شهری ۱/۶٪ و در کودکان روستایی ۴/۴٪ بدست آمده است (۹).

در چند دهه گذشته، شیوع بیماری‌های آلرژیک در کشورهای مختلف دنیا به ویژه در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش بوده است (۱۰). در بررسی‌های انجام شده در زنجان، میزان آتوپیی شامل آسم، اگزما و رینیت به ترتیب در ۱۳/۷، ۱۲/۱ و ۱۴/۱ درصد کودکان و نوجوانان گزارش شده است (۱۱). در مطالعه دیگری در همین شهر، ۱۵ درصد دانش آموزان یافته‌های بالینی آسم خفیف تا متوسط را داشتند (۱۲). بر اساس شواهد میدانی، تعدادی از مراجعین به کلینیک‌های تخصصی آلرژی، کودکان مبتلا به تظاهرات آلرژیک تنفسی و پوستی با علل نامشخص است که امکان دارد تعدادی از آنها مرتبط با عفونت توکسوکارا باشند. بدون تردید آگاهی از شیوع آنتی بادی ضد توکسوکارا در

کودکان مبتلا به تظاهرات آلرژیک، در تشخیص زودرس و اتخاذ پروتوکل درمانی مناسب، سودمند خواهد بود. این مطالعه جهت بررسی و مقایسه شیوع آنتی‌بادی ضد توکسوکارا در کودکان زیر ۱۵ سال دارای تظاهرات آلرژی مراجعه کننده به کلینیک‌های آلرژی زنجان با کودکان همسان (از نظر سن و جنس) و غیر مبتلا به آلرژی، طراحی و انجام شد. علاوه بر این، فراوانی لکوسیتوز و ائوزینوفیلی در دو گروه مذکور مورد مقایسه قرار گرفتند.

روش بررسی

در این مطالعه مورد - شاهدی، پس از تصویب طرح در کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه با کد (ZUMS.REC.1393.119) و برآورد حداقل اندازه نمونه برای بررسی اختلاف نسبت شیوع آنتی‌بادی ضد توکسوکارا در دو گروه، تعداد ۲۰۰ کودک زیر ۱۵ سال دارای تظاهرات آلژیک تنفسی (شامل آسم، رنیت و سرفه مزمن) و پوستی (شامل خارش، اگزما و کهیر مزمن) مراجعه کننده به کلینیک آلرژی بیمارستان آیت‌الله موسوی زنجان تحت نظر و تشخیص پزشک متخصص معالج به عنوان مورد و ۲۳۸ کودک غیر مبتلا به آلرژی که به دلایل دیگری به آزمایشگاه همان بیمارستان مراجعه کرده بودند، به عنوان شاهد از سال ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۴ انتخاب و وارد مطالعه شدند. کودکان گروه شاهد از نظر ترکیب سن و جنس با گروه مورد همسان‌سازی شدند. در صورت وجود سرماخوردگی و سینوزیت در ۲ هفته گذشته، در صورت عدم همکاری کودکان یا عدم رضایت والدین، کودکان از مطالعه خارج شدند.

پس از کسب رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه از والدین کودکان شرکت کننده در طرح، در مجموع ۲ میلی‌لیتر خون وریدی، یک میلی‌لیتر جهت شمارش کامل خون (CBC) برای تعیین میزان ائوزینوفیلی، لکوسیتوز و ۱ میلی‌لیتر دیگر

جهت آزمایش سرولوژی توکسوکاریازیس اخذ شد. شمارش ائوزینوفیل بیش از ۵۰۰ عدد در میکرولیتر خون به عنوان ائوزینوفیلی و لکوسیت بیش از ۱۱۰۰۰ عدد در میکرولیتر به عنوان لکوسیتوز در نظر گرفته شد (۱۳). برای انجام سرولوژی، سرم خون توسط سانتریفیوژ جدا شد و تا زمان آزمایش در دمای ۲۰- درجه فریز شدند. آنتی‌بادی اختصاصی (specific IgG) ضد آنتی‌ژن دفعی - ترشچی توکسوکارا (Toxocara ESAG) با استفاده از کیت الایزا (TES-ELISA, RE58721, IBL, Germany) مورد سنجش قرار گرفت. جذب نوری واکنش نهایی در طول موج ۴۹۲ نانومتر توسط دستگاه الایزا ریدر (Stat-fax R2100, Awareness, USA) قرائت و ثبت گردید. تیتراژ آنتی‌بادی نمونه‌ها توسط فرمول ارائه شده در کیت، محاسبه و نتایج مثبت و منفی تعیین گردیدند. تیتراژهای بیشتر از ۱۱ به عنوان نمونه مثبت در نظر گرفته شدند. روش تجزیه و تحلیل اطلاعات فردی و نتایج سرولوژی در دو گروه مورد و شاهد توسط برنامه SPSS و با استفاده از آزمون‌های T -test و χ^2 انجام و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در گروه مورد (کودکان مبتلا به آلرژی) میانگین سنی $3/9 \pm 9/2$ سال و در گروه شاهد (کودکان غیر مبتلا به آلرژی) $8/9 \pm 3/8$ سال بود. در گروه مورد، ۵/۵۶٪ پسر و ۵/۴۳٪ دختر و در گروه شاهد، ۱/۵۲٪ پسر و ۹/۴۷٪ دختر بودند. بر اساس آزمون‌های آماری، دو گروه مذکور از نظر میانگین سنی و ترکیب جنسی همسان بودند و تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P > 0/05$). توزیع و ترکیب سنی و جنسی کودکان و هم چنین اطلاعات مربوط به نوع آلرژی در کودکان گروه مورد در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- توزیع سنی، جنسی و نوع آلرژی گروه مورد (کودکان مبتلا به آلرژی) و شاهد (کودکان سالم)

گروه‌های سنی (سال)	تعداد	جنس		نوع آلرژی	
		پسر	دختر	پوستی	تنفسی
مورد					
۱-۵	۳۱	۱۸	۱۳	۱۰	۱۸
۶-۱۰	۱۰۵	۶۳	۴۲	۱۰	۷۲
۱۱-۱۵	۶۴	۳۲	۳۲	۱۷	۲۹
جمع (درصد)	۲۰۰	۱۱۳ (۵۶/۵)	۸۷ (۴۳/۵)	۳۷ (۱۸/۵)	۱۱۹ (۵۹/۵)
شاهد					
۱-۵	۸۶	۴۶	۴۰	-	-
۶-۱۰	۶۴	۲۸	۳۶	-	-
۱۱-۱۵	۸۸	۵۰	۳۸	-	-
جمع (درصد)	۲۳۸	۱۲۴ (۵۲/۱)	۱۱۴ (۴۷/۹)	-	-
جمع کل	۴۳۸	۲۳۷	۲۰۱	-	-

از مجموع ۲۰۰ نفر مورد، ۹ نفر (۴/۵٪) و از ۲۳۸ نفر شاهد، فقط ۲ نفر (۰/۸٪) از نظر آنتی‌بادی ضد توکسوکارا مثبت بودند. اختلاف مشاهده شده بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۵$)، اما موارد سرولوژی مثبت در درون

گروه مورد، یعنی بین کودکان مبتلا به آلرژی پوستی و کودکان مبتلا به آلرژی تنفسی یکسان بود (جدول ۲). در گروه مورد از مجموع ۹ نفر مثبت، ۴ نفر در گروه سنی ۱۰-۶ سال و ۵ نفر نیز در گروه سنی ۱۱-۱۵ سال قرار داشتند.

جدول ۲- فراوانی تیر آنتی‌بادی ضد توکسوکارا در گروه مورد (کودکان مبتلا به آلرژی) و شاهد (کودکان سالم)

نوع آلرژی	نتیجه سرولوژی		مجموع تعداد
	مثبت: تعداد (%)	منفی: تعداد (%)	
مورد			
پوستی (خارش، اگزما و کهیر مزمن)	۲ (۵/۴)	۳۵ (۹۴/۶)	۳۷
تنفسی (رئیت، آسم، سرفه مزمن)	۷ (۵/۹)	۱۱۲ (۹۴/۱)	۱۱۹
پوستی و تنفسی	۰	۴۴ (۱۰۰)	۴۴
مجموع	۹ (۴/۵) [*]	۱۹۱ (۹۵/۵)	۲۰۰
شاهد	-	۲۳۶ (۹۹/۲)	۲۳۸ (۱۰۰)

* اختلاف معنی‌دار تیر آنتی‌بادی ضد توکسوکارا بین گروه مورد و شاهد ($P < ۰/۰۵$).

با این که میزان اتوزینوفیلی در گروه مورد نسبت به شاهد به طور معنی‌دار بیشتر بود ($P < ۰/۰۵$)، اما ارتباطی بین اتوزینوفیلی و نتایج سرولوژی توکسوکارا در گروه مورد دیده نشد. هم چنین میزان لکوسیتوز بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵$) (جدول ۳).

جدول ۳: توزیع فراوانی ائوزینوفیلی و لکوسیتوز در گروه مورد (کودکان مبتلا به آلرژی) و شاهد (کودکان سالم)

گروه‌های مورد مطالعه	ائوزینوفیلی: تعداد (درصد)		لکوسیتوز: تعداد (درصد)	
	نرمال (کمتر از ۵۰۰ عدد در mm ³ خون)	ائوزینوفیلی (بیشتر از ۵۰۰ عدد در mm ³ خون)	نرمال (کمتر از ۱۱۰۰۰ عدد در mm ³ خون)	لکوسیتوز (بیشتر از ۱۱۰۰۰ عدد در mm ³ خون)
مورد:	۲۰۰	۱۶۷ (۸۳/۵)	۳۳ (۱۶/۵) [*]	۱۸۳ (۹۱/۵)
سرولوژی مثبت	۹	۸ (۸۸/۹)	۱ (۱۱/۱)	۹ (۱۰۰)
سرولوژی منفی	۱۹۱	۱۵۹ (۸۳/۲)	۳۲ (۱۶/۸)	۱۷۴ (۹۱/۱)
شاهد	۲۳۸	۲۳۷ (۹۹/۶)	۱ (۰/۴)	۲۲۱ (۹۲/۹)
				۱۷ (۷/۱)

^{*} اختلاف معنی‌دار ائوزینوفیلی بین گروه مورد و شاهد ($P < ۰/۰۵$).

بحث

در مطالعه حاضر تیتراژ آنتی‌بادی ضد توکسوکارا و ائوزینوفیلی در کودکان مبتلا به تظاهرات آلرژیک به طور معنی‌داری بیشتر از کودکان گروه شاهد (سالم) بود، اما در آنالیز درون گروهی، فراوانی ائوزینوفیلی و لکوسیتوز در کودکان سرم مثبت نسبت به کودکان سرم منفی تفاوتی نداشت. همچنین تیتراژ آنتی‌بادی ضد توکسوکارا بین کودکان مبتلا به آلرژی پوستی و کودکان مبتلا به آلرژی تنفسی، اختلاف معنی‌داری نداشت.

توکسوکاریازیس از عفونت‌های انگلی شایع انسان در بسیاری از کشورهای پیشرفته و در حال توسعه دنیا از جمله ایران است (۸ و ۱۴ و ۱۵). توکسوکاریازیس احشایی و چشمی از اشکال شناخته شده عفونت می‌باشند. به علاوه، شکل سومی از عفونت به نام توکسوکاریازیس پنهان (covert toxocariasis) برای توصیف علائم غیر اختصاصی و خفیف بیماری تعریف شده است (۳). به طور کلی برخی انگل‌های کرمی مانند توکسوکارا که انسان میزبان تصادفی آن است، بیش از آن که در برابر اختلالات آتوپیک محافظت ایجاد کند، می‌توانند زمینه ابتلاء به بیماری‌های آلرژیک را فراهم نمایند (۶ و ۷).

نتایج برخی مطالعات توصیفی و مقطعی در کشورهای مختلف از جمله ایران بر روی کودکان مبتلا به علائم آلرژیک، نشان دهنده شیوع بالای آنتی‌بادی ضد توکسوکارا در این افراد است و در تعدادی نیز ارتباط توکسوکاریازیس با علائم آلرژیک مطرح می‌باشد (۲۱-۱۶). در مطالعه حاضر با این که فراوانی آنتی‌بادی ضد توکسوکارا در کودکان مبتلا به تظاهرات آلرژیک (۴/۵٪) به طور معنی‌داری بیشتر از کودکان سالم (۰/۸٪) بود، اما در مقایسه با برخی مطالعات مشابه از شیوع کمتری برخوردار است. برای مثال در مطالعه Agin که در جنوب تهران بر روی ۸۹ کودک ۱۵-۲ ساله دچار علائم خس‌خس سینه انجام شد، ۱۶ کودک به روش الایزا از نظر آنتی‌بادی ضد توکسوکارا مثبت بودند (۱۶). به همین ترتیب در مطالعه علوی بر روی ۱۱۵ دانش‌آموز ۱۵-۶ ساله مبتلا به سرفه مزمن و ائوزینوفیلی در اهواز، میزان آنتی‌بادی مثبت ضد توکسوکارا با روش الایزا ۱۳/۹٪ گزارش شده است (۱۷).

شیوع جهانی توکسوکارا در انسان، متأثر از تعدادی عوامل فردی، شرایط اقلیمی، بهداشتی، اقتصادی و فرهنگی است. فقدان آموزش و وجود میزبانان نهایی (سگ و گربه) آلوده و لگرد، منجر به آلودگی شدید محیط می‌شود که در شرایط

بر شیوع بالای توکسوکاریازیس در این دو مطالعه محسوب شوند.

مطالعه مورد شاهدهی انجام شده در مالزی بر روی ۶۶ کودک مبتلا به آسم و ۵۸ کودک غیر مبتلا به آسم نشان داد، شیوع سرمی آنتی بادی ضد توکسوکارا در کودکان مبتلا به آسم به مراتب بیشتر (۲۱/۲٪) از کودکان غیر مبتلا (۸/۶٪) است (۱۹). در این مطالعه همانند مطالعه حاضر، دو گروه از نظر سن و جنس و بعضی مشخصات دموگرافیک همسان سازی شده بودند. در مطالعه Fernando و همکاران که در سری لانکا انجام شده است، فراوانی آنتی بادی ضد توکسوکارا در کودکان مبتلا به آسم بیشتر (۲۹٪) از کودکان غیرمبتلا بود (۲۰). در همین مطالعه بر اساس تحلیل آماری تک متغیره، مثبت بودن آنتی بادی ضد توکسوکارا به عنوان یک عامل خطر مهم برای آسم معرفی شده است. در پژوهشی دیگر، ۶۴ نفر مبتلا به رینیت آلرژیک و ۶۱ فرد سالم در ترکیه مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص رینیت بر اساس مثبت بودن تست خراش پوستی (skin prick test) و تشخیص توکسوکاریازیس بر اساس مثبت بودن IgG ضد توکسوکارا و IgE اختصاصی با روش الایزا بوده است. در این پژوهش نیز ارتباط احتمالی بین توکسوکاریازیس و رینیت آلرژیک نتیجه گیری شده است (۲۱). همچنین مطالعاتی که در دو دهه گذشته توسط محققین مختلف انجام شده و در مقاله ای توسط Gavignet و همکاران با عنوان "تظاهرات پوستی توکسوکاریازیس انسان" به تفصیل گردآوری و مرور شده است (۵)، نشان دهنده ارتباط توکسوکاریازیس با تظاهرات پوستی نظیر کهیر و خارش مزمن می باشد. نکته مهم این که در بعضی موارد، تظاهرات پوستی تنها نشانه عفونت در افراد سرولوژی مثبت بوده اند که بعد از درمان مناسب ضد کرمی بهبودی پیدا کرده اند.

بر خلاف مطالعه حاضر، مطالعه عرشی و همکاران بر روی مراجعین درمانگاه تخصصی آسم و آلرژی بیمارستان رسول اکرم تهران، نشان دهنده عدم ارتباط معنی دار شیوع سرمی

اقلیمی گرم و مرطوب به ویژه اگر همراه با بهداشت پایین و تماس با خاک باشد، انتقال انگل را فراهم می کند. افزایش دمای محیط تا ۳۷ درجه سانتی گراد موجب تکامل و عفونت زدن سریع تر تخم های توکسوکارا می شود. در حالی که در دمای کمتر از ۱۰ درجه، تکامل و بقای تخم انگل به دشواری صورت می گیرد (۱۸). بنا بر این جنین دار و عفونت زدن تخم و خطر آلودگی انسان در شرایط اقلیمی معتدل و سردسیر غالباً به صورت فصلی و محدود، و در نواحی گرمسیری این فرآیند در تمام مدت سال اتفاق می افتد. نقش تفاوت های اقلیمی در الگوی انتقال توکسوکارا، به خوبی در میزان شیوع سرمی انگل نیز نمایان است. به طور کلی نتایج بررسی های سرولوژیک در کودکان نشان دهنده شیوع کم تر آنتی بادی ضد توکسوکارا در مناطق سردسیر و معتدل نسبت به مناطق گرمسیر می باشد. در مطالعه قبلی سرواید میولوژی توکسوکاریازیس در کودکان شهرستان زنجان که داری آب و هوای معتدل و سرد است، شیوع آنتی بادی ضد توکسوکارا در کودکان شهری ۱/۶٪ و در کودکان روستایی ۴/۴٪ بدست آمد (۹)، که نسبت به میانگین شیوع سرمی توکسوکارا در ایران (۱۵/۸٪) کم و مناطق گرم و مرطوب نظیر شیراز و اهواز (۲۵٪-۱۳٪) بسیار کم تر است (۸). همچنین در مطالعه فلاح و همکاران در همدان که از نظر اقلیمی شرایط مشابهی با زنجان دارد، شیوع سرواید میولوژیک توکسوکارا در کودکان زیر ۱۰ سال ۵/۳ درصد گزارش شده است (۲۲). بنا بر این، شیوع سرمی پایین توکسوکارا در زیر گروه های خاصی از کودکان نظیر افراد مبتلا به آلرژی، در مناطق سردسیر نسبت به نواحی گرمسیر کشور دور از انتظار نیست. بر این اساس، در مطالعه Agin (۱۶) نمونه های انتخاب شده از جمعیت عمدتاً مهاجر جنوب تهران با شرایط اقتصادی و بهداشتی پایین و در مطالعه علوی (۱۷) شرایط اقلیمی گرم و مرطوب اهواز و معیار انتخاب نمونه ها (کودکان مبتلا به سرفه مزمن و ائوزینوفیلی)، می توانند از عوامل احتمالی موثر

است دیده نشود (۴). در این حالت، تنها استناد به نشانه‌های بالینی و شاخص‌های هماتولوژیک، خطای تشخیص را افزایش می‌دهد و استفاده از روش‌های سرولوژیک برای تشخیص عفونت بسیار مفید خواهد بود. در نهایت بایستی به خاطر داشته باشیم که وجود آنتی‌بادی ضد توکسوکارا نیز به تنهایی نمی‌تواند دلیل ابتلا به عفونت حاد باشد، اما می‌تواند نشانه مواجهه افراد با این انگل تلقی شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد، شیوع آنتی‌بادی ضد توکسوکارا در کودکان مبتلا به آلرژی تنفسی و پوستی نسبت به کودکان سالم بیشتر است. هم‌چنین در این مطالعه ارتباطی بین فراوانی ائوزینوفیلی و لکوسیتوز با نتیجه سرولوژی توکسوکاریازیس در کودکان مبتلا به آلرژی دیده نشد. پیشنهاد می‌شود در تشخیص نهایی علل آلرژی در کودکان، صرف‌نظر از میزان ائوزینوفیلی و لکوسیتوز، توکسوکاریازیس مورد توجه قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه تحقیقاتی کارشناسی ارشد رشته انگل‌شناسی پزشکی با کد مصوب A-12-95-5 دانشگاه علوم پزشکی زنجان می‌باشد. نویسندگان مقاله مراتب قدردانی و سپاس خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه به خاطر پشتیبانی مالی پایان‌نامه اعلام می‌دارند.

IgG ضد توکسوکارا با رنیت آلرژیک می‌باشد (۲۳). البته در این مطالعه اطلاعاتی از سن بیماران ارائه نشده است ولی بنظر می‌رسد محدوده سنی وسیع‌تر بوده و بالغین نیز وارد مطالعه شده‌اند. هم‌چنین در مطالعه ابراهیمی فرد و همکاران بر روی افراد بزرگسال ائوزینوفیلیک در شهر بابل، رابطه معنی‌داری بین سابقه آلرژی و سرولوژی مثبت توکسوکاریازیس وجود نداشت (۲۴).

در مطالعه حاضر گرچه ائوزینوفیلی در کودکان مبتلا به آلرژی به طور معنی‌داری نسبت به کودکان سالم بالاتر بود، اما در آنالیز درون‌گروهی، فراوانی ائوزینوفیلی و لکوسیتوز در کودکان سرم مثبت نسبت به کودکان سرم منفی تفاوت معنی‌داری نداشت. در مطالعه مراغی و همکاران نیز ارتباط معنی‌داری بین نتایج سرولوژی آنتی‌بادی ضد توکسوکارا و ائوزینوفیلی بدست نیامده است (۲۵). با این که توکسوکاریازیس یا سندرم لارو مهاجر احشائی (VLM) کلاسیک بخصوص در کودکان ۶-۱ سال با تظاهرات سرفه، تنگی نفس، تب، کاهش وزن، هپاتومگالی، رنیت آلرژیک، لکوسیتوز و ائوزینوفیلی بالا همراه است. اما در توکسوکاریازیس خفیف و در کودکان بزرگسال، عمده علائم و نشانه‌ها غیراختصاصی هستند و ممکن است به طور کامل با نشانه‌های VLM منطبق نباشند. در این نوع توکسوکاریازیس، ناراحتی‌های تنفسی نظیر، برونشیت حاد، پنومونی یا بدون سندرم لوفلر، درد شکم، سردرد، بی‌خوابی، مشکلات پوستی مانند کهیر (urticaria) و خارش (pruritus) نمود پیدا می‌کنند و ائوزینوفیلی ممکن

References

1. Muller R. Worms and Human Disease. 2nd ed. UK: CABI; 2002. p.156-60.
2. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 265-71.
3. Woodhall DM, Fiore AE. Toxocariasis: A review for pediatricians. J Ped Infect Dis 2014; 3: 154-9.
4. Rubinsky-Elefant G, Hirata CE, Yamamoto JH, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. Ann Trop Med Parasitol 2010; 104: 3-23.

5. Gavignet B, Piarroux R, Aubin F, Millon L, Humbert P. Cutaneous manifestations of human toxocariasis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 1031-42.
6. Smits HH, Yazdanbakhsh M. Chronic helminth infections modulate allergen- specific immune responses: protection against development of allergic disorders? *Ann Med* 2007; 39: 428-39.
7. Pinelli E, Aranzamendi C. Toxocara infection and its association with allergic manifestations. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2012; 12: 33-44.
8. Abdi J, Darabi M, Sayehmiri K. Epidemiological situation of toxocariasis in Iran. Meta-analysis and systematic review. *Pak J Biol Sci* 2012; 15: 1052-55.
9. Nourian AA, Amiri M, Ataeian A, Haniloo A, Mosavinasab SN, Badali H. Seroepidemiological study for toxocariasis among children in Zanjan-northwest of Iran. *Pak J Biol Sci* 2008; 11: 1844-47.
10. Pawankar RS, Sanchez-Borges M, Bonini S, Kaliner MA. The burden of allergic disease. In: Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS (eds). *World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy*. USA; 2013. p. 27-30.
11. Ahmadiafshar A, Parcheghani MR, Mousavinasab N, Koosha A. A study of relation between BCG scar and atopy in school children of Zanjan city. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2005; 4:185-8.
12. Ahmadiafshar A, Ghoreishi A, Afkhami Ardakani S, Khoshnevisasl P, Faghihzadeh S, Nickmehr P. The high prevalence of depression among adolescents with asthma in Iran. *Psychosom Med* 2016; 78:113-4.
13. Vajpayee N, Graham SS, Bem S. Basic examination of blood and bone marrow. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. p. 509-535.
14. Lee RM, Moore LB, Bottazzi ME, Hotez PJ. Toxocariasis in north America: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8: e3116.
15. Sariago I, Kanobana K, Rojas L, Speybroeck N, Polman K, Nunez FA. Toxocariasis in Cuba: A literature review. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6: e1382.
16. Agin kh. Assessment seroprevalence of Toxocara canis antibodies among children outpatient with wheezing in urban public of Tehran. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine* 2012; 2: 81-7.
17. Alavi SM, Sefidgaran G. Frequency of anti toxocara antibodies in schoolchildren with chronic cough and eosinophilia in Ahwaz, Iran. *Pak J Med Sci* 2008; 24: 360-3.
18. Macpherson CNL. The epidemiology and public health importance of toxocariasis: A zoonosis of global importance. *Int J Parasitol* 2013; 43: 999-1008.
19. Chan PWK, Anuar AK, Fong MY, Debruyne JA, Ibrahim J. Toxocara seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children. *Pediatr Int* 2001; 43: 350-3.
20. Fernando D, Wickramasinghe P, Kapilananda G, Dewasurendra R, Amarasooriya M, Dayaratne A. Toxocara seropositivity in Sri Lankan children with asthma. *Pediatr Int* 2009; 51: 241-5.
21. Yariktas M, Demirci M, Aynali G, Kaya S, Doner F. Relationship between Toxocara seropositivity and allergic rhinitis. *Am J Rhinol* 2007; 21: 248-50.
22. Fallah M, Azimi A, Taherkhani H. Seroprevalence of toxocariasis in children aged 1-9 years in western Islamic Republic of Iran, 2003. *East Mediterr Health J* 2007; 13:1073-7.
23. Arshi S, Zandavar H, Oormazdi H, Akhlaghi L, Razmjou E, Hadighi R, et al. Study on the association of toxocariasis with allergic rhinitis in individuals referred to Rasoul Akram Hospital, Tehran. *Razi Journal of Medical Sciences* 2012; 19: 65-70 [in Persian].

24. EbrahimiFard SF, Fakhar M, Sharif M, Nasrollahpoor Shirvani SD. Seroprevalence of Toxocara infection among adult individuals with eosinophilia in Babol,2013. J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25: 355-62 [in Persian].
25. Maraghi S, Yadyad MJ, Shamakhteh F, Latifi SM. Comparison of toxocariasis frequency in hyper-eosinophilic and non-eosinophilic individuals referred to Abadan health centers. Int J Enteric Pathog 2014; 2: e15908.