

Control and Prevention of Toxoplasmosis in Iran: A Policy Brief

Mahbobeh Montazeri¹

Ahmad Daryani^{2,3}

¹ PhD in Medical Parasitology, Toxoplasmosis Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Toxoplasmosis Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 16, 2023 ; Accepted November 29, 2023)

Abstract

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) is the cause of toxoplasmosis, an infection with worldwide distribution. Considering the burden of congenital toxoplasmosis, opportunistic toxoplasmosis infection in immunocompromised patients, and the increasing of these patients, regarding the variety of weather conditions and social factors in Iran, evaluation and improvement of the methods of controlling and preventing toxoplasmosis is necessary in the country. The lack of a mandatory national program for the control and prevention of toxoplasmosis, the failure to implement a regular screening program during pregnancy, the lack of a national network for registering positive cases of congenital toxoplasmosis, and the need to improve the quality of educational programs are among the most important challenges in the future. In this regard, the researchers of the Toxoplasmosis Research Center have introduced and proposed new programs for the control and prevention of toxoplasmosis in Iran and presented solutions to the mentioned challenges to be given to the policymakers for the Ministry of Health and the universities of medical sciences in the current policy summary report. To develop a control and prevention program for toxoplasmosis in Iran, the following goals should be considered: prevention of congenital toxoplasmosis, regular screening during pregnancy and follow-up of seronegative cases, secondary prevention of congenital toxoplasmosis based on screening and treatment before the birth of the baby, follow-up of treatment in IgG and IgM positive infants to prevent ocular toxoplasmosis in the future, health education for women in reproductive age, examination of knowledge and awareness of pregnant women about toxoplasma and its transmission routes, prevention of toxoplasmosis in other patients, the establishment of a reference laboratory for toxoplasmosis diagnosis, prevention of infection in animals and disinfection in meat, reduction of environmental pollution and public education .

Keywords: toxoplasmosis, control, prevention, iran, policy brief

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (227): 202-208 (Persian).

Corresponding Author: Ahmad Daryani - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
(E-mail: daryanii@yahoo.com)

کنترل و پیشگیری از توکسوپلاسموز در ایران: خلاصه سیاستی

محبوبه منتظری^۱احمد دریانی^{۲،۳}

چکیده

توکسوپلاسمای گوندی عامل بیماری توکسوپلاسموز، عفونتی با انتشار جهانی است. با توجه به بار بیماری توکسوپلاسموز مادرزادی، عفونت فرصت طلب توکسوپلاسمای در بیماران مبتلا به نقص ایمنی و افزایش روزافزون این بیماران و هم چنین با توجه به گوناگونی شرایط آب و هوایی و عوامل اجتماعی در ایران، بازبینی و ارتقای روش های کنترل و پیشگیری توکسوپلاسموز در کشور ضرورت دارد. فقدان برنامه ملی اجباری برای کنترل و پیشگیری از توکسوپلاسموز، عدم اجرای برنامه غربالگری منظم در دوران بارداری، فقدان شبکه ملی ثبت موارد مثبت توکسوپلاسموز مادرزادی و نیاز به ارتقای کیفی برنامه های آموزشی از مهم ترین چالش های پیش رو هستند. در این راستا، پژوهشگران مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز، در گزارش خلاصه سیاستی حاضر به معرفی و پیشنهاد برنامه های نوین کنترل و پیشگیری از توکسوپلاسموز در ایران و راهکارهایی جهت حل چالش های اشاره شده جهت ارائه به سیاستگذاران وزارت بهداشت و دانشگاه های علوم پزشکی کشور پرداخته اند. این راهکارها شامل پیشگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی، غربالگری منظم در دوران بارداری و پیگیری موارد سرم منفی، پیگیری ثانویه از بروز توکسوپلاسموز مادرزادی بر اساس غربالگری و درمان پیش از تولد نوزاد، پیگیری درمان نوزادان IgG و IgM مثبت جهت پیشگیری از توکسوپلاسموز چشمی در آینده، آموزش بهداشت خانم ها در سنین باروری، بررسی دانش و آگاهی زنان باردار در مورد توکسوپلاسمای و راه های انتقال آن، پیشگیری از توکسوپلاسموز در سایر بیماران، تاسیس آزمایشگاه رفرنس تشخیص توکسوپلاسموز، پیشگیری از عفونت در حیوانات و ضد عفونی کردن گوشت، کاهش آلودگی محیط زیست به اوویست های توکسوپلاسمای و آموزش عموم افراد جامعه می باشند.

واژه های کلیدی: توکسوپلاسموز، کنترل، پیشگیری، ایران، خلاصه سیاستی

مقدمه

توکسوپلاسموز یک عفونت مشترک بین انسان و حیوانات با گستردگی جهانی می باشد که توسط انگل توکسوپلاسمای گوندی (*Toxoplasma gondii*) ایجاد می شود. توکسوپلاسمای شایع ترین انگل انسانی در کشورهای توسعه یافته به شمار می رود و شیوع آن در نقاط مختلف دنیا حدود ۶۰-۳۰ درصد است (۱). میزان نهایی بیماری، گربه و گربه سانان می باشند که با دفع روزانه میلیون ها اوویست از طریق مدفوع، باعث آلوده شدن آب، سبزیجات و دیگر مواد غذایی می شوند. میزبانان واسطه نیز شامل انسان و تقریباً تمام حیوانات خونگرم حتی کیسه داران و پستانداران دریایی می باشند (۲).

E-mail: daryanii@yahoo.com

مؤلف مسئول: احمد دریانی - ساری، کیلومتر ۱۷ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی

۱. دکتری انگل شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، گروه انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. گروه مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۲/۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۹/۸

IgG-IgM که سقط خودبخودی داشته‌اند، ۲۵ درصد گزارش شده است (۸).

جدول شماره ۱: شیوع توکسوپلاسموز در جمعیت‌های مختلف گروه انسان، حیوانات، محیط زیست و مواد غذایی در ایران

گروه	جمعیت مطالعه شده	شیوع توکسوپلاسموز* (درصد)
انسان	جمعیت عمومی	۳۹/۳
	زنان باردار	۴۱
	نوزادان	۰/۶۴
	کودکان مشکوک به توکسوپلاسموز مادرزادی	۴/۱
	اهل‌کنندگان خون	۳۴/۴
	بیماران مبتلا به سرطان	۴۵
	بیماران HIV مثبت	۵۰
	بیماران مبتلا به پارکینسون	۵۳-۸۵
	بیماران تحت همودایلیز	۵۸
	بیماران مبتلا به دیابت	۳۵/۱-۶۰/۴۳
	بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی	۳۴-۷۲/۵
	بیماران مبتلا به آلزایمر	۶۱/۳-۶۶/۶
	بیماران مبتلا به توکسوپلاسموز چشمی	۸/۳۶
حیوانات	حیوانات خونگرم	
	گوسفند	۳۱
	بز	۲۷
	گاو	۱۸/۱
	گربه	۳۳/۶
	پرندگان	۱۶/۵۲
	جوندگان	۱۵
	شتر	۹/۹۳-۲۸/۰۶
	سگ	۱۰/۱-۷۷
	اسب	۱۳/۳-۷۱/۲
محیط زیست	حیوانات خون سرد	
	ماهی	۱۰
	مار	۸۰/۸۸
	فوک دریایی	۸۳
	خاک و آب	۵/۸-۷۸/۱
مواد غذایی	گوشت	۴-۲۴
	شیر	۵/۴-۱۱/۳۸
	تخم مرغ	۱۱

* دوره زمانی بررسی شده برای برآورد شیوع سال اجرای متاآنالیز (۲۰۲۱) می‌باشد (۷).

با توجه به شدت بیماری زایی در موارد توکسوپلاسموز مادرزادی و افراد با نقص ایمنی مبتلا شده به این عفونت فرصت طلب و نیز افزایش روز افزون موارد نقص ایمنی اکتسابی در اثر ایدز، پیوند اعضا و دریافت داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و هم‌چنین با توجه به گوناگونی شرایط آب و هوایی و عوامل اجتماعی در مناطق مختلف ایران (۹)، بازبینی و ارتقای روش‌های کنترل و پیشگیری توکسوپلاسموز در کشور ضرورت دارد. فقدان برنامه ملی اجباری برای کنترل و پیشگیری از توکسوپلاسموز و هم‌چنین عدم

مصرف گوشت خام یا نیم‌پز حیوانات آلوده به کیست‌های بافتی، مصرف مواد غذایی یا آشامیدنی آلوده شده با اوویست‌های محتوی اسپوروزوئیت و انتقال مادرزادی از طریق جفت به جنین از راه‌های اصلی انتقال توکسوپلاسم به انسان هستند. هم‌چنین مواردی از انتقال انگل از طریق مصرف شیر غیرپاستوریزه، ذخایر خونی، انتقال خون و نیز پیوند اعضا گزارش شده است (۳). عفونت با تک یاخته توکسوپلاسم گوندی در افراد با نقص سیستم ایمنی موجب عوارض شدید می‌شود، به‌طوری‌که عفونت مزمن می‌تواند مجدداً فعال شده و موجب انسفالیت، کوریورتینیت و یا مرگ شود (۴). هم‌چنین توکسوپلاسموز مادرزادی می‌تواند منجر به سقط جنین، مرگ جنین در رحم یا نقص‌های شدید مادرزادی مثل هیدروسفالی، عقب ماندگی ذهنی یا کوریورتینیت گردد (۵).

مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز دانشگاه علوم پزشکی مازندران (TRC) از سال ۱۳۹۱ تاسیس شده و به عنوان قطب آموزشی- پژوهشی در سطح منطقه به تولید دانش در زمینه توکسوپلاسموز می‌پردازد. براساس یافته‌های یک مطالعه مرور نظام مند و فرا تحلیل توسط پژوهشگران این مرکز، میانگین شیوع عفونت (وجود آنتی‌بادی‌های ضد توکسوپلاسم) در جمعیت‌های مختلف ایران ۳۹/۳ درصد برآورد می‌شود و نتایج، نشان‌دهنده تفاوت در میزان شیوع عفونت در مناطق مختلف جغرافیایی، کم‌ترین (۱۲ درصد) مربوط به استان خوزستان و بیش‌ترین (۸۷/۵ درصد) مربوط به استان مازندران است (۶). هم‌چنین با مرور بیش از ۷۰ سال مطالعات در زمینه وضعیت توکسوپلاسموز در ایران، شیوع این عفونت در انسان‌ها و حیوانات گزارش شده است (جدول شماره ۱) (۷).

به علاوه بر اساس یافته‌های یک مطالعه فراتحلیل اخیر توسط کاظمی و همکاران، زنان باردار ایرانی در معرض خطر بیماری توکسوپلاسموز بوده و فراوانی موارد زنان باردار با مثبت بودن آنتی‌بادی‌های اختصاصی

بحث

خلاصه سیاستی حاضر بر ضرورت تدوین برنامه کنترل و پیشگیری از توکسوپلاسموز در ایران و چالش‌ها و راهکارهایی در این زمینه به شرح ذیل تاکید دارد: در ایران مانند بسیاری از کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، برنامه ملی اجباری برای پیشگیری از عفونت‌های مادرزادی وجود ندارد، اما مراقبت‌های دوران بارداری بصورت برنامه غیراجباری توسط متخصصان زنان درخواست می‌شود و زنان باردار ممکن است از نظر توکسوپلاسمای گوندی غربالگری شوند. از سوی دیگر شبکه ملی ثبت موارد مثبت توکسوپلاسموز مادرزادی در ایران وجود ندارد و اهمیت غربالگری سرولولوژیکی توکسوپلاسمای در کشور مبهم است (۱۰). غربالگری قبل تولد در فرانسه و اتریش (۱۱، ۱۲) و غربالگری نوزادان در لهستان و برخی از ایالت‌های ایالات متحده و برزیل (۱۳) انجام می‌شود. غربالگری منظم در دوران بارداری و پیگیری موارد سرم منفی در ایران نیز توصیه می‌شود (۱۰). بنابراین باید امکانات، منابع آزمایشگاهی، دارویی و انسانی برای غربالگری و پیگیری درمان نوزادان IgG و IgM مثبت جهت پیشگیری از توکسوپلاسموز چشمی در آینده فراهم شود. همچنین آموزش بهداشت به خانم‌های در سنین باروری اعم از دانش آموزان دبیرستانی، دانشجویان و افراد مراجعه کننده به واحدهای مشاوره قبل از ازدواج با هدف پیشگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی توصیه می‌شود. چنانچه آموزش از زمان تحصیل در مدرسه آغاز شود، جهت پیشگیری از توکسوپلاسموز در سنین باروری اثربخشی بیش‌تری خواهد داشت. هم‌چنین با آموزش به زنان باردار در مورد منابع عفونت، می‌توان آن‌ها را تشویق به تغییر رفتار نمود و در نتیجه خطر ابتلا به عفونت در افراد باردار کاهش می‌یابد (پیشگیری اولیه). در این راستا برگزاری کارگاه‌های آموزشی برای کارکنان مراکز بهداشتی درمانی از جمله بهورزان، پرستاران، ماماها و پزشکان خانواده نیز ضروری خواهد

اجرای برنامه غربالگری منظم در دوران بارداری و فقدان شبکه ملی ثبت موارد مثبت توکسوپلاسموز مادرزادی از مهم‌ترین چالش‌های پیش رو هستند. در این راستا، پژوهشگران مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز، در گزارش خلاصه سیاستی حاضر به معرفی و پیشنهاد برنامه‌های نوین کنترل و پیشگیری از توکسوپلاسموز در ایران و راهکارهایی جهت حل چالش‌های اشاره شده، پرداخته‌اند.

مواد و روش‌ها

شواهد علمی ارائه شده و گزینه‌های پیشنهاد شده در گزارش خلاصه سیاستی حاضر حاصل جستجوی مقالات علمی با موضوع پیشگیری و کنترل توکسوپلاسموز در پایگاه‌های داده و موتورهای جستجوگر Google Scholar، ScienceDirect، PubMed و Scopus می‌باشد. همچنین مقالات پژوهشی اصیل و مرور نظام مند و فراتحلیل ارائه شده توسط پژوهشگران مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز که در مجلات علمی معتبر بین‌المللی منتشر شده‌اند، لحاظ شدند.

یافته‌ها

پژوهشگران مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز دانشگاه علوم پزشکی مازندران در راستای کنترل و پیشگیری از توکسوپلاسموز در ایران، اقدامات عملی و اثربخش زیر را براساس شواهد علمی استخراج شده و تجربه‌های عملیاتی توصیه می‌نمایند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: اقدامات عملی و اثربخش پیشنهادی در راستای پیشگیری و کنترل توکسوپلاسموز انسانی در ایران

۱	تدوین، اجرا و پایش و ارزشیابی برنامه ملی اجباری برای پیشگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی
۲	غربالگری منظم در دوران بارداری و پیگیری موارد سرم منفی
۳	ایجاد شبکه ملی ثبت موارد مثبت توکسوپلاسموز مادرزادی
۴	پیگیری درمان نوزادان IgG و IgM مثبت جهت پیشگیری از توکسوپلاسموز چشمی
۵	بررسی سطح دانش و آگاهی زنان باردار در مورد توکسوپلاسمای راه‌های انتقال آن
۶	آموزش بهداشت با محوریت توکسوپلاسموز به خانم‌های در سنین باروری
۷	ارتقای سلامت و آموزش بهداشت پیشگیری از توکسوپلاسموز در سایر جمعیت‌های حساس
۸	تأسیس آزمایشگاه مرجع برای تشخیص توکسوپلاسموز
۹	کاهش آلودگی محیط زیست به آوویست‌های توکسوپلاسمای
۱۰	پیشگیری از توکسوپلاسموز در حیوانات مورد تغذیه انسان
۱۱	آموزش عموم افراد جامعه در خصوص عفونت انگل توکسوپلاسمای گوندی و روش‌های پیشگیری از آن

بود (۱۵،۱۴). ارزیابی اثربخشی این برنامه‌های آموزشی به ویژه برنامه‌های با گروه مخاطب زنان باردار با اجرای مطالعات همگروهی توصیه می‌شود.

یکی دیگر از اقدامات کلیدی برای پیشگیری از توکسوپلاسموز مادرزادی، بررسی سطح دانش و آگاهی زنان باردار در مورد توکسوپلاسم و راه‌های انتقال آن است. بر اساس نتایج یک مطالعه اخیر، از بین ۷۴۰ زن باردار مراجعه‌کننده به دو مرکز بهداشتی درمانی استان قزوین، تنها ۱۳ نفر (۱/۷ درصد) اطلاعات قبلی در مورد توکسوپلاسم داشتند (۱۰). گزارش‌های موجود در مورد بررسی سطح دانش توکسوپلاسموز در بین زنان باردار ایرانی اندک است و اجرای مطالعات بیش‌تر در این زمینه ضرورت دارد و توصیه می‌شود.

با توجه به میزان بالای شیوع سرمی (IgG) توکسوپلاسم در بیماران مبتلا به دیابت، سرطان، HIV مثبت، پارکینسون، اسکیزوفرنی، آلزایمر، افراد تحت همودایلیز و بیماران مبتلا به توکسوپلاسموز چشمی در ایران (جدول شماره ۱)، ارتقای سلامت و آموزش پیشگیری از توکسوپلاسموز برای این جمعیت‌های حساس از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۶،۷).

نتایج یک مطالعه توسط Flegel و همکاران با آنالیز داده‌های مربوطه از ۸۸ کشور دنیا نشان داد که در مورد ۵۳ بیماری، تعداد سال‌های زندگی سپری شده با ناتوانی ناشی از آن بیماری‌ها با میزان شیوع توکسوپلاسموز نهفته ارتباط مستقیم و معنی‌داری دارد (۱۷). بروز اختلالات عصبی ممکن است حاصل پاسخ ایمنی میزبان به فرم فعال شده کیست‌های انگلی مزمن در دستگاه عصبی مرکزی باشد.

برای تشخیص توکسوپلاسموز در آزمایشگاه‌های سطح اول فقط آنتی‌بادی‌های IgM و IgG بررسی می‌شوند؛ این دو تست به تنهایی برای تشخیص موارد حاد توکسوپلاسموز به ویژه در زنان باردار به دلیل وجود موارد مثبت کاذب و منفی IgG و IgM کافی نیستند، بنابراین جهت تشخیص صحیح نیاز به بررسی

دقیق‌تر نمونه سرم با روش IgG avidity می‌باشد (۱۸). متأسفانه نمونه داخلی کیت تجاری الایزا IgG avidity اختصاصی توکسوپلاسم در ایران وجود ندارد؛ با هدف رفع نبود کمبود کیت‌های خارجی و هزینه زیاد و مقرون به صرفه نبودن آن‌ها، روش تولید این کیت توسط مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز به تازگی طراحی شده است. در صورت تولید تجاری کیت IgG avidity توکسوپلاسم در داخل کشور، این کیت در کلیه آزمایشگاه‌های تشخیص طبی کشور قابل استفاده خواهد بود.

از سویی دیگر با توجه به عدم وجود آزمایشگاه رفرنس تشخیص توکسوپلاسموز در کشور و همین‌طور شیوع بالای انگل در استان مازندران، تأسیس چنین مرکزی تشخیصی در این استان که می‌تواند مرجع تشخیص این بیماری در کشور نیز باشد - ضروری به نظر می‌رسد. در آزمایشگاه رفرنس، تشخیص دقیق‌تر موارد توکسوپلاسموز مادرزادی (مادر، جنین و نوزاد)، مغزی (موارد نقص سیستم ایمنی) و چشمی با استفاده از تست‌های اختصاصی انجام و مدیریت خواهد شد.

پژوهش‌های عملیاتی در مورد الزام به نگهداری گربه‌ها در خانه، مجهز نمودن آن‌ها به زنگ، واکسیناسیون گربه‌ها و کنترل جمعیت گربه‌های ولگرد و خانگی (۲۲-۱۹) با همکاری سازمان دامپزشکی و شهرداری‌ها و دهیاری‌ها در کشور ضرورت دارد و پیشنهاد می‌شود. هم‌چنین فراهم نمودن مواد ضد عفونی‌کننده موثر بر اوویست‌های توکسوپلاسم توصیه می‌شود (۲۳). این مرحله از انگل فقط در روده میزبان نهایی (گربه و گربه سانان) تشکیل می‌شود. دیواره اوویست دو جداره بوده و چند روز پس از دفع از مدفوع گربه حاوی ۲ اسپورویست دارای ۴ اسپوروزوئیت می‌گردد. اوویست‌ها در شرایط مناسب می‌توانند برای یک سال یا بیش‌تر در خاک زنده بمانند (۲۴).

کیست‌های نسجی که فرم مزمن توکسوپلاسموز را ایجاد نموده، درون سلول میزبان و در هر ارگانی (ریه، کبد، کلیه و ...) می‌توانند شکل گرفته و گسترش یابند،

و روش‌های پیشگیری از این عفونت و همچنین مطالبی در جهت افزایش آگاهی خانم‌های باردار در قالب پوستر تدوین نموده که با مراجعه به سایت <http://www.toxo.mazums.ac.ir> قابل دسترسی است، پیشنهاد می‌شود مراکز بهداشتی این سایت را به افراد جامعه معرفی نمایند.

سپاسگزاری

نویسندگان از پیشنهاد معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت نوشتن این خلاصه سیاستی قدردانی می‌نمایند.

اگرچه بیش‌تر در بافت‌های عصبی (مغز و چشم) و ماهیچه‌ای (اسکلتی و قلبی) دیده می‌شوند (۲۵). راه‌های کاهش خطر عفونت ناشی از مصرف گوشت شامل پیشگیری از عفونت در حیوانات و ضد عفونی کردن گوشت است. پیشنهاد می‌شود برای ضد عفونی کردن گوشت آلوده به کیست توکسوپلازما از روش‌های مبتنی بر گرمایش (حرارت دادن، پختن، انجماد)، روش‌های غیر گرمایشی، استفاده از کلر و ازن برای ضد عفونی نمودن غذا، به ویژه آب آشامیدنی استفاده نمود.

مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز یک محتوای آموزشی جهت آشنایی عموم با توکسوپلازما گوندی

References

1. Flegr J, Preiss M, Klose J, Havlíček J, Vitáková M, Kodým P. Decreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis? *Biol Psychol* 2003; 63(3): 253-268.
2. Schlüter D, Däubener W, Schares G, Groß U, Pleyer U, Lüder C. Animals are key to human toxoplasmosis. *Int J Med Microbiol* 2014; 304(7): 917-929.
3. Pinto-Ferreira F, Caldart ET, Pasquali AKS, Mitsuka-Breganó R, Freire RL, Navarro IT. Patterns of transmission and sources of infection in outbreaks of human toxoplasmosis. *Emerg Infect Dis* 2019; 25(12): 2177-2182.
4. Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of toxoplasmosis: historical perspective, animal models, and current clinical practice. *Clin Microbiol Rev* 2018; 31(4): e00057-17.
5. Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii*—the first 100 years. *J Eukaryot Microbiol* 2008; 55(6): 467-475.
6. Daryani A, Sarvi S, Aarabi M, Mizani A, Ahmadpour E, Shokri A, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the Iranian general population: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop* 2014; 137: 185-194.
7. Sadeghi M, Hosseini SA, Sarvi S, Nayeri T, Sharif M, Pagheh AS, et al. More than Seventy Years of Research (1948–November 2021) on *Toxoplasma gondii* in Iran: A Narrative Review. *Iran J Parasitol* 2022; 17(2): 124-137.
8. Kazemi F, Arjmand R, Dousti M, Karami MF, Barzegar G, Mohammadi A, Shams M. *Toxoplasma* and risk of spontaneous abortion: a meta-analysis in a population of Iranian women. *Int J Fertil Steril* 2023; 17(1): 7-11.
9. Montazeri M, Sharif M, Sarvi S, Mehrzadi S, Ahmadpour E, Daryani A. A systematic review of in vitro and in vivo activities of anti-*Toxoplasma* drugs and compounds (2006–2016). *Front Microbiol* 2017: 25.
10. Abdi Gheshlaghi S, Babaeinejad Z, Saraei M,

- Mohammadi N, Hajialilo E, Javadi A, et al. Maternal Serological Screening for Congenital Toxoplasmosis During Pregnancy and Evaluating the Pregnant Women's Knowledge on Toxoplasmosis in Qazvin, Iran. *J Kerman Univ Med Sci* 2022; 29(5): 428-435 (Persian).
11. Opsteegh M, Kortbeek TM, Havelaar AH, van der Giessen JW. Intervention strategies to reduce human *Toxoplasma gondii* disease burden. *Clin Infect Dis* 2015; 60(1): 101-107.
 12. Wallon M, Peyron F, Cornu C, Vinault S, Abrahamowicz M, Kopp CB, et al. Congenital toxoplasma infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. *Clin Infect Dis* 2013; 56(9): 1223-1231.
 13. Röser D, Nielsen HV, Petersen E, Saugmann-Jensen P, Nørgaard-Pedersen PB. Congenital toxoplasmosis—a report on the Danish neonatal screening programme 1999–2007. *J Inher Metab Dis* 2010; 33: 241-247.
 14. Di Mario S, Basevi V, Gagliotti C, Spettoli D, Gori G, D'Amico R, et al. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(10): CD006171.
 15. Gollub EL, Leroy V, Gilbert R, Chêne G, Wallon M, Group ETS. Effectiveness of health education on *Toxoplasma*-related knowledge, behaviour, and risk of seroconversion in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136(2): 137-145.
 16. Teimouri A, Goudarzi F, Goudarzi K, Alimi R, Sahebi K, Forozand H, et al. *Toxoplasma gondii* Infection in Immunocompromised Patients in Iran (2013-2022): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Parasitology* 2022; 17(4): 443-457 (Persian).
 17. Flegr J, Prandota J, Sovičková M, Israili ZH. Toxoplasmosis—a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PloS One* 2014; 9(3): e90203.
 18. Shariat Bahadory E, Mosavipour SS, Sadraii J. Extracting Excretory-Secretory Antigens from *Toxoplasma Gondii* in Designing Elisa Avidity Kit. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2012; 22(89): 11-19 (Persian).
 19. Rahimi MT, Daryani A, Sarvi S, Shokri A, Ahmadpour E, Mizani A, et al. Cats and *Toxoplasma gondii*: a systematic review and meta-analysis in Iran. *Onderstepoort J Vet Res* 2015; 82(1): 1-10.
 20. Opsteegh M, Haveman R, Swart A, Mensink-Beerepoot M, Hofhuis A, Langelaar M, et al. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in domestic cats in The Netherlands. *Prev Vet Med* 2012; 104(3-4): 317-326.
 21. Woods M, McDonald RA, Harris S. Predation of wildlife by domestic cats *Felis catus* in Great Britain. *Mamm Rev* 2003; 33(2): 174-188.
 22. Nelson SH, Evans AD, Bradbury RB. The efficacy of collar-mounted devices in reducing the rate of predation of wildlife by domestic cats. *Appl Anim Behav Sci* 2005; 94(3-4): 273-285.
 23. Mirza Alizadeh A, Jazaeri S, Shemshadi B, Hashempour-Baltork F, Sarlak Z, Pilevar Z, et al. A review on inactivation methods of *Toxoplasma gondii* in foods. *Pathog Glob Health* 2018; 112(6): 306-319.
 24. Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii*—the first 100 years. *J Eukaryot Microbiol* 2008; 55(6): 467-475.
 25. Dubey J, Lindsay D, Speer CJC. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11(2): 267-299.