

تعیین شیوع آنتی بادی ضد توکسوپلازما در خانم‌های با سقط مکرر خود به خودی در مقایسه با خانم‌های با زایمان طبیعی

نویسندگان:

پدیده عبادی^{۱*}، کاوس صلح جو^۲، کامبیز باقری^۱، فتانه افتخار^۲
 ۱- بخش بیوشیمی، دانشکده پزشکی کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران
 ۲- گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی جهرم، دوره نهم، شماره یک، بهار ۹۰

چکیده:

مقدمه: توکسوپلاسموزیس بیماری انگلی است که شیوع آن در کشورهای مختلف متفاوت می باشد. بعضی از صاحب نظران این بیماری انگلی را یکی از عوامل سقط می دانند. تحقیق حاضر به منظور تعیین میزان شیوع آنتی بادی ضد توکسوپلازما در سقط های مکرر خود به خودی انجام شد.

روش کار: یک مطالعه مورد- شاهدی روی ۱۲۰ خانم باردار با علت سقط نامشخص به عنوان گروه بیمار و ۵۰ خانم باردار با زایمان طبیعی به عنوان گروه شاهد انجام شد. از تمامی افراد گروه شاهد و مورد (بیمار) سرم گرفته و آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما به روش الیزا اندازه گیری شد.

یافته ها: مطالعه حاضر نشان داد که درصد شیوع آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در خانم های با سقط مکرر (۱۷/۵ درصد) بیش تر از گروه شاهد (۱۴ درصد) می باشد. اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0.7$).

بحث و نتیجه گیری: مقایسه نتایج این تحقیق با سایر تحقیقات نشان داد که علیرغم نقش ثابت شده توکسوپلازما گوندی در سقط، بین گروه شاهد و بیمار از نظر آنتی بادی ضد توکسوپلازما تفاوت معنی داری آماری وجود ندارد و این موضوع که آیا آلودگی با توکسو پلازما می تواند باعث سقط مکرر شود، جای بحث دارد. برای اثبات و تعیین رابطه آلودگی با توکسوپلازما و سقط، یک مطالعه کوهورت با تعداد بیش تر بیمار و گروه شاهد پیشنهاد می شود.

واژگان کلیدی: توکسوپلازما، آنتی بادی، سقط مکرر خود به خودی

مقدمه:

توکسوپلاسموزیس به وسیله تک یاخته ای انگلی به نام توکسوپلازما گوندی ایجاد می شود و در نتیجه آن، عامل بیماری به مدت طولانی در بدن انسان و حیوان باقی می ماند. به طور تقریبی یک سوم افراد به این انگل آلوده می باشند [۱]. نتایج شیوع سرولوژیک بیانگر این است که توکسوپلاسموزیس یکی از شایع ترین عفونت های انسانی در بسیاری از نقاط جهان می باشد [۲]. سه روش ایجاد آلودگی به توکسوپلازما عبارتند از: خوردن کیست موجود در گوشت آلوده که به طور کامل پخته نشده، خوردن آب یا غذای آلوده به اووسیت های دفع شده از مدفوع گربه و انتقال به جنین از طریق مادر آلوده شده از راه های قبلی [۳]. توکسوپلازما از دید بهداشت عمومی عمدتاً

به دلیل خطر انتقال بیماری در طول حاملگی اهمیت دارد [۲]. اگرچه توکسوپلاسموزیس در خانمها اغلب خوش خیم می باشد، اما انتقال بیماری از طریق جفت می تواند منجر به عواقب وخیمی مانند سقط، تولد نوزاد مرده و یا تولد نوزاد با درجه های مختلفی از عقب ماندگی ذهنی و یا جسمی، هیدروسفالی و نابینایی شود [۲ و ۴ و ۵]. در کشورهای مختلف اروپایی فراوانی توکسوپلاسموزیس متفاوت بوده و در بعضی از کشورهای اروپایی بیش ترین میزان فراوانی این عفونت دیده می شود [۶]. ال-شیخا و همکاران در سال ۲۰۰۸ بیان کردند که شیوع سرمی آنتی بادی ضد توکسوپلازما گوندی در زنان حامله بر اساس منطقه جغرافیایی از ۶/۱ تا ۷۵/۲ درصد متغیر است. این درصد در هند ۷/۶ درصد، آفریقا ۴۱ تا ۴۱۵ درصد، پاکستان و بنگلادش ۲۱

* نویسنده مسئول، آدرس: کازرون، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون

تلفن تماس: ۰۹۱۷۷۱۳۲۵۴۱ پست الکترونیک: padideh_ebadi@yahoo.com دورنگار: ۰۷۲۱-۲۲۳۰۵۰۸

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۲/۰۵

تاریخ اصلاح: ۱۳۸۹/۱۰/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۰۴/۱۵

گرفتند. به منظور تشخیص آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما، پس از خون گیری و جداسازی سرم، روی گروه مورد و شاهد آزمایش الیزا مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده کیت (Trinity, Biotech, USA) انجام شد. نتایج حاصل از آزمایش به همراه اطلاعات عمومی بیماران با استفاده از آزمون های آماری تی و مربع کای به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ تحلیل شدند. مقادیر کم تر از ۰/۰۵ به عنوان مقادیر با اهمیت آماری در نظر گرفته شد.

یافته ها:

در این تحقیق تعداد ۱۲۰ بیمار با سقط مکرر در محدوده سنی ۱۷ تا ۳۸ سال به عنوان گروه بیمار (مورد) و تعداد ۵۰ نفر خانم در محدوده سنی ۱۸ تا ۳۹ سال به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی مادران در گروه مورد (بیمار) و گروه شاهد به ترتیب 27.2 ± 8.3 و 25.9 ± 10.1 بود. همه بیماران برای تعیین عوامل اتیولوژیک سقط از جمله آنتی فسفولیپید آنتی بادی، آنتی اسپرم آنتی بادی و بیماری های عفونی (سیتومگالوویروس و روبلا) بررسی شدند. همان طور که در جدول ۱ نشان داده شده در مطالعه حاضر ۲۱ نفر از گروه مورد (۱۷/۵ درصد) و ۷ نفر از گروه شاهد (۱۴ درصد) از نظر وجود آنتی بادی IgG بر علیه توکسوپلازما مثبت بودند. اگرچه شیوع آنتی بادی بر علیه توکسوپلازما در گروه مورد بیش تر از گروه شاهد بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0.7$). همچنین بررسی نتایج نشان داد که میزان شیوع سقط در سه ماهه اول ۵۴ درصد و میزان بارداری ناموفق در سه ماهه دوم و سوم به ترتیب ۳۰ و ۱۶ درصد بوده است. بیش ترین میزان شیوع آنتی بادی ضد توکسوپلازما در محدوده سنی ۱۷ تا ۲۵ سال مشاهده شد، اما تفاوت معنی داری بین متوسط سن در گروه مورد و شاهد مشاهده نشد ($p>0.05$).

درصد، ایرلند ۳۱ درصد، کارائیب ۳۳ درصد، فرانسه ۵۵ درصد و دیگر کشورهای اروپایی ۴۶ درصد می باشد [۷]. میزان شیوع سرولوژیکی آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در خانم های باردار در شهرستان آمل ۷۵/۷ درصد، در کاشان ۵۰/۸ درصد و در کرمان ۴۴ درصد [۸] و میزان بروز توکسوپلاسموزیس در نقاط مختلف شهر تهران ۳۴-۲۴ درصد می باشد [۹]. اگرچه سقط خود به خودی ناشی از توکسوپلاسموزیس مادرزادی کاملاً شناخته شده است، اما این که تا چه اندازه توکسوپلاسموزیس باعث سقط عادی (habitual abortion) می شود، هنوز مورد بحث است و در این راستا مطالعات زیادی در داخل و خارج از ایران انجام شده که نتایج متفاوتی نیز حاصل شده است. دسته ای از این مطالعات، ارتباط معنی داری بین میزان فراوانی آنتی بادی ضد توکسوپلازما و سقط جنین گزارش کرده اند و دسته ای دیگر هیچ ارتباطی مشاهده نکرده اند [۱۰-۲۳]. تحقیق حاضر به منظور تعیین میزان شیوع آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در خانم های با سقط های مکرر خود به خودی در شهرستان جهرم انجام شد.

روش کار:

این تحقیق یک مطالعه مورد-شاهدی بود که روی خانم های مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان مطهری دانشگاه علوم پزشکی جهرم از فروردین ۱۳۸۴ تا اسفند ۱۳۸۷ انجام شد. شرط ورود به مطالعه داشتن سابقه سه سقط یا بیش تر بود. سقط بر اساس تعریف علمی، به مفهوم پایان حاملگی قبل از هفته بیستم و یا جنین با وزن کم تر از ۵۰۰ گرم در نظر گرفته شد. گروه مورد (بیمار) شامل ۱۲۰ نفر خانم با سابقه سقط مکرر (۳ تا ۵ سقط) و گروه شاهد شامل ۵۰ نفر خانم بدون سابقه سقط بودند. همه افراد یاد شده برای تعیین عامل اتیولوژیک سقط تحت بررسی مطالعه های عفونی، هورمونی و ایمنولوژیک قرار

جدول ۱: فراوانی و میزان شیوع سرولوژیکی آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در دو گروه مورد و شاهد

OR	95%CI	P-value	جمع	منفی (درصد)	مثبت (درصد)	آنتی بادی ضد توکسوپلازما
۱/۳	۰/۴۸-۳/۶۸	۰/۷	۱۲۰ (۱۰۰)	۹۹ (۸۲/۵)	۲۱ (۱۷/۵)	گروه مورد (بیمار)
			۵۰ (۱۰۰)	۴۳ (۸۶)	۷ (۱۴)	گروه شاهد

باردار بین ۷ تا ۵۱/۳ درصد و شیوع سرولوژیکی سقط در خانم ها با بارداری غیر طبیعی از ۱۷/۵ تا ۵۲/۳ درصد متغیر می باشد [۲۵]. انتقال توکسوپلازما از طریق جفت در خانم هایی که درمان نشده اند در سه ماهه اول، دوم و سوم به ترتیب ۲۵، ۵۴ و ۶۵ درصد می باشد و درمان اختصاصی مادران، احتمال آلودگی جنین را تا ۵۰ درصد کاهش می دهد [۲۴]. مطالعات زیادی در ارتباط با سقط مکرر و عفونت با توکسوپلازما وجود دارد که

بحث و نتیجه گیری:

بیماران مبتلا به توکسوپلازما ممکن است دارای سقط خود به خودی مرده زایی، زایمان زودرس و یا نقص های مادرزادی جنین باشند [۲۴]. مطالعه حاضر نشان داد که شیوع آنتی بادی از نوع IgG در خانم ها با سقط مکرر ۱۷ درصد و در گروه شاهد ۱۴ درصد می باشد. اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. در جهان شیوع سرولوژیکی آلودگی با توکسوپلازما در خانم های

توکسوپلازما مهم ترین عامل سقط مکرر در عربستان سعودی می باشد [۱۸]. ساوهی و همکاران نیز نشان دادند که ۱۹ درصد از خانم ها با سقط مکرر و ۷ درصد از گروه شاهد از نظر وجود آنتی بادی IgM ضد توکسوپلازما مثبت بودند، در صورتی که ۳۷ درصد از گروه بیماران و ۱۰ درصد از گروه شاهد دارای تیترا بالای آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما بودند. آن ها چنین نتیجه گیری کردند که عفونت حاد توکسوپلازما به احتمال زیاد در ارتباط با سقط نمی باشد، در حالی که عفونت مزمن توکسوپلازما به احتمال زیاد مهم ترین عامل سقط مکرر می باشد [۱۹]. در مطالعه ای گذشته نگر به منظور بررسی وضعیت آنتی بادی ضد توکسوپلازما (IgG, IgM) در خانم های باردار دچار سقط مکرر خود به خودی در امارات متحده عربی، سینگ گزارش کرد که میزان شیوع IgG از ۳۰/۶-۲۴/۲ متغیر بوده و سقط عادی نمی تواند ناشی از عفونت مزمن با توکسوپلازما باشد [۲۰]. زرگر و همکاران با مطالعه بر روی ۲۸۵ بیمار با سقط مکرر مشاهده کردند که شیوع آنتی بادی IgM ضد توکسوپلازما در خانم های با سقط مکرر (۴۹/۴۷ درصد) در مقایسه با گروه شاهد (بدون سابقه سقط) (۸/۸۸ درصد) بیش تر است و احتمال وجود ارتباط بین عفونت با توکسوپلازما و سقط مکرر را پیشنهاد کردند [۲۱]. گالوان رامیرز نشان داد که شیوع آنتی بادی از کلاس IgG و IgM در خانم های با سقط عادی به ترتیب ۴۴/۹ درصد و ۳۳/۳ درصد می باشد [۲۵]. مقایسه نتایج تحقیق حاضر با تحقیقات دیگر نشان داد که علی رغم نقش ثابت شده توکسوپلازما گوندی در سقط، تفاوت معنی داری آماری بین گروه شاهد و مورد از نظر آنتی بادی ضد توکسوپلازما وجود ندارد و این موضوع که آیا آلودگی با توکسوپلازما می تواند باعث سقط مکرر شود، جای بحث دارد. برای اثبات و تعیین رابطه آلودگی با توکسوپلازما و سقط، یک مطالعه کوهورت با تعداد بیش تر بیمار و گروه شاهد پیشنهاد می شود.

نتایج آن ها مشابه یا متفاوت با این مطالعه می باشد. در مطالعه نظری و همکاران در سال ۱۳۶۱ در شهر تهران، از ۱۱۳۲ زن دارای سابقه سقط جنین، ۱۵۴ نفر (۱۳/۶ درصد) از نظر آنتی بادی ضد توکسوپلازما مثبت بودند [۱۰]. در گزارش اطهری در سال ۱۳۷۳، در کرمانشاه ۴۱/۶ درصد از خانم های سرم مثبت، سابقه سقط نیز داشته اند [۱۱]. شریف و همکاران در سال ۱۳۷۹، فراوانی IgG و IgM علیه توکسوپلازما در زنان با سابقه سقط یا مرگ جنین در شهرستان ساری، به ترتیب ۳۴/۲۱ درصد و ۷/۸۹ درصد گزارش کرده اند [۱۲]. در سال ۱۳۸۶ در بندرعباس تعداد ۱۲۴ زن با سابقه سقط، در ارتباط با فراوانی IgG و IgM علیه توکسوپلازما بررسی شدند و مشخص شد که به ترتیب ۹۸ نفر (۷۹/۰۳ درصد) و ۱۹ نفر (۱۵/۳۲ درصد) از نظر IgG و IgM مثبت بودند [۱۳]. در مطالعه سعیدی و همکاران نیز فراوانی آنتی بادی های ضد توکسوپلازما در زنان با حاملگی موفق و ناموفق برای IgG به ترتیب ۴۵/۵ درصد و ۴۴/۱ درصد ($p=0/002$) و برای IgM ۴۶/۵ درصد و ۲۱/۷ درصد ($p=0/01$) گزارش شده و تنها رابطه معنی داری بین سقط و تیترا IgM دیده شد [۱۴].

در بررسی تعداد ۴۲۶ بیمار با سقط مکرر توسط کاسترو و همکاران، شیوع کم آنتی بادی ضد توکسوپلازما مشاهده شد [۱۵]. در بررسی شیوع آنتی بادی ضد توکسوپلازما توسط حافظ و همکاران روی ۵۵ نفر از خانم های دچار سقط، مشاهده شد که شیوع آنتی بادی ضد توکسوپلازما در این افراد دو برابر افراد طبیعی و بیماران سرپایی (به ترتیب ۵۸/۲، ۲۶ و ۲۵ درصد) و سه برابر دانشجویان دانشگاه (۱۸/۳ درصد) می باشد [۱۶]. ال-ریدی و همکاران نیز سرم ۷۲ نفر از بیماران با سابقه سقط (با علت ناشناخته و سقط عادی) و یا مشکلات پریناتال (Perinatal) را بررسی و مشاهده کردند که ۲۷/۸ درصد از این افراد از نظر وجود توکسوپلازما مثبت بودند [۱۷]. ال-سبای مدارکی را در زمینه عفونت با توکسوپلازما ارائه و بیان کرده که عفونت با

References:

1. Sensini A. Toxoplasma gondii infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. Clin Microbiol Infect 2006; 12(6): 504-512.
2. Elsheikha HM. Congenital toxoplasmosis: priorities for further health promotion action. Public Health 2008 122(4): 335-353.
3. Remington JS, McLeod R, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn. 4th ed. Pennsylvania: W.B. Saunders; 1995: 140 - 267.
4. Ambroise-Thomas P, Petersen E. Congenital toxoplasmosis. Scientific background, clinical management and control. Paris Springer; 2000
5. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363(9425): 1965 - 76
6. Gollub EL, Leroy V, Gilbert R, et al. Effectiveness of health education on toxoplasma-related knowledge, behaviour, and risk of seroconversion in pregnancy. Eur J Obs Gynecol Rep Biol 2008; 136(2): 137-145.
7. Remington JS, McLeod R, Thulliez P. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Baker C, et al (eds). Infectious disease of the fetus and newborn infant. Philadelphia: W. B. Saunders; 2006: 947-1092
8. Noorbakhsh S, Memari F, Farhadi M, et al. Sensorineural hearing loss due to Toxoplasma gondii in children: a case-control study. Clinl Otolaryngol 2008; 33(3): 265-284.
9. Noorbakhsh S, Mamishi S, Rimaz SH. Toxoplasmosis in pregnant women and their neonates. Iran J Public Health 2002; 31 : 51 - 54
10. Nazari G, Ravandost P. Human Toxoplasmosis in Iran. J Nezam Pezeshki. 1982 : 6: 413 - 19(Persian)

11. Athari A, Shojaeian S, Eliasi G. Seroprevalence of toxoplasma antibodies among pregnant women in Kermanshah. *Med J Islam Repub Iran* 1994; 8(2): 93-5. (Persian)
12. Sharif M, Ajami A. Serological survey of toxoplasmosis in women with abortion or still birth referring to women clinic in Sari, 1997-1998. *J Mazandaran Univ Med Sci* 1999; 26: 13-18 (Persian)
13. Sotoodeh Jahromi A. Anti-toxoplasma antibodies in women with abortion or still birth. *J Jahrom Univ Med Sci* 2007; 4: 47-52.
14. Saeedi M, Bakhshandeh Nosrat S, Moradi A, et al. Comparative study of cytomegalovirus, listeria monocytogen and *Toxoplasma gondii* infections in successful and non-successful pregnancy in Gorgan. *Med Lab J* 2009; 3: 25 - 30. (Persian)
15. Castro A, Guglielmino S, Tempera G, et al. Detection of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in subjects with repeated abortions, perinatal mortality and malformed infants. *Ann Sclavo* 1976; 18 (1): 75-81. (Italian)
16. Abdel-Hafez SK, Shbeeb I, Ismail NS, et al. Serodiagnosis of *Toxoplasma gondii* in habitually aborting women and other adults from north Jordan. *Folia Parasitol (Praha)* 1986; 33 (1): 7 - 13.
17. El-Ridi AM, Nada SM, Aly AS, et al. Toxoplasmosis and pregnancy: an analytical study in Zagazig, Egypt. *J Egypt Soc Parasitol* 1991; 21(1): 81 - 5.
18. el-Sebai MM. Study on toxoplasmosis in Quasseem, Saudi Arabia. *J Egypt Soc Parasitol* 1991; 21 (1): 273 - 5.
19. Sahwi SY, Zaki MS, Haiba NY, et al. Toxoplasmosis as a cause of repeated abortion. *J Obstet Gynaecol (Tokyo)* 1995; 21(2): 145-8.
20. Singh N. Status of toxoplasma antibodies in recurrent fetal loss in U.A.E. women. *Indian J Pediatr* 1998; 65(6): 891-7.
21. Zargar AH, Masoodi SR, Laway BA, et al. Seroprevalence of toxoplasmosis in women with repeated abortions in Kashmir. *J Epidemiol Community Health*. 1998; 52(2): 135-6.
22. Zargar AH, Wani AI, Masoodi SR, et al. Seroprevalence of toxoplasmosis in women with recurrent abortions/neonatal deaths and its treatment outcome. *Indian J Pathol Microbiol* 1999; 42 (4): 483 - 6.
23. Qublan HS, Jumaian N, Abu-Salem A, et al. Toxoplasmosis and habitual abortion. *J Obstet Gynaecol* 2002; 22(3): 296-8.
24. Freij BJ, Sever JL. Toxoplasmosis. *Pediatr Rev* 1991; 12(8): 227-36.
25. Galvan Ramirez M de la L, Soto Mancilla JL, Toxoplasma -Velasco Castrejon O, et al. Incidence of anti antibodies in women with high risk pregnancy and abortion. *Rev Soc Bras Med Trop* 1995; 28(4): habitual 333-37.

Seroprevalence of Toxoplasmosis in women with recurrent spontaneous abortion in comparison with normal delivery

Ebadi P^{*1}, Solhjoo K², Bagheri K¹, Eftekhari F²

Received: 07/06/2010

Revised: 01/02/2011

Accepted: 02/24/2011

1. Dept. of Biochemistry, School of Medicine, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran
2. Dept. of Microbiology, School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Journal of Jahrom University of Medical Sciences Vol. 9, No.1 Spring 2011

Abstract:

Introduction:

Toxoplasmosis, a parasitic infection, varies in its prevalence in various countries. Some studies have suggested its role in the abortion. The aim of this study was to determine the role of anti-Toxoplasma antibody as an etiologic factor in recurrent spontaneous abortion.

Material and Methods:

A case-control study was conducted on 120 women with unexplained recurrent pregnancy loss (group I) and 50 women were matched with normal delivery allocated as control group. The sera from 120 cases and 50 controls were tested for anti-Toxoplasma IgG antibody by ELISA.

Results:

The present study revealed a higher percentage of anti-Toxoplasma IgG antibodies positivity in women with repeated abortions (17.5%) than the control group (14%); however, the difference between them was not statistically significant ($p=0.7$).

Conclusion:

The analysis of these results shows that in spite of the confirmed role of *Toxoplasma gondii* in fetal abortion, there was no significant difference between the study and control groups. Whether toxoplasmosis can cause repeated abortion is still controversial. Thus to determine the relationship between toxoplasmosis and recurrent abortions, a large cohort of women with toxoplasmosis is required to assess the incidence of otherwise unexplained recurrent abortions.

Keywords: Toxoplasma, Antibody, Recurrent Spontaneous Abortion

* Corresponding author, Email: padideh_ebadi@yahoo.com