

آنتی توکسوپلازما آنتی بادی در زنان با سابقه سقط یا مرگ جنینی

نویسنده:

عبدالرضا ستوده جهرمی*، مربی بخش ایمنولوژی و عضو هیئت علمی دانشکده علوم پزشکی جهرم

مجله پزشکی دانشکده علوم پزشکی جهرم، سال چهارم، شماره چهارم

چکیده:

مقدمه: مرگ جنین و سقط تکراری یکی از دلایل مهم ناراحتی در زوجها و در رابطه با مسئله بچه دار شدن محسوب می شود. با توجه به اهمیت مطالعه اتیولوژی آن و همچنین عدم اطلاع از وضعیت موجود در این منطقه از کشور، تحقیق فوق به منظور تعیین وجود آنتی بادیها علیه توکسوپلازما در خانمهای با سابقه اتلاف حاملگی انجام گرفت.

مواد و روش تحقیق: مطالعه به روش مورد - شاهدهی روی مراجعین به بیمارستان شریعتی بندر عباس طی ۱۳۸۲-۱۳۸۱ انجام گرفت. ۱۲۴ نفر از خانمهایی که تشخیص قطعی سقط یا مرگ جنین داشتند به عنوان بیمار و ۲۵۱ خانم با سابقه حداقل یک زایمان موفق و بدون سابقه مرگ جنین یا سقط، به عنوان کنترل مورد آزمایش قرار گرفتند. جهت تعیین وجود آنتی بادیهای علیه توکسوپلازما در سرم افراد مورد مطالعه از روش الیزا استفاده شد.

یافته ها: در این تحقیق اختلاف معنی داری بین فراوانی وجود آنتی بادیها IgM ($P = 0/006$) و IgG ($P < 0/001$) علیه توکسوپلازما در سرم بیماران و گروه کنترل بدست آمد.

نتیجه گیری: نتیجه این بررسی بر دخالت توکسوپلازما در سقط در این منطقه دلالت می کند.

واژه گان کلیدی: توکسوپلازما، سقط جنین، IgG، IgM

مقدمه:

می شود و در اکثر موارد بدون علائم است (۵)، عوارض بالینی وخیم وقتی در انسان مشاهده می شود که انگل از طریق جفت از مادر به جنین منتقل شود (۲، ۵، ۶). بیماری از دو راه اکتسابی و مادرزادی به انسان منتقل می شود (۱، ۴، ۷). وقتی یک زن باردار یک عفونت اولیه توکسوپلازما را کسب می کند انگل ممکن است از طریق جفت عبور کرده و جنین را درگیر کند و صدمات جدی را به وی وارد نماید و یا باعث سقط یا مرگ جنین، هیدروسفالی، میکروفتالمی و اختلالات عصبی گردد (۷، ۸). درمان ضد انگلی طی حاملگی از انتقال انگل به جنین جلوگیری کرده و عواقب آن را مانع می شود (۶، ۷، ۸، ۹، ۱۰). در صورتیکه مادر حین

با وجود تحولات شگرفی که در علم پزشکی صورت گرفته است، هنوز آلودگی به عفونت های انگلی در دنیا شیوع و انتشار وسیعی دارد (۱). هر چند در کشورهای توسعه یافته به علت بهبود وضعیت اقتصادی و بهداشتی میزان این آلودگی ها کاهش یافته (۲) اما با پیدایش و انتشار بیماری ایدز شیوع بیماری های انگلی مجدداً افزایش یافته است (۲، ۳). در این میان یکی از بیماری های انگلی مهم توکسوپلازما است، که یکی از بیماری های مشترک بین انسان و حیوان است که توسط تک یاخته درون سلولی بنام *Toxoplasma gondii* ایجاد می شود (۴، ۲، ۱). عفونت با این انگل در انسان باعث بروز علائم بالینی خفیفی

* نویسنده مسئول، آدرس: جهرم، دانشکده علوم پزشکی، تلفن ۳۳۴۱۵۰۳، فاکس ۳۳۴۱۵۰۹

تاریخ دریافت: ۳۰/۱۰/۸۵ تاریخ پذیرش: ۵/۲/۸۶

IgM ضد توکسوپلازما به وسیله کیت شرکت RADIM ایتالیایا و با استفاده از دستورالعمل موجود در بروشور کیتها انجام شد. نتایج آزمایشات بدست آمده وارد جدول پرسشنامه گردیده و پس از وارد کردن کلیه اطلاعات به کامپیوتر با استفاده از روش آماری t-student و آزمون chi-square مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتیجه گیری:

تحقیق مورد - شاهدهی فوق روی ۱۲۴ نفر از زنان با سابقه تشخیص قطعی سقط یا مرگ جنینی با متوسط $27/77 \pm 7/57$ سال (حداقل سن ۱۵ و حداکثر ۴۰ سال) و ۲۵۱ زن با سابقه حداقل یک زایمان موفق و بدون سابقه سقط یا مرگ جنین با متوسط سنی $28/06 \pm 7/64$ سال (حداقل ۱۴ و حداکثر ۴۵ سال) صورت گرفت. تعداد مورد سقط در گروه بیمارانی حداقل ۱ و حداکثر ۴ بار با متوسط $2/24 \pm 0/76$ بود. تفاوت معنی داری بین متوسط سن در گروه بیمارانی و کنترل حاصل نشد ($P > 0/05$). ۹۸ نفر (۷۹/۰۳٪) بیمارانی و ۸۳ نفر (۳۳/۰۷٪) از گروه کنترل دارای آزمایش مثبت IgG علیه توکسوپلازما گوندی بودند ($P < 0/01$). Odds Ratio = $7/63$ ، ۹۵٪ Confidence Interval. ۱۹ نفر (۱۵/۳۲٪) بیمارانی و ۱۵ نفر (۵/۹۸٪) گروه کنترل دارای آزمایش مثبت IgM علیه توکسوپلازما گوندی بودند. اختلاف فراوانی وجود این آنتی بادیها در گروه بیمارانی و کنترل از نظر آماری معنی دار حاصل شد - $1/39 = CI$ ۹۵٪، Odds Ratio = $2/85$ ($P = 0/006$)، $5/82$.

بحث:

شواهد سرولوژیک نشان دهنده شیوع بالای توکسوپلازما در تمام نقاط دنیا می باشد. بیماری توکسوپلازما در زنان باردار اکثراً بدون علائم می باشد و معمولاً در شرایط اقلیمی گرم و نواحی پست شایعتر از نواحی سرد و کوهستانی است (۲، ۱۵). تحقیق نشان داد که شیوع آنتی بادیهای IgG و IgM علیه توکسوپلازما در خانمهای با سابقه سقط به ترتیب $79/03\%$ و $15/32\%$ بود و شیوع آنتی بادی های فوق در گروه کنترل به ترتیب $33/07\%$ و $5/98\%$ بدست آمد. وجود IgM اختصاصی علیه انگل در سرم زن مبتلا به سقط

بارداری دچار عفونت شود این عفونت به جنین سرایت کرده و وی را درگیر می کند ولی در صورتیکه مادر قبل از بارداری آلوده شده باشد در این حالت جنین نه تنها آلوده نمی شود بلکه از عفونت بعدی هم محافظت می گردد. یکی از راههای تشخیص این دو مورد استفاده از آزمایشات سرولوژیک است. وجود IgA یا IgM اختصاصی علیه انگل در سرم مادر دال بر وجود یک عفونت فعال و اخیر است ولی وجود IgG به تنهایی در سرم مادر، دلیل بر عفونت قبلی است که این IgG قادر است از جفت عبور کرده و جنین را نیز محافظت کند (۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴). موارد سرولوژیک مثبت عفونت ها با بالا رفتن سن افزایش می یابد و به طور معمول در هر دو جنس مشابه است (۲). بیش از ۹۰٪ موارد توکسوپلازما چشمی نتیجه عفونت، مادرزادی یا این انگل است (۶). ۹۰٪ یا بیشتر بیمارانی (زنان باردار) بدون علامت بوده و یا ممکن است توکسوپلازما در این زمان از نظر پزشک دور بماند (۳).

سقط عبارت از پایان بارداری قبل از هفته بیستم بارداری می باشد. از آنجا که عوامل سقط و یا مرگ جنین متعددند و برخی از آنها دارای علل ناشناخته می باشند (۳)، دانستن عوامل سقط و یا مرگ جنین می تواند در به اتمام رساندن موفق دوران بارداری نقش مؤثری داشته باشد.

مواد و روش تحقیق:

پژوهش مورد - شاهدهی فوق بر روی مراجعه کنندگان به بیمارستان شریعتی (تنها بیمارستان تخصصی زنان دانشگاه علوم پزشکی بندر عباس انجام شده است. در این بررسی زنان مبتلا به سقط یا مرگ جنین (که در زمان انجام تحقیق بدلیل سقط به این مرکز مراجعه کردند)، گروه بیمارانی و زنان با سابقه حداقل یک زایمان موفق و بدون سابقه سقط یا مرگ جنین، گروه شاهد یا کنترل را تشکیل می دادند. در این تحقیق شیوع آنتی بادیهای IgG و IgM ضد توکسوپلازما در ۱۲۴ نمونه خون گرفته شده از زنان با سابقه سقط یا مرگ جنینی به روش ELISA مورد بررسی قرار گرفت و ۲۵۱ نفر زن بدون سابقه سقط یا مرگ جنین، که حداقل یک بارداری موفق را گذرانده بودند، به عنوان کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. آزمایشات ELISA برای تعیین شیوع آنتی بادیهای IgG و

جنین دال بر وجود یک عفونت فعال و اخیر است و می‌تواند علت سقط جنین فعلی باشد ولی وجود IgG به تنهایی در سرم مبتلا به سقط جنین، دلیل بر عفونت قبلی است (۱۴، ۱۳، ۱۲، ۱۱). شیوع آنتی بادی‌های علیه توکسوپلازما در کشورهای مختلف بین ۱۵ تا ۷۷ درصد است (۱۶، ۱۷). در مقیاس جهانی، این شیوع در زنان باردار ۷ تا ۵۱/۳ درصد و در زنان با بارداری غیر طبیعی و مبتلا به سقط ۱۷/۵ تا ۵۲/۳ درصد گزارش شده است (۱۸). شیوع توکسوپلازما در شهر اصفهان ۵۷٪ و در زنان باردار تهران ۸۲/۲٪ و مطالعه دیگری (که بر روی خانم‌های باردار جنوب انجام شده است) ۵۷٪ گزارش شده است (۲). شیوع آلودگی توکسوپلازما گوندی در زنان باردار شهرستان ساری ۷۱٪ گزارش شده است (۱۹). فراوانی IgG و IgM علیه توکسوپلازما در زنان با سابقه سقط یا مرگ جنین در ساری به ترتیب ۳۴/۲۱٪ و ۷/۸۹٪ به دست آمده است (۲۰). در مطالعه اطهری و همکاران در کرمان‌ماه که بر روی زنان حامله انجام شده است، ۴۱/۶٪ از زنان حامله سرم مثبت، سابقه سقط را نیز ذکر کرده‌اند (۲۱). از ۱۱۳۲ زن مبتلا به سقط جنین در تهران ۱۵۴ نفر (۱۳/۶٪) آزمایش مثبت توکسوپلازما داشته‌اند (۲۲). که شیوع بدست آمده در این تحقیق در مقایسه با مطالعه حاضر کمتر است که می‌تواند دلیل شیوع پایین تر بیماری توکسوپلازما در این مناطق نسبت به بندر عباس باشد. در مطالعه Muna M و همکاران شیوع موارد مثبت آنتی بادی‌های ضد توکسوپلازما در زنان مبتلا به سقط و گروه کنترل به ترتیب ۱۸/۵٪ و ۵/۹٪ بدست آمد (Odds Ratio = ۳/۶۰, ۹۵٪ CI = ۰/۳۳ - ۲/۲۳, P < ۰/۰۲) (۲۳) که شیوع بدست آمده در این تحقیق هم در گروه بیمار و هم در گروه کنترل در مقایسه با مطالعه حاضر کمتر است ولی Odds Ratio این تحقیق نسبت به Odds Ratio تحقیق حاضر بالاتر است و در هر دو تحقیق توکسوپلازما، به عنوان عامل سقط معرفی شده است.

در مطالعه‌ای که در مصر انجام شد ۳۷٪ خانم‌هایی که سقط مکرر داشته‌اند دارای تیترا بالای IgG علیه توکسوپلازما بوده و ۱۹٪ آنها دارای تیترا IgM علیه توکسوپلازما بوده‌اند (۲۴).

در مطالعه دیگری در مصر شیوع IgG و IgM ضد توکسوپلازما در زنان با سابقه سقط به ترتیب ۸۱/۴٪ و ۶۰٪ گزارش گردیده است (۲۵) که شیوع بدست آمده در این تحقیق در مقایسه با مطالعه حاضر بیشتر است که می‌تواند به دلیل شیوع بالاتر بیماری توکسوپلازما در مصر نسبت به بندر عباس باشد. در یک بررسی در یونان بر روی خانم‌هایی که دچار سقط جنین شده‌اند ۵۰/۲٪ دارای تیترا مثبت IgG علیه توکسوپلازما بوده و همگی فاقد IgM علیه توکسوپلازما بوده‌اند (۲۶) به بیان دیگر هیچکدام از بیماران به بیماری فعال توکسوپلازما مبتلا نبوده‌اند (۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴). در مطالعه‌ای در مکزیک شیوع آنتی بادی کلی ضد توکسوپلازما (Total Anti Toxoplasma antibody) در زنان باردار با سابقه سقط ۴۷٪ بدست آمده است (۲۷). در مطالعه دیگری در مکزیک شیوع IgG و IgM ضد توکسوپلازما در زنان باردار با سابقه سقط به ترتیب ۴۴/۹٪ و ۳۳/۳٪ گزارش گردیده است که با گروه کنترل اختلاف معنی داری داشتند (P < ۰/۰۲) (۱۸) و در هند شیوع IgM ضد توکسوپلازما در زنان باردار با سابقه سقط ۵۳/۱۴٪ بدست آمده است که با گروه کنترل اختلاف معنی داری داشتند (P < ۰/۰۵) (۲۸). در این دو تحقیق شیوع بیماری فعال توکسوپلازما در زنان مبتلا به سقط نسبت به شیوع بدست آمده در بررسی حاضر بالاتر است و در اینجا نیز توکسوپلازما به عنوان عامل سقط جنین معرفی شده است. در تحقیق Razzak AH و همکاران در عراق شیوع IgM ضد توکسوپلازما در زنان مبتلا به سقط برابر ۷/۹٪ بدست آوردند که با گروه کنترل اختلاف معنی داری داشتند (P < ۰/۰۵) (۲۹) که در مقایسه با شیوع بدست آمده در تحقیق حاضر (۱۵/۳۲٪) پایین تر است. بطور کلی نتایج مطالعات انجام شده با نتیجه کلی مطالعه حاضر همخوانی دارد و با توجه به نتایج فوق چنین استنباط می‌شود که توکسوپلازما به عنوان یکی از عوامل سقط در زنان بندر عباس می‌باشد.

REFERENCES :

منابع :

- 1) Despommier DD, Gwadz Rw, Hotez pj. parasitic Diseases. 3th ed. Springer-Verlay NewYork. Inc;1995:21-265.
- ۲) صائبی ا، بیماریهای انگل در ایران، جلد اول، فرهنگ انتشاراتی حیات، سال ۱۳۷۷، ص ۲۶۵-۱۸۵.
- 3) Cunningham FG. Williams obstetrics. 20th ed.stamford, Appleton & Lange; 1997: 1309-1310 .
- 4) Duerden BL, Reid TM, Jewsbury JM. Microbial and parasitic Infection. 3rd ed. Edward Arnold. 1993:145-189.
- 5) Armenia J J. potential contamination of drinking water with Toxoplasma gondii oocysts. Epidemiol and Infection. 1999:122: 305-315.
- 6) Brecze AC, Alexander PM, Murdoch EM, Missfelder-Lobos HH, Hackett GA, Lees CC, Obstetric and neonatal outcomes in severe fetal ventriculomegaly. prenat Diagn. 2007 Feb;27(2):124-9.
- 7) Jenum PA, strey-pedersen B. Development of specific Immunoglobulins G, M and A following primary Toxoplasma gondii Infection in pregnant women. Clin. Infect. Dis. 1998:36(10):2907-2913.
- 8) Jenum PA. Incidence of Toxoplasma gondii Infection in 35940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for Infected women. Clin. Infect. Dis. oct. 1998:36(10):2900-2906.
- 9) Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis-prenatal aspects of Toxoplasma gondii infection, Reprod Toxicol. 2006 may; 21(4):458-72. Epub 2005 Nov 28. Review.
- 10) McAuley J. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital Toxoplasmosis: The Chicago collaborative treatment trial. Clin. Infect. Dis. 1994:18:80-83.
- 11) Thulliez P. Screening programs for congenital toxoplasmosis in France. Scand. J. Infect. Dis. Suppl. 1992:84:43-45.
- 12) Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal Toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. Scand. J. Infect. Dis Suppl. 1992:84:32-3.
- 13) Lappalainen M. Incidence of primary Toxoplasma infection during pregnancy in southern Finland and a prospective cohort study. Scand. J. Infect. Dis. 1992:167:691-692 .
- 14) Stary-pederson B, P Jenum. Current status of toxoplasmosis in pregnancy.

REFERENCES :

منابع :

- Scand . J .Infec .Dis . Suppl . 1992 : 84 : 80 - 83 .
- ۱۵) قربانی م ، اصول تشخیص و درمان توکسوپلاسموز . خلاصه مقالات دومین کنگره سراسری بیماریهای انگلی ایران ، ۱۳۷۶ .
- 16) Nissapatorn V, Noor Azmi MA, Cho SM, Fong MY, Init I, Rohela M, Khairul Anuar A, Quek KF, Latt HM. Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. J Obstet Gynaecol. 2003 Nov;23(6):618-24.
- 17) Nowakowska D, Stray-pedersen B, Spiewak E, Sobala W, Malafiej E, Wilczynski J. Prevalence and estimated incidence of Toxoplasma infection among pregnant women in Poland: a decreasing trend in the younger population. Clin Microbiol Infect. 2006 Sep;12(9):913-7.
- 18) Galvan RS, Mancilla JL, Velasco CO. Incidence of anti-Toxoplasma antibodies in women with high-risk pregnancy and habitual abortions. Rev. Soc. Bras. Med. Trop:1995(Oct-Des):28(4):333-7.
- ۱۹) کشاورزولیان ح ، زارع رنجبر م ، توکسوپلاسموز در زنان آبستن و انتقال آن به جنین در شهرستان رفسنجان ؛ مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گیلان ؛ سال دوم ؛ شماره ۶۰۷ : ۳۲-۲۸ .
- ۲۰) شریف م ، عجمی ا ، بررسی سرولوژی توکسوپلاسموزیس در خانمهای با سابقه سقط یا مرگ جنین مراجعه کننده به درمانگاههای زنان شهرستان ساری ؛ سال ۱۳۷۶-۱۳۷۷ ، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران سال دهم - شماره ۲۶ - بهار ۱۳۷۹ ، ۱۸-۱۳ .
- 21) Athari A, Shojacian S, Eliasi G. Seroprevalence of Toxoplasma antibodies among pregnant women in Kermanshah. Med. J. IR. IRAN, 1994;8 (2):93-5.
- ۲۲) نظری غ ، رواندوست پ ، توکسوپلاسموز انسانی در ایران ؛ مجله نظام پزشکی ؛ سال ۱۳۶۱ ؛ سال هفتم ح شماره ۶ : ۴۱۹-۴۱۳ .
- 23) Muna M, Al-Hamdani and Nadham K. Toxoplasmosis among women with habitual abortion. Eastern Mediterranean Health Journal. Volume 3, Issue 2, 1997, page 310-315 olume 3, Issue 2, 1997:310-315.
- 24) Sahwi SY, Zaki MS, Elsaid OK. Toxoplasmosis as a cause of repeated abortion. J. Obstet. Gynecol. 1995: 21(2):154-8.
- 25) Soliman M, Nour - Eldin MS, Elnaggar HM, El-Ghareb ME and Ramadan NI. Toxoplasma antibodies in normal and complicated pregnancy. J Egypt Soc parasitol. 2001. Aug;31(2):637-46.
- 26) Decavalas G, Papapetropulou M, Giannoulaki E. Prevalence of Toxoplasma gondii antibodies in gravidas and recently aborted women and study of risk

REFERENCES :

منابع :

- factors. Euro. J. Epidemiol. 1990 (June): 6(2): 223- 6.
- 27) Zavala-Velazquez J, Guzman-Marin E, Barrera-perez M and Rodriguez-felix ME. Toxoplasmosis and abortion in patients at O Horan Hospital of Merida, Yucatan. Salud Publica Mex. 1998. Sep-Oct;31(5):664-8.
- 28) Zargar AH, Wani AI, Masoodi SR, Laway BA, Kakroo DK, Thokar MA, Sofi BA and Bashir MI. Seroprevalence of toxoplasmosis in women with recurrent abortions / neonatal deaths and it's treatment outcome. Indian J Pathol Microbiol. 1999. Oct;42(2):483-6.
- 29) Razzak AH, Wais SA, Saeid AY. Toxoplasmosis: the innocent suspect of pregnancy wastage in Duhok, Iraq. East Mediterr Health J. 2005 Jul;11(4):625-32 .