

# بررسی سرولوژی توکسوپلاسموزیس در خانمهای با سابقه سقط یا مرگ جنین مراجعه کننده به درمانگاههای زنان شهرستان ساری؛ سال

۱۳۷۶-۷۷

ابوالقاسم عجمی (Ph.D.) \*\*

مهدی شریف (Ph.D.) \*

## چکیده

سابقه و هدف : توکسوپلاسموز از بیماریهای انگلی مشترک بین انسان و دام است و گسترش جهانی دارد. آلودگی خانمهای باردار به *Toxoplasma gondii* عوارض متفاوتی از جمله سقط و مرگ جنین را به همراه دارد. این تحقیق به منظور تعیین وجود آنتی بادی ضد توکسوپلازما در زنان با سابقه سقط یا مرگ جنین مراجعه کننده به درمانگاههای زنان شهرستان ساری انجام شد.

مواد و روش ها : در این مطالعه توصیفی ۲۰۰ زن باردار در سنین  $26/2 \pm 4/8$  با سابقه سقط یا مرگ جنین که از فروردین ۷۶ الی اسفند ۷۷ به درمانگاههای زنان شهرستان ساری مراجعه نمودند به روش ایمونوفلورسانس غیر مستقیم (I.F.A.) از نظر آنتی بادیهای IgM و IgG ضد توکسوپلازما مورد مطالعه قرار گرفت.

نتایج : در این مطالعه ۷۵ نفر (۳۷/۵٪) از خانمهای با سابقه سقط؛ تیتراژ آنتی بادی ضد توکسوپلازما بیشتر یا مساوی ۱/۱۰۰ نشان دادند که از این تعداد ۴۵ نفر (۶۰٪) دارای تیتراژ کمتر یا مساوی ۱/۴۰۰ و ۳۰ نفر (۴۰٪) دارای تیتراژ بیشتر از ۱/۴۰۰ بوده اند. از کل افراد مورد مطالعه فقط سه نفر (۱/۵٪) آنتی بادی از نوع IgM داشته اند. در این مطالعه اختلاف آماری معنی داری در شیوع آنتی بادی ضد توکسوپلازما بین زنان شهری و روستایی با سابقه سقط مشاهده نشد.

استنتاج : احتمالاً توکسوپلازما یکی از عوامل سقط در منطقه تحت مطالعه است ولی از علل عمده سقط نمی باشد زیرا بسیاری از خانمهای باردار قبل از بارداری به توکسوپلازما آلوده می شوند.

واژه های کلیدی : سقط جنین؛ توکسوپلاسموز؛ زنان باردار؛ سرولوژی

## مقدمه

در خانمهای باردار عوارض متعددی از قبیل سقط جنین، هیدروسفالی، میکروسفالی و اختلالات عصبی جنین را به دنبال دارد (۲،۱). آلودگی مادر در سه ماهه اول بارداری در اکثر موارد به سقط جنین منتهی

توکسوپلاسموز یکی از بیماریهای انگلی مشترک بین انسان و دام است که در سراسر دنیا خصوصاً در مناطق گرم و مرطوب گسترش داشته و تمامی گروههای سنی به آن مبتلا می شوند (۱). ابتلاء به توکسوپلاسموز

\* این تحقیق طی شماره ۱۴-۷۹ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده، با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

✉ ساری- بلوار خزر- دانشکده پزشکی ساری

\* دکترای انگل شناسی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\* دکترای ایمونولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

انجام شد ۳۷ درصد خانمهایی که سقط مکرر داشته اند دارای تیترا بالای آنتی بادی IgG بوده و ۱۹ درصد آنها دارای تیترا آنتی بادی IgM بوده اند (۱۰). در حالیکه در مطالعه دیگری در مصر از ۶۲ خانم سقط داده ۲۶ نفر تیترا مثبت آنتی بادی IgG و ۲۸ نفر تیترا مثبت آنتی بادی IgM داشته اند (۱۱) و در بررسی دیگری در یونان در خانمهایی که اخیراً دچار سقط گردیده اند ۵۰/۲ درصد دارای تیترا مثبت IgG بوده و همگی فاقد آنتی بادی IgM بوده اند (۱۲). در تیموک سقط خودبخودی در نتیجه توکسوپلاسمای در ۳/۳۸ درصد خانمهای باردار گزارش شده است (۱۳). در مطالعه ای که در مکزیک بر روی خانمهای باردار دارای سقط مکرر انجام شده ۴۴/۹ درصد دارای آنتی بادی IgG و ۳۳/۳ درصد دارای آنتی بادی IgM بوده اند (۱۴).

باتوجه به نقش توکسوپلاسمای در ایجاد سقط جنین و عدم اطلاع از میزان سقط های ناشی از توکسوپلاسمای در ساری؛ در مطالعه حاضر تیترا آنتی بادیهای IgG و IgM ضد توکسوپلاسمای در سرم زنان با سابقه سقط مراجعه کننده به درمانگاههای زنان شهرستان ساری طی سالهای ۱۳۷۷-۱۳۷۶ به روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم مورد سنجش قرار گرفت. نتایج این مطالعه تا حدی مبین اهمیت توکسوپلاسمای در بروز سقط یا مرده زایی در منطقه تحت مطالعه می باشد.

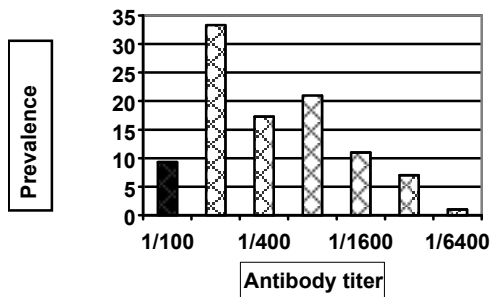
## مواد و روش ها

مطالعه از نوع توصیفی بوده و ۲۰۰ زن مراجعه کننده به درمانگاههای زنان شهرستان ساری از فروردین ۱۳۷۶ تا اسفند ۱۳۷۷ که سابقه حداقل یک سقط یا مرگ جنین را در گذشته داشتند؛ مورد مطالعه قرار گرفتند. از زنان مذکور جهت انجام آزمایش خونگیری شد و سرم آنها جدا گردید و به روش ایمونوفلورسانس غیر مستقیم با

می شود و در سه ماهه دوم و سوم موجب عوارضی در جنین و توکسوپلاسموز مادرزادی می گردد (۲). از آنجا که عوامل سقط و مرگ جنین متعددند و برخی از آنها دارای علل ناشناخته می باشند (۳) دانستن عوامل سقط و مرگ جنین می تواند در به اتمام رساندن موفق دوران بارداری نقش مؤثری داشته باشد.

سقط جنین ناشی از توکسوپلاسموز برای یکبار صورت گرفته و ایمنی ناشی از ابتلاء اولیه می تواند از سقط های مکرر در بارداریهای بعدی جلوگیری نماید. لذا در صورت تشخیص توکسوپلاسموز به عنوان علت بیماری نیازی به درمان مادر نخواهد بود (۱).

با وجود بررسیهای متعدد در مورد شیوع توکسوپلاسموز در ایران، در خصوص میزان موارد سقط ناشی از توکسوپلاسموز در ایران نتایج منتشر شده ای موجود نیست. در مطالعه اطهری و همکاران در کرمانشاه که در خانمهای باردار انجام شده است، ۴۱/۶ درصد از خانمهای حامله سرم مثبت؛ سابقه سقط را نیز ذکر کرده اند (۴). در مطالعه ای دیگر در شیراز میزان موارد سرم مثبت در خانمهای باردار ۷۷/۳ درصد گزارش گردیده است و به میزان موارد سقط در آنها اشاره ای نشده است (۵). میزان موارد مثبت توکسوپلاسمای (بر اساس آزمایش رولوژی) در خانمهای باردار در رفسنجان ۴۸/۳ درصد گزارش شده است که جنین هیچیک از آنان به T.gondii آلوده نبوده اند (۶). در مطالعه مشابهی در اصفهان ۵۷ درصد زنان باردار شهر اصفهان دارای آنتی بادی ضد توکسوپلاسمای بوده اند که فقط ۲/۴ درصد آنها در طی دوران بارداری به توکسوپلاسمای مبتلا بوده اند (۷). از ۱۱۳۲ زن سقط داده در تهران ۱۵۴ نفر (۱۳/۶٪) تیترا مثبت توکسوپلاسمای داشته اند (۸) و در مطالعه ای در ساری ۷۱ درصد از زنان باردار دارای آنتی بادی ضد توکسوپلاسمای بوده اند (۹). در مطالعه ای که در مصر



نمودار شماره ۱: تیتراآنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در ۷۵ زن سقط داده شهرستان ساری، ۷۷-۱۳۷۶

از مجموع ۲۰۰ زن فقط ۳ نفر (۱/۵٪) دارای تیترا مثبت IgM بودند. که ۲ نفر تیترا ۱/۲۰ و یک نفر تیترا ۱/۱۶۰ را نشان دادند. لازم به ذکر است که تمام موارد مثبت IgM در زنانی مشاهده گردید که برای اولین بار دچار سقط شده و نیز هر سه مورد فوق در سه ماهه اول بارداری به سقط یا مرگ جنین مبتلا شده بودند.

توزیع فراوانی آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در زنان مراجعه کننده برحسب تعداد دفعات سقط یا مرگ جنین در جدول شماره ۱ آمده است.

استفاده از آنتی هیومن کژوگه (DAKO) و میکروسکوپ فلورسانس (Leitz) مورد آزمایش قرار گرفت. از سرم T رفتهای مختلف تهیه گردید که در مورد IgG رفتهای ۱/۱۰۰ به بالا و در مورد IgM رفتهای ۱/۲۰ و بالاتر مورد آزمایش قرار گرفت و آخرین رقت مثبت سرم ثبت شد. پرسشنامه ای جهت ثبت اطلاعات مربوط به سن؛ جنس؛ تعداد موارد سقط در گذشته؛ سن جنین در زمان سقط (ماه بارداری در زمان سقط)؛ محل سکونت (شهر یا روستا) تهیه گردید. جهت آنالیز آماری یافته ها از آزمون؛ کای دو (X<sup>2</sup>) استفاده شد.

### نتایج

از ۲۰۰ زن مورد مطالعه ۷۵ نفر (۳۷/۵٪) دارای آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما و ۱۲۵ نفر (۶۲/۵٪) فاقد آن بودند. از افراد دارای آنتی بادی IgG؛ ۷ نفر (۹/۳٪) دارای تیترا ۱/۱۰۰، ۲۵ نفر (۳۳/۳٪) دارای تیترا ۱/۲۰۰؛ ۱۳ نفر (۱۷/۳٪) دارای تیترا ۱/۴۰۰؛ ۱۶ نفر (۲۱٪) دارای تیترا ۱/۸۰۰؛ ۸ نفر (۱۱٪) دارای تیترا ۱/۱۶۰۰؛ ۵ نفر (۷٪) دارای تیترا ۱/۳۲۰۰؛ و ۱ نفر (۱٪) دارای تیترا ۱/۶۴۰۰ بودند. تیترا آنتی بادی IgG در خانمهای مبتلا به سقط یا مرگ جنین در نمودار شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در زنان مورد مطالعه؛ بر حسب تعداد دفعات سقط یا مرگ جنین؛

شهرستان ساری؛ سال ۷۷-۱۳۷۶

تیترا آنتی بادی دفعات سقط	تعداد کل	موارد منفی		موارد مثبت	
		%	تعداد	%	تعداد
اولین بار	۱۴۳	۶۰/۱	۸۶	۲۳/۸	۳۴
دومین بار	۲۶	۶۱/۵	۱۶	۲۳/۱	۶
سومین بار	۱۸	۶۶/۷	۱۲	۲۲/۲	۴
بیش از سه بار	۱۳	۸۴/۶	۱۱	۷/۷	۱
جمع	۲۰۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۲/۵	۴۵

۳۶ درصد از ۱۰۸ زن شهری و ۳۹ درصد از ۹۲ زن روستایی دارای آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما بودند. آزمون آماری کاری دو اختلاف معنی دارای را نشان نداده است.

در جدول شماره ۲ توزیع فراوانی آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در زنان مراجعه کننده بر حسب زمان سقط و یا مرگ جنین در آخرین بارداری نشان داده شده است.

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما در زنان مورد مطالعه بر حسب زمان سقط و یا مرگ جنین؛ شهرستان ساری؛ سال ۷۷-۱۳۷۶

تیترا آنتی بادی زمان سقط	تعداد کل		موارد منفی		موارد مثبت	
	%	%	%	%	%	%
سه ماهه اول	۱۴۹	۸۷	۵۸/۴	۳۵	۲۳/۵	۲۷
سه ماهه دوم	۳۸	۲۷	۷۱	۹	۲۳/۷	۲
سه ماهه سوم	۱۳	۱۱	۸۴/۶	۱	۷/۷	۱
جمع	۲۰۰	۱۲۵	۶۲/۵	۴۵	۲۲/۵	۳۰

## بحث

آلودگی هایی که در سه ماهه دوم و سوم بارداری رخ می دهد به مرگ جنین منتهی نمی شود بلکه موجب توکسوپلاسموز مادرزادی می گردد (۷). در مطالعه دکتر نظری در تهران ۱۳/۶ درصد از زنان سقط داده؛ آنتی بادی ضد توکسوپلاسموز داشتند (۸) و در مقایسه با میزان آلودگی در مطالعه حاضر کمتر می باشد که با توجه به سال انجام مطالعه (۱۳۵۷-۱۳۵۳) میزان آلودگی می تواند متفاوت باشد. دکتر کشاورز در رفسنجان در خون هیچیک از نوزادان متولد شده از مادران آلوده وجود آنتی بادی IgM را که می تواند نشاندهنده عفونت مادرزادی باشد گزارش ننموده است ولی میزان سقط جنین را در مطالعه خود ذکر نموده است (۶). در مطالعه اطهری در کرمانشاه؛ ۴۱/۶ درصد از زنان آلوده به توکسوپلازما؛ سابقه سقط جنین را نیز ذکر کرده اند که با توجه به هدف مطالعه که بررسی آلودگی به توکسوپلازما در خانمهای باردار بوده و سقط جنین به عنوان مطالعات جنبی از طریق پرسشنامه صورت گرفته؛

در این بررسی ۳۷/۵ درصد از خانمهای مبتلا به سقط دارای تیترا آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما بودند که نشان دهنده سابقه آلودگی با توکسوپلازما می باشد. فقط ۳ نفر (۱/۵٪) از آنان دارای آنتی بادی IgM بودند که با توجه به اینکه نمونه گیری بلافاصله بعد از کورتاژ درمانی انجام گرفته و در هر سه مورد؛ سقط در سه ماهه اول بارداری رخ داده و اولین مورد سقط بوده است؛ لذا در این موارد توکسوپلاسموز را می توان علت احتمالی سقط جنین دانست (اثبات قطعی سقط جنین ناشی از توکسوپلاسموز فقط با جداسازی انگل از جنین سقط شده صورت می گیرد). در ایران اغلب مطالعات در زنان باردار صورت گرفته و نتایج مطالعات انجام شده در زمینه سقط یا مرگ جنین ناشی از توکسوپلاسموز کمتر مطالعه شده است. دکتر ابتهاج در اصفهان درصد موارد توکسوپلاسموز اکتسابی در دوران بارداری را ۲/۴ درصد گزارش نمود و نشان داد که لزوماً تمامی موارد عفونت منجر به سقط یا مرگ جنین نمی شود و اکثر

در این مطالعه میزان شیوع توکسوپلاسموز در زنان شهری و روستایی مبتلا به سقط تقریباً یکسان بود که با یافته های آتیا و همکاران (Attia et al.) در مصر مغایرت دارد. در مطالعه آنها میزان شیوع آلودگی در زنان روستایی بیشتر از زنان شهری بود که آن را به دلیل تفاوت در شرایط بهداشتی و عدم آگاهی روستائیان از نحوه انتقال توکسوپلاسم دانستند (۱۱). کشاورزولیان و زارع رنجبر در مطالعه ای که در رفسنجان در سال ۱۳۷۲ انجام دادند نشان دادند که در بین زنان شهری و روستایی از نظر میزان موارد مثبت آنتی بادی توکسوپلاسم اختلاف آماری معنی داری وجود نداشته است (۶). در تحقیق انجام شده حاضر به دلیل نزدیکی بیش از حد شهری با روستاهای اطراف و ارتباط دائم روستاییان با شهرنشینان و انتقال فرهنگ شهرنشینی در بین روستاییان؛ شرایط مؤثر در انتقال توکسوپلاسم تقریباً یکسان به نظر می رسد؛ لذا تفاوت آماری معنی داری در این دو گروه مشاهده نگردید.

بر اساس یافته های مطالعه حاضر توکسوپلاسم ممکن است یکی از علل سقط جنین در منطقه تحت مطالعه باشد ولی عامل مهم سقط نمی باشد، زیرا استانهای شمالی کشور مستعد انتشار توکسوپلاسم می باشند و احتمالاً بسیاری از زنان قبل از نخستین بارداری به توکسوپلاسم آلوده می شوند. برای بررسی دقیق تر نقش توکسوپلاسم در سقط جنین در منطقه توصیه می شود که از روشهای مناسب تر از قبیل سنجش آنتی بادیهای جنینی به روش Igm-Eliza استفاده گردد.

مقایسه آن با میزان آلودگی مطالعه حاضر منطقی به نظر نمی رسد (۴).

در مطالعه دکاوالاس (Decavalas) در یونان بر روی خانمهای سقط داده؛ ۵۰/۲ درصد آنان به توکسوپلاسم آلوده بوده و همگی فاقد آنتی بادی Igm بوده اند (۱۲). در مطالعه سحوی (Sahawi) در مصر با وجودیکه ۱۹ درصد از خانمهای باسقط های مکرر دارای آنتی بادی Igm بودند ولی در مقایسه با گروه شاهد تفاوت آماری مشاهده نشد و محقق اعتقاد دارد که توکسوپلاسموز حاد مادر نمی تواند عامل مرگ جنین باشد درحالیکه توکسوپلاسموز مزمن را عامل سقط های مکرر می داند (۱۰). در مطالعه آتیا (Attia) ۴۵ درصد از زنان سقط داده مورد مطالعه دارای آنتی بادی Igm و ۴۲ درصد دارای آنتی بادی IgG بودند که در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی دار بود و یکی از دلایل سقط، توکسوپلاسموز ذکر گردید (۱۱). در مطالعه دیگر که توسط استوجانویک (Stojanovic) در تیموک انجام شد ۱/۳۸ درصد موارد سقط خود بخود دارای آنتی بادی Igm بودند (۱۳) و در مطالعه گالوان (Galvan) در مکزیک ۳۳/۳ درصد از خانمهای مبتلا به سقط مکرر دارای آنتی بادی Igm و ۴۴/۹ درصد دارای آنتی بادی IgG بودند (۱۴). تفاوت در میزان موارد سقط ناشی از توکسوپلاسموز در مناطق مختلف و در کشورها می تواند مربوط به میزان آلودگی قبل از دوران بارداری باشد. هر چه میزان موارد آلودگی قبل از سن بارداری کمتر باشد احتمال برخورد با انگل در دوران حاملگی افزایش یابد و احتمال بروز سقط جنین افزایش می یابد (۱۵).

### فهرست منابع

- ساری؛ نامه دانشگاه علوم پزشکی مازندران؛ سال ۱۳۷۸؛ شماره ۲۴: ۴-۱.
- 1- Markell K, Krotoski WA. Markell and Voge's Medical Parasitology, 8<sup>th</sup>. edition, W.B. Saunders Company, 1998; P: 161-71.
- 2- Brown HW, Neva FA. Basic Clinical Parasitology, Appleton & Lang, 1993; P: 47-51.
- 3- Ryan KJ, Berkowitz R, Barbieri RI. Kistner's Gynecology, 6<sup>th</sup>. edition, Mosby Com. 1995; P: 330-43.
- 4- Athari A, Shojaeian S, Eliasi G, et al. Seroprevalence of Toxoplasma antibodies among pregnant women in Kermanshah. Med. J. IR. IRAN, 1994; 8(2): 93-5.
- 5- Alleyassin F, Moatari A, Zare F. The prevalence rate of Toxoplasma gondii antibodies on pregnant women in Shiraz. Iranian J. Med. Sci, 1990; 15(1): 13-7.
- ۶- کشاورزولیان حسین، زارع رنجبر مهدی، توکسوپلاسموز در زنان آبستن و انتقال آن به جنین در شهرستان رفسنجان؛ مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گیلان؛ سال ۱۳۷۲؛ سال دوم؛ شماره ۶۰۷: ۲۸-۳۲.
- ۷- پیشوا ابتهاج، فعال شدن کیست توکسوپلازما در زنان باردار؛ مجله دارو و درمان؛ سال ۱۳۶۹؛ سال هفتم؛ شماره ۸۳: ۲۰-۱۸.
- ۸- نظری غلامرضا، رواندوست پریوش، توکسوپلاسموز انسانی در ایران؛ مجله نظام پزشکی؛ سال ۱۳۶۱؛ سال هفتم ح شماره ۶: ۴۱۹-۴۱۳.
- ۹- صفار محمدجعفر، عجمی ابوالقاسم، بررسی آلودگی توکسوپلازما گوندی در خانمهای باردار شهرستان
- 10- Sahwi SY, Zaki MS, Elsaid OK, et al. Toxoplasmosis as a cause of repeated abortion, J. Obstet. Gynecol. 1995; 21(2): 154-8.
- 11- Attia RA, El-Zayat MM, Rizk H, et al. Toxoplasma IgE & IgM antibodies, A case control study, J. Egypt. Soc. Parasitol. 1995(Dec.); 25(3): 877-82, (abstract).
- 12- Decavalas G, Papapetropoulou M, Giannoulaki E, et al. Prevalence of Toxoplasma gondii antibodies in gravidas and recently aborted women and study of risk factors, Eur. J. Epidemiol. 1990(june); 6(2): 223-6.
- 13- Stojanovic D. The effect of Toxoplasmosis on occurrence of spontaneous abortions and anomalies in neonates in the Timok region, Vojnosanit. Pregl. 1998(Mar.- Apr.); 55(2): 151-9, (abstract).
- 14- Glvan 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.
- 15- Bobic B, Jevremovic I, Marinkovic J, et al. Risk factors for Toxoplasma Infection in a reproductive age female population in the aria Belgrade, Yugoslavia, Eur. J. Epidemiol. 1998; 14(6): 605-10.