Archive of SID

بررسی سرولوژی توکسوپلاسموزیس در خانمهای با سابقه سقط یا مرگ جنین مراجعه کننده به درمانگاههای زنان شهرستان ساری؛ سال ۷۷- ۱۳۷۶

مهدي شريف (Ph.D.) * ابوالقاسم عجمي (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 توکسوپلاسما 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 ۴/۸ ± ۲۶/۲ 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 IgG و IgM ضد توکسوپلاسما مورد مطالعه قرار گرفت.

نتایج : در این مطالعه ۷۵ نفر (۳۷/۵٪) از خانمهای با سابقه سقط ؛ تیتر آنتی بادی ضد توکسوپلاسما بیشتر یا مساوی ۱/۱۰۰ نشان دادند که از این تعداد ۴۵ نفر (۶۰٪) دارای تیتر کمتر یا مساوی ۱/۴۰۰ و ۳۰ نفر (۴۰٪) دارای تیتر 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 توکسوپلاسما بین زنان شهری و روستایی با سابقه سقط مشاهده نشد.

استنتاج : احتمالاً توکسوپلاسما 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 توکسوپلاسما آلوده می شوند.

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

مقدمه

توکسوپلاسموز یکی ازبیماری‌های 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 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

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

* دکترای انگل شناسی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران ✉ ساری- بلوار خزر- دانشکده پزشکی ساری

** دکترای ایمنولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

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 مادرنخواهد بود(۱).

با وجود بررسیهای متعدد در مورد شیوع توکسوپلاسموز در ایران، درخصوص 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، ٤١/٦ درصد از خانمهای حامله سرم مثبت؛ سابقه سقط را نیز ذکر کرده اند(٤). در مطالعه ای دیگر در شیراز میزان موارد سرم مثبت در خانمهای باردار ۷۷/۳ درصد گزارش گردیده است وبه میزان مواردسقط درآنها اشاره‌ای نشده است(٥). میزان موارد مثبت توکسوپلاسما (براساس آزمایش رولوژی) در خانمهای باردار در رفسنجان ٤٨/٣ درصد گزارش شده است که جنین هیچیک از آنان به T.gondii آلوده نبوده اند(٦). در مطالعه مشابهی در اصفهان ٥٧ درصد زنان باردار شهر اصفهان دارای آنتی بادی ضدتوکسوپلاسما بوده اند که فقط ۲/٤ درصد آنها در طی دوران بارداری به توکسوپلاسما مبتلا بوده اند(۷). از ۱۱۳۲ زن سقط داده در تهران ١٥٤ نفر (١٣/٦٪) تیتر مثبت توکسوپلاسما داشته اند(۸) و درمطالعه ای در ساری ۷۱ درصد از زنان باردار دارای آنتی بادی ضد توکسوپلاسما بوده اند(۹). در مطالعه ای که در مصر انجام شد ۳۷ درصد خانمهایی که سقط مکرر داشته اند دارای تیتر بالای آنتی بادی IgG بوده و ۱۹ درصد آنها دارای تیتر آنتی بادی IgM بوده اند(۱۰). در حالیکه در مطالعه دیگری در مصر از ٦٢ خانم سقط داده ٢٦ نفر تیتر مثبت آنتی بادی IgG و ۲۸ نفر تیتر مثبت آنتی بادی IgM داشته اند (۱۱) و در بررسی دیگری در یونان در خانمهایی که اخیراً دچار سقط گردیده اند۵۰/۲ درصد دارای تیتر مثبت IgG بوده و همگی فاقد آنتی بادی IgM بوده اند(۱۲). در تیموک سقط خودبخودی در نتیجه توکسوپلاسما 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 ٤٤/٩درصد دارای آنتی بادیIgG و۳۳/۳درصد دارای آنتی بادی IgM بوده اند(١٤).

باتوجه به نقش توکسوپلاسما درایجاد سقط جنین و عدم اطلاع از میزان سقط های ناشی از توکسوپلاسما در ساری؛ در مطالعه حاضر تیترآنتی بادیهای IgG و IgM ضد توکسوپلاسما در سرم زنان با سابقه سقط مراجعه کننده به درمانگاههای زنان شهرستان ساری طی سالهای۱۳۷۷- ۱۳۷٦ به روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم مورد سنجش قرار گرفت. نتایج این مطالعه تاحدی مبین اهمیت توکسوپلاسما در بروز سقط یا مرده زایی در منطقه تحت مطالعه می باشد.

مواد و روش ها

مطالعه ازنوع توصیفی بوده و۲۰۰ زن مراجعه کننده به درمانگاههای زنان شهرستان ساری از فروردین ۱۳۷٦ تا اسفند۱۳۷۷ که سابقه حداقل یک سقط یا مرگ جنین را درگذشته 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

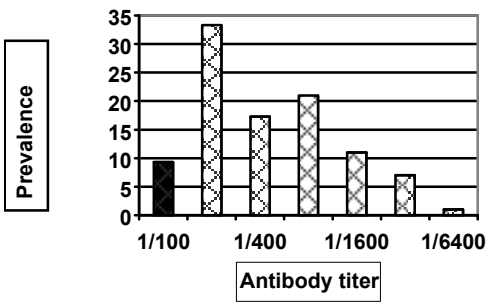
www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

استفاده ازآنتی هیومن کنژوگه(DAKO) ومیکروسکوپ فلورسانس (Leitz) مورد آزمایش قرار گرفت. از سرم T رقتهای مختلف تهیه گردید که در مورد IgG رقتهای ۱/۱۰۰ به بالا و در مورد IgM رقتهای 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^2) استفاده شد.

نتایج

از ۲۰۰ زن مورد مطالعه ۷۵ نفر (۳۷/۵٪) دارای آنتی بادی IgG ضدتوکسوپلاسما و ۱۲۵ نفر (۶۲/۵٪) فاقد آن بودند. از افراد دارای آنتی بادی IgG ؛ ۷ نفر (۹/۳ ٪) دارای تیتر۱/۱۰۰ ، ۲۵ نفر (۳۳/۳٪) دارای تیتر۱/۲۰۰؛ ۱۳ نفر (۱۷/۳٪) دارای تیتر۱/۴۰۰؛ ۱۶ نفر (۲۱٪) دارای تیتر ۱/۸۰۰؛ ۸ نفر (۱۱٪) دارای تیتر ۱/۱۶۰۰؛ ۵ نفر (۷٪) دارای تیتر ۱/۳۲۰۰ ؛ و ۱ نفر (۱٪) دارای تیتر۱/۶۴۰۰ بودند.تیترآنتی بادیIgG در خانمهای مبتلا به سقط یا مرگ جنین درنمودارشماره۱آمده است.



نمودار شماره ۱: تیترآنتی بادی IgGضد توکسوپلاسما در ۷۵ زن سقط داده شهرستان ساری،۷۷-۱۳۷۶

از مجموع ۲۰۰ زن فقط ۳ نفر (۱/۵٪) دارای تیتر مثبت IgM بودند. که ۲ نفر تیتر۱/۲۰ و یک نفر تیتر۱/۱۶۰ 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 ضدتوکسوپلاسما در زنان مراجعه کننده برحسب تعداد دفعات سقط یا مرگ جنین در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شمارۀ۱: توزیع فراوانی آنتی بادی IgG ضدتوکسوپلاسما در زنان مورد مطالعه؛ بر حسب تعداد دفعات سقط یا مرگ جنین؛ شهرستان ساری؛ سال ۷۷-۱۳۷۶

تیترآنتی بادی / دفعات سقط	تعدادکل	موارد منفی		موارد مثبت			
				≤400	%	>400	%
اولین بار	۱۴۳	۸۶	۶۰/۱	۳۴	۲۳/۸	۲۳	۱۶/۱
دومین بار	۲۶	۱۶	۶۱/۵	۶	۲۳/۱	۴	۱۵/۴
سومین بار	۱۸	۱۲	۶۶/۷	۴	۲۲/۲	۲	۱۱/۱
بیش از سه بار	۱۳	۱۱	۸۴/۶	۱	۷/۷	۱	۷/۷
جمع	۲۰۰	۱۲۵	۶۲/۵	۴۵	۲۲/۵	۳۰	۱۵

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

در جدول شماره۲ توزیع فراوانی آنتی بادیIgG ضد توکسوپلاسما در زنان مراجعه کننده برحسب زمان سقط و یا مرگ جنین در آخرین بارداری نشان داده شده است.

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

جدول شمارهٔ ۲ : توزیع فراوانی آنتی بادی IgG ضد توکسوپلاسما در زنان مورد مطالعه بر حسب زمان سقط و یا مرگ جنین؛ شهرستان ساری؛ سال ۷۷-۱۳۷٦

تیترآنتی بادی / زمان سقط	تعدادکل	موارد منفی		موارد مثبت		
				≤400	%	>400	%
سه ماهه اول	۱٤۹	۸۷	٥۸/٤	۳٥	۲۳/٥	۲۷	۱۸/۱
سه ماهه دوم	۳۸	۲۷	۷۱	۹	۲۳/۷	۲	٥/۳
سه ماهه سوم	۱۳	۱۱	۸٤/٦	۱	۷/۷	۱	۷/۷
جمع	۲۰۰	۱۲٥	٦۲/٥	٤٥	۲۲/٥	۳۰	۱٥

بحث

در این بررسی ۳۷/٥ درصد از خانمهای مبتلا به سقط دارای تیتر آنتی بادی IgG ضد توکسوپلاسما بودند که نشان دهنده سابقه آلودگی با توکسوپلاسما می باشد. فقط ۳ نفر (۱/٥٪) از آنان دارای آنتی بادی IgM بودند که با توجه به اینکه نمونه گیری بلافاصله بعد از کورتاژ درمانی انجام گرفته و درهرسه مورد؛سقط در سه ماهه اول بارداری رخ داده و اولین مورد سقط بوده است؛ لذا دراین موارد توکسوپلاسموز را می توان علت احتمالی سقط جنین دانست(اثبات قطعی سقط جنین ناشی از توکسوپلاسموز فقط با جداسازی انگل ازجنین سقط شده صورت می گیرد.) . در ایران اغلب مطالعات در زنان باردارصورت گرفته ونتایج مطالعات انجام شده در زمینه سقط یا مرگ جنین ناشی از توکسوپلاسموز کمتر مطالعه شده است. دکتر ابتهاج در اصفهان درصد موارد توکسوپلاسموزاکتسابی در دوران بارداری را ۲/٤ درصد گزارش نمود و نشان دادکه لزوماً تمامی موارد عفونت منجر به سقط یا مرگ جنین نمی شود و اکثر آلودگی هایی که درسه ماهه دوم و سوم بارداری رخ می دهد به مرگ جنین منتهی نمی شود بلکه موجب توکسوپلاسموز مادرزادی می گردد (۷). درمطالعه دکتر نظری در تهران ۱۳/٦ درصد از زنان سقط داده؛ آنتی بادی ضد توکسوپلاسموز داشتند(۸) و در مقایسه با میزان آلودگی در مطالعه حاضر کمتر می باشدکه با توجه به سال انجام مطالعه (۱۳٥۷-۱۳٥۳) 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 درمطالعه خودذکرنموده است(٦). در مطالعه اطهری درکرمانشاه؛ ٤۱/٦ درصد از زنان آلوده به توکسوپلاسما؛ سابقه سقط جنین را نیز ذکر کرده اند که با توجه به هدف مطالعه که بررسی آلودگی به توکسوپلاسما در خانمهای باردار بوده و سقط جنین به عنوان مطالعات جنبی از طریق پرسشنامه صورت گرفته؛

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

مقایسه آن با میزان آلودگی مطالعه حاضر منطقی به نظر نمی رسد(٤).

در مطالعه دکاوالاس (Decavalas) در یونان بر روی خانمهای سقط داده؛ ۵۰/۲ درصد آنان به توکسوپلاسماآلوده بوده وهمگی فاقدآنتی بادی IgM بوده اند(۱۲). در مطالعه سحاوی (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 نشدو محقق اعتقاد دارد که توکسوپلاسموز حادمادرنمی تواند عامل مرگ جنین باشد درحالیکه توکسوپلاسموز مزمن را عامل سقط های مکرر می داند(۱۰). در مطالعه آتیا (Attia) ٤۵ درصد از زنان سقط داده مورد مطالعه دارای آنتی بادی IgM و ٤۲ درصد دارای آنتی بادی IgG بودندکه در مقایسه باگروه کنترل اختلاف معنی دار بود ویکی از دلایل سقط، توکسوپلاسموز ذکرگردید(۱۱). درمطالعه‌دیگرکه‌توسط استوجانوویک (Stojanovic) در تیموک انجام شد ۱/۳۸ درصد موارد سقط خودبخود 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 ٤٤/۹ درصد دارای آنتی بادی IgG بودند (١٤). تفاوت درمیزان مواردسقط ناشی از توکسوپلاسموز در مناطق مختلف ودرکشورها 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).

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) درمصر 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 آگهی روستانشینان از نحوه انتقال توکسوپلاسما دانستند(۱۱). کشاورزولیان و زارع‌رنجبر در مطالعه ای که در رفسنجان در سال ۱۳۷۲ انجام دادند نشان دادند که در بین زنان شهری وروستایی ازنظرمیزان مواردمثبت آنتی بادی توکسوپلاسما اختلاف آماری معنی داری وجود نداشته است(٦). 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 مؤثردرانتقال توکسوپلاسما تقریباً یکسان به نظرمی رسد؛ لذا تفاوت آماری معنی داری در این دو گروه مشاهد نگردید.

بر اساس یافته های مطالعه حاضر توکسوپلاسما ممکن است یکی از علل سقط جنین در منطقه تحت مطالعه باشدولی عامل مهم سقط نمی‌باشد،زیرا استانهای شمالی کشور مستعد انتشار توکسوپلاسما می باشند و احتمالاً بسیاری از زنان قبل از نخستین بارداری به توکسوپلاسما آلوده می‌شوند.برای بررسی دقیق تر نقش توکسوپلاسما 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.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

فهرست منابع

1- Markell K, Krotoski WA. Markell and Voge's Medical Parasitology, 8th. edition,W.B. saunders Company, 1998; P: 161-71.

2- Brown HW, Neva FA. Basic Clinical Parasitilogy, Appleton & Lang, 1993; P: 47-51.

3- Ryan KJ, Berkowitz R, Barbieri RI. Kistner's Gynecology, 6th. 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 prevelance rate of Toxoplasma gondi antibodies on pregnant women in Shiraz. Iranian J.Med. Sci, 1990; 15(1): 13-7.

٦- کشاورزولیان حسین، زارع‌رنجبر مهدی، توکسوپلاسموز در زنان آبستن و انتقال آن به جنین در شهرستان رفسنجان؛ مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گیلان ؛ سال ۱۳۷۲؛ سال دوم؛ شماره ٦٠٧ : ۳۲-۲۸.

۷- پیشوا ابتهاج، فعال شدن کیست توکسوپلاسما در زنان باردار؛ مجله دارو و درمان؛ سال ۱۳٦۹؛ سال هفتم: شماره ۸۳ : ۲۰-۱۸.

۸- نظری غلامرضا، رواندوست پریوش، توکسوپلاسموز انسانی در ایران؛ مجله نظام پزشکی؛ سال ۱۳٦۱؛ سال هفتم ح شماره ٦ : ٤۱۹-٤۱۳.

۹- صفار محمدجعفر، عجمی ابوالقاسم، بررسی آلودگی توکسوپلاسما گوندی در خانمهای باردار شهرستان ساری؛نامه دانشگاه علوم پزشکی مازندران؛سال ۱۳۷۸؛ شماره ۲٤: ٤-۱.

10- Sahwi SY, Zaki MS, ElsaidOK, 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. Parasitil. 1995(Dec.); 25(3): 877-82, (abstracr).

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 occurance of spontaneous abortions and anomalies in neonates in the Timok region, Vojnosanit. Pregl. 1998(Mar.- Ape.); 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.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir