

بررسی سروزی 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 بادهای 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؛ سروزی

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.

* دکترای انگل شناسی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** دکترای ایمونولوژی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

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).

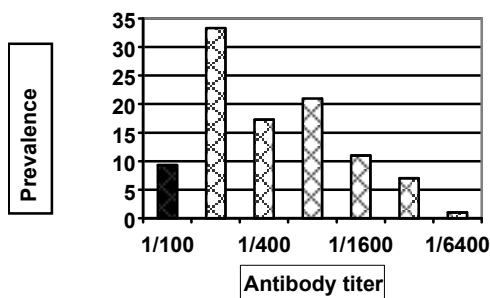
با وجود بررسیهای متعدد در مورد شیوع توکسوپلاسموز در ایران، درخصوص میزان موارد سقط ناشی از توکسوپلاسموز در ایران نتایج منتشر شده ای موجود نیست. در مطالعه اطهری و همکاران در کرمانشاه که در خانمهای باردار انجام شده است، ۴۱/۶ درصد از خانمهای حامله سرم مثبت؛ سابقه سقط را نیز ذکر کرده اند (۴). در مطالعه ای 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 توکسوپلاسم (براساس 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 توکسوپلاسم بوده اند که فقط ۲/۴ درصد آنها در طی دوران بارداری به توکسوپلاسم مبتلا بوده اند (۷). از ۱۱۳۲ زن سقط داده در تهران ۱۵۴ نفر (۱۳/۶٪) تیتراژ مثبت توکسوپلاسم داشته اند (۸) و در مطالعه ای در ساری ۷۱ درصد از زنان باردار دارای آنتی بادی ضد توکسوپلاسم بوده اند (۹). در مطالعه ای که در مصر

انجام شد ۳۷ درصد خانمهایی که سقط مکرر داشته اند دارای تیتراژ بالای آنتی بادی IgG بوده و ۱۹ درصد آنها دارای تیتراژ آنتی بادی IgM بوده اند (۱۰). در حالیکه در مطالعه دیگری در مصر از ۶۲ خانم سقط داده ۲۶ نفر تیتراژ مثبت آنتی بادی IgG و ۲۸ نفر تیتراژ 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 تیتراژ مثبت IgG بوده و همگی فاقد آنتی بادی IgM بوده اند (۱۲). در تیموک سقط خودبخودی در نتیجه توکسوپلاسم 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 توکسوپلاسم در ایجاد سقط جنین و عدم اطلاع از میزان سقط های ناشی از توکسوپلاسم در ساری؛ در مطالعه حاضر تیتراژ آنتی بادیهای IgG و IgM ضد توکسوپلاسم در سرم زنان با سابقه سقط مراجعه کننده به درمانگاههای زنان شهرستان ساری طی سالهای ۱۳۷۶-۱۳۷۷ به روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم مورد سنجش قرار گرفت. نتایج این مطالعه تاحدی مبین اهمیت توکسوپلاسم 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



نمودار شماره ۱: تیتراستی بادی IgG ضد توکسوپلاسما 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 توکسوپلاسما در زنان مراجعه کننده برحسب تعداد دفعات سقط یا مرگ جنین در جدول شماره ۱ آمده است.

استفاده از آنتی هیومن کنژوگه (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^2) استفاده شد.

نتایج

از ۲۰۰ زن مورد مطالعه ۷۵ نفر (۳۷/۵٪) دارای آنتی بادی IgG ضد توکسوپلاسما 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 توکسوپلاسما 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	
				% >400	% ≤400
اولین بار	۱۴۳	۸۶	۶۰/۱	۲۳/۸	۲۳
دومین بار	۲۶	۱۶	۶۱/۵	۲۳/۱	۴
سومین بار	۱۸	۱۲	۶۶/۷	۲۲/۲	۲
بیش از سه بار	۱۳	۱۱	۸۴/۶	۷/۷	۱
جمع	۲۰۰	۱۲۵	۶۲/۵	۲۲/۵	۳۰

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

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

تیتراژ آنتی بادی زمان سقط	تعداد کل	موارد منفی		موارد مثبت	
				% ≤ 400	% > 400
سه ماهه اول	۱۴۹	۸۷	۵۸/۴	۳۵	۲۳/۵
سه ماهه دوم	۳۸	۲۷	۷۱	۹	۲۳/۷
سه ماهه سوم	۱۳	۱۱	۸۴/۶	۱	۷/۷
جمع	۲۰۰	۱۲۵	۶۲/۵	۴۵	۲۲/۵
				۳۰	۱۵

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 نشان دهنده عفونت مادرزادی باشد گزارش ننموده است ولی میزان سقط جنین را در مطالعه خود ذکر ننموده است (۶). در مطالعه اطهری در کرمانشاه؛ ۴۱/۶ درصد از زنان آلوده به توکسوپلاسم؛ سابقه سقط جنین را نیز ذکر کرده اند که با توجه به هدف مطالعه که بررسی آلودگی به توکسوپلاسم در خانمهای باردار بوده و سقط جنین به عنوان مطالعات جنینی از طریق پرسشنامه صورت گرفته؛

در این بررسی ۳۷/۵ درصد از خانمهای مبتلا به سقط دارای تیتراژ آنتی بادی IgG ضد توکسوپلاسم بودند که نشان دهنده سابقه آلودگی با توکسوپلاسم 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

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

در مطالعه دکاوالاس (Decavalas) در یونان بر روی خانمهای سقط داده؛ ۵۰/۲ درصد آنان به توکسوپلازما آلوده بوده و همگی فاقد آنتی بادی IgM بوده‌اند (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 نشد و محقق اعتقاد دارد که توکسوپلازما سموز حاد مادر نمی تواند عامل مرگ جنین باشد درحالیکه توکسوپلازما سموز 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، توکسوپلازما سموز 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 توکسوپلازما سموز 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).

در این مطالعه میزان شیوع توکسوپلازما سموز 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 توکسوپلازما 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 توکسوپلازما 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 روستائیان با شهرنشینان و انتقال فرهنگ شهرنشینی در بین روستائیان؛ شرایط مؤثر در انتقال توکسوپلازما تقریباً یکسان به نظر می رسد؛ لذا تفاوت آماری معنی داری در این دو گروه مشاهده نگردید.

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

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, 8th. 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, 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 prevalence rate of Toxoplasma gondi 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: ۳۲-۲۸.
- ۷- پیشوا ابتهاج، فعال شدن کیست توکسوپلاسم در زنان باردار؛ مجله دارو و درمان؛ سال ۱۳۶۹؛ سال هفتم؛ شماره ۸۳: ۲۰-۱۸.
- ۸- نظری غلامرضا، رواندوست پیروش، توکسوپلاسموز انسانی در ایران؛ مجله نظام پزشکی؛ سال ۱۳۶۱؛ سال هفتم ح شماره ۶: ۴۱۹-۴۱۳.
- ۹- صفار محمدجعفر، عجمی ابوالقاسم، بررسی آلودگی توکسوپلاسم 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.- Dec.); 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.