

## نقش IgM و IgG ضد توکسوپلازما در سقط جنین

دکتر احمد مسعود\* - پرویز موحد

### The Role of IgM and IgG Anti-Toxoplasma Gondii in Abortion

#### Abstract

57 women affected by abortion or threatened abortion were investigated in view of antitoxoplasmosis antibodies by immunofluorescence. 11 women who have aborted for the first time have positive titer of polyvalent antibodies more than 1/400. 77.3% of these women have IgM titer greater than 1/20. The highest percentage of abortion was in the third month of pregnancy and this is probably related to the increase in the percentage of women who have IgM titer greater than 1/20 and who were in the acute stage of the disease. The percentage of women with a positive titer of IgM of greater than 1/20 decreased from the third month of pregnancy. It seems that the care and follow - up of pregnant women with toxoplasmosis whether from antibody titer or from its type is of great importance. It is preferable to titrate antitoxoplasmosis antibody titers in the sera of women before pregnancy.

#### مقدمه

توکسوپلاسموز یکی از بیماری‌هایی است که سبب سقط جنین می‌گردد. هر چند درصد کمی از سقط‌های اتفاق افتاده بر اثر این بیماری است، در مناطقی که انتشار این بیماری گسترده باشد میل ابتلاء به بیماری بالا و در نتیجه مشکلات ناشی از آن زیاد و سقط‌های ناشی از آن نیز درصد بیشتری پیدا می‌کند. در حال حاضر معیار مشخصی جهت نشان دادن احتمال سقط در مادران مبتلا به توکسوپلاسموز حاد وجود ندارد و پزشکان برای مجاز دانستن سقط درمانی در این مورد نمی‌توانند دلایل کافی ارائه دهند. اما این امید وجود دارد که با مشخص نمودن آستانه تیتراژ آنتی‌کر ضد توکسوپلاسموز در سرم زنانی که بتازگی خطر سقط آنان را تهدید می‌نماید، بتوان در جهت پیش‌بینی وقوع سقط در مادران مبتلا به توکسوپلاسموز حاد موفقیتی بدست آورد.

دوران آبستنی از حساس‌ترین و پرخطرترین مراحل زندگی یک زن می‌باشد، خصوصاً آنان که برای اولین بار می‌خواهند مادر شوند. این مسئله از ویژگی خاصی برخوردار است. سقط جنین مسئله‌ای است که احتمال دارد هر زنی در طول حیات خویش بگونه‌ای در معرض آن قرار گیرد و گذشته از ناراحتیهایی که برای او ایجاد می‌کند و صرف نظر از مسائل روحی و عاطفی که بدنبال دارد، از نظر هزینه‌های درمانی و مراقبت‌های پزشکی و همینطور صرف وقت پزشک و اشغال تخت‌های بیمارستان که امکان پذیرش بیماران دیگر را سلب می‌نماید، دارای اهمیت و ویژگی خاصی می‌باشد.

همانطور که ملاحظه می‌شود بیشترین سقط‌ها در سنین بین ۲۹ - ۲۵ سالگی اتفاق افتاده است (۲۸/۱٪). همچنین بیماران از نظر شغل متنوع بوده که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

شغل بیماران	تعداد
خانه‌دار	۵۴
پرستار	۱
دانشجو	۱
دانش‌آموز	۱

جدول ۲: وضعیت شغلی بیماران

همانطور که ملاحظه می‌شود بیشتر این بیماران در گروه زنان خانه‌دار قرار دارند (۹۴/۷۴٪). اکثر این بیماران اظهار داشته‌اند که بهداشت را مراعات نموده و از این تعداد ۲۶ نفر با حیوانات مخصوص نظیر گربه، گاو، گوسفند، مرغ خانگی، کبوتر، قناری و سگ تماس داشته و ۳۱ نفر از آنها تماس با حیوانات را انکار کرده‌اند. ناراحتی‌های بیماران مزبور عمدتاً خستگی عصبانیت، ضعف عمومی، سردرد، سرگیجه، تب، لرز و خونریزی بوده‌اند که بیماران از یک یا چند علامت از علائم فوق رنج می‌برده‌اند. جدول ۳ این علائم را نشان می‌دهد.

نوع ناراحتی	تعداد
خونریزی	۳۸
سردرد	۲۳
سرگیجه	۲۰
تب	۱۶
لرز	۱۲
خستگی	۱۱
ناراحتی	۶
ناراحتی چشمی	۵

شماره ۳: علائم بیماری مشاهده شده در بیماران

مخزن این بیماری که از خانواده گربه‌سانان است، از نظر خطری که برای سلامتی عموم ایجاد می‌کند، از توجه خاصی برخوردار است. (۲) دکتر Jonku چشم پزشکی اهل پراگ اولین مورد توکسوپلاسموز را در سال ۱۹۲۳ گزارش کرده است (۳). البته عده‌ای معتقدند که انیولوژی این بیماری اولین بار توسط Samuel T. Darling در سال ۱۹۰۸ (۱) و در همان سال توسط Splendore و در افریقای شمالی توسط Nicolle و Mancaux (۴) بطور جداگانه شرح داده شده است. در سال ۱۹۴۸ آزمایش سرولوژی Dye test توسط Sabin و Feldman جهت تشخیص این بیماری ارائه شد و در ایران برای اولین بار از سال ۱۳۴۸ دکتر غلامرضا نظری مطالعات ایمونولوژیک گسترده‌ای را در این زمینه در بخش ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران شروع نمود (۸). در این مقاله نقش IgM و IgG ضد توکسو پلاسماد را در پیش‌بینی سقط جنین در مادر حامله بررسی نموده‌ایم.

#### موارد روش‌ها

۱-۱- برای بررسی و مطالعه آنتی‌کرای ضد توکسو-پلاسماد در مادران سقط کننده، از زنانیکه بعلت سقط و یا تهدید به سقط به بیمارستانهای امام خمینی، دکتر شریعتی و میرزا کوچک خان مراجعه کرده و در بخش زنان و زایمان بستری شده بودند، اقدام به جمع‌آوری نمونه‌های خون به میزان ۵ میلی‌لیتر نمودیم. تعداد این بیماران ۵۷ نفر و میانگین سنی آنان ۲۸ سال بوده است که پائین‌ترین سن ۱۵ و بالاترین سن ۴۴ سال بوده است (جدول ۱).

درصد	تعداد	دستجات سنی
۱۲/۳	۷	۱۵ - ۱۹
۲۲/۸	۱۳	۲۰ - ۲۴
۲۸/۱	۱۶	۲۵ - ۲۹
۱۵/۸	۹	۳۰ - ۳۴
۱۴	۸	۳۵ - ۳۹
۷	۴	۴۰ - ۴۴

جدول ۱: وضعیت سنی بیماران

۲-۱ - افراد سالم  
 ۲- در جدول شماره ۵ ارتباط بین سقط و نوع ایمنوگلوبولین مشخص شده است.

نوع ایمنوگلوبولین	درصد
IgM	۷۷/۳۷٪
IgG	۴۶/۰۴٪

جدول ۵ ارتباط بین سقط و نوع ایمنوگلوبولین

بطوریکه در جدول فوق مشاهده می‌شود ۷۷/۳۷٪ از بیماران سقط کننده دارای تیتر IgM مثبت بالاتر از ۱/۲۰ و ۴۶/۰۴٪ این افراد دارای تیتر IgG مثبت بالاتر از ۱/۲۰ در سرم خود بوده‌اند.

نوع آنتی‌کر / ماه پنجم	چهارم	سوم	دوم	اول
IgM	۶/۸۲	۱۵/۹۱	۳۱/۸۲	۱۸/۱۸
IgG	۹/۳۰	۱۶/۲۸	۳۷/۲۱	۱۸/۶۰
۴/۵۴				
۴۰/۶۵				

جدول ۶ - زمان سقط تیترات درصد نوع آنتی‌کر

۳- در جدول شماره ۶ زمان سقط و تیتر و نوع آنتی‌کرهای مربوطه مشخص شده‌اند.

تحقیقاتی که بر روی افراد سالم در بخش ایمنولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفته، نشان می‌دهند که افراد سالم فاقد آنتی‌کر ضد توکسو پلاسما بوده و تحقیقاتی که بر روی بیش از ۹۰۰۰ نفر از افراد مراجعه کننده به بخش فوق انجام گرفته تیتر قابل قبول رقت ۱/۴۰۰ سرم به بالا تعیین گردیده است (۷).

۱- ۳- روش آزمایش  
 برای انجام آزمایش ابتدا میادرت به تعیین تیتر آنتی‌کر پلی‌والان (IgG, IgM, IgA) نموده‌ایم که برای انجام آن از روش ایمنوفلورسانس غیرمستقیم استفاده شده است. آنتی‌ژن عبارت از توکسو پلاسما زنده‌ای که از سوش RH توکسو پلاسما که در صفاق موش تزریق کرده‌ایم، بدست آمده و از مخلوط نمودن با سرم فیزیولوژی از آن استفاده کرده‌ایم. برای مطالعه بیشتر علاقه‌مندان را به مطالعه رفرانس‌های شماره (۸ و ۹) دعوت می‌کنیم.

برای آزمایش وجود IgM و یا IgG اختصاصی ضد توکسو- پلاسما در سرم بیمار طبق روش فوق عمل نموده و تیتر ۱/۲۰ به بالا مورد قبول بوده است.

#### نتایج

۱- بالاترین تیتر آنتی‌کر ضد توکسو پلاسما ۱/۱۲۸۰۰ و پائین‌ترین آن ۱/۴۰۰ می‌باشد که در جدول شماره ۴ نشان داده شده است.

تعداد بیماران	تیتر آنتی‌کر پلی‌والان
۱۱	منفی
۲۱	۱/۴۰۰
۶	۱/۸۰۰
۸	۱/۱۶۰۰
۷	۱/۳۲۰۰
۲	۱/۶۴۰۰
۲	۱/۱۲۸۰۰

جدول ۴ - تعداد بیماران و تیتر آنتی‌کرهای پلی‌والان

۴- در جدول ۷، ارتباط بین سقط و تیتراژ IgM در بیماران نشان داده شده است.

تیتراژ IgM / ماه حاملگی	منفی	۱/۲۰	۱/۴۰	۱/۸۰	۱/۱۶۰	۱/۳۲۰	۱/۶۴۰
ماه اول	۱	-	۲	-	-	-	-
ماه دوم	۲	۶	۱	۱	-	-	-
ماه سوم	۵	۱۰	۲	۲	-	-	-
ماه چهارم	-	۵	۱	-	۱	-	-
ماه پنجم	۲	۳	-	-	-	-	-
درصد	۲۲/۷	۵۴/۵	۱۳/۶	۶/۸	۲/۴	-	-

بطوریکه ملاحظه می‌شود ۵۴/۹۵٪ از این بیماران از نظر IgM دارای تیتراژ ۱/۲۰، ۱۳/۶٪ دارای تیتراژ ۱/۴۰، ۶/۸٪ دارای تیتراژ ۱/۸۰ و ۲/۴٪ دارای تیتراژ ۱/۱۶۰ می‌باشند.

جدول ۸ - ارتباط بین سقط و تیتراژ IgG بطوریکه ملاحظه می‌شود ۲۳/۲۶٪ از این بیماران از نظر IgG دارای تیتراژ ۱/۲۰، ۱۳/۹۵٪ دارای تیتراژ ۱/۴۰، ۱۶/۲۸٪ دارای تیتراژ ۱/۸۰ و ۲۰/۹۳٪ دارای تیتراژ ۱/۱۶۰، ۶/۹۸٪ دارای تیتراژ ۱/۳۲۰ و ۴/۶۵٪ دارای تیتراژ ۱/۶۴۰ بوده‌اند.

جدول شماره ۸، ارتباط بین سقط و تیتراژ IgG را مشخص می‌کند.

تیتراژ IgG / ماه حاملگی	منفی	۱/۲۰	۱/۴۰	۱/۸۰	۱/۱۶۰	۱/۳۲۰	۱/۶۴۰
ماه اول	۱	-	-	-	۲	-	-
ماه دوم	۲	۱	۳	-	۲	-	۲
ماه سوم	۲	۷	۱	۳	۴	۱	-
ماه چهارم	-	۱	۱	۴	-	۱	-
ماه پنجم	۱	۱	۱	-	۱	۱	-
درصد	۱۳/۹۵	۲۳/۲۶	۱۳/۹۵	۱۶/۲۸	۲۰/۹۳	۶/۹۸	۴/۶۵

۷۷/۳ درصد از بیماران دارای تیتراژ IgM بالاتر از ۱/۲۰ بوده‌اند که به ترتیب ۵۴/۵٪ دارای تیتراژ ۱/۲۰، ۱۳/۶٪ دارای تیتراژ ۱/۴۰، ۶/۸٪ درصد دارای تیتراژ ۱/۸۰ و ۲/۳٪ دارای تیتراژ ۱/۱۶۰ می‌باشند.

بطوریکه در جداول شماره ۹ و ۸ ملاحظه می‌شود بالاترین درصد سقط در ماه سوم حاملگی رخ داده است و این موضوع با افزایش درصد افرادی که تیتراژ IgM بالاتر از ۱/۲۰ داشته‌اند و احتمالاً در مرحله حاد بیماری بوده‌اند در ارتباط است. از ماه سوم به بعد درصد افراد دارای تیتراژ مثبت IgM (بالاتر از ۱/۲۰) کاهش پیدا می‌کند و در بیماران مورد مطالعه ما درصد سقط نیز بعد از زمان فوق کاهش نشان می‌دهد. چنین ارتباطی می‌تواند مسئله را حساستر نموده و از آن چنین برداشت نمود که مراقبت و پی‌گیری زنان حامله مبتلا به توکسو پلاسماز چه از نظر تیتراژ آنتی‌کر و بررسی نوع آن و چه از نظر بالینی در این مدت حائز اهمیت فوق‌العاده‌ای است. بدین جهت توصیه می‌شود تا هر زنی که می‌خواهد آستن شود، بهتر است قبل از آن یک آزمایش سرولوژی جهت تشخیص وجود یا عدم وجود بیماری توکسو پلاسماز انجام دهد. هرگاه برنامه‌ای مشخص برای انجام آزمایشات سرولوژی برای توکسو پلاسماز انجام هر ماه یکبار آن برای زنان آستن مقدور نباشد، چنانچه سایر آزمایشات سرولوژیک نظیر IHA، Dye test، و IFA در هر تیتراژ مثبت بود، باید یک آزمایش اختصاصی جهت تشخیص و تیتراژ IgM انجام داد و اگر آزمایش IgM اختصاصی در دسترس نبود، یک آزمایش مجدد سرولوژیک باید سه هفته بعد انجام شود تا معین گردد که تیتراژ آنتی‌کر ضد توکسو پلاسماز ثابت مانده و یا اینکه افزایش یافته است. با اینحال اگر آزمایش IgM منفی بود و آزمایش IFA و یا Dye test ثابت ماند، در این صورت بررسی دیگری لازم نیست.

تفسیر نتایج آزمایشات سرولوژیک در زن آستنی که علامت بالینی بیماری را نشان نمی‌دهد، در اواخر دوره سه ماهه اول آستنی و یا در سه ماهه دوم آن کمی مشکل است. در حالتی که تیتراژ IFA و یا Dye test در یک زن آستن در حدود ۱/۱۶۰۰ باشد و تیتراژ IgM وی منفی و یا پائین باشد و افزایش مشخصی در هیچیک از آزمایشات وی وجود نداشته باشد، براحتی نمی‌توان ثابت کرد که عفونت از قبل بوده و یا اینکه بعد از آستنی کسب شده است (۶).

با توجه به تعداد کم زنان آستن مبتلا به توکسو پلاسماز که مورد مطالعه ما قرار گرفته‌اند و انتشار گسترده این بیماری در ایران، بهتر است برای احراز نتایج ارزنده تعداد بیشتری از بیماران

جدول شماره ۹ درصد مجموع IgM و IgG ضد توکسو پلاسما را در ارتباط با سقط نشان می‌دهد.

درصد	تعداد	زمان سقط برحسب ماه آستنی
۲/۴	۱	ماه اول
۱۶/۷	۷	ماه دوم
۳۰	۱۳	ماه سوم
۱۶/۷	۷	ماه چهارم
۴/۸	۲	ماه پنجم

جدول ۹ - ارتباط سقط و نوع آنتی‌کر (IgM + IgG)  
چنانچه ملاحظه می‌شود بالاترین درصد سقط در ماه سوم آستنی اتفاق افتاده است.

#### بحث

در تحقیقاتی که انجام دادیم، سرم ۵۷ نفر از بیمارانی که بعلت سقط و یا تهدید به سقط در بخش زنان بیمارستانهای امام خمینی، دکتر شریعتی و میرزا کوچک خان تهران بستری شده بودند را در بخش ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران از نظر وجود آنتی‌کرها ضد توکسو پلاسماز و به کمک روش ایمونوفلورسانس مورد آزمایش قرار دادیم.

برای اینکه این پژوهش مراحل مختلف بیماری توکسو-پلاسماز را در زنان مورد مطالعه مشخص کند، ابتدا به جستجوی آنتی‌کرها پلوی‌الان پرداختیم و سپس آنتی‌کرها اختصاصی IgM و IgG را نیز مورد مطالعه قرار دادیم.

در بیماران مورد مطالعه ۱۱ نفر دارای تیتراژ پلوی‌الان منفی و ۲۱ نفر دارای تیتراژ پلوی‌الان ۱/۴۰۰ و ۱۴ نفر دارای تیتراژ IgM منفی و ۱۰ نفر دارای تیتراژ IgG منفی بودند. بعلاوه در بین افرادی که دارای تیتراژ آنتی‌کرها پلوی‌الان منفی بوده‌اند، ۵ نفر از نظر IgM و IgG نیز منفی و ۲ نفر دارای تیتراژ IgM منفی و IgG مثبت و ۳ نفر دارای تیتراژ IgG منفی و IgM مثبت بوده‌اند. بالاترین تیتراژ پلوی‌الان ۱/۱۲۸۰۰ مربوط به بیماری است که برای اولین بار و در ماه اول بارداری سقط نموده و دارای تیتراژ IgM مساوی ۱/۴۰ می‌باشد. تیتراژ IgG وی اندازه‌گیری نشده است. این بیمار با هیچگونه حیوانی تماس نداشته است.

۱۱ نفر از بیمارانی که برای اولین بار سقط کرده‌اند، دارای تیتراژ مثبت پلوی‌الان بالاتر از ۱/۴۰ بوده که احتمالاً از نظر توکسو پلاسماز می‌توانند مورد توجه قرار گیرند.

مورد مطالعه قرار گیرند.

## Refrence :

- 1 - Darling S.T, chaves - caballo.F. J.A.M.A 211 ; 1687 ;1970
  - 2 - Dubey J,P- Miller N.L : J. Parasitology 56. 477, 1970
  - 3 - Janku. J. Parasitology 6.9. 1959.
  - 4 - Nicolle C. and Manclaux , L C.R. Acad science , 147, 763. 1980.
  - 5 - Pritchard , J.A. Mac - Donald P.C. Gant N.F. Williams obstetrics the edition 467 - 490, 1985
  - 6 - Robertson J.S. Poigrad Med. J. 42, 61, 1966.
  - 7 - Splendore, A. Rev. Soc. Sci. 1980, 3. 109.
- ۸ - دکتر غلامرضا نظری - دکتر شهناز رفیعی - پایان نامه تخصصی - استفاده از ایمنووفلورسانس در تشخیص توکسوپلاسموز ۱۳۵۰
- ۹ - دکتر غلامرضا نظری - گلوریا روحانی پایان نامه تخصصی - اشکال بالینی توکسوپلاسموز در ایران ۱۳۶۴