

انتقال آنتی کورهای ویروسی از مادر به جنین از راه پلاسنتا*

دکتر سیمین سعیدی**

گلچهره بهرامی**

انسان معمولاً از زمان کودکی تا دوران بلوغ در معرض انواع مختلف عوامل عفونی قرار میگیرد و با وجود آوردن آنتی کورهای مربوط در بدن نسبت به اغلب این عوامل بیماریزا مصونیت پیدامی کند. مقدار آنتی کورهای موجود در بدن بستگی به نوع آنتی ژن، فاصله زمان عفونت اولیه و آلودگیهای مکرر بایک نوع عامل عفونی دارد. [۴-۲-۱]

در دوران بارداری مقداری از آنتی کورهای موجود در بدن معمولاً از راه پلاسنتا به جنین منتقل می شود که بصورت مصونیت پسیو مدت چندماه نوزاد را در برابر عوامل عفونی مربوط مقاوم می سازد. در سایر حیوانات نیز این انتقال از راه جفت و یا بلافاصله پس از تولد از راه شیر یا کلوستروم انجام می گیرد [۶-۵-۳-۱]. ارلیش (Ehrlich) در سال ۱۸۹۲ برای اولین بار انتقال آنتی کور مادر به جنین را در موش نشان داد [۱۸-۱۶-۷] از آن پس مطالعات زیادی بر روی چگونگی انتقال آنتی کور عوامل عفونی از مادر به جنین انجام گرفت [۱۹-۸]. در بسیاری از بیماریهای میکربی و انگلی انتقال آنتی کور مادر از راه پلاسنتا به جنین نشان داده شده است [۲۶-۲۰-۱۷] و در مورد عفونتهای ویروسی نیز این انتقال در عده ای از ویروسها مانند آنفلوآنزا، فلج، آبله، آبله مرغان، تبخال، اریون و غیره مطالعه شده است [۳۸-۲۷-۲۱] تیتراژ آنتی کور نوزاد ممکن است مساوی با تیتراژ آنتی کور مادر باشد و در مواردی کمتر یا بیشتر از آنست.

برای آنکه چگونگی انتقال آنتی کورهای توقف دهنده هماگلوتیناسیون (HI) Hemagglutination inhibition مربوط

به ویروسهای سرخک، سرخجه و بعضی از آربو ویروسها (ویروس های منتقله بوسیله بند پایان) مانند West Nile (W. N.) Chikungunya, Russian Spring Summer Encephalitis (RSSE) را از راه پلاسنتا بدانیم تعداد ۱۰۴ جفت خون مادر و جنین از زایشگاه فرح پهلوی تهیه و مورد آزمایش قرار گرفت. [۲۵-۲۴-۲۳-۲۲]

مواد و روش های آزمایشی

۱- آنتی ژنها و آنتی سرمها - آنتی ژنهای هماگلوتینین دهنده ویروسهای سرخک و سرخجه و آنتی سرمهای کنترل از طریق موسسه تحقیقاتی ولکام انگلیس تهیه گردید. آنتی ژنها و آنتی سرم های مربوط به آربو ویروسها از طریق مرکز فرانس آربو ویروسها واقع در مسکو تهیه گردید. [۴۲-۴۰-۲۷]

۲- نمونه های خون - خون وریدی مادر قبل از زایمان و خون جنینی از طریق بند جفت بلافاصله پس از زایمان جمع آوری گردید و باین ترتیب تعداد ۱۰۴ جفت خون مادر از گروه سنی ۱۶ تا ۴۰ سال و جنین تهیه شد.

۳- روش آزمایش - اندازه گیری آنتی کورهای ویروسی مورد نظر با آزمایش HI بطریقه میکرومتر انجام گرفت و برای این منظور ۴ تا ۸ واحد هماگلوتینین دهنده (HAU) از آنتی ژن مربوط و گلبولهای قرمز میمون در مورد سرخک، گلبولهای قرمز کبوتر برای سرخجه و گلبولهای قرمز غاز برای آربو ویروسها بکار برده شد. [۴۱-۳۹-۲۹-۲۸].

* ارائه شده در هفتمین کنفرانس بیماریهای کودکان منطقه خاورمیانه و مدیترانه - شهریور ۱۳۴۹ - تهران

** بخش ویروس شناسی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی - دانشگاه تهران

نتایج :

بطور کلی نتایج آزمایش نشان داد که آنتی کور و بروسهای مورد مطالعه در تمام مواردی که در خون مادر موجود است از راه جفت به جنین نیز منتقل شده است. تیترا آنتی کور جنین معمولا مساوی با تیترا آنتی کور مادر است ولی گاهی ممکن است تیترا آنتی کور

جنین بیش از مادر و یا کمتر از آن باشد. جدول شماره ۱ نسبت کلی مصونیت را در ۱۰۴ جفت نمونه مادر و جنین برای ویروسهای مورد آزمایش نشان میدهد. در جدول شماره ۲ تیترا آنتی کور های مادر و جنین مقایسه شده است.

جدول ۱- تعداد و نسبت درصد سرمهایی که حاوی آنتی کور HI بودند.

نوع و ویروس	تعداد مورد آزمایش	تعداد و درصد با آنتی کور
سر خجه	۱۰۴	(۱۰۰٪) ۱۰۴
سر خك	۱۰۴	(۷۶٪) ۷۹
W.N.	۱۰۴	(۴۰٪) ۴۱
Chikungunya	۱۰۴	(۱۶٪) ۱۷
R.S.S.E.	۱۰۴	(۲۸٪) ۳۰

جدول ۲ - مقایسه تیترا آنتی کور HI در خون مادر و نوزاد

نوع و ویروس	تعداد با آنتی کور مثبت	تیترا آنتی کور مادر و جنین مساوی		تیترا آنتی کور، مادر بیشتر از جنین		تیترا آنتی کور جنین بیشتر از مادر	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سر خجه	۱۰۴	۵۶	۵۴٪	۳۶	۳۴/۵٪	۱۲	۱۱/۵٪
سر خك	۷۹	۷۲	۹۱٪	-	-	۷	۹٪
W.N.	۴۱	۲۴	۵۸/۵٪	۱۳	۳۱/۵٪	۴	۱۰٪
Chikungunya	۱۷	۵	۲۹/۵٪	۱۱	۶۴/۵٪	۱	۶٪
R.S.S.E.	۳۰	۱۴	۴۷٪	۶	۲۰٪	۱۰	۳۳٪

بحث :

بطوریکه نتایج آزمایش نشان داد بترتیب ۱۰۰، ۷۶، ۴۰، ۱۶، و ۲۸ درصد از سرمهای مورد آزمایش حاوی آنتی کور HI برای ویروسهای سر خجه، سر خك، W.N.، Chikungunya و RSSE بودند و در تمام مواردی که سرم مادر حاوی آنتی کور بود در سرم جنین نیز آنتی کور دیده می شد. تیترا آنتی کور مادر و جنین در اغلب موارد مساوی بود ولی در تعدادی از نمونه ها تیترا آنتی کور جنین بیش از مادر و یا کمتر از آن بود. [۱۳-۱۴-۱۵]

انتقال آنتی کور های موجود در بدن مادر از راه جفت به جنین که با ایجاد مصونیت پاسیو نوزاد را در ماههای اولیه پس از تولد در مقابل عوامل بیماریزای مربوطه مصون می سازد، از نظر

کلینیک و اپیدمیولوژیک حائز اهمیت زیادی است زیرا در مواردی که انتقال آنتی کور انجام نگرفته باشد بیماری در نوزاد شدید و گاهی وخیم خواهد بود. آندرسن (Anderson) و همیلتون (Hamilton) در مطالعه ای که بر روی اپیدمی عفونت با ویروس تبخال (Herpes Simplex) در یک شیرخوار گاه نمودند متوجه شدند که نوزادان تا سن ۱۱ ماهگی در مقابل عفونت شدید این ویروس مقاومت میکنند. علت آن بود که در موقع تولد همه نوزادان دارای آنتی کور مربوطه بودند که از مادر و از راه جفت به آنها منتقل شده بود. ابتدا تیترا آنتی کور مادر و جنین مساوی بود ولی بتدریج تیترا آنتی کور نوزاد پائین می آمد بطوریکه در ۷ ماهگی دیگر آنتی کور نوزاد قابل اندازه گیری نبود مع هذا کودک تا ۳ الی ۴

ماه بعد یعنی حدود ۱۱ ماهگی در مقابل ویروس مصونیت داشت [۳۰-۳۱-۳۲-۳۳]

گرچه عفونت ناشی از ویروس تبخال معمولاً خفیف است ولی گاهی بخصوص در نوزادان عفونت با این ویروس خطرناک است. در مورد سایر عوامل بیماریزای ویروسی مانند فلج، سرخک، آبله و غیره نیز همین کیفیت صادق است. آلودگی در سنین کودکی با بعضی از این عفونت‌ها خفیف تر از سنین بلوغ می باشد ولی بیماری در نوزادی که فاقد آنتی کور مادر است وخیم می باشد. مطالعاتی که بر روی بعضی از آرپو ویروس‌ها شده نشان می دهد که آنتی کور معمولاً با تیترا مساوی در مادر و جنین وجود دارد [۳۴-۳۵-۳۶-۴۳-۴۵].

Rao و همکاران در مطالعاتی که بر روی چگونگی انتقال آنتی کور HI و ویروس Vaccinia از مادر به جنین نمودند گزارش داده اند که در دوران بارداری بر اثر تلقیح واکسن آبله یا عفونت طبیعی آنتی کور مربوطه در مادر ایجاد میگردد. این آنتی کور پس از مدتی دیگر در خون مادر یافت نمی شود در حالیکه در

جنین با تیترا زیاد دیده می شود زیرا آنتی کور HI مادر از راه پلاسنتا به جنین منتقل می شود و جنین را در برابر عفونت شدید ویروس آبله مصونیت می بخشد در حالیکه خانمهای حامله حتی آنهائیکه بتازگی واکسن آبله زده اند به ویروس آبله حساسیت زیادی نشان میدهند چون قسمت اعظم آنتی کور آنها به جنین منتقل شده و مقداری از آنها بر اثر تخریب از بین رفته است. بدین ترتیب آنها نشان داده اند که آنتی کورهای HI هم اغلب مانند آنتی کورهای نوترالیزان NT در حفاظت نوزاد در برابر ویروس مؤثرند [۴۴-۴۵-۴۶]. مکانیسم انتقال آنتی کورهای مادر به جنین کاملاً شناخته نشده است ولی تا حد زیادی بستگی به ساختمان شیمیائی و اندازه ملکولی گاما گلوبولین و تغییرات فیزیولوژیک بدن مادر در دوران بارداری دارد. چگونگی انتقال آنتی کورهای مختلف ویروسی از راه جفت به جنین در بسیاری از عفونت‌های ویروسی مطالعه شده است که در جدول شماره ۳ عده ای از آنها خلاصه شده اند.

جدول شماره ۳

نوع ویروس	نوع آنتی کور	تیترا آنتی کور مادر و جنین تقریباً مساوی	تیترا آنتی کور مادر بیشتر از جنین	تیترا آنتی کور جنین بیشتر از مادر
آدنو	CFI	+	+	+
فلج	NT2	+	+	+
اکو (تیب ۲۰۱ و ۸۹ و ۱۱ و ۲۰)	NT	+	+	+
آنفلوآنزا A	NT	+	+	+
آنفلوآنزا B	NT	+	+	+
اریون	CF, HI	+	+	+
تبخال	NT	+	+	+
آبله مرغان	CF	+	+	+
آبله	HI	+	+	+
JBE ³	NT	+	+	+
SLE ⁴	NT, CF	+	+	+
WEE ⁵	NT, CF	+	+	+

Japanese B Encephalitis

- 3

Freda, V. G. [19]

* اقتباس از

St. Luis Encephalitis

- 4

Complement Fixing

- 1

Western Equine Encephalitis

- 5

Neutralizing

- 2

بخصوص در پاره واکسن های سرخک، سرخجه و اریون صدق میکند و لازم است این واکسن ها از ۹ الی ۱۲ ماهگی به بعد تزریق شوند. [۹-۱۰-۱۱-۱۲]

آنتی کورهای منتقله از مادر به جنین در ماههای اول پس از تولد ممکن است سبب شوند که واکسنهای ویروسی زنده در بدن نوزاد تکثیر پیدا نکرده و مصونیت اکتیو ایجاد نمایند. این موضوع

REFERENCES :

- 1- Bruner, D. W., et al., *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 115: 94, 1949
- 2- Batty, I., et al., *Proc. Roy. Soc.*, 142: 452, 1954
- 3- Brambell, F. W. R., *Biol. Rev.*, 33: 438, 1958
- 4- Bloch, K. J., et al., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 114: 79, 1963
- 5- Ray S. *Ind. J. Exp. Biol.* 7: 242, 1969
- 6- Bourne, F. J., *Vet. Rec.*, 84: 607, 1969
- 7- Ehrlich, P., *Ztschr. Hyg.* 12: 183, 1970
- 8- Kuttner, A. and Ratner, B., *Amer. J. Dis. Child.* 25: 413, 1923
- 9- Greengord, J. and Bernstein, H., *J. A. M. A.*, 105: 341, 1935
- 10- Vohlquist, B., et al. *Acta Paediat.*, 35: 117, 1948
- 11- Vohlquist, B., et al. *Acta Paediat.*, 35: 130, 1948
- 12- Vohlquist, B. and Hogstedt, C. *Pediatrics*, 4: 401, 1949
- 13- Vohlquist, B., et al. *Lancet*, 2: 851, 1950
- 14- Greenberg, L., and Fleming, D. S. *J. Pediat.*, 36: 143, 1950
- 15- Zeidberg, L. D., et al. *Amer. J. Dis. Child.* 94: 179, 1970
- 16- Brown, G. C., and Carrol, C. J. *J. Immunol.*, 81: 389, 1970
- 17- Vohlquist, B., *Amer. J. Dis. Child.*, 99: 729, 1960
- 18- Hemmings, W. A., and Brambell, F. W. R. *Brit. Med. Bull.* 17: 96, 1961
- 19- Freda, V. G. *Amer. J. Obst. Gynec.*, 84: 1756, 1962
- 20- Gordon, J. E., and Janney, J. H. *J. Pediat.*, 18: 587, 1941
- 21- Murray, J., and Calman, R. M. *Brit. Med. J.*, 1: 13, 1953
- 22- Zimmerman, S. A., et al. *Pediatrics*, 43: 809, 1969
- 23- Sharman, W. B., et al. *J. Exp. Med.*, 72: 611, 1940
- 24- Barr M., et al. *Lancet*, 2: 324, 1970
- 25- Hillyer, G. V., et al. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 19: 289, 1970
- 26- Lees, R. E. M., and Jordan, P. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 62: 630, 1968
- 27- Kempe, C. H., and Benenson, A. S. *J. Pediat.*, 42: 525, 1953
- 28- Brunell, P. A. *Pediatrics*, 38: 1034, 1966,
- 29- Rickard, E. R., and Horsfall, F. L. *J. Immunol.*, 42: 267, 1948
- 30- Lazarus, A. S., and Westfall, R. E. *J. Immunol.*, 59: 159, 1970
- 31- Florman, A. L., et al. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 78: 126.
- 32- Buddingh, G. J., et al. *Pediatrics*, 11: 595, 1970
- 33- Gelfand, M. M., et al. *Amer. J. Obst. Gynec.*, 79: 117, 1970
- 34- Gramblett, H. G., et al. *Amer. J. Hyg.*, 73: 90, 1961
- 35- Bech, V. *Acta Path. et Microbiol. Scand.*, 53: 104, 1961
- 36- Florman, A. L., and Karelitz, S. *J. Immunol.*, 71: 55, 1953
- 37- Tesh, R. B., et al. *Amer. J. Epidem.*, 91: 216, 1970
- 38- Hodes, D., et al. *Pediatrics*, 45: 99, 1970
- 39- Rosen, L. *Virology*, 13: 139, 1961
- 40- Halonen, P. E., et al. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 125: 162, 1967
- 41- Clarke, D. H., and Casals, J. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 7: 561, 1958
- 42- Anderson, S. G., and Hamilton, J. *Med. J. Aust.*, 1: 308, 1949
- 43- Hale, J. H., and Lee, L. H. *J. Path. Bact.*, 68: 631, 1954
- 44- Longshore, W. A., Jr., et al. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 8: 424, 1959
- 45- Rao, A. R. *J. Indian. Med. Ass.*, 40: 353, 1969
- 46- Rao, A. R., et al. *Indian. J. Med. Res.*, 57: 1250, 1966