

توکسوپلاسموز و بارداری

زیبا تقی‌زاده*

چکیده

ابتلا مادر به برخی از عفونت‌ها در دوران حاملگی باعث بروز ناهنجاری‌های مادرزادی می‌شود. این عفونت‌ها که تحت عنوان سندرم TORCH شناخته می‌شوند شامل توکسوپلاسموز، سرخجه، سیتومگالوویروس، هرپس و برخی عفونت‌های دیگر می‌گردند. توکسوپلاسموز شایع‌ترین عفونت از این گروه است.

انگل توکسوپلاسموز یک تک یاخته داخل سلولی است که در حیوانات مثل گوسفند و موش دیده می‌شود و از طریق مصرف گوشت خام یا نپخته، میوه یا سبزی نشسته، چاقوی آلوده آشپزخانه، خاک آلوده باغچه، شیر غیر پاستوریزه و یا از مادر آلوده به جنین و گاهی از طریق دریافت فراورده‌های خونی و یا پیوند اعضا منتقل می‌گردد. بیماری یا بدون علامت است یا با علائمی شبیه آنفلوانزا یا مونونکلئوز شامل لنفادنوپاتی، خستگی، تب، گلودرد و راش تظاهر می‌یابد، اما در نوزادان مادران آلوده به عفونت توکسوپلاسمایی باعث عوارض شدیدی مثل سقط جنین، کوریورتینیت، آنمی، صدمات کبدی، ناهنجاری سیستم اعصاب مرکزی و مرگ پرناتال می‌شود. توکسوپلاسموز تقریباً در ۱ تا ۵ مورد از هر هزار حاملگی رخ می‌دهد.

در زنان بارداری که دچار توکسوپلاسموز فعال می‌شوند به منظور پیشگیری از بروز ناهنجاری مادرزادی باید درمان مناسب شروع گردد. در هر موردی از توکسوپلاسموز مادرزادی یا عفونت مادرزادی در نوزاد نیز درمان توصیه می‌شود حتی اگر تظاهر بالینی وجود نداشته باشد.

با توجه به عوارض و مرگ و میر پرناتال ناشی از این انگل، نقش ماماها و پرستاران جهت پیشگیری از وقوع این عفونت توسط بررسی‌های لازم، آموزش پرناتال و نیز مشاوره قبل از بارداری مشخص می‌گردد. توصیه‌های پیشگیری برای کاهش شیوع توکسوپلاسموز مادرزادی بسیار حائز اهمیت است که به آن اشاره شده است.

واژه‌های کلیدی: توکسوپلاسموز، توکسوپلاسم، حاملگی، TORCH، پیشگیری

* عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

عفونت‌های انگلی یک مشکل بزرگ طبی، به خصوص در کشورهای حاره‌ای به شمار می‌روند و میلیون‌ها نفر از مردم را آلوده می‌کنند (۱).

توکسوپلازما یک انگل تک یاخته درون سلولی متعلق به زیر شاخه اسپروزوآ است که اولین بار در سال ۱۹۰۸ توسط نیکول و مانسو^۱ درون سلول‌های هسته‌دار طحال و کبد یک جونده‌افریقای شمالی به نام *Ctenodactylus - gondi* کشف شد (Toxon در زبان یونانی به معنی کمان و قوس می‌باشد و دلالت بر شکل کمائی این انگل دارد). در ایران نیز ۴۰ سال قبل اولین مورد بیماری توسط انصاری گزارش شد و در سال ۱۳۳۳ شمسی آزمون سابین - فلدمن (Dye-test) برای شناسایی این انگل در مؤسسه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران انجام شد (۲).

در حال حاضر ۵۰۰ میلیون نفر از مردم جهان از نظر توکسوپلاسموز، سرولوژیک مثبت هستند و این عفونت شایع‌ترین عفونت نهفته و نیز شایع‌ترین عفونتی است که از طریق غذا منتقل می‌شود (۳). در ایران نیز در کرانه‌های خزر ۵/۷ درصد و در آذربایجان غربی ۱۴/۸ درصد و در مناطق جنوبی کشور کمتر از مناطق شمالی و حدود ۵۱/۸ درصد از مردم سرولوژیک مثبت هستند (۱).

گربه و گربه‌سانان میزبان اصلی این انگل هستند که از طریق خوردن پستانداران

آلوده به توکسوپلاسموز مبتلا می‌شوند. این انگل وارد روده گربه شده و مرحله جنسی زندگی خود را طی ۱۰ تا ۲۰ روز طی می‌کند و در آخر اووسیت را با مدفوع خود خارج ساخته و میزبان واسطه‌ای را از این طریق آلوده می‌سازد (۴ و ۵). این اووسیت‌ها در خاک یا آب برای مدت یکسال قدرت آلوده‌سازی خود را حفظ می‌کنند و مدت کمون در این حالت ۵ تا ۲۰ روز است (۴).

روش انتقال

شایع‌ترین و اصلی‌ترین روش انتقال، خوردن گوشت آلوده حاوی کیست (عمدتاً گوشت گاو) است. دوره کمون در این حالت ۲۳-۱۰ روز بوده، گوشت حاوی کیست تا هر زمانی که قابل خوردن باشد قابلیت انتقال بیماری را نیز دارد (۶).

خوردن سبزیجات خام یا نشسته آلوده هم باعث انتقال بیماری می‌شود (۳). شیر بز و گاو آلوده نیز ممکن است حاوی تاکی‌زوئیت انگل و آلوده‌کننده باشد. از طرفی به ندرت آلودگی به دنبال انتقال خون یا پیوند اعضا از فرد آلوده اتفاق افتاده است. اما انتقال از مادر آلوده به جنین شایع می‌باشد (۴). توکسوپلازما را از شیر، ترشحات قاعدگی، ترشحات واژینال، لوشیا، مایع آمنیوتیک و مغز جنین توکسوپلازموز (۷) بارداری

حدود سه هزار نفر از سه میلیون نوزادی که در سال‌های اخیر در ایالت متحده آمریکا متولد شده‌اند به توکسوپلاسموز

مادرزادی مبتلا بوده‌اند (۲). متأسفانه در ایران آماری از توکسوپلاسموز مادرزادی یا سندرم TORCH^۱ در دست نیست. توکسوپلاسموز حاد، تقریباً در ۱ تا ۵ مورد از هر ۱۰۰۰ مورد حاملگی رخ می‌دهد. خطر عفونت جنین با افزایش مدت حاملگی افزایش می‌یابد اما به طور کلی حدود ۵۰ درصد است (۶). ریسک عفونت جنین در مواقعی که عفونت مادر ابتدای حاملگی و حدود ۱۳ هفته اول) صورت گرفته فقط ۶ درصد است و بعد از آن ریسک عفونت سریعاً افزایش یافته، در هفته ۲۶ به حدود ۴۰ درصد و در هفته ۳۶ به ۷۲ درصد می‌رسد (۸).

در صورتی که آلودگی زودتر کسب شده باشد، عفونت جنینی قدرت بیماری‌زایی بیشتری خواهد داشت. در عفونت‌های سه ماهه سوم ۶۰ درصد نوزادان شواهدی از عفونت پره‌ناتال را نشان می‌دهند، در مقابل فقط ۱۰ درصد از نوزادانی که در سه ماهه اول آلوده شده‌اند دچار توکسوپلاسموز مادرزادی می‌شوند. به طور کلی ۱/۴ نوزادان مبتلا با توکسوپلاسموز مادرزادی در هنگام تولد شواهد بالینی بیماری را نشان می‌دهند (۶).

ورنر^۲ معتقد است که در یک زن باردار مبتلا به عفونت توکسوپلاسموز نهفته، هنگامی که کوریون در حالت تکثیر و تهاجم به آندومتر رحم است کیست‌های موجود در آن را پاره می‌کند و باعث آزاد شدن انگل می‌گردد. این ارگانسیم‌های آزاد شده قادر

خواهند بود که به سن سیتوتروفوبلاست حمله کنند (۱). با آلوده شدن نوزاد معمولاً شواهد بیماری منتشر همراه با وزن کم هنگام تولد، هپاتواسپلنومگالی، یرقان، کم خونی، بیماری عصبی، تشنج، کلسیفیکاسیون داخل جمجمه، عقب ماندگی ذهنی و هیدروسفالی یا میکروسفالی بروز می‌کند. تقریباً تمام نوزادان مبتلا در نهایت دچار کوریوریتینیت^۳ می‌شوند (۹، ۱۰).

روش تشخیص

کالج متخصصان زنان و مامایی آمریکا جز برای زنان حامله مبتلا به HIV^۴، غربالگری روتین توکسوپلاسموز را توصیه نکرده است اما در برخی کشورها غربالگری این انگل طی بارداری روتین است (۶). به طور مثال در فرانسه دستورالعمل^۵ توصیه شده این است که زنان غیر ایمن و حساس طی بارداری هر ماه از نظر سرولوژی توکسوپلاسموز بررسی شوند (۱۰).

اگر وجود آنتی‌بادی IgG ضد توکسوپلاسمما قبل از حاملگی تأیید شود جنین در معرض خطر ابتلای به عفونت مادرزادی نخواهد بود. اگر آنتی‌بادی که معمولاً با روش dye-test یا از طریق الایزا بررسی می‌شود در تیتراهای پایین باشد نشان‌دهنده مصونیت اکتسابی قبلی است. همچنین این آنتی‌بادی ممکن است از نوع IgM و ناشی از عفونت اخیر باشد که

۳ - Chorioretinitis

۴ - Human Immunodeficiency Virus

۵ - Guidelines

۱ - toxoplasma, others, rubella, cytomegalo virus, herpes

۲ - Verner

سال‌ها پایدار می‌ماند. مراکز کنترل پیشگیری از بیماری‌ها توصیه کرده که تمام نمونه‌های IgM مثبت توسط یک آزمایشگاه مرجع تأیید شود. دقیق‌ترین روش تأیید عفونت فعال افزایش تیتراژ IgG در دو نمونه سرمی است که به فاصله مناسب تهیه شده اما به طور همزمان آزمایش شوند. تیتراژها بسیار بالا (بیش از $\frac{1}{512}$) نشان‌دهنده بیماری اخیر هستند (۶).

از روش PCR^۱ (واکنش زنجیره‌ای پلیمراز) مایع آمیوتیک نیز می‌توان برای تشخیص عفونت توکسوپلاسموز مادرزادی حتی قبل از هفته ۲۰ دوره بارداری استفاده کرد که امکان تشخیص در عرض یک روز فراهم می‌شود. این آزمایش از حساسیت ۸۱ درصد و ویژگی ۹۶ درصد برخوردار است (۶). بنابراین با توجه به حساسیت ۸۱ درصد، PCR منفی مایع آمیوتیک نمی‌تواند عفونت مادرزادی را به طور یقین رد کند (۱۰).

درمان

در زنانی که دچار توکسوپلاسموز فعال باشند باید درمان ضد میکروبی شروع شود. اسپیرامایسین^۲ در حاملگی میزان بروز عفونت جنینی را کاهش می‌دهد اما ممکن است شدت آن را تغییر ندهد. پیریمتامین^۳ همراه با سولفادیازین^۴ نیز از آنتی‌بیوتیک‌های قابل استفاده هستند (۶).

اسپیرامایسین بر روی تروفوزوئیت توکسوپلاسموز مؤثر است اما بر روی کیست اثر ندارد (۸).

پیریمتامین آنتاگونیست اسیدفولیک است که باعث کاهش شدید گلبول سفید و پلاکت می‌شود، پس باید هفته‌ای یک بار در طول درمان شمارش گلبول خون کنترل شود (۸ و ۱). پیریمتامین قبل از هفته ۱۶ حاملگی به علت ایجاد نقص در جنین استفاده نمی‌شود (۷).

ترکیب سولفادیازین و پیریمتامین اثر سینرژیک تا ۸ برابر معمول دارد. در صورت بروز مشکل و اختلال شمارش گلبول خون می‌توان از قرص اسیدفولیک که بدون وقفه در عمل پیریمتامین باعث افزایش پلاکت می‌شود، استفاده کرد. اسپیراماسین آنتی‌بیوتیک با اثر شبیه اریترومایسین است که عوارض و سمیت آن کمتر بوده و در توکسوپلاسموز مادرزادی ارجح است (۸) و انتقال جفتی را کم می‌کند ولی پاتولوژی را تغییر نمی‌دهد (۱۱).

درمان زود هنگام آنتی‌بیوتیک میزان انتقال مادری جنینی را کاهش نمی‌دهد اما سبب کاهش عوارض این عفونت می‌گردد (۶).

تشخیص توکسوپلاسموز نوزادی

برای تشخیص عفونت در نوزادان چون احتمال منفی شدن گذرای تست در کودکان وجود دارد باید بررسی در ماه‌های ۲-۵-۸ و ۱۲ و سپس سالانه بعد از تولد تکرار شود (۸). حساسیت به این بیماری عمومیت دارد و اغلب موارد عفونت بدون

۱ - Polymerase chain reaction

۲ - Spiramycin

۳ - Pyrimethamine

۴ - Sulfadiazine

نشانه‌های بالینی است. دوام و میزان مصونیت شناخته نشده است ولی به نظر می‌رسد که مدت آن طولانی یا دائمی باشد. پادتن‌های توکسوپلازما برای سال‌ها و شاید برای تمام عمر باقی می‌ماند (۴).

روش‌های تشخیص توکسوپلازما متنوع و به قرار زیر است:

۱- مشاهده توکسوپلازما در نسج بیوپسی شده.

۲- تلقیح نسج آلوده به حیوان آزمایشگاهی (۸).

۳- بررسی سرولوژیک آنتی‌بادی اختصاصی dye-test (۸ و ۱).

۴- هم‌گلو‌تیناسیون غیرمستقیم که دیرتر از dye-test مثبت می‌شود (۱).

۵- PCR در مایع آمنیوتیک (۸). البته PCR منفی در مایع آمنیوتیک نمی‌تواند عفونت مادرزادی را رد کند (۱۲).

سه نشانه کلاسیک توکسوپلازما در مادرزادی عبارتند از کوریورتنیت که شایع‌ترین علامت است، کلسیفیکاسیون مغزی و هیدروسفالی یا میکروسفالی (۸ و ۶).

انگل توکسوپلازما همچنین می‌تواند باعث سقط - مرگ داخل رحمی یا ناهنجاری جنینی شود (۳ و ۹) و ممکن است به عقب‌افتادگی ذهنی و کوری (۱۳ و ۹)، و یا آسیت، تشنج، هپاتواسپلنومگالی و راش جلدی منجر گردد. خطر عفونت جنین در سه ماهه سوم بیشتر است و حدود ۴۰ درصد از جنین‌های در معرض توکسوپلازما

شواهدی از عفونت را نشان می‌دهند و کمتر از نصف نوزادان هنگام تولد علامت‌دار هستند (۱۳).

سروش توکسوپلازما، تعداد ارگانیزم‌های منتقل شده از مادر به جنین، سن نوزاد موقع انتقال و بلوغ سیستم ایمنی نوزاد همه در شدت انتشار ضایعه دخالت دارند (۸).

توکسوپلازما در مادرزادی ممکن است به یکی از چهار شکل زیر ظاهر شود:

۱ - در اکثر موارد عفونت بدون نشانه بالینی رخ می‌دهد.

۲ - نشانه‌های بیماری در زمان تولد مشخص باشد.

۳ - علائم شدید یا ضعیف توکسوپلازما در ماه‌های اول زندگی آشکار شود.

۴ - عفونت مادرزادی که قبلاً تشخیص داده نشده است در دوران کودکی یا بلوغ مشاهده شود (۱۱ و ۸).

آلفورد^۲ معتقد است که در بیشتر نوزادان مبتلا به توکسوپلازما در مادرزادی که از نظر بالینی در زمان تولد سالم به نظر می‌آیند یک گرفتاری خاموش و بی‌سر و صدای سیستم عصبی مرکزی وجود دارد (۱۱).

درمان و مراقبت توکسوپلازما در نوزادان

در توکسوپلازما در مادرزادی یا عفونت توکسوپلازما در نوزاد، مراقبت و

درمان توصیه می‌شود حتی اگر تظاهر بالینی وجود نداشته باشد. این درمان از تهاجم انگل به بافت‌های دیگر و تخریب بیشتر جلوگیری می‌کند. برخی از محققان برای یک سال، یک ماه در میان، درمان نوزاد را با سولفادیازین یا پیریمتامین یا هر دو توصیه می‌کنند (۱۴).

توکسوپلازما به مدت ۴ تا ۶ روز در شیر، بزاق و اشک زنده می‌ماند و از طریق ادرار و مدفوع نوزاد مبتلا دفع می‌شود که منبع عفونت برای پرستاران است که باید به این نکته توجه شود. درمان در دوران حاملگی تا ۶۰ درصد شانس توکسوپلاسموز مادرزادی را کاهش می‌دهد (۱۴).

پیشگیری

برای از بین بردن آلودگی از توکسوپلاسموز استفاده از روش‌هایی نظیر ایزوله کردن، گندزدایی، قرنطینه و تزریق واکسن وجود ندارد از این رو برای پیشگیری باید مراقبت‌های زیر با دقت در زندگی روزمره به کار گرفته شود:

۱ - استفاده از گوشت اشعه یا حرارت دیده 66°C یا یخ زدن گوشت قدرت آلوده‌کنندگی لارو را کاهش داده ولی آن را از بین نمی‌برد، اما دمای 20°C - درجه به مدت ۲۴ ساعت کیست را از بین می‌برد.

۲ - چاقوی آشپزخانه را بعد از آماده‌سازی گوشت باید به طور کامل شست.

۳ - دست‌ها را قبل از خوردن غذا و بعد از تماس با گوشت خام یا خاک باید شست.

۴ - برای کار در باغچه باید دستکش پوشید و پس از اتمام کار دست‌ها را به خوبی شست.

۵ - خانم‌های حامله در صورت نداشتن پادتن توکسوپلازما نباید به تمیزکردن محل استراحت (لانه) بچه گربه‌ها بپردازند.

۶ - به گربه‌ها باید غذاهای خشک کنسرو شده و یا پخته خوراند و مانع از شکار آنها شد.

۷ - مدفوع گربه و بچه‌گربه باید روزانه تخلیه (قبل از آنکه اسپروسیت قدرت آلوده‌کنندگی پیدا کند) و به فاضلاب هدایت شده، سوزانده، یا به طور عمیق دفن شود و باید محل زندگی گربه‌ها را با آمونیاک ۷ درصد به مدت ۳ ساعت گندزدائی کرد.

۸ - از سوسک‌ها و حشرات که اووسیت را به صورت مکانیکی به غذا منتقل می‌کنند و کرم خاکی که باعث انتقال اووسیت به سطح خاک می‌شود نیز باید احتراز کرد (۱۵ و ۱۱-۱۳ و ۵-۱).

۹ - بیماران مبتلا به باید نشانه‌های شدید ابتلا توکسوپلاسموز را دارند باید برای تمام عمر با داروهای مثل سولفادیازین، پیریمتامین و اسیدفولیک تحت درمان پیشگیری‌کننده قرار گیرند (۱۶).

مطالعات در خصوص پیشگیری از ابتلاء به توکسوپلاسموز نشان می‌دهد

پیشگیری همیشه مقدم بر درمان می‌باشد و مشاوره قبل از حاملگی و رعایت توصیه‌های بهداشتی برای پیشگیری از بروز عفونت توکسوپلاسموز را باید جدی گرفت.

ساخت بعضی از واکسن‌های حاوی انگل‌های زنده ضعیف شده در دامپزشکی موفق بوده است ولی در مورد انگل‌های انسانی هنوز مورد استفاده قرار نگرفته است (۶). بنابراین

منابع

۱ - مسعود، احمد، ایمونولوژی رویت، انتشارات گلپان، ۱۳۷۵، ص ۲۲۴-۲۱۴.

۲ - صائبی، اسماعیل، بیماری‌های انگلی در ایران، انتشارات آموزش انقلاب اسلامی، ۱۳۷۷.

3 - US Department of Health and human Services, (2002) Healthy people 2010, Jones and Battlett publishers international Co.

۴ - چن، جیمز، کنترل بیماری‌های واگیردار در انسان، ترجمه حسین صباغیان، انتشارات پورسینا، ۱۳۸۰.

5 - Swiet, Michael. Chamberlain, Geoffery (2002) *Basic science in ob & Gy*, Phillip Bennett Co, 121.

۶ - کانینگهام، گری، بارداری زایمان و یلیامن، ملک منصور اقصی، جلد ۳، انتشارات گلپان، ۱۳۸۰، ص ۱۴۷۱.

۷ - غروی، محمدجواد، اصول تشخیص آزمایشگاهی انگل‌شناسی (اقتباس از کتاب سازمان جهانی بهداشت)، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۷۸، ص ۱۶۸.

8 - Wallon, Martine et al. Congenital toxoplasmosis, *British Medical Journal*, 1999, (318) 1511-1514.

9 - Gilly, A, (2001) *Women's sexual health*, Harcourt publishers limited Co, 34.

10 - Romand, S, Prenatal diagnosis using PCR, *obstet Gynecol*, 2001, 97(2) 296-300.

۱۱ - اشرفی، محمدرضا، درمان به قدم جلد ۱ انتشارات راستان، ۱۳۷۶.

12 - Behrman, R, Kliegman, R, Jenson, H, (2000) *Nelson textbook of pediatrics*, Philadelphia: W. B. Saunders Co, 1054-1062.

13 - Hot, Jaisson et al. Transient negative serology in congenital toxoplasmosis, *Press-Med*, 2001, 30(20) 1001-1004.

14 - Walsh. V. Linda, (2001) *Midwifery community - Based care during the child bearing year*, Saunders Co, 73.

15 - littleton, lynna, y. & Engebretson, joan. C, (2002) *Maternal neonatal and women's Health nursing* by Delmar USA Co, 630-641.

۱۶ - قره خانی، پرویز و ساداتیان، سید اصغر، اصول بارداری و زایمان *CMMD*، انتشارات سماط، ۱۳۸۰.

Toxoplasmosis and pregnancy

Taghizadeh*, Z. (M.Sc).

Abstract

Pregnant women can be infected with TORCH (toxoplasmosis, other virus, rubella, cytomegalovirus and herpes) which have been linked to fetal or neonatal malformations. Toxoplasmosis is the most common of these infections.

Toxoplasma is an intracellular parasite that is found in animals, including sheep and mice. It is transmitted in the feces of cats who have consumed infected mice and in meat from infected animals. The disease in humans may have no symptoms or may cause lymphadenopathy, fatigue, fever, sore throat, eye pain, and rash. It may be mistaken for influenza or mononucleosis. At least half of all pregnant women in the united states have antibodies to toxoplasma. The rate of infection in pregnancy is 1-5 in 1000 birth. When infection does occur, spontaneous abortion, chorioretinitis, anemia, liver damage, CNS abnormalities and prenatal death may result.

Pregnant women should be treated for acute toxoplasmosis to prevent fetal malformations. Neonates must also be treated, even if asymptomatic.

Midwives and nurses play an important role in home assessment and prenatal teaching to prevent this infection. This preventive advice has significantly reduced the incidence of toxoplasmosis in areas where it has used systematically.

Key Words: toxoplasmosis, toxoplasma, pregnancy, TORCH, prevention

*Member of the scientific board of the Faculty of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences