

توکسو پلاسما سموز در حاملگی

گردآوری:

صدیقه پاك سرشت

کارشناس ارشد مامایی

عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامایی رشت

در بررسیهای دیگر این میزان بین $\frac{1}{500}$ تا $\frac{1}{8000}$ تولد زنده متغیر است. میزان شیوع توکسو پلاسما سموز اولیه در زنان حامله ۰/۱ در هر ۱۰۰۰ حاملگی است. البته در مناطق مختلف دنیا براساس شیوه زندگی، سطح اجتماعی و اقتصادی افراد فرق می کند.

اتیولوژی

میزبان اصلی توکسو پلاسما سموز گندی گربه اهلی یا وحشی است. گربه هایی که به تازگی آلوده شده اند مدفوعشان حاوی اووسیت های عفونت زا می باشد این اووسیت ها تقریباً در ۱٪ تمام گربه های دنیا دیده می شوند. تخم انگل بر روی خاک یا نباتاتی که روی خاک رشد می کنند از طریق گربه دفع می گردد و حیوانات و انسانها را مبتلا می سازد. گیاهخواران و غیر گیاهخواران

این عفونت ناشی از توکسو پلاسما سموز گندی که یک انگل تک یاخته درون سلولی است بوجود می آید. عفونت توکسو پلاسما در طبیعت همه جاگیر بوده و یکی از شایعترین عفونتهای نهفته در انسان بشمار می رود. این عفونت در حاملگی نادر نیست و می تواند بطور قابل ملاحظه ای به جنین نیز منتقل گردد.

شواهد اپیدمیولوژیکی نشان می دهد که شیوع آن ۵۰-۲۵ درصد جمعیت دنیا است، در صورتی که میزان عفونت در یک جمعیت انتخاب شده براساس شواهد سرولوژیکی ۹۵-۱۵ درصد می باشد. میزان بروز آن در حیوانات و انسانها در مناطق مختلف جغرافیایی بطور قابل ملاحظه ای متفاوت است. معمولاً در آب و هوای گرمتر و مرطوبتر شیوع آن بیشتر است. در ایالات متحده عفونت مادرزادی ۲-۱ درصد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده می باشد.

بطور یکسان در معرض خطر عفونت هستند. عفونت می تواند از خوردن گوشت خام و نپخته حاوی کیست توکسوپلازما و کیستهای نسجی (تاکی زوئیت) حاصل گردد.

این کیست ها می تواند ۱۰٪ در گوشت بره، ۲۵٪ در گوشت خوک و ۱۰٪ در گوشت گاو یافت شوند. کارکنان کشتارگاهها در معرض خطر بیشتری هستند. راههای دیگر انتقال عفونت به انسان، با شیوع کمتری: دریافت خون، عضو پیوندی آلوده، جفت یا بندرت در حوادث آزمایشگاهی، خوردن تخم مرغ خام یا شیر می باشد. البته اووسیت ممکن است توسط مگس یا سوسک نیز به غذا منتقل شود. عفونت توکسوپلازما از فردی به فرد دیگر قابل سرایت نیست مگر از مادر به جنین و یا به طور نادر از طریق پیوند عضو یا انتقال خون. سرایت عفونت به جنین زمانی رخ می دهد که سیستم ایمنی مادر طبیعی بوده ولی در خلال بارداری به عفونت مبتلا شده باشد. سرایت عفونت از مادری که قبل از بارداری به عفونت مبتلا شده و از نظر ایمنی طبیعی می باشد، نادر است ولی زنانی که مبتلا به ضعف سیستم ایمنی بوده و عفونت آنها مزمن است می توانند عفونت را به جنین خود منتقل نمایند. میزان بروز عفونت مادرزادی در ایالات متحده $\frac{1}{1000}$ تا $\frac{1}{8000}$ در تولدهای زنده، متغیر است. البته بالغینی که ضعف سیستم ایمنی دارند نسبت به افراد دیگر بیشتر مستعد ابتلاء به توکسوپلاسموز می باشند. این بیماری اغلب کودکان و بزرگسالانی را مبتلا می سازد که غذای حاوی کیست یا غذای آلوده به اودسیت مصرف می کنند. کیست ها (تاکی زوئیت) ۷ روز پس از عفونت ایجاد می شوند (البته دوره کمون ۴-۲ روزه دارد) و برای تمام دوره زندگی در میزبان باقی می مانند. آنها با پاسخ التهابی کم و یا بدون پاسخ التهابی می باشند: اما در بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی یا در کودکان بزرگتری که عفونت را بصورت مادرزادی کسب کرده اند موجب عود می شوند. این عفونت ممکن است بصورت اولیه ناشی از عود

یک عفونت مزمن باشد. هنگامی که مادر عفونت را در دوره بارداری کسب کند، ممکن است از خون به جفت منتشر شده و به جنین منتقل گردد که در این مواقع حدود ۵۰-۴۰ درصد جنین ها مبتلا به عفونت مادرزادی می شوند. در صورتی که مادر در سه ماهه اول به عفونت مبتلا گردد و درمان نشود تقریباً ۱۷٪ از جنین ها مبتلا می شوند، اما چنانچه عفونت در سه ماهه سوم باشد ۶۳٪ جنین ها مبتلا می گردند. درمان مادر با شیمی درمانی اختصاصی، شیوع عفونت مادرزادی را تا ۶۰٪ کاهش می دهد. معمولاً گرفتاری در هنگام تولد خفیف یا تأیید است. عفونت مادرزادی در هنگام تکامل اولیه ارگانها شدیدتر می باشد. توکسوپلاسموز اولیه مسئول اصلی عفونت مادرزادی است در حالیکه توکسوپلاسموز ثانوی اصولاً نمی تواند موجب عفونت مادرزادی گردد، البته توکسوپلاسمای ثانوی فعال در طی حاملگی می تواند منجر به عفونت مادرزادی شود، ولی شدت و خطرش کمتر است: در مادر مبتلا به عفونت اولین عضوی که ممکن است آلوده شود، جفت است که می تواند جنین را آلوده کند. معمولاً ارگانهایی که در جنین درگیر می شود کبد، طحال، شبکه چشم، مغز و کلیه است.

شدت و خطر عفونت جنین بستگی به زمانی دارد که توکسوپلاسموز فعال باشد. اگر انتقال عفونت در دوره فعال عفونت مادری اتفاق افتد می تواند موجب عوارض مهمی حتی مرگ رویان- جنین هنگام تولد یا بعد از تولد شود.

در بررسی دیگر خطر عفونت در نیمه اول حاملگی ۵۰-۳۰ درصد و در نیمه بعدی حاملگی این خطر ۳۰-۵۰ درصد نشان داده شده است.

اگرچه بیشتر بچه هایی که بطور مادرزادی مبتلا به عفونت شدند در هنگام تولد بدون علامت بودند ولی در بیش از ۵۰٪ علائم بعداً بروز کرد. تقریباً تمام افراد مبتلا به عفونت مادرزادی در صورت عدم درمان در دوران نوزادی، در دوره نوجوانی دارای علائم یا نشانه های

خلفی گردنی را گرفتار می کند و ممکن است با سندرم شبه منونوکلئوز خفیف با بی قراری، تب و چرکی شدن گلو همراه باشد.

عفونت، مانند کوریورینیت خواهند شد.
عفونت توکسوپلاسموز مادر زادی ناشی از عفونت حاد مادر معمولاً بدون علامت است.

عواقب توکسوپلاسموز مادر زادی
این بیماری در جنین، می تواند بی تأثیر باشد یا مرگ اولیه جنین یا سقط خودبخودی - IUFD تأخیری، اختلال رشد داخل رحمی اولیه یا ثانویه، هیدروسفالی مادرزادی، میکروسفالی، کوریورینیت، کلسیفیکاسیون داخل مغزی، بزرگی طحال و کبد را ایجاد کند. در هنگام تولد، عفونت خفیف تنها یا بدون علامت یا عفونت شدید یا علائم مادر زادی از قبیل هیپوتونی، لنفوآدنوپاتی، هیپرپیلروشیمی، ترومبوستیوپنی و اتوزینوفیلی را سبب می شود. در دوران نوزادی و شیرخوارگی می تواند بدون علامت یا با علائم خفیف باشد. همچنین تب با علت نامعلوم، مشکل نورولوژیکی مانند عقب افتادگی ذهنی از خفیف تا متوسط، تشنج، کری و عوارض بعدی چشم مثل کوریورینیت یا تاری دید از خفیف تا شدید ممکن است مشاهده گردد.

تشخیص: چون تظاهرات بالینی توکسوپلاسموز می تواند غیر اختصاصی باشد لذا باید تست تشخیصی صحیحی انجام شود، تا همراه با وضعیت بالینی بیمار قابل تفسیر باشد.

برای تشخیص توکسوپلاسموز در خانمهای حامله نیاز به تست سرولوژیکی از جمله IgG و IgM است آزمایشات هیستولوژیک از غدد لنفاوی و تست های سرولوژیکی می توانند تأیید کننده باشند. تیتراژ آنتی بادی مثبت بر علیه توکسوپلاسموز نشان دهنده وجود عفونت قبلی است، اما تعیین زمان دقیق عفونت مشکل است، مخصوصاً اگر بیمار بدون علامت باشد. آنتی بادی IgM معمولاً ۱-۲ هفته پس از عفونت فعال ظاهر می شود و در حدود یک ماه سریعاً به اوج خود می رسد (مساوی یا بیش از ۱/۱) و سپس میزان آن به مدت ۲-۳ ماه به میزان

تظاهرات بالینی توکسوپلاسموز مادر زادی تقریباً ۵۰٪ درصد زنانی که عفونت را طی بارداری یا ۶ تا ۸ هفته قبل از لقاح کسب کرده و درمان نشده اند، انگل را به جنین خود منتقل می کنند. میزان بروز انتقال در ابتدای بارداری حداقل و در اواخر آن حداکثر است. عفونت بارداری ممکن است به شکل یک بیماری خفیف یا شدید نوزادی تظاهر کند. هرچه جنین عفونت را زودتر کسب کند احتمال ایجاد تظاهرات شدیدتر جنینی بیشتر خواهد بود.

خطرات مادری - جنینی

بررسی نشان داده است که ۷۵ درصد نوزادان مبتلا در هنگام تولد بدون علامت بودند. معمولاً راه قابل اطمینانی جهت پیش گویی سرانجام نوزادی که با عفونت بدون علامت متولد می شود وجود ندارد. اگرچه ممکن است ارتباطی بین آنتی بادی بالای مادری و یافته های کری دو طرفه، میکروسفالی و ضریب هوشی پایین نشان داده شود.

اکثر افرادی که مبتلا به عفونت توکسوپلاسموز می شوند بدون علامت هستند. با وجود این عفونت دارای پنج سندرم کلینیکی بشرح زیر می باشد:

۱- توکسوپلاسموزیس حاد تب دار

۲- لنفادنوپاتی

۳- آنسفالیت، مخصوصاً در بیماران مبتلا به اختلال سیستم ایمنی

۴- یرقان نوزادی و آنسفالیت

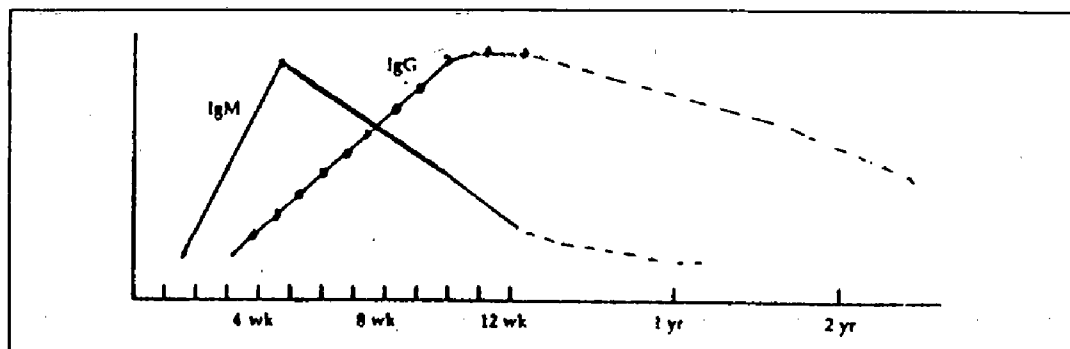
۵- کوریورینیت

شایعترین علامت بالینی بروز توکسوپلاسموز بزرگسال لنفادنوپاتی بدون علامت است که معمولاً غدد

آن را مهار کند).

- * همیشه سبزیجات قبل از مصرف کاملاً شسته شود.
- * اگر بیمار گربه داشته باشد، روزانه محل او را تمیز کند و جعبه نگهداری او با محلولهای سفید کننده شسته شود.
- * در هنگام باغبانی باید دستکش پوشیده و دستهایشان را بعد از دست زدن به گوشت خام یا هنگام باغبانی و

قابل ملاحظه ای کاهش می یابد. IgM ممکن است با حداقل میزان خود ($\frac{1}{4}$ تا $\frac{1}{64}$) برای مدت طولانی (تا آخر عمر) مثبت باقی بماند. آنتی بادی IgG کمی دیرتر ظاهر می شود و افزایش سریع آن در عفونت فعال ۲-۳ ماه به اوج خود می رسد و سپس ثابت می ماند و یا بکندی افت می کند و برای مدت چند سال هم مثبت باقی می ماند.



تغییر محل دادن جعبه نگهداری گربه بشویند.

- * بیمارانی که در معرض خطر زیادی هستند باید تحت غربالگری قرار گیرند (البته بحث درباره انجام غربالگری عمومی بطور روتین در دوران بارداری همچنان ادامه دارد). این افراد شامل زنانی هستند که گربه دارند، در هوای آزاد بیرون کار می کنند (در مزرعه یا باغ وحش) و گوشت خام یا نیمخته مصرف می کنند.
- * خوردن غذا در بیرون بطور مکرر می تواند به عنوان یک فاکتور خطر تلقی گردد. اگر تیترا IgG یک بیمار قبل از حاملگی مثبت شود، می توان پذیرفت که مثلاً عفونی بوده و به اقدام بیشتری نیاز ندارد.

در دوران بارداری

پیشگیری ثانویه شامل کشف عفونت حاد در زنان حامله و درمان اولیه مادر است: پیشگیری اولیه ۳۴ درصد باعث کاهش تغییر سرمی و پیشگیری ثانویه بیش از ۵۰ درصد از عوارض جنینی می کاهد. تزریق واکسن بر علیه عفونت توکسوپلاسموز برای گربه ها نهایتاً ممکن است یک روش ساده اما بسیار گران باشد.

جهت تشخیص، توکسوپلاسموز گندی را می توان از خون یا مایعات بدن با جداسازی نشان داد و تاکی زوئیت را در نمونه های بافتی و مایعات بدن، کیست، جفت یا بافتهای جنین یا نوزاد و نیز با مطالعات بافت شناسی غدد لنفاوی تشخیص داد. جداسازی توکسوپلاسماز گندی از خون یا مایعات بدن نشانگر عفونت حاد است.

پیشگیری و درمان قبل از حاملگی:

پیشگیری عفونت مادرزادی می تواند در سطح اولیه یا ثانویه انجام گیرد. پیشگیری اولیه شامل موارد زیر است: * آموزش به عموم مردم درباره اثرات توکسوپلاسموز در حاملگی و راههای پیشگیری برای افرادی که قبل از حاملگی در معرض خطر قرار می گیرند.

* زنانی که تصمیم به حاملگی دارند باید از خوردن گوشت خام پرهیز نمایند و به آنان در زمینه گرم کردن گوشت تا ۶۶ درجه سانتی گراد یا سرد کردن آن در زیر ۲۰ درجه سانتی گراد و دودی کردن یا آغشته نمودن به نمک آگاهی داده شود. (این امر می تواند قدرت بیماریزایی

ناشی از آنست که جنین قادر نیست تا هفته‌های ۱۸-۲۰ حاملگی پاسخ مناسب به عفونت بدهد.

عفونت توکسو پلاسما سموز ممکن است در پاسخ ایمنی هم تأثیر بگذارد.

* مایع آمنیوتیک و خون برای تشخیص قطعی باید کشت بافتی داده شده یا به موش تلقیح شوند.

درمان:

درمان توکسو پلاسما سموز با استفاده از سولفامید مثل سولفادیازین، سولفا مرازین، سولفا متازین یا سولفا پیرازین خوراکی همراه با پریمتامین توصیه می‌شود. با وجود این، استفاده از این آنتی بیوتیک‌ها در حاملگی نمی‌تواند بدون خطر باشد. آنها سنتز DNA را مهار می‌کنند و باید همراه با «اسید فولیک» تجویز شود.

پریمتامین با سندروم استون جانسون اریتم مولتی فرم همراه خواهد بود و شیوع آن نیز تقریباً $\frac{1}{5000}$ تا $\frac{1}{8000}$ است. پریمتامین وقتی که در اولین سه ماهه حاملگی استفاده شود، تراژونیک خواهد بود. اما بیشتر بررسی‌ها نشان دادند که این دارو در طی دوران حاملگی بی‌خطر است. یرقان شدید در هنگام تولد با مصرف سولفامید توسط مادر در ترم ارتباط دارد که ممکن است از نظر تئوری منجر به کرن ایکترس نیز شود، البته عملاً این امر نادر است. همچنین، تجویز سولفامید به جنینی که نقص G6PD دارد می‌تواند سبب آنمی همولتیک شود. استرپتومایسین برای درمان توکسو پلاسما سموز مورد استفاده قرار می‌گیرد اما ممکن است نسبت به پریمتامین و سولفادیازین غیر فعال تر باشد. استرپتومایسین سمیت کمتری نسبت به پریمتامین، سولفادیازین دارد که در اروپا بطور وسیع بکار می‌رود. درمان با استرپتومایسین خطر عفونت را تا بیش از ۵۰ درصد کاهش می‌دهد. عوارض جانبی این دارو خیلی کم است اگرچه راش، ناراحتی معده‌ای-روده‌ای و افزایش آنزیم کبدی نشان داده شده است ولی هیچ تأثیر تراژونیک گزارش نشده است.

اغلب بیماران قبل از حاملگی تیتراژ آنتی بادی انجام نمی‌دهند و اولین بار در زمان حاملگی به آنان پیشنهاد غربالگری می‌گردد. اگر بیمار تیتراژ IgG مثبت پایین داشته باشد تیتراژ IgM انجام می‌گیرد و بررسی تیتراژ IgG برای ۳ هفته بعد تکرار می‌شود اگر IgM منفی باشد بیمار بدون علامت است و اگر تیتراژ مجدد IgG تغییر نکند می‌توان پذیرفت که بیمار قبلاً عفونی بوده است و چنانچه هیچ شواهد کلینیکی فعال مشاهده نشود تیتراژ IgM مجدداً باید تکرار شود. بالا بودن IgM و IgG اولیه ممکن است یک عفونت فعال را در قبل مطرح کند لذا بررسی‌های مجدد مورد نیاز است و در مواردی سطح IgM برای سالها بالا باقی می‌ماند. اگر تست اولیه IgG بیمار منفی است باید به بیمار اطمینان داد و به او درباره راههای پیشگیری کننده توصیه‌های لازم داده شود. بعضی از متخصصین توصیه می‌کنند که هر ۱-۲ ماه برای بیماران در معرض خطر تعیین تیتراژ باید تکرار گردد و عده‌ای دیگر توصیه می‌نمایند که قبل از هفته ۲۰ و پس از سه ماه سوم تعیین تیتراژ مجدداً انجام پذیرد.

ممکن است ختم حاملگی در بیمارانی که عفونت مادری در آنها ثابت شده مدنظر قرار گیرد. تست مجدد قبل از هفته ۲۰ حاملگی جهت سنجیدن احتمال عفونت جنینی لازم می‌باشد.

دیس مونت و همکارانش توصیه نمودند که به محض وجود شواهد سیرولوژیکی دال بر عفونت اولیه مادر در ابتدای حاملگی اقدامات زیر انجام گیرد:

* سونوگرافی دوران بارداری یافته‌های غیر اختصاصی مثل کلسیفیکاسیون داخل مغزی، میکروسفالی، هیدروسفالی و بزرگی کبد و طحال را جستجو می‌کند.

* نمونه گیری جنینی برای تعیین IgM اختصاصی توکسو پلاسما، تقریباً در هفته ۲۰ حاملگی انجام می‌شود. حساسیت این تست ۵۲٪ و درجه اختصاصی آن ۹۷ درصد است. این حساسیت پایین

راهکارهای درمانی - مراقبتی (توکسو پلاسماوز)

قبل از حاملگی

- * آموزش عمومی مردم و مشاهده اختصاصی و انفرادی درباره خطرات و راههای پیشگیری آن انجام پذیرد.
- * زنانیکه نگرانی شدید در مورد ابتلا به بیماری دارند می توانند از مثبت بودن تیترا IgG خود اطمینان حاصل کنند.

دوران بارداری

* غربالگری

- * تصمیم درباره انجام غربالگری سرولوژیکی روتین بستگی به شیوع آن دارد. (اغلب کشورها انجام غربالگری را توصیه نمی کنند).

- * در مورد غربالگری سرولوژیکی کسانی که در معرض خطر قرار دارند عقاید متفاوتی وجود دارد.

* عفونت مادری اثبات شده

* تشخیص خطر نوزادی

- سونوگرافی برای آنومالی

(کلسیفکاسیون داخل مغزی - میکروسفالی - هیدروسفالی - بزرگی کبد و طحال)

- نمونه گیری خون جهت IgM اختصاصی

(LDH - شمارش گلبول سفید - پلاکت، گاما - GT)

- کشت مایع آمنیوتیک

* عفونت مادری بدون عفونت جنینی

- توصیه به مادر و پیشنهاد درمان پیشگیری کننده با یک سولفانامید یا استرپتومایسین

* عفونت جنینی اثبات شده

- ختم حاملگی قبل از حیات یافتن جنین

- اگر تصمیمی به حاملگی نیست پیشنهاد می شود درمان با آنتی بیوتیک همراه با آگاهی دادن دقیق درباره مزایا و خطرات آن صورت گیرد.

منبع:

- 2- Joseph Gpastorek. Touoplasmosis. high risk pregnancy. pp:534-545,1995.
- 3- Loydh kasper. Principles of Internal Medicine. 1998. pp:1197-120.
- 4- Louis v. kirchhoff. Principles and practice of Infectious Disease. Number, 2, 1995. pp:2449-2450
- 5- Richard E. Reese, Robert F. Betts. Apractical Approach to Infectious Disease. Fourth Edition 1996. pp:757-85

- ۱- بارداری و زایمان ویلیامز. ترجمه دکتر ملک منصور اقصی، مرضیه وحید دستجردی، جلد سوم، تهران: نشر اشیا، ۱۹۹۷.
- ۲- نلسون. مبانی طب کودکان، ترجمه دکتر فرهاد همت خواه و دکتر یلدا احمد سیادتی. ویرایش دوم ۱۹۹۴. تهران: انتشارات شهرآب، ۱۳۷۳.

- 1- Ajay Mehta, Ajit mehta. Toxoplasmosis in pregnancy. at risk pregnancy" pp:79-86,1995.