

بررسی شیوع مایکوپلازما و اوره آپلازما همولیتیکوم در بیماران مبتلا به سقط مراجعه کننده

به یک مطب عفونی در سال ۱۳۸۰

دکتر آمیتیس رضانی، دکتر مینو محرز، دکتر فرشته نازگوی، دکتر مریم مفاخری

چکیده

هدف از این مطالعه بررسی شیوع مایکوپلازماهای تناسلی در ۶۷ بیمار مراجعه کننده به یک مطب عفونی می باشد. بطور کلی ۴۶ بیمار (۶۸/۶٪) از نظر M.H و u.u مثبت بوده اند. مایکوپلازما هومینیس از ۳ بیمار (۴/۵٪) و u.u از ۲۸ بیمار (۶۰/۸٪) بطور جداگانه و از ۱۵ بیمار (۳۲/۶٪) بصورت همزمان (M.H, u.u) جدا شده اند. از نظر شیوع سنی اغلب بیمارانی که از نظر مایکوپلازما هومینیس و یوراپلازما یورولیتیکوم مثبت بوده اند در سنین ۲۵ تا ۳۰ سالگی قرار داشتند. در مطالعه ما نیز مشابه سایر مطالعات سقط مکرر مشاهده گردید (repeated abortion). اغلب بیماران (۵۲٪) یک بار و ۱۶/۹٪ بیش از یکبار سقط داشتند. اغلب جنین های سقط شده در سنین یک ماهگی (۲۲٪) و ۱۸٪ دو ماهگی، ۱۴٪ سه ماهگی و ۴٪ چهار ماهگی قرار داشتند. **واژه های کلیدی:** مایکوپلازما هومینیس، اوره آپلازما اوره آلیتیکوم، سقط،

دارد (۳). بعد از بلوغ کلونیزاسیون با اوروپلازماها و مایکوپلازما هومینیس بدنبال تماس جنسی اتفاق می افتد. در کلینیک های STI مایکوپلازماهای تناسلی در یک سوم تا دو سوم افراد زیر ۵۰ سال یافت شده و اوروپلازماها ۴ برابر بیش از M.H دیده می شوند. همچنین هر دوی اینها در زنها شایعتر از مردها می باشند. کلونیزاسیون با اوروپلازما و M.H به وضعیت اجتماعی - اقتصادی نیز ارتباط دارد (۱). آنها با تظاهرات بالینی مختلفی توأم هستند. بعنوان مثال u.u با اورتریت غیرگنوکوکی (N.G.U)، Urethritidis، اپیدیدمیت، سنگ، بیماری رایتز، پیلونفریت، PID، تب بعد از زایمان، نازایی، سقطهای مکرر خودبخودی، Still birth، کوریوآمینونیت و LBW همراه می باشد (۴). M.H بیشتر با پیلونفریت، PID، تب بعد از سقط، تب بعد از زایمان، سرویسیت، واژینیت و سقطهای مکرر دیده می شود. ارتباط M.H با سقطهای مکرر بیشتر از u.u است هرچند هنوز هیچ ارتباط قطعی اثبات نشده است. M.H از خون ۱۰٪ از زنان دچار تب بعد از سقط جدا گشته اما از زنان مبتلا به سقط بدون تب و یا زنان باردار طبیعی جدا نگردیده است (۲). به نظر می رسد که M.H درصد کمی از موارد تبهای بعد از زایمان یا بعد از سقط را تشکیل می دهد. اینکه مایکوپلازما پاتوژن است یا کوفاکتور همراه با عفونتهای تناسلی هنوز مورد شک است مطالعات بیشتری نیاز است تا این ارتباط قطعی گردد.

روش کار

از ۱۰۶ بیماری که بعلت سقط عفونی در سال ۸۱ به یک مطب عفونی مراجعه کرده بودند (بعبارتی سایر علل سقط در آنها رد شده بود) ۳۳ بیمار به علت نقص پرسشنامه از مطالعه خارج شده اند. ۸ بیمار نیز مبتلا به Still birth، IUFD و زایمان زودرس بوده اند که در نهایت ۶۷ بیمار مبتلا به سقط تحت بررسی قرار گرفتند. از بیماران فوق با سوآپ واژینال، نمونه واژینال جهت بررسی از نظر M.H و u.u گرفته شد و توسط محیط ترانسپورت pplo به محیط کشت مایع حاوی آرژنین منتقل گردید. سپس در انکوباتور ۳۷ درجه و ۵٪ CO₂ آنرا قرار داده و از نظر تغییر رنگ آنها را کنترل کردیم. ایجاد رنگ نشانه حضور M.H و u.u بوده و برآوردی از دانسیته CFU ۱۰^۴ از میکروارگانیسم را فراهم می سازد. در صورت مثبت بودن تست از محیط ترانسپورت بروی محیط جامد آگار کشت داده در ۳۷ درجه و ۵٪ CO₂ انکوبه کرده و نتایج را در عرض ۴۸-۲۴

مقدمه: مایکوپلازما کوچکترین فرم شناخته شده از زندگی آزاد (Free living) می باشد. زیرا آنها دارای نیازهای رشدی Fastidious هستند و اغلب کشت آنها بر روی محیط فاقد سلول مشکل می باشد. گونه های مایکوپلازما بصورت کومنسال در حیوانات، مخاط ژینتال و دهان انسان حضور دارند. مایکوپلازماها پروکاریوت های فاقد دیواره سلولی هستند. اندازه کوچک این ارگانیسم ها نشان دهنده نیاز آنها به مقادیر زیادی از مواد مغذی اگزوزن برای رشد است، که شامل ویتامین ها، اسیدهای آمینه، پیش سازهای اسید نوکلئیک خصوصاً لیپیدها می باشد. همانگونه که از اسم آن مشخص است اوروپلازما می تواند اوره را شکسته و از آن بعنوان تنها منبع انرژی استفاده نماید. اغلب مایکوپلازماها روی آگار رشد کرده و کلنی های با یک منطقه دنس مرکزی و یک ناحیه محیطی با دانسیته کمتر ایجاد می کنند که نتیجه آن شکل تخم مرغ نیمرو برای کلنی های فوق می باشد. تنها استثناء آن مایکوپلازما پنومونه است که کلنی آن شکل شاه توت (mulberry) دارد. از ۹ گونه مایکوپلازما که از ناحیه تناسلی انسان جدا گشته اند اوروپلازما اورولیتیکوم و مایکوپلازما هومینیس به طور فراوانی یافت می شوند و مایکوپلازما ژینتالیوم بطور افزایش یابنده ای با بیماری همراه می باشد (۱و۲). اوروپلازما اورولیتیکوم (U.U) یکی از ۵ گونه ژنوس اوروپلازما و مایکوپلازما هومینیس (M.H) و مایکوپلازما

ژینتالیوم ۲ تا از بیش از ۱۰۰ گونه ژنوس مایکوپلازما هستند. جداسازی مایکوپلازماها در ناحیه تناسلی به نمونه های کشت بر

روی

محیط خاص و Identification ایزوله ها بستگی دارد. محیطی که اغلب استفاده می شود BHI مکمل با عصاره مخمر تازه و سرم اسب

می باشد. مایکوپلازماهای ژینتال بر روی محیط های آبگوشتی تحت شرایط اتمسفریک به خوبی رشد می کنند اما روی آگار کلنی ها در اتمسفر ۹۵٪ نیتروژن و ۵٪ CO₂ بهترین رشد را دارند. اوروپلازما در PH ≤ 6 رشد کرده و حاوی اوره آز می باشد که می تواند اوره را به آمونیاک شکسته و سبب افزایش PH محیط گشته و تغییر رنگ از زرد به قرمز را ایجاد نماید. کشت اوروپلازما بیش از ۱ تا ۲ روز طول نمی کشد ولی مایکوپلازما هومینیس به یک هفته زمان نیاز

ساعت تفسیر کردیم. کلتی‌های با ظاهر تخم‌مرغ نیمرو (fried egg) نشان M.H و کلتی‌های نازک و قهوه‌ای نشان دهنده حضور u.u می‌باشد. البته باید توجه داشت که کلتی‌های u.u در عرض یک هفته ظاهر می‌گردند.

نتایج

از ۶۷ بیمار مطالعه شده ۴۶ بیمار (۶۸/۶٪) از نظر M.H و u.u یا هر دو مایکوپلاسمای ژنیتال مثبت بوده‌اند نمودار (۱). از این ۴۶ بیمار ۳۰ بیمار (۶۵٪) M.H، ۲۸ بیمار (۶۰/۸٪) u.u و ۱۵ بیمار (۳۲/۶٪) از نظر هر دو ارگانیزم مثبت بوده‌اند (نمودار ۲). در اغلب مطالعات شیوع u.u بیش از M.H است که مشابه مطالعات ما می‌باشد. سن بیماران از ۲۰ تا ۴۵ سال متغیر بوده که Peak سنی آن ۲۵ تا ۳۰ سال می‌باشد (نمودار ۴). اغلب جنین‌های سقط شده (۲۲٪) در سنین ۱ ماهگی قرار داشتند (نمودار ۵). شیوع سقط‌های مکرر در مطالعه ما ۱۶/۹٪ بود (نمودار ۶). یک مورد زایمان زودرس، دو مورد Still birth و ۵ مورد IUD نیز در بین بیماران ما بوده است که از مطالعه خارج گردیده‌اند. از میان بیماران IUD یک مورد u.u و از موارد Still birth یک مورد u.u و از موارد زودرس M.H و u.u بطور همزمان جدا گردید.

بحث

میزان کلونیزاسیون مایکوپلاسمای هومینیس در طول بارداری ۵۰-۱۲٪ است ولی نقش آن در عفونت مادر و نوزاد قطعی نیست (۵). در زنان سالم شیوع M.H ۱۰٪ در مقایسه با زنان مبتلا به واژینوز باکتریال $\frac{1}{2} - \frac{2}{3}$ می‌باشد. بنابراین با توجه به نتایج حاصله شیوع M.H در

بیماران ما بیش از جمعیت نرمال نبوده است. در مطالعه‌ای که توسط queen انجام شد از میان ۷۱ زنی که سابقه سقط داشتند ۸۴/۵٪ با u.u و یا M.H کلونیزه بودند که در مقایسه با زوج‌هایی که زایمان موفق داشتند میزان آن بالاتر است. اهمیت دیگر مایکوپلاسمای u.u نظر انتقال به جنین است (۶). هر چند موردی از مننژیت، پنومونی یا عفونت شدید دیگر در جنین ذکر نشده است ولی کلونیزاسیون و انتقال یوراپلاسمایورولیتیکوم و M.H از مادر به جنین فول ترم و پره‌ترم از طریق زایمان طبیعی همواره باید مورد توجه باشد. با توجه به پتانسیل تهاجم M.H به جریان خون و ایجاد تب بعد از زایمان و سقط اهمیت درمان پیشگیرانه این میکروارگانیزم روشن می‌شود. هر چند نقش M.H در ایجاد عوارض بارداری و پیش‌آگهی غیرطبیعی آن (abnormal outcome) باید ثابت گردد (۷). زیرا کلونیزاسیون بدون علامت دستگاه تناسلی تحتانی با M.H و u.u وجود داشته و با توجه به پتانسیل آلودگی کشت این نواحی نقش این میکروارگانیزم‌ها در ایجاد عوارض بارداری باید مشخص شود. جهت تعیین قطعی ارتباط این عوارض با M.H و u.u نیاز به آمیونوستز و جداسازی مایکوپلاسمای مایکوپلاسمایک و یا جداسازی آن از جفت می‌باشد (۸).

شیوع مایکوپلاسمای تناسلی در جمعیت مطالعه شده به سایر گزارشات است (۶۸/۶٪). و اغلب u.u بیش از M.H از زنان جدا می‌گردد (۶۰/۸٪ در مقابل ۶/۵٪) ولی ارتباط M.H با سقط بیش از u.u در همه مطالعات می‌باشد. ارتباط بین سقط‌های مکرر و حضور مایکوپلاسمای ژنیتال نیز حائز اهمیت است زیرا با درمان می‌توان به راحتی از وقوع سقط‌های بعدی جلوگیری کرد (۹). در این مطالعه نیز ۱۶/۹٪ بیماران بیش از یکبار سقط داشته‌اند.

در مطالعه‌ای که توسط Domingo در گینه بر روی ۹۴ زن مراجعه کننده به کلینیک تنظیم خانواده بر روی شیوع مایکوپلاسمای تناسلی انجام شد ۴۴ زن (۵۷/۴٪) برای مایکوپلاسمای هومینیس و یا u.u مثبت بوده‌اند و M.H و u.u بطور جداگانه از زنان آلوده با فرکانس ۳۱/۵٪ و ۲۷/۸٪ به ترتیب جدا شده‌اند. باقیمانده افراد نیز از نظر هر دو گونه مثبت بوده‌اند. از نظر شیوع کلی مایکوپلاسمای ژنیتال آمار آنها نزدیک به آمار ما (۶۸/۶٪) بود ولی شیوع M.H در بیماران مبتلا به سقط ایران بسیار کمتر از مطالعه فوق است.

در مطالعه‌ای که توسط yell در چین انجام شد سوآپ اندوسرویکال از ۵۰ زن باردار طبیعی و ۵۸ زن با سقط خودبخودی و مرگ جنینی (embryonic death) گرفته شد، سوآپ‌ها برای کشت u.u و مایکوپلاسمای استفاده شدند. میزان جداسازی از دو گروه قابل مقایسه بود. در گروه مرگ جنین میزان مثبت u.u، M.H و u.u همزمان با M.H به ترتیب ۷۴/۱٪، ۲۷/۶٪ و ۲۰/۷٪ بود. در گروه زنان طبیعی میزان مثبت u.u، M.H ۴۸٪، ۱۰٪، u.u توام با M.H ۴٪ بود. اختلاف با اهمیتی از نظر میزان مثبت بودن بین دو گروه مشاهده گردید ولی عفونت مایکوپلاسمای هیچ ارتباط مثبتی با زمان مرگ جنینی زودرس نداشت. عفونت مایکوپلاسمای اندوسرویکال یکی از علل منجر به مرگ جنینی زودرس می‌باشد (۱۰).

مطالعه دیگری که در گینه توسط clegg انجام شد شیوع مایکوپلاسمای هومینیس را در زنان انتخاب شده از نواحی روستایی و اطراف شهر ۷۵٪ و برای u.u ۷۸٪ گزارش کردند. کلونیزاسیون با هر دو مایکوپلاسمای تناسلی بطور همزمان خیلی شایع است (۶۰٪) (۱۱).

در مطالعه دیگری که توسط paul انجام گرفت شیوع کلونیزاسیون دستگاه تناسلی مادر توسط u.u و M.H بررسی گردید و نقش آن در ارتباط با LBW و prematurity ارزیابی شد. از ۳۰۳ زن بارداری که در ۲۶ هفتهگی از جهت u.u و M.H کشت گرفته شده بود ۴۸/۸٪ از نظر u.u و ۱/۶٪ از نظر M.H (+) بودند. بنابراین u.u فلور شایع دستگاه تناسلی تحتانی زنان در زمان زایمان محسوب می‌شود و حضور آن فاکتور خطرناکی برای LBW یا prematurity محسوب نمی‌گردد. کلونیزاسیون مادر با M.H ناشایع است (۱۲).

در مطالعه دیگری که توسط Nunez در اسپانیا انجام شد بروز M.H و u.u در ۱۱۳ نمونه بدست آمده از زنانی که بععل مختلف پاتولوژی در ناحیه تناسلی داشتند بررسی گردید. ۴۲٪ بیماران برای این ارگانیزم‌ها مثبت بودند که ۲۳٪ برای M.H و ۱۹٪ برای u.u بود. سن متوسط بیماران ۳۲/۱ بود. شرکای جنسی متعدد با بروز بیشتر مایکوپلاسمای ژنیتال بخصوص u.u همراه بودند. M.H و u.u در زنان nullipar بیش از سایر بیماران بود. تعداد زایمان‌ها تأثیری بر این یافته‌ها نداشت. همچنین مایکوپلاسمای ژنیتال هیچ تأثیری بر روی سقط خودبخودی نداشتند. ارتباطی نیز بین مایکوپلاسمای و نازایی دیده نشد (۱۳).

به هر حال اهمیت غربالگری M.H و u.u جهت پیشگیری احتمالی از وقوع سقط‌های مکرر، زایمان زودرس و Still birth باید مورد توجه قرار گیرد. زیرا با درمان پیشگیرانه موارد فوق از عواقب بد بارداری می‌توان جلوگیری کرد.

REFERENCES:

1. David Taylor – Robinson. *Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis* Gerald L. Mandell, Jhon E. Bennett Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, 2000, P: 2027-2031.
2. Kakulphimp J, Finch LR, Robertson JA. Genome Sizes of mammalian and avian ureaplasma. *Int J Syst Bacteriol.* 1991; 41: 326.
3. Taylor – Robinson D. The history of nongonococcal urethritis. Thomas Parran Award Lecture, *Sex Transm Dis.* 1996; 23:86.
4. Harrison HR. Prospective studies of *Mycoplasma hominis* infection pregnancy. *Sex transm Dis.* 1983 oct-dec; 10(4 Suppl): 311-7.
5. Embree J. *Mycoplasma hominis* in maternal and fetal infections. *Ann N Y Acad Sci.* 1988; 549: 56-64.
6. Chua KB, Ngeow YF, Lim CT, Ng KB, Chye JK. Colonization and transmission of ureaplasma urealyticum and *Mycoplasma hominis* from mothers to full and preterm ... *Med J Malaysia.* 1999 Jun; 54 (2): 242-6.
7. Gray DJ, Robinson HB, Malone J, Thomson RB Jr. Adverse outcome in pregnancy following *Prenat Diagn.* 1992 Feb; 12(2): 111-7.
8. Strag – Pedersen B, Bjornstad J, Dahl M, Bergant, Aanestad Kristiansen L, Hansen K. Induced abortion: microbiological screening ... *Infection.* 1991 sep-oct; 19(5): 305-8.
9. Munday PE, Porter R, Falder PF, Carder JM, Holliman R, Lew Taylor – Robinson D. Spontaneous abortion – an ... *Br J Obstet Gynaecol.* 1984 Dec; 91(12): 1177-80.
10. Yell, ... Relationship between the endocervical mycoplasma infection and spontaneous abortion due to early embryonic death. *Zhorghua fu chan ke za zhi.* 2004 feb; 39(2): 83-5.
11. Clegg A. High rates of genital mycoplasma infection in the highlands of Papua New Guinea ... *J Clin Microbiol.* 1997 Jan; 35(1): 197-200.
12. Paul VK ... Association of genital mycoplasma colonization with Birth weight. *Int J Gynecol Obstet* 1998 Nov; 63(2): 109-14.
13. Nanez – Troconis JT. *Mycoplasma hominis* and ureaplasma urealyticum in different gynecologic disease. *Invest Clin.* 1999 May; 40(1): 9-24.