

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

دکتر سیمین سعیدی**

دلچهره بهرامی**

به ویروس‌های سرخک، سرخچه و بعضی از آربوویروسها (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. [۲۲-۲۳-۲۴-۲۵]

مواد و روش های آزمایشی

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

۲ - نمونه های خون - خون وریدی مادر قبل از زایمان و خون جنینی از طریق بندجفت 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 کوره های ویروسی مورد نظر با آزمایش HI بطریقه میکرومند انجام گرفت و برای این منظور ۴ تا ۸ واحد هماگلوترینین دهنده (HAU) از آنتی ژن مربوط و گلبولهای قرمز میمون در مورد سرخک، گلبولهای قرمز کیوتر برای سرخچه و گلبولهای قرمز غاز برای آربو ویروسها بکار برده شد. [۲۸-۲۹-۳۹-۴۱]

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

در دوران بارداری مقداری از آنتی کوره های موجود در بدن معمولا از راه پلاسنتا به جنین منتقل می شود که بصورت مصونیت پاسیو 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 [۱-۳-۵-۶] ارلیش (Ehrlich) در سال ۱۸۹۲ برای اولین بار انتقال آنتی کور مادر به جنین را در موش نشان داد [۷-۱۶-۱۸] از آن پس مطالعات زیادی بر روی چگونگی انتقال آنتی کور عوامل عفونی از مادر به جنین انجام گرفت [۸-۱۹]. در بسیاری از بیماریهای میکربی و انگلی انتقال آنتی کور مادر از راه پلاسنتا به جنین نشان داده شده است [۱۷-۲۰-۲۶] 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 [۲۱-۲۷-۳۸] 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 کور های توقف دهنده هماگلو تیناسیون (HI) Hemagglutination inhibition مربوط

* 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. تیتراژ آنتی کور جنین معمولاً مساوی با تیتراژ آنتی کور مادر است ولی گاهی ممکن است تیتراژ 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 تیتراژ آنتی کور های مادر و جنین مقایسه شده است.

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

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

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

نوع ویروس	تعداد با آنتی کور مثبت	تیتراژ آنتی کور مادر و جنین مساوی		تیتراژ آنتی کور، مادر بیشتر از جنین		تیتراژ آنتی کور جنین بیشتر از مادر	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سر خچه	۱۰۴	۵۶	۵۴٪	۳۶	۳۴/۵٪	۱۲	۱۱/۵٪
سر خک	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 خچه، سر خک، 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. تیتراژ آنتی کور مادر و جنین در اغلب موارد مساوی بود ولی در تعدادی از نمونه ها تیتراژ 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 پسیو 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 همپلتون (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 تیتراژ آنتی کور مادر و جنین مساوی بود ولی بتدریج تیتراژ آنتی کور نوزاد پائین می آمد بطوریکه در ۷ ماهگی دیگر آنتی کور نوزاد قابل اندازه گیری نبود معهذاکودک تا ۳ الی ۴

جنین با تیتراژ زیاد دیده می‌شود زیرا آنتی کور HI مادر از راه پلاستما به جنین منتقل می‌شود و جنین را در برابر عفونت شدید ویروس آبله مصونیت می‌بخشد در حالیکه خانمهای حامله حتی آنهائیکه بتازگی واکسن آبله زده‌اند به ویروس آبله حساسیت زیادی نشان میدهند چون قسمت اعظم آنتی کور آنها به جنین منتقل شده و مقداری از آنها هم بر اثر تخریب از بین رفته‌است. بدین ترتیب آنها نشان داده‌اند 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 نشده‌است 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 عده‌ای از آنها خلاصه شده‌اند.

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 خفیف‌تر از سنین بلوغ می‌باشد ولی بیماری در نوزادی که فاقد آنتی کور مادر است وخیم می‌باشد. مطالعاتی که بر روی بعضی از آربو ویروس‌ها شده نشان میدهد که آنتی کور معمولاً با تیتراژ مساوی در مادر و جنین وجود دارد [۳۴-۳۵-۳۶-۴۳-۴۵].

Rao و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی چگونگی انتقال آنتی کور HI و ویروس Vaccinia از مادر به جنین نمودند گزارش داده‌اند 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 نمی‌شود در حالیکه در

جدول شماره ۳

نوع ویروس	نوع آنتی کور	تیتراژ آنتی کور مادر و جنین تقریباً مساوی	تیتراژ آنتی کور مادر بیشتر از جنین	تیتراژ آنتی کور جنین بیشتر از مادر
آدنو	CF1	+	+	+
فلج	NT2	+	+	
اکو (تیپ ۱ و ۲ و ۸ 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 واکسن‌های سرخک، سرخچه و اریون صدق میکند و لازم است این واکسن‌ها 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, 1653
- 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