

# سقط جنین

## ناشی از بروسلوز در انسان

دکتر اسماعیل ذوقی - مؤسسه تحقیقاتی رازی  
دکتر عبدالله عبادی - مؤسسه تحقیقاتی رازی  
دکتر علی محمد بهروزینخواه - مؤسسه تحقیقاتی رازی  
دکتر مهران یاراحمدی - مؤسسه تحقیقاتی رازی  
دکتر عبدالحمین هدایتی - رئیس بیمارستان شهید فیاض بخش کرج

### چکیده

در بررسی سقط جنین ناشی از بروسلوز در انسان طی حدود دو سال مراجعه به بیمارستان شهید فیاض بخش (کمالی سابق) کرج از تعداد ۶۷ مورد جنین و ۳۰۲ مورد جفت نمونه برداری گردید. از نمونه‌های مزبور در بخش بروسلوز انستیتو رازی کشت اختصاصی بروسلوز انجام پذیرفت. در مجموع یک مورد بروسلوز از نمونه‌های جنین و یک مورد دیگر از نمونه‌های جفت جدا گردید. باکتریهای جدا شده براساس روشهای بین‌المللی تعیین تیپ شده و هر دو مورد *Brucella melitensis* تشخیص داده شد (۱).

مادری که جنین وی مبتلا به بروسلوز بود دارای عیار بالای سرمی واکنش مثبت بروسلوز بود و تحت درمان قرار گرفت. در تاریخچه این بیمار دو مورد سقط جنین در گذشته اتفاق افتاده و مورد اخیر سومین سقط وی در خلال ۱/۵ سال گذشته بود.

### مقدمه

موضع‌گیری و قرارگرفتن بروسلها در اعضای تناسلی حیوانات و به ویژه نشخوارکنندگان میزبان اصلی به خوبی شناخته شده و امری طبیعی است. در این حالت شدیدترین جراحات در نسج رحم آبیستن اتفاق افتاده و نتیجه آن سقط جنین در ثلث دوم آبیستی می‌باشد. قند اریتریتول موجود در جفت و رحم حیوانات نقش محرک رشد و تکثیر بروسلها و وقوع سقط جنین بازی می‌کند. مکانیسم سقط جنین در حیوانات ناشی از تکثیر بروسلها و در نتیجه نکروز و تخریب پرده‌های جفت مادری و جنین است (۱). با وجودی که اریتریتول در جفت انسان وجود ندارد، اما احتمال وقوع سقط جنین ناشی از بروسلوز در زنان آبیستن و به ویژه در ثلث دوم آبیستی با مکانیسمی متفاوت مطرح است. احتمال دارد که سقط جنین انسان در نتیجه تب حاد، باکتری‌می‌مادر، توکسمی و انعقاد خون داخل رگی منتشر (DIC) جنین باشد. از طرف دیگر، قابلیت بقا و تکثیر بروسلها در درون سلولهای میزبان به خوبی شناخته شده است. ضمن آنکه، نابودی بسیاری از آنها نیز در مقابله با سیستم‌های دفاعی میزبان وقوع یافته و آندوتوکسین آزاد می‌نمایند. علاوه بر تأثیر آندوتوکسین بر روی نسوج مختلف بدن، سقط جنین ناشی از آن در حیوانات و گاهی انسان ایجاد می‌شود. از این رو، به اعتقاد بسیاری از پژوهشگران

در دوران بارداری احتمال سقط جنین، مرگ داخل رحمی جنین، سپتی سمی و انعقاد خون جنینی، زایمان زودرس و انتقال بروسلها از جفت به نوزاد را نباید نادیده گرفت (۲).

بروسلوز در انسان با درگیری اعضای مختلف و تظاهرات متنوع اتفاق افتاده و عفونت ممکن است در اعضای تناسلی هر دو جنس موضعگیری نماید. ایستلا دستگاه تناسلی جنس مؤنث با تشکیل آبسه‌های تخمدانی، سالیپزیت مزمن، التهاب گردن رحم و اختلال دوره قاعدگی به ثبت رسیده است (۳). در مروری بر گزارشهای انجام شده، تا کنون مواردی از سقط جنین ناشی از بروسلوز در انسان ذکر گردیده است. در بررسی حاضر نیز دو مورد عفونت بروسلایی در جفت و جنین گزارش می‌شود.

### مواد روشها

طی مراجعات مکرر هفتگی به بیمارستان شهید فیاض بخش (کمالی سابق) کرج در مدت حدود دو سال، مجموعاً ۶۷ نمونه جنین و ۳۰۲ نمونه جفت نمونه برداری گردید. از کوتیلدونهای جفت و اعضای داخلی جنین‌ها شامل: کبد، طحال، ریه و محتویات معده به طور مستقیم بر روی محیط سرم دکستروز آگار حاوی آنتی‌بیوتیک در بوات‌دوپتری کشت و مورد بررسی قرار گرفت (۵).

بواتها پس از کشت در گرمخانه ۳۷ درجه سانتی‌گراد در شرایط هوازی و ۵ درصد گاز دی‌اکسیدکربن جهت رشد *B. abortus* و در شرایط هوازی برای رشد *B. melitensis* قرار داده شد. نتیجه کشت پس از حداقل ۷۲ ساعت تا حداکثر ۷ روز از نظر رشد پرگنه‌های بروسلها مورد بررسی قرار گرفت. بعد از تأیید پرگنه بروسلها با مشاهده ریزینی و واکنش در مخلوط با سرم فیزیولوژی، Acriflavine و آنتی‌سرمهای اختصاصی، تجدید کشتی از آن بر روی محیط بروسلها آگار در لوله به عمل آمد. نیاز باکتری به گاز دی‌اکسیدکربن مورد سنجش قرار گرفت و تولید گاز سولفید هیدروژن ( $H_2S$ ) با استفاده از کاغذ آغشته به استات سرب در لوله محیط بروسلها آگار ارزیابی گردید. پس از ثبوت خلوص و سترونی باکتری، بیوتایپ آن بر طبق روشهای توصیه شده سازمان جهانی بهداشت تعیین و طبقه‌بندی شد (۵).

### نتیجه

از کشت ۶۷ نمونه جنین یک مورد باکتری بروسلها جدا گردید. همچنین از ۲۰۳ نمونه جفت نیز یک مورد بروسلها جدا شد. کشت جفت نمونه جنین مثبت، شدیداً آلودگی ثانویه پیدا کرد. تعیین تیپ باکتریهای جدا شده براساس ویژگیهای رشد در محیط حاوی تیونین و فوشین، نیاز به گاز دی‌اکسیدکربن، تولید گاز سولفید هیدروژن، واکنش در مقابل آنتی‌سرمهای اختصاصی *B. abortus* و *B. melitensis* و حساسیت به فاژها انجام پذیرفته و هر دو مورد بیوتایپ (۱) *B. melitensis* تشخیص داده شدند (۵، ۶).

واکنش سرمی مادر نمونه جنین مثبت در عیار ۱/۳۳ رایت و عیار ۱/۲- مرکاپتواتانول مثبت بوده و جهت درمان راهنمایی گردید. در تاریخچه این فرد دو مورد سقط جنین در گذشته به ثبت رسیده بود و مورد اخیر سومین سقط مکرر وی در طی ۱/۵ سال بوده است.

### بحث

انواع بروسلها به موضعگیری در اعضای تناسلی و تولید مثل میزبانان حیوانی خود گرایش داشته و تظاهرات بارز عفونت به شکل سقط جنین آشکار می‌گردد (۱). با وجودی که سقط جنین ناشی از بروسلوز در انسان عارضه متداولی نبوده، اما احتمال وقوع آن وجود دارد. بر طبق نظر Spink هیچگونه شواهد قاطعی مبنی بر نقش متداولتر بروسلها نسبت به دیگر عوامل عفونی در تولید سقط جنین انسانی موجود نیست (۳). با وجود این، تا کنون موارد متعددی از عفونت جنینی بروسلها گزارش شده است.

عفونت داخل رحمی بروسلها در انسان برای اولین بار در سال ۱۹۰۷ به وسیله Williams مورد توجه قرار گرفت (۷). در ۱۹۱۷، De Forest سقط جنین ناشی از بروسلوز را در زنان آبیستن مطرح ساخت، هر چند که به تأیید میکروشناسی عفونت موفق نگردید (۸). در سال ۱۹۲۹، Kristensen سقط جنین ناشی از *B. abortus* را در چهار مورد و با جداسازی عامل عفونی از دفعیات رحمی یکی از آنها گزارش نمود (۹). Carpenter و همکارانش برای اولین بار در سال ۱۹۳۱ *B. abortus* را از یک مورد جنین سقط شده گزارش نمودند (۱۰). در همان سال تولد نوزاد نارس در نتیجه عفونت بروسلها به وسیله De Carle گزارش شد (۱۱). Janbon و همکاران سقط جنین ناشی از *B. melitensis* را برای اولین بار در ۱۹۳۹ گزارش کردند.

les visceras, et le sang du foetus, le placenta, et les lochies. Presse Med. 47:453-457.

13. Hagebusch O.E; and Frei C.F; 1941. Undulant fever in children. Am.J. Clin. Pathol. 11:497-515.

14. Williamson A.R.H; 1944; Abortions in *Brucella abortus* fever. Br. Med. J; 1:752-756.

15. Criscuolo E; and di Carlo F.C; 1954; El aborto y otras manifestaciones ginecologicas en el curso de la brucellosis human. Rev. Fac. Cien. Med. Univ. Nac. Cordoba; 12:321-330.

16. Poole P.N; whitehouse D.B; and Gilchrist M.M; 1972. A case of abortion consequent upon infection with *Brucella abortus* type 2.J.Clic. Pathol. 25:882-884.

17. Sarram M; Feiz J; Foruzandeh M; and Gazanfarpour P; 1974, Intrauterine foetal infection with *Brucella melitensis* as a possible cause of second-trimester abortion. Am.J. Obstet. Gynecol. 119:657-660.

18. Schreyer P; Caspi E; Lei ba,y et al, 1980-*Brucella septicaemia* in pregnancy. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 10:99-107.

19. Oran O; Kaslioglu A; Secmeer G; et al, 1983-A premature infant with *Brucella abortus* infection. Turkish J.Paediatr. 25:139-142.

20. Mohamed A.E; Madkur M.M; Talukder M.A.S; and Hifzi I; 1985, Obstetrical and gynaecological presentations in brucellosis. Arab J.Med; 4:22-26.

21. Madkur M.M; Mohamed A.E; Talukder M.A.S; and Kudwah A; 1985; Brucellosis in Saudi Arabia. Saudi Med. J. 6:324-332.

22. Lubani M.M; Dudin K.L; Shrada D.C; et al, 1988-Neonatal brucellosis. Eur.J. Pediatr. 147:520-522.

23. Labruno P; Jabir B; Magny J.F; Guibert M; Damay M; and Odievre M; 1990. Recurrent enterocolitis-like symptoms as the possible presenting manifestations of neonatal *Brucella melitensis* infection. Acta paediatr. Scand; 79:707-709.

24. Youssef Al-Eissa and Saleh M-Mofada 1992. Congenital brucellosis. Pediatr. Infect. Dis. J; 11:667-671.

25. Benjamin B; and Annobil S.H; 1992. Childhood Brucellosis in southwestern Saudi Arabia: a 5 year experience. J. Trop. Pediatr. 38:167-1.

26. Yousef Al-Eissa; Fahad Al-Zamil; Mohamed Al-Mugeiren et al 1991. Childhood brucellosis: A deceptive infectious disease. Scand. J. Infect. Dis. 23:129-133.

که در بررسی عفونت‌های رحمی انسان و به ویژه در نواحی آندمیک این بیماری مورد توجه ویژه قرار گیرد.

### سپاسگزاری

بدین وسیله از کارکنان اطاق زایمان و اطاق عمل بیمارستان شهید فیاض بخش کرج، به ویژه خانمها چاوشی، مکانیکی، دهقان‌شعار، نساچان، فرهود و صادقان که نهایت همکاری صمیمانه را در امر نمونه‌برداری داشته‌اند، سپاسگزاری می‌شود. همچنین از زحمات همکاران بخش بروسلوز انستیتو رازی، خانمها زرین‌تاج، بشیر هاشمی و خدیجه کباری در مراجعات مکرر به بیمارستان و تهیه نمونه‌ها قدردانی می‌شود. از دیگر همکاران بخش بروسلوز نیز که در امور تکنیکی دخالت داشته‌اند، صمیمانه تشکر می‌شود.

### منابع مورد استفاده

1. Klaus Nielsen and J.Robert Duncan, 1990, Animal brucellosis. CRC press.
2. Madkur M.Monir, 1989. Brucellosis. London, Butterworths.
3. Spink W.W., 1956, The nature of brucellosis. Minneapolis, MN: University of Minnesota Press.
4. Porreco R.P. and Haverkamp A.D., 1974 Brucellosis in pregnancy. Obstet. Gynecol. 44:597-602
5. Alton G.G; Jones L.M; Angus R.D; and Verger J.M; 1988 Techniques for the brucellosis laboratory. INRA paris.
6. Young E.J; and Corbel M.J; 1989, Brucellosis: Clinical and laboratory aspects. CRC press.
7. Williams E.M; 1907 Mediterranean fever: Infection in utero. J.Rmy Med. Corps, 9:5960.
8. De Forest H.P; 1917, Infectious abortions of cattle as a complication of pregnancy for women. A., J. Obstet., 76:221-229.
9. Kristensen M; 1929, La position bacteriologique du *Bacillus abortus* de Bang; Son importance comme cause de maladie chez l, homme. 26:339-350.
10. Carpenter C.M; and Boak R; 1931. Isolation of *Brucella abortus* from a human foetus. JAMA; 96:1212-1216
11. De Carle D.W; 1931, Premature labour in the case of undulant fever. Mayo Clin. Proc. b; 6:469-471.
12. Janbon M; and de Derleau J.C; 1939, Brucellose humaine et avortement; isolment de *Brucella melitensis* dans le sang de la mer,

عامل عفونی از کشت خون مادر، اعضای داخلی و خون جنین، جفت و ترشحات رحمی جدا گردید (۱۲). Hagebusch و همکاران در ۱۹۴۱ عفونت بروسلوز را در نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به بروسلوز گزارش کردند (۱۳). در ۱۹۴۴، Williamson سقط جنین عفونی ناشی از *B. abortus* را با تأیید میکروب شناسی از یک بیمار گزارش نمود (۱۴). Crisculo و همکاران در ۱۹۵۴ با بررسی ۲۰۰ مورد بروسلوز، ۵۲ مورد سقط جنین (۲۶٪) را به ثبت رساندند (۱۵). در ۱۹۷۲، Poole و همکاران بیوتاایپ *B. abortus* را از ترشحات رحمی بیمار دچار سقط جنین در نیمه دوم آبستنی جدا کردند (۱۶). Sarram و همکاران در ۱۹۷۴ با بررسی ۵۱ مورد سقط جنین در ناحیه آندمیک اصفهان، ۶ مورد را ناشی از بروسلوز (۱۱/۸٪) گزارش نموده و بروسلوز را به عنوان علل مهم سقط جنین در انسان مطرح ساختند (۱۷). در سال ۱۹۸۰، Schreyer و همکاران مرگ داخل رحمی منتج از انعقاد خون منتشر جنین در سه ماهه دوم آبستنی به دنبال سپتی سمی ناشی از *B. melitensis* را گزارش کردند (۱۸). Oran و همکاران در ۱۹۸۳ زایمان زودرس در ۳۲ هفتهگی آبستنی را با جداسازی *B. abortus* از کشت خون و مایع مغزی نوزاد را به ثبت رساندند (۱۹). در ۱۹۸۵، Mohamed و همکاران از عربستان، عواقب آبستنی در ۱۱ زن مبتلا به بروسلوز با ۶ مورد سقط جنین، یک مورد مرگ داخل رحمی و یک مورد تولد نارس گزارش نمودند. سه مورد درمان شده در این بررسی نوزاد طبیعی به دنبال آوردند (۲۰). در گزارش دیگری از عربستان در ۱۹۸۵، Madkur و همکاران ۸ مورد سقط جنین را از بین ۳۰ مورد آبستنی به ثبت رسانده‌اند (۲۱). در ۱۹۸۸، Lubani و همکاران بروسلوز نوزادان و انتقال عفونت داخل رحمی را از کویت گزارش کردند (۲۲). Labruno و همکاران در ۱۹۹۰ نوزاد نارس ۳۱ هفته‌ای را از مادری اهل پرتغال با تاریخچه‌ای از سقط جنین مکرر و شواهد بالینی بروسلوز گزارش نموده و انتقال مادرزادی عفونت را پیشنهاد نمودند (۲۳). در ۱۹۹۲، Yousef و همکاران انتقال داخل رحمی بروسلوز را در سه مورد مشخص گزارش نموده و نتیجه گرفتند که گونه‌های بروسلوز بالانسبه متمایزی از عفونت انسان در خلال آبستنی را موجب شده و سقط جنین، تولد نارس، سپتی سمی و عفونت نوزاد را باعث می‌گردند (۲۴).

اختلاف بین وقوع سقط جنین در حیوانات و انسان به وجود اریتریتول در جفت نشخوارکنندگان نسبت داده شده که در انسان موجود نیست. با وجود این، انتقال عفونت از طریق جفت به نوزاد انسان، و جداسازی بروسلوز از جنین یا نوزاد نارس و جفت، ترشحات رحمی و خون به ثبت رسیده و در نواحی آندمیک شایع است (۲۴، ۲۵، ۲۶). در بررسی حاضر نیز دو مورد بروسلوز از مواد دفعی آبستنی جدا گردید و در یک مورد مشخص مادر عیار بالایی از پادتن بروسلوز و سابقه دوبار سقط قبلی را داشته است. با وجودی که هنوز نقش بروسلوز بیش از دیگر بیماریهای عفونی به عنوان عامل سقط جنین تعیین نشده، لیکن محتمل است که یکی از مهمترین عوامل عفونی سقط جنین بوده باشد. از این رو، جا دارد