دور جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید IJO
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

توزیع عفونت سیتومگالوویروسی در سقط جنین های خودبخودی

ارمغان جانان[۱]، دکتر حمیدرضا هنرمند[۲*]، نور امیرمظفری[۱]،
دکتر معصومه اصغرنیا[۳]، ارغوان جانان[۴]

۱. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان، لاهیجان، ایران.
۲. استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، رشت، ایران.
۴. کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، جهاد دانشگاهی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۰/۲۶ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۳/۳/۲۴

خلاصه

مقدمه: عفونت اولیه سیتومگالوویروس (CMV) در ۰/۱۵ تا ۲ درصد از تمام بارداری ها رخ می دهد و تا ۴۰ درصد موارد به جنین انتقال می یابد که تعدادی از این موارد به سقط جنین منجر می شوند. عفونت اولیه CMV در ۳ ماهه اول بارداری آسیب زایی بیشتری بر روی جنین دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی توزیع عفونت سیتومگالوویروسی در سقط جنین های خودبخودی با تعیین فراوانی موارد عفونت های فعال سیتومگالوویروسی در مادران انجام شد.

روش کار: در این مطالعه توصیفی مقطعی در فاصله زمانی ۶ ماه دوم سال ۱۳۹۰، ۴۰ مورد سقط جنین های خودبخودی که به زایشگاه مهر شهر رشت مراجعه کرده بودند از نظر عفونت های فعال سیتومگالوویروسی مادر (اولیه و مجدد) با روش الیزا مورد سنجش آنتی بادی های سرمی CMV-IgG، CMV-IgM و CMV-IgG avidity قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون آماری کای اسکوئر انجام شد. $p\leq ۰/۰۵$ معنا دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: شیوع سرمی مثبت CMV-IgG در زنان مورد مطالعه ۱۰۰٪ بود و همگی سرم مثبت با تیترهای سرمی بالا (بیشتر یا مساوی ۶۰RU/ml) بودند. تعداد ۷ نفر (۱۷/۵٪) از افراد مورد مطالعه، عفونت اولیه CMV-IgM مثبت و CMV-IgG avidity پایین داشتند و فراوانی این دو نوع عفونت در موارد بروز سقط جنین معنی دار بود ($p=۰/۰۰۰۱$).

نتیجه گیری: داشتن تیتر سرمی مثبت و حتی تیترهای بالای CMV-IgG به معنای مصونیت کامل مادر نیست و مانع بروز عفونت فعال دوباره نمی شود. غربالگری دوران بارداری با CMV-IgG، راهنمای با ارزشی نخواهد بود ولی چون فراوانی عفونت اولیه سیتومگالوویروسی در موارد سقط جنین های خودبخودی به طور معنی داری بالا است، بررسی زنان باردار از نظر ابتلاء به عفونت فعال سیتومگالوویروسی با انجام آزمون CMV-IgG و CMV-IgG avidity مفید خواهد بود.

کلمات کلیدی: توزیع، سقط جنین های خودبخودی، سیتومگالوویروس، CMV IgG avidity، CMV-IgM

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر حمیدرضا هنرمند؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران. **تلفن:** ۰۱۳۱-۶۶۹۰۸۸۴ ؛ **پست الکترونیک:** honarmand@gums.ac.ir

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

عفونت اولیه ویروس سیتومگال[1](CMV) در ۰/۱۵ تا ۲ درصد از تمام بارداری ها رخ می دهد و تا ۴۰ درصد موارد به جنین انتقال می یابد (۱) که تعدادی از این موارد به سقط جنین، حدود ۱۵٪ آن به بیماری مادرزادی علامت دار و ۱۰ تا ۱۵ درصد آن به بیماری های مادرزادی که در هنگام تولد فاقد علامت هستند، منجر می شود (۲). عفونت اولیه CMV در سه ماهه اول بارداری، آسیب زایی بیشتری بر روی جنین دارد (۱، ۳). وضعیت عفونت مادرزادی، به وضعیت سرولوژیکی مادر وابسته است. با توجه به عواقب وخیم عفونت CMV دوران بارداری برای جنین، غربالگری آن در دوران بارداری می تواند مفید باشد، زیرا با استفاده از آن می توان عفونت جنین را احتمال داد و با ختم انتخابی حاملگی، مانع تولد یک نوزاد دارای نقایص جسمانی و روانی شد. عفونت CMV در مادر می تواند بدون علامت باشد و موارد علامت دار آن نیز با علائم بالینی عمومی و غیر اختصاصی از جمله تب و درد عضلانی و بزرگ شدن غدد لنفاوی همراه است که از سایر بیماری ها قابل تفکیک نیست. تشخیص به روش آمنیوسنتز، اگرچه ویژگی بالایی دارد، ولی یک روش تهاجمی است و خطر سقط را افزایش می دهد. روش های سرولوژیکی، جایگاه ویژه ای در تشخیص این بیماری دارند. به طور معمول CMV IgM را می توان یک شاخص فعال برای عفونت جدید CMV تلقی کرد، ولی CMV IgM هم در عفونت مجدد و هم در عفونت دوباره فعال شده تولید می شود (۴). بنابراین برای تفکیک این موارد، باید از تست Anti-CMV IgG avidity کمک گرفت که برای تشخیص عفونت اولیه مطمئن تر است (۴، ۵)، زیرا پس از شروع عفونت، افزایش تیتر IgM قبل از افزایش تیتر IgG صورت می گیرد، بنابراین سنجش IgG avidity می تواند تست تأییدی برای آن باشد (۶). تیتر IgG avidity تا ۱۷ هفته پایین می ماند و حدود ۲۵ هفته پس از شروع علائم به مقدار کامل خود می رسد (۶). بنابراین یک CMV IgM با IgG Avidity پایین، نشان دهنده عفونت اولیه و با IgG Avidity بالا، نشان دهنده عفونت دوباره فعال شده و یا عفونت مجدد است (۶، ۷). بنابراین با تفسیر درست تست های سرولوژیکی و با ارتباط دادن دقیق نتایج آن ها می توان موارد سقط جنین ناشی از این بیماری را تعیین کرد. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی عفونت سیتومگالوویروسی در سقط جنین های خودبخودی با تعیین موارد عفونت های تازه، دوباره فعال شده و عفونت مجدد سیتومگالوویروسی در موارد سقط جنین مراجعه شده به یک زایشگاه خصوصی شهر رشت انجام شد.

روش کار

در این مطالعه توصیفی مقطعی در فاصله زمانی ۶ ماه دوم سال ۱۳۹۰، تمام موارد سقط جنین های خودبخودی مراجعه شده به زایشگاه و مؤسسه درمان ناباروری مهر بررسی شدند (۴۰ مورد) تا موارد ناشی از عفونت های سیتومگالوویروسی تازه، دوباره فعال شده و مجدد مادر در آن ها مشخص شود. بدین منظور و برای سنجش CMV IgM در نمونه سرم مادر از کیت الیزای تجاری Vircell Cytomegalovirus ELISA IgM Capture، ساخت کشور اسپانیا و برای سنجش CMV-IgG avidity از کیت الیزای تجاری CMV EUROIMMUN IgG avidity ساخت کشور آلمان و بالاخره برای سنجش CMV-IgG از کیت الیزای تجاری CMV EUROIMMUN IgG، ساخت کشور آلمان استفاده شد تا مواردی که عفونت جدید و یا دوباره فعال شده هستند مشخص شود. مراحل آزمایش و تفسیر نتایج بر اساس دستور العمل کیت ها صورت گرفت.

در تفسیر نتایج بررسی سرولوژیکی، تمام مواردی که IgM+، IgG+ و CMV-IgG avidity Low بودند دارای عفونت اولیه محسوب شدند، تمام مواردی که IgM+، IgG+ و High avidity بودند عفونت مجدد و مواردی که IgM-، IgG+ و Low avidity بودند دارای سابقه عفونت قبلی (خاموش) در نظر گرفته شدند. همچنین تمام مواردی که IgM-، IgG+ و High avidity بودند، دارای عفونت دوباره فعال

[1] Cytomegalovirus

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

شده یا عود شده محسوب شدند. در این مطالعه از آزمون آماری کای اسکوئر و ضریب اطمینان ۹۵٪ با در نظر گرفتن خطای کمتر از ۵٪ برای تفسیر ارتباط متغیرها استفاده شد. شایان ذکر است که این مطالعه پس از کسب موافقت کمیته اخلاق انجام شد.$p\leq ۰/۰۵$ معنا دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر حدود ۵۰٪ از افراد مورد مطالعه، سن بالای ۳۱ سال داشتند و تنها ۲ نفر (۵٪) از آن ها سن زیر ۲۰ سال داشتند (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی مشخصات فردی زنان باردار مورد مطالعه

متغیر		تعداد(درصد)
سن (سال)	کمتر از ۲۰ سال	۲ (۵٪)
	۲۱-۳۰ سال	۱۸ (۴۵٪)
	۳۱-۴۰ سال	۲۰ (۵۰٪)
تعداد بارداری های قبلی	۰	۲۱ (۵۲/۵٪)
	۱	۹ (۲۲/۵٪)
	۲	۷ (۱۷/۵٪)
	۳ و بیشتر	۳ (۷/۵٪)
تعداد سقط های قبلی	۰	۲۸ (۷۰٪)
	۱	۱۰ (۲۵٪)
	۲	۱ (۲/۵٪)
	۳	۱ (۲/۵٪)
سن بارداری در هنگام مطالعه	تا ۱۵ هفته	۲۸ (۷۰٪)
	۱۶ الی ۲۰ هفته	۱۱ (۲۷/۵٪)
	بیشتر از ۲۰ هفته	۱ (۲/۵٪)
مدت زمان ازدواج	کمتر از ۵ سال	۲۱ (۵۲/۵٪)
	۵-۱۰ سال	۱۰ (۲۵٪)
	بیشتر از ۱۰ سال	۹ (۲۲/۵٪)
تحصیلات	زیر دیپلم	۱۵ (۳۷/۵٪)
	دیپلم	۱۷ (۴۲/۵٪)
	کاردانی و کارشناسی	۸ (۲۰٪)
	کارشناسی ارشد	۰
وضعیت اشتغال	حرفه های وابسته به بهداشت	۴ (۱۰٪)
	سایر مشاغل	۳۶ (۹۰٪)

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۲۹/۶ سال بود. حدود ۵۲/۵٪ از موارد سقط مورد مطالعه در بارداری اول و ۲۲/۵٪ در بارداری دوم اتفاق افتاده بود. حدود ۲۸ نفر (۷۰٪) از افراد مورد مطالعه، سابقه سقط قبلی نداشتند و ۱۰ نفر (۲۵٪) از آن ها سابقه یک سقط داشتند و ۵۲/۵٪ از سقط ها در ۵ سال اول زناشویی رخ داده بود. همچنین ۳۲ نفر(۸۰٪) از افراد تحصیلات تا دیپلم داشتند و ۱۱ نفر (۲۷/۵٪) از آن ها سابقه یک بیماری حاد تب دار طی یک سال اخیر داشتند (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع فراوانی برخی سوابق درمانی در زنان باردار مورد مطالعه

متغیر		تعداد (درصد)
سابقه عمل جراحی	داشتند	۹ (٪۲۲/۵)
	نداشتند	۳۱ (٪۷۷/۵)
سابقه بیماری های حاد تب دار طی یک سال اخیر	داشتند	۱۱ (٪۲۷/۵)
	نداشتند	۲۹ (٪۷۲/۵)
سابقه مصرف داروهای ایمنوساپرسیو در یک سال اخیر	داشتند	۰
	نداشتند	۴۰ (٪۱۰۰)
سابقه پیوند اعضاء در یک سال اخیر	داشتند	۰
	نداشتند	۴۰ (٪۱۰۰)
سابقه انتقال خون در یک سال اخیر	داشتند	۳ (٪۷/۵)
	نداشتند	۳۷ (٪۹۲/۵)
سابقه ابتلاء به بیماری های مادرزادی	داشتند	۱ (٪۲/۵)
	نداشتند	۳۹ (٪۹۷/۵)

تمام افراد مورد مطالعه CMV-IgG مثبت بودند (جدول۳) و تمام افراد تیتر سرمی بالا (بیش از ۶۰ RU/ml) داشتند (جدول ۴). در ۷ نفر (٪۱۷/۵)، عفونت اولیه سیتومگالوویروسی تشخیص داده شد (جدول ۵). فراوانی عفونت اولیه سیتومگالوویروسی با بروز سقط جنین ارتباط آماری معنی داری داشت (p=۰/۰۰۰۱).

جدول ۳- توزیع فراوانی شیوع سرمی مثبت CMV-IgG در افراد مورد مطالعه

وضعیت IgG	تعداد(درصد)
IgG+	۴۰ (٪۱۰۰)
IgG-	۰
جمع	۴۰ (٪۱۰۰)

جدول ۴- توزیع فراوانی تیترهای سرمی مثبت CMV-IgG بالا در افراد مورد مطالعه

تیتر سرمی CMV	تعداد(درصد)
تیترهای بالای سرمی CMV	۴۰ (٪۱۰۰)
تیترهای پایین سرمی CMV	۰
جمع	۴۰ (٪۱۰۰)

جدول ۵- توزیع فراوانی موارد بروز انواع عفونت های سیتومگالوویروسی در افراد مورد مطالعه

انواع عفونت های CMV	تعداد(درصد)
عفونت اولیه	۷ (٪۱۷/۵)
عفونت مجدد	۰
عفونت خاموش	۳۳ (٪۸۲/۵)
عفونت دوباره فعال شده	۰
بدون عفونت	۰
جمع	۴۰ (٪۱۰۰)

بحث

عفونت داخل رحمی عامل ۲۵ تا ۴۰ درصد از زایمان های زودرس است (۸). راه عفونت، اغلب از مسیر صعودی است و در ۴ مرحله پیشرفت می کند که شامل عفونت واژن، عفونت کوریو دسی جوال، عفونت داخل آمنیوتیکی و عفونت جنین است(۸). دسترسی میکروارگانیزم ها به جنین قبل از زایمان باعث می شود سندرم پاسخ التهابی جنین در برابر محصولات میکروبی ایجاد شود که باعث بروز درد زایمانی زودرس می شود و عواقب آن، ابتلاء چند اندامی در جنین و بالا رفتن میزان مرگ و میر جنین می باشد (۹).

ویروس ها در بروز سقط جنین به دلیل ایجاد عفونت مزمن یا راجعه در دستگاه تولید مثل مادر، از جایگاه مهمی برخوردارند. ویروس ها با مکانیسم های مختلف در ایجاد یا تشدید شرایط، در بروز سقط خودبخودی نقش دارند از جمله: ۱- تحریک تولید سیتوکین های محرک پروستاگلاندین های مؤثر بر روی آندومتر و جفت و جنین. برای مثال تحریک تولید سایتوکاین اینترلوکین ۱ بتا (β1)، اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا که در سلول های تروفوبلاست جفت زنانی که سقط می کنند، افزایش می یابد (۱۰). ۲- تولید مواد متابولیک از قبیل تعدادی از آمین ها و پروتئازها که با تأثیر بر روی آمنیون و جفت، باعث ایجاد آمنیونیت و التهاب شده و در نتیجه منجر به پارگی زودرس کیسه آب می شوند. ۳- تحریک تولید آنتی بادی های ضد ویروسی که با بافت جنین و جفت واکنش متقاطع داشته و با اتصال به آن در روند طبیعی بارداری تداخل ایجاد می کنند و بالاخره ایجاد عفونت در جفت که باعث بروز اختلال در جفت و جنین شده و عدم خون رسانی صحیح به جفت، باعث مرگ جنین می شود و تحریک ایجاد التهاب اندومتر ناشی از عفونت که تولید محصولات اصلی آندومتر را مهار کرده و پروتئین های لازم جهت لانه گزینی مناسب جنین را کاهش داده و بروز گیرنده های پروژسترون را در سطح آندومتر کم می کند (۱۱).

ویروس سیتومگال مانند سایر هرپس ویروس ها، پس از فروکش یافتن عفونت اولیه، یک عفونت مخفی و پایدار (در لکوسیت ها) به وجود می آورد که اغلب تا پایان عمر به طول می انجامد و در این فاصله در اثر عوامل مختلف از جمله بارداری، مجدداً فعال می شود (۱۰). عفونت اولیه به دنبال انتقال ویروس از فرد مبتلا یا حامل به فردی که برای CMV سرم منفی است رخ می دهد. عفونت ثانویه به دنبال دوباره فعال شدن ویروس مخفی با منشأ داخلی در یک فرد سرم مثبت رخ می دهد و عفونت مجدد به کسب مجدد ویروس از یک منبع خارجی در یک مادر صورت می گیرد و یکی از عوامل سقط جنین خودبخودی است (۱۱).

مطالعه اسپانو و همکاران (۲۰۰۲) که بر روی نمونه خون ۹۵ مورد سقط جنین و ۱۰۰ مورد کنترل با استفاده از روش های ایمونوفلورسانس غیر مستقیم و ایمونوپراکسیداز انجام شد، نسبت بالایی از آنتی ژن های سیتومگالوویروس های انسانی را در بافت جنینی آشکار کرد و نشان داد که پاسخ التهابی به این آنتی ژن ها با از دست دادن بارداری مرتبط است (۱۲). انتقال ویروس سیتومگال به جنین در دوران بارداری در صورت وجود عفونت اولیه، عفونت مجدد و عفونت دوباره فعال شده می تواند رخ دهد. بنابراین تشخیص دقیق عفونت فعال که توسط روش های سرولوژیکی و مولکولی امکان پذیر است، می تواند احتمال عفونت جنین را مشخص کند. مطالعه ون (۱۹۹۶) نشان داد که در عفونت فعال، انتقال عمودی ویروس از مادر به جنین اتفاق می افتد (۱۳). فاصله زمانی بین تشخیص عفونت مادر و عفونت جنین، حدود ۷ هفته است و در این زمان انتقال عمودی ویروس صورت می گیرد و پاسخ التهابی جنین به عفونت تکوین می یابد (۱۳). مطالعه لی سنارد و همکاران (۲۰۰۰) نشان داد که بیشترین موارد عفونت در جنین و در نوزادان متولد شده قبل از هفته ۲۱ بارداری (زایمان زودرس)رخ می دهد (۱۴).

روش های سرولوژیکی و مولکولی برای تشخیص عفونت سیتومگالوویروسی در مادر و جنین، دو رکن اساسی و قابل اطمینان هستند و در اغلب مطالعات از هر دو و یا فقط از روش های سرولوژیکی که رایج تر هستند، استفاده شده است. مطالعه ون و همکاران (۱۹۹۶)

نشان داد که الیزا، روش مناسبی برای تشخیص عفونت مادرزادی سیتومگالوویروسی است (۱۳). در مطالعه حاضر نیز از الایزا استفاده شد. اصولاً آنتی بادی CMV-IgM بعد از عفونت اولیه تولید می شود، ولی عفونت های غیر اولیه نیز ظاهر می شود و به همین دلیل ارزش تشخیصی ندارد، ولی حضور CMV-IgM با CMV-IgG avidity پایین، یک شاخص سرولوژیکی مطمئن برای عفونت اولیه است. تیتر بالای CMV-IgM یک پیشگوی قوی CMV-IgG avidity پایین می باشد و این دو شاخص سرولوژیکی اطلاعات بالینی مفیدی برای تعیین نوع عفونت سیتومگالوویروسی در دوران بارداری فراهم می کنند (۱۵). مطالعه دولارد و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که بیشتر موارد CMV-IgG avidity پایین در موارد CMV-IgM مثبت مشاهده می شود (۱۵). تشخیص عفونت اولیه با استفاده از این دو شاخص، پیشگوی قوی برای احتمال عفونت جنین و بروز سقط خواهد بود. مطالعه حاضر نسبت بروز سقط جنین در موارد عفونت فعال مادر را ۱۰۰٪ نشان داد. در مطالعه حاضر بروز سقط جنین و بروز نقص مادرزادی جنین با فراوانی موارد CMV-IgM مثبت از نظر آماری معنی دار بود که با مطالعات ذکر شده در بالا و همچنین با مطالعه ساراواتی و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی داشت. در مطالعه ساراواتی و همکاران (۲۰۱۱)، میزان شیوع سرمی مثبت CMV-IgM و CMV-IgG در ۱۲۵ زن باردار سالم سنجیده شد و موارد بعدی بروز عوارض بارداری از جمله ختم بارداری، زایمان زودرس و نقص مادرزادی جنین پیگیری شد و ارتباط معنی داری بین عوارض ذکر شده و عفونت فعال مادر یافت شد (۱۶).

در مطالعه مروری پوسزاتی (۲۰۰۹) نیز این ارتباط معنی دار تأیید شد (۱۷). در برخی مطالعات که با روش های مولکولی صورت گرفت نیز ارتباط علتی بین این عفونت های ویروسی و سقط جنین یافت شد، از جمله_پترسون و همکاران (۲۰۰۴) موارد مرگ داخل رحمی جنین را با انجام تست واکنش زنجیره ای پلیمراز (PCR) بر روی نمونه های جفت و بافت جنینی مورد بررسی قرار دادند و از ۵۲ نفر، ۳ نفر از نظر سیتومگالوویروس مثبت بودند (۱۸). ماو و همکاران وجود DNA سیتومگالوویروس را در جفت ۴ مورد از ۳۱ مورد مرگ داخل رحمی و ۱ مورد از ۷۷ مورد گروه کنترل مشاهده کردند (۱۹)

شایان ذکر است که در برخی مطالعات قبلی این ارتباط یافت نشد. در مطالعه ماتووینا و همکاران (۲۰۰۴) ارتباط از دست دادن بارداری در سه ماه اول بارداری با عفونت های قبلی ناشی از چند میکروارگانیزم از جمله سیتومگالوویروس بررسی شد و ارتباط معنی داری یافت نشد (۲۰). سیفاکیس و همکاران (۱۹۹۸) نیز ارتباط ۳ نوع عفونت ویروسی و از دست دادن بارداری را در ۱۰۲ زن باردار با دو روش سرولوژی و PCR بررسی کردند و ارتباط معنی دار بین این عفونت های ویروسی و سقط جنین نیافتند (۲۱). کوک و همکاران (۱۹۹۳) بافت باقیمانده جنین، ۲۱ مورد سقط جنین را در زنانی که دست کم ۳ مورد سقط جنین بدون علت مشخص شده داشتند، با روش PCR برای ردیابی CMV-DNA مطالعه کردند و ارتباط علتی بین این عفونت های ویروسی و سقط جنین نیافتند (۲۲). پاتلاند و همکاران (۱۹۹۰) نیز CMV-DNA را در بافت جفت موارد سقط شده در ۳ ماه اول بارداری با روش PCR مطالعه کردند و ارتباط علتی بین سقط جنین و عفونت CMV نیافتند (۲۳). مطالعه اسپانو و همکاران (۲۰۰۲) نیز که به روش سرولوژیکی انجام شد، عدم ارتباط معنی دار بین سقط جنین و عفونت CMV را تأیید کرد (۲۴).

در بیشتر مطالعاتی که از روش های سرولوژیکی برای تشخیص عفونت سیتومگالوویروسی در مادر به منظور یافتن ارتباط علتی آن با بروز بعدی سقط جنین استفاده شد، به سنجش ساده CMV-IgG و CMV-IgM اکتفا شد و با اتکا به نتایج آزمون های سرولوژیکی مزبور، وجود یا عدم وجود عفونت سیتومگالوویروسی تفسیر گردید و ارتباط با سقط جنین نتیجه گیری شد. شایان ذکر است که مثبت بودن CMV-IgM اگر همزمان با یک CMV-IgG avidity پایین باشد، می تواند یک عفونت اولیه فعال را دلالت کند که این کار در مطالعه حاضر انجام شد و

در واقع وجه تمایز مطالعه حاضر با مطالعات قبلی، همین است. بایستی متذکر شد که اتکا به اندازه گیری ساده آنتی بادی ها می تواند تفسیر نوع عفونت مادر و نتیجه گیری بعدی را دچار اشتباه کند. یک CMV-IgG مثبت حتی با تیتر بالا، به تنهایی نشانه عفونت قبلی با سیتومگالوویروس است ولی مصونیت مادر را نشان نمی دهد زیرا با وجود سرم مثبت بودن CMV-IgG، عفونت سیتومگالوویروسی مانند هر عفونت هرپس ویروسی دیگر در بدن مخفی می ماند و می تواند دوباره عود کرده و فعال شود و یا اینکه یک عفونت اولیه با سویه های متفاوت بروز کند. نتایج مطالعه حاضر نیز این نکته را تأیید کرد. در مطالعه حاضر تمام مادرانی که دچار سقط جنین شده بودند، CMV-IgG مثبت بودند و همگی تیتر بالا داشتند. ولی نباید به این نتیجه گیری منفی رسید و بروز سقط جنین علیرغم وجود تیترهای بالای CMV-IgG را دال بر عدم وجود ارتباط معنی دار بین سقط جنین و CMV دانست.

در مورد مطالعاتی که با روش های مولکولی، وجود CMV-DNA را در خون مادر، در جفت و یا در بافت جنین ردیابی کرده و به نتایج متناقض رسیدند، بایستی عنوان کرد که شاید انتقال ساده عفونت به جنین و یا عفونت بارز جفت نتواند باعث سقط جنین شود و این احتمال وجود دارد که پاسخ التهابی در جفت که ممکن است به دنبال عفونت فعال مادر با CMV اتفاق افتد، عامل بروز سقط شود. در هر حال تناقض در نتایج مطالعات ذکر شده نشان می دهد که پرونده این مطالعات را نباید بسته تلقی کرد و لازم است مطالعات بیشتر با طراحی دقیق تر و با تکیه بر فناوری های جدید تشخیصی انجام شود.

نتیجه گیری

داشتن تیتر سرمی مثبت و حتی تیترهای بالای CMV-IgG به معنای مصونیت کامل مادر نیست و مانع بروز عفونت فعال دوباره نمی شود. غربالگری دوران بارداری با CMV-IgG، راهنمای با ارزشی نخواهد بود ولی چون فراوانی عفونت اولیه سیتومگالوویروسی در موارد سقط جنین های خودبخودی به طور معنی داری بالا است، بررسی زنان باردار از نظر ابتلاء به عفونت فعال سیتومگالوویروسی با انجام آزمون CMV-IgG و IgG avidity مفید خواهد بود. مطالعات بیشتر با طراحی دقیق تر و با تکیه بر فناوری های جدید تشخیصی توصیه می شود

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری سرکار خانم دکتر مرضیه مهرافزا که اجازه انجام این تحقیق را در مؤسسه باروری و ناباروری مهر رشت دادند و همچنین از همکاری پرسنل آزمایشگاه این مرکز، تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Stanyo S, Pass RF, Cloud G , Britt WJ, Henderson RE, Waton PD ,Veren DA, et al. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to fetus and clinical outcome. JAMA 1986 Oct 10;256(14):1904-8.
2. Boppana SB, Pass RF, Britt WJ, Stango S, Alford CA. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. Pediatr Infect Dis J 1999 Feb;11(2):93-9.
3. Kumar ML, Prokay SL. Experimental primary cytomegalovirus infection in pregnancy: timing and fetal outcome. Am J Obstet Gynecol 1983 Jan;145(1):56-60.
4. Lazzartto T, Spezzacatena P, Purdeli P, Abate DA, Varani S, Landini MP. Avidity of Immunoglobin G directed against human cytomegalovirus during primary and secondry infection in immunocompetent and immunocompromised subjects. Clin Diagn Lab Imunol 1997 Jul;4(4):469-73.
5. Grangeot-Keros L, Mayaux MJ, Lebon P, Freymuth F, Eugene G, Stricker R, et al. Value of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. J Infect Dis 1997 Apr;175(4):944-46.
6. Munro SC, Hall B, Whybin LR, Leader L, Robertson P. Main GT , et al. Diagnosis of and screening of cytomegalovirus infection in pregnant women. J Clin Microbial 2005 Sep;43(9):4713-8.

7. Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of humun cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. Clin Microbiol Rev 2002 Oct;15(4):680-715.
8. Petit E, Abergel A, Dedet B, Subtil D. [The role of infection in preterm birth] [Article in French]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2012 Feb;41(1):14-25.
9. Gonçalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002;8(1):3-13.
10. Arechavaleta-Valasco F, Koi H, Strauss JF 3rd, Parry S.Viral infection of the trophoblast: time to take a serious look at its role in abnormal implantation and placentation. J Reprod Immonol 2002 May-Jun;55(1-2):113-21.
11. Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA, Merkus HM, Galama JM. Congenital cytomegalovirus infection: review of the epidemiology and outcome. Obstet Gynecol Surv 2002 Apr;57(4):245-56.
12. Spano LC, Lima Pereira FE, Gomes da Silva Basso N, Mercon-de-Vargas PR. Human cytomegalovirus infection and abortion: an immunohistochemical study. Med Sci Monit 2002 Jun;8(6):BR230-5.
13. Wen L, Wu S, Lu S. [The epidemiological study on human cytomegalovirus infection of pregnant women and the maternal-fetal transmission in three Chinese metropolises] [Article in Chinese].Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 1996 Dec;31(12):714-7.
14. Liesnard C, Donner C, Brancart F, Gosselin F, Delforge ML, Rodesch F. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: prospective study of 237 pregnancies at risk. Obstet Gynecol 2000 Jun;95(6 Pt 1):881-8.
15. Dollard SC, Staras SA, Amin MM, Schmid DS, Cannon MJ. National prevalence estimates for cytomegalovirus IgM and IgG avidity and association between high IgM antibody titer and low IgG avidity. Clin Vaccine Immunol 2011 Nov;18(11):1895-9.
16. Saraswathy TS, Az-Ulhusna A, Asshikin RN, Suriani S, Zainah S. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in pregnant women and associated role in obstetric complications: a preliminary study. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2011 Mar;42(2):320-2.
17. Pusztai R. [Cytomegalovirus infection in pregnancy] [Article in Hungarian]. Orv Hetil 2009 May 24;150(21):963-8.
18. Petersson K, Norbeck O, Westgren M, Broliden K. Detection of parvovirus B19, cytomegalovirus and entrovirus infections in cases of intrauterine fetal death. J Perinat Med 2004;32(6):516-21.
19. Ma YY. [Effects of cytomegalovirus infection in pregnant women to fetuses: study with DNA-DNA-DNA hybridization method] [Article in Chinese]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 1992 Nov;27(6):355-8.
20. Matovina M, Husnjak K, Milutin N, Ciglar S, Grce M. Possible role of bacterial and viral infections in miscarriages. Fertil Steril 2004 Mar;81(3):662-9.
21. Sifakis S, Ergazaki M, Sourvinos G, Koffa M, Koumantakis E, Spandidos DA. Evaluation of Parvo B19, CMV and HPV viruses in human aborted material using the polymerase chain reaction technique. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998 Feb;76(2):169-73.
22. Cook SM, Himebaugh KS, Frank TS. Absence of cytomegalovirus in gestational tissue in recurrent spontaneous abortion. Diagn Mol Pathol 1993 Jun;2(2):116-9.
23. Putland RA, Ford J, Korban G, Evdokiou A, Tremaine M. Investigation of spontaneously aborted concepti for microbial DNA: investigation for cytomegalovirus DNA using polymerase chain reaction. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1990 Aug;30(3):248-50.
24. Spano LC, Vargas PR, Ribeiro FS, Leite JP, Nascimento JP. Cytomegalovirus in human abortion in Espírito Santo, Brazil. J Clin Virol 2002 Aug;25 Suppl 2:S173-8.