

Study on Seroprevalence of Cytomegalovirus in Pregnant Women and the Association of Cytomegalovirus Seropositivity to Spontaneous Abortion

Armaghan Janan^{1,2},
Hamidreza Honarmand³,
Noor Amirmozafari¹,
Masoumeh Asgharnia⁴,
Arghavan Janan⁵

¹ MSc Student in Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Lahijan branch, Lahijan, Iran

² Mehr Institute of Research on infertility and new Technology in Medicine, Rasht, Iran

³ Assistant Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

⁴ Islamic Azad University, Rasht Branch, Rasht, Iran

⁵ MSc in Molecular Biology, Center of Medical Researches on Reproduction, Department of Biology and Medical sciences of reproduction, Institute of Royan, Jahad section, Tehran, Iran

(Received January 21, 2013 ; Accepted September 4, 2013)

Abstract

Background and purpose: Primary cytomegalovirus (CMV) infection occurs in 0.15-2.0% of all pregnancies and might causes abortion. Actually CMV infections are most common in females and rate of infection increases with age. In pregnant women it usually occurs in ages below 30 years old. Aim of the present study was investigating on the seropositivity rate of CMV in pregnant women to determine the rates of infections (primary, reinfection, and reactivated) in them and to find the rates of abortion due to these infections

Material & methods: In the present study 360 pregnant women were screened for CMV-IgG antibody using ELISA to reveal seroprevalence rate in them. Type of CMV infection (primary, reinfection, reactivated and insidious infection) were investigated by using CMV-IgM, CMV-IgG, and CMV-IgG Avidity tests. All cases were followed to the end of pregnancy.

Results: CMV-IgG seroprevalence in studied women was 77.3% and high rate seropositivity was 50.4%. Frequency of primary, reinfection and reactivated infections was 0.8%, 0.6%, and 21.1% respectively. Insidious infection rate was 54.7%. About 22.8% of studied women had not exposed with CMV before screening. Abortion occurred in about 66.7% of primary infections and 100.0% of reinfections cases and these two factors presented significant relationship with spontaneous abortion.

Conclusion: Results of the present study showed seropositivity for CMV-IgG is not a valuable measure for CMV active infection even with high titers, so screening with CMV-IgG in pregnancy is not valuable without CMV-IgG avidity test but regarding to significant relationship of primary and reinfection with abortion, It seems that follow up of pregnant women for these infections with IgM-CMV ELISA might be more worthy.

Keywords: Cytomegalovirus, Seroprevalence, Spontaneous abortion

بررسی شیوع سرمی سیتومگالوویروس در زنان باردار و ارتباط سروپوزیتیویته سیتومگالوویروس با سقط جنین های خود به خودی

ارمغان جانان^۱، حمیدرضا هنرمند^۳، نور امیرمظفری^۱، معصومه اصغر نیا^۴، ارغوان جانان^۵

چکیده

سابقه و هدف: عفونت اولیه سیتومگالو ویروس (CMV) در ۰/۱۵ تا ۲ درصد از تمام حاملگی ها رخ می دهد و تعدادی از این موارد به سقط جنین منجر می شوند. اصولاً عفونت ناشی از CMV در زنان شايع تر است و احتمال آن با افزایش سن زیادتر می شود ولی در زنان باردار، بیش تر موارد آن در سنين پایین تر از ۳۰ سالگی رخ می دهد. هدف این مطالعه تعیین شیوع سرمی سیتومگالوویروس در زنان باردار و تعیین فراوانی موارد عفونت های اولیه، دوباره فعال شده و عفونت مجدد و هم چنین تعیین موارد بروز سقط جنین های ناشی از عفونت های مزبور بوده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه تعداد ۳۶۰ زن باردار با تست مثبت CMV-IgG برای تعیین سروپوزیتیویته CMV غربالگری شدند و برای همگی تست های CMV-IgM و CMV-IgG Avidity انجام گردید تا موارد عفونت فعال، عفونت مجدد، دوباره فعال شده و خاموش مشخص گردد و وضعیت آن ها تا مرحله زایمان پیگیری شد و موارد بروز سقط جنین نیز بررسی گردید.

یافته ها: شیوع سرمی مثبت CMV-IgG در زنان مطالعه شده ۷۷/۳ درصد بود. حدود ۵۰/۴ درصد از افراد سروپوزیتیو تیتراهای سرمی CMV-IgG بالا داشتند. موارد عفونت اولیه و مجدد و دوباره فعال شده به ترتیب ۰/۸ و ۰/۶ و ۲۱/۱ درصد بود. موارد عفونت خاموش ۵۴/۷ درصد و موارد بدون عفونت ۲۲/۸ درصد بود. حدود ۶۶/۷ درصد از موارد عفونت اولیه و ۱۰۰ درصد موارد عفونت مجدد دچار سقط جنین شدند و ارتباط این دو نوع عفونت با بروز سقط جنین معنی دار بود.

استنتاج: نتایج این مطالعه نشان داد که داشتن تیترا سرمی مثبت و حتی تیتراهای بالای CMV-IgG ارزش پیشگویی کننده برای ابتلای فعال عفونت سیتومگالوویروسی ندارد و غربالگری دوران بارداری ارزشمند نخواهد بود مگر آن که با تست CMV IgG Avidity به صورت همراه انجام شود ولی چون ارتباط عفونت اولیه و عفونت مجدد با بروز سقط جنین معنی دار است بررسی زنان باردار از نظر ابتلا به عفونت فعال سیتومگالوویروسی با انجام آزمون CMV-IgM با ارزش تر خواهد بود.

واژه های کلیدی: سیتومگالوویروس، شیوع سرمی، سقط جنین خود به خودی

مقدمه

شیوع سرمی سیتومگالوویروس (CMV) به عوامل
۹۰ درصد می باشد (۱). عفونت اولیه CMV در ۰/۱۵
تا ۲ درصد از تمام حاملگی ها رخ می دهد و تا ۴۰
اپیدمیولوژیکی مختلفی وابسته بوده و به طور معمول ۸۰

مؤلف مسئول: حمیدرضا هنرمند - رشت، کیلومتر ۱۰ جاده تهران، مجتمع دانشگاه گیلان، دانشکده پزشکی، دپارتمان میکروبیولوژی E-mail: honarmand@gums.ac.ir

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان، لاهیجان، ایران

۲. مرکز تحقیقات ناباروری، موسسه درمان ناباروری و فناوری های نوین پزشکی مهر، رشت، ایران

۳. استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۴. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، رشت، ایران

۵. کارشناس ارشد بیولوژی مولکولی، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۱/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۲/۳۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۶/۱۳

دارند. به طور معمول CMV-IgM را می‌توان یک شاخص فعال برای عفونت جدید CMV تلقی نمود. CMV IgM در مراحل عفونت مجدد و عفونت فعال شده هم تولید می‌شود (۷). بنابراین برای تفکیک این موارد باید از تست CMV IgG avidity کمک گرفت که برای تشخیص عفونت اولیه در زنان باردار مطمئن تر است (۷، ۸) چون بعد از شروع عفونت، افزایش تیتراژ IgM قبل از افزایش تیتراژ IgG صورت می‌گیرد، بنابراین سنجش IgG avidity می‌تواند تست تأییدی برای CMV IgG باشد (۹). تست IgG avidity تمایل اتصالی آنتی‌بادی‌های عملکردی نوع CMV IgG را در پاسخ به عفونت، باز تاب می‌کند. آنتی‌بادی‌هایی که در مراحل اولیه عفونت و در پاسخ اولیه تولید می‌شوند در مقایسه با آنتی‌بادی‌هایی که در پاسخ ثانویه و مراحل دیر عفونت تولید می‌شوند تمایل اتصالی کم‌تری دارند. تیتراژ IgG avidity تا ۱۷ هفته پائین می‌ماند و حدود ۲۵ هفته پس از شروع علائم به بالاترین مقدار خود می‌رسد (۹). بنابراین یک CMV IgM با IgG Avidity پائین دال بر عفونت اولیه و با IgG Avidity بالا دال بر عفونت دوباره فعال شده و یا عفونت مجدد (۹، ۱۰) و اگر قبل از هفته ۱۸ تیتراژ آن بالا باشد دال بر عفونت قبلی است (۱۱). انجام این تست مشکل بروز موارد مثبت کاذب تست برای CMV IgM را که گاهی به دلیل واکنش متقاطع با ویروس اپشتین بار و ویروس B19 اتفاق می‌افتد را نیز بر طرف می‌کند (۱۱). متراکم شدن ویروس‌ها در جنین که به بیماری شدید آن منجر شود در هفته‌های ۱۲ تا ۱۶ بارداری رخ می‌دهد (۹) و قبل از آن رد یابی وجود DNA در خون مادر می‌تواند جایگزین آمینوستنتز شود (۱۱) بنابراین با تفسیر درست تست‌های سرولوژیکی و با ارتباط دادن دقیق نتایج آن‌ها می‌توان خطر سقط جنین ناشی از این بیماری را پیش بینی نموده و موارد آن را کاهش داد.

هدف این مطالعه تعیین شیوع سرمی سیتومگالوویروس در زنان باردار مراجعه کننده به یک

درصد موارد به جنین انتقال می‌یابد (۲) که تعدادی از این موارد به سقط جنین و حدود ۱۵ درصد موارد به بیماری مادرزادی علامت دار و ۱۰ تا ۱۵ درصد به بیماری‌های مادرزادی که در هنگام تولد فاقد علامت هستند، منجر می‌شوند (۳). اصولاً عفونت ناشی از CMV در زنان شایع تر است و احتمال آن با افزایش سن زیادتر می‌شود (۴) ولی در زنان باردار، بیش‌تر موارد آن (۶۰ تا ۶۶ درصد) در سنین پایین‌تر از ۳۰ سالگی رخ می‌دهد و عوامل خطر ساز (ریسک فاکتورها) آن به وضعیت اقتصادی- اجتماعی هم وابسته است (۵، ۶). با توجه به عواقب وخیم عفونت CMV دوران بارداری برای جنین، غربالگری آن در دوران بارداری می‌تواند مفید باشد چون با آن غربالگری می‌توان عفونت جنین را احتمال داده، جست و جو نمود و در صورت مثبت بودن، با ختم انتخابی حاملگی، جلوی تولد یک نوزاد دارای نقایص جسمانی و روانی را گرفت. حدود ۱ تا ۲ درصد زنان حامله مبتلا به عفونت اولیه می‌شوند که در ۴۰ درصد آن‌ها جنین دچار عفونت مادرزادی می‌گردد که ۱۰ درصد این جنین‌ها هنگام تولد علامت‌دار خواهند بود و در آینده دچار عوارض بیماری خواهند شد. ۳۰ درصد نوزادان مبتلا به عفونت شدید می‌میرند و ۸۰ درصد عوارض شدید نورولوژیک خواهند داشت. CMV هم‌چنین شایع‌ترین علت عفونت مادرزادی و مهم‌ترین علت ناشنایی مادرزادی است. ۱۲ درصد تمام نوزادان زنده در سراسر جهان آلوده به CMV هستند. عفونت CMV در مادر می‌تواند بدون علامت باشد و موارد علامت‌دار نیز علائم بالینی عمومی و غیر اختصاصی از جمله تب و درد عضلانی و بزرگ شدن غدد لنفاوی به همراه دارد که از بیماری دیگر قابل تفکیک نیست در نتیجه تست‌های آزمایشگاهی بهترین و تنها راه تشخیص این بیماری می‌باشند. تشخیص به روش آمینوستنتز گرچه ویژگی بالایی دارد ولی یک روش تهاجمی است که خودش خطر سقط را افزایش می‌دهد. روش‌های سرولوژیکی جایگاه ویژه‌ای در تشخیص این بیماری

یافته ها

از ۳۶۰ زن باردار مطالعه شده که میانگین سنی ۲۸/۷ داشتند ۶۱/۷ درصد در گروه سنی ۲۱ تا ۳۰ و ۳۰ درصد در گروه سنی ۳۱ تا ۴۰ سال بودند. حدود ۱۴/۲ درصد از آنها سابقه قبلی یک سقط و ۲/۸ درصد سابقه ۲ سقط جنین قبلی داشتند. ۹۸/۸ درصد از زنان مطالعه شده در دوره زیر هفته ۲۰ حاملگی بودند. بررسی سرولوژیکی نشان داد که شیوع سرمی مثبت CMV-IgG در زنان مطالعه شده ۷۷/۳ درصد بوده (۲۷۸ نفر) و تفسیر نتایج کلی نشان داد که ۸ درصد از آنها عفونت اولیه و ۲۱/۱ درصد عفونت دوباره فعال شده و ۰/۶ درصد عفونت مجدد و ۵۴/۷ درصد از آنها سابقه عفونت قبلی (عفونت خاموش) داشتند و ۸۲ نفر (۲۲/۷ درصد) سابقه مواجهه قبلی با CMV نداشتند. شیوع سرمی مثبت CMV-IgG ۷۷/۲ درصد بود و ۶۱/۷ درصد از افراد سرپوزیتو تیرهای سرمی CMV-IgG بالا (≥ 60) داشتند. تعداد ۱۰ نفر (۲/۸ درصد) از ۳۶۰ نفر زن باردار مطالعه شده دچار سقط جنین شدند که ۸ نفر از آنها (۲/۲ درصد) از کل افراد مطالعه شده جنین دارای نقض را دفع کرده بودند. از ۲۷۸ زن باردار که برای CMV-IgG سرپوزیتو بودند ۸ نفر دچار سقط جنین شدند ولی آنالیز آماری ارتباط معنی دار بین این دو متغیر نشان نداد ($p=0/045$) (جدول شماره ۱).

بروز سقط جنین حتی با تیرهای بالای CMV-IgG نیز ارتباط آماری معنی دار نشان نداد ($p=0/046$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بروز سقط جنین بر حسب وجود یا عدم وجود عفونت CMV در زنان باردار مطالعه شده

سطح عفونت CMV	سقط جنین		جمع	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
داشتند	۲۹ (۸)	۲۷۰ (۹۷/۱)	۲۹۹ (۸۲)	۱۰۰ (۲۸)
نداشتند	۲ (۰/۴)	۸۰ (۹۷/۶)	۸۲ (۲۳)	۱۰۰ (۲۸)
جمع	۳۱ (۸)	۳۵۰ (۹۷/۲)	۳۸۱ (۱۰۰)	۳۶۰ (۱۰۰)

زایشگاه خصوصی شهر رشت در سال ۱۳۹۰ و تعیین فراوانی موارد عفونت‌های اولیه، دوباره فعال شده و عفونت مجدد و نیز تعیین موارد بروز سقط جنین‌های ناشی از عفونت‌های مزبور است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، از ۳۶۰ زن باردار که در مرحله ۱ تا ۶ ماه اول حاملگی بودند، (مرحله‌ای که خطر سقط جنین ناشی از عفونت بالا است)، پس از کسب رضایت شفاهی و کتبی از آنها، نمونه خون گرفته شد و تست غربالگری^۱ CMV-IgG انجام شد تا میزان شیوع سرمی مثبت (سرپوزیتو) CMV در آنها به دست آید و در ضمن تست‌های CMV-IgM و CMV-IgG Avidity انجام گردید و برای تمام موارد فوق پی‌گیری نتایج بارداری تا مرحله زایمان انجام شد و وجود یا عدم وجود نقایص مادرزادی جنینی در آنها ثبت گردید (طبق تشخیص پزشک متخصص معالج). مراحل آزمایش و تفسیر نتایج طبق دستور العمل کیت‌ها صورت گرفت.

در تفسیر نتایج بررسی سرولوژیکی، تمام مواردی که IgM مثبت و IgG مثبت بودند و IgG Avidity در آنها پایین بود، مبتلا به عفونت اولیه محسوب گردیدند. تمام مواردی که IgM مثبت و IgG مثبت بودند و IgG Avidity در آنها بالا بود، عفونت مجدد در نظر گرفته شدند. در ضمن تمام مواردی که IgM منفی و IgG مثبت داشتند و IgG Avidity در آنها پایین بود دارای سابقه عفونت قبلی (خاموش) در نظر گرفته شدند و تمام مواردی که IgM منفی و IgG مثبت داشتند و IgG Avidity در آنها بالا بود، مبتلا به عفونت دوباره فعال شده یا عود شده طبقه بندی شدند. در این مطالعه از آزمون آماری Chi Square و نرم افزار آماری SPSS برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

1. Anti-CMV ELISA (IgG), EUROIMMUN, Germany

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی بروز سقط جنین بر حسب انواع عفونت های CMV در زنان باردار مطالعه شده

تیر آنتی بادی	سقط جنین			معنی داری
	داشتند (درصد)	نداشتند (درصد)	جمع (تعداد درصد)	
عفونت اولیه	۲ (۶۶/۷)	۱ (۹۷/۹)	۳ (۱۰۰)	۰/۰۰۱
عفونت دوباره فعال شده (مجدد)	۲ (۱۰۰)	۰ (۹۶/۴)	۲ (۱۰۰)	۰/۰۰۱
عفونت قبلی	۱ (۰/۵)	۱۹۶ (۹۹/۵)	۱۹۷ (۱۰۰)	۰/۰۸۱
عفونت دوباره فعال شده (عود شده)	۳ (۳/۹)	۷۳ (۹۶/۱)	۷۶ (۱۰۰)	۰/۰۲۷
بدون عفونت	۲ (۲/۴)	۸۰ (۹۷/۶)	۸۲ (۱۰۰)	
جمع	۱۰ (۲/۸)	۳۵۰ (۹۷/۲)	۳۶۰ (۱۰۰)	

جدول شماره ۵: توزیع فراوانی بروز نقص مادرزادی نوزاد در انواع عفونت های CMV زنان باردار مطالعه شده

تیر آنتی بادی	نقص مادرزادی نوزاد			معنی داری
	داشتند (درصد)	نداشتند (درصد)	جمع (تعداد درصد)	
عفونت اولیه	۲ (۶۶/۷)	۲ (۵۰)	۴ (۱۰۰)	۰/۰۸۸
عفونت دوباره فعال شده (مجدد)	۰ (۰)	۱ (۴۱/۰)	۱ (۱۰۰)	۰/۰۸۸
عفونت قبلی	۰ (۰)	۱۹۷ (۱۰۰)	۱۹۷ (۱۰۰)	۰/۰۷۳
عفونت دوباره فعال شده (عود شده)	۴ (۵/۳)	۷۲ (۹۴/۷)	۷۶ (۱۰۰)	۰/۰۶۵
بدون عفونت	۲ (۲/۴)	۸۰ (۹۷/۶)	۸۲ (۱۰۰)	
جمع	۱۰ (۲/۲)	۳۵۲ (۹۷/۸)	۳۶۰ (۱۰۰)	

جدول شماره ۶: توزیع فراوانی بروز سقط جنین بر حسب وضعیت IgM در زنان سرپوزیتو مطالعه شده

تیر آنتی بادی	سقط جنین			معنی داری
	داشتند (درصد)	نداشتند (درصد)	جمع (تعداد درصد)	
IgM+	۴ (۸۰)	۱ (۲۰)	۵ (۱۰۰)	
IgM-	۴ (۱/۵)	۲۶۹ (۹۸/۵)	۲۷۳ (۱۰۰)	۰/۰۰۱
جمع	۸ (۲/۹)	۲۷۰ (۹۷/۱)	۲۷۸ (۱۰۰)	

جدول شماره ۷: توزیع فراوانی بروز نقص مادرزادی نوزاد بر حسب وضعیت IgM در زنان سرپوزیتو مطالعه شده

تیر آنتی بادی	نقص مادرزادی نوزاد			معنی داری
	داشتند (درصد)	نداشتند (درصد)	جمع (تعداد درصد)	
IgM+	۲ (۴۰)	۳ (۶۰)	۵ (۱۰۰)	
IgM-	۴ (۱/۵)	۲۶۹ (۹۸/۵)	۲۷۳ (۱۰۰)	۰/۰۰۴
جمع	۶ (۲/۲)	۲۷۲ (۹۷/۸)	۲۷۸ (۱۰۰)	

بحث

ویروس سیتومگال مانند سایر هرپس ویروس‌ها، پس از فروکش یافتن عفونت اولیه، یک عفونت مخفی و پایدار (در لکوسیت‌ها) به وجود می‌آورد که اغلب تا پایان عمر به طول می‌انجامد و در این فاصله در اثر

هم‌چنین بین مثبت بودن CMV - IgG و بروز نقض مادر زادی نیز ارتباط آماری معنی‌دار یافت نشد (جدول شماره ۳). ($p = 0/023$)

نتایج این مطالعه نشان داد که ۶۶/۷ درصد از موارد عفونت اولیه و ۱۰۰ درصد موارد عفونت مجدد دچار سقط جنین شدند و ارتباط این دو نوع عفونت با بروز سقط جنین معنی‌دار بود ($p = 0/001$) (جدول شماره ۴).

در این مطالعه بین عفونت‌های اولیه و مجدد با بروز نقض مادرزادی ارتباط آماری معنی‌دار دیده نشد (جدول شماره ۵). ($p = 0/088$)

این مطالعه نشان داد که ۵۰ درصد از افراد دارای CMV-IgM مثبت دچار سقط جنین شدند و بین این دو عامل ارتباط آماری معنی‌دار دیده شد (جدول شماره ۶). ($p = 0/001$)

در ضمن ۴۰ درصد از زنانی که CMV-IgM مثبت بودند، جنین دارای نقض مادرزادی را دفع کرده بودند و تجزیه و تحلیل آماری بین این دو عامل نیز ارتباط معنی‌دار نشان داد ($p = 0/004$) (جدول شماره ۷).

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی بروز سقط جنین بر حسب وجود یا عدم وجود تیرهای بالا و پایین آنتی بادی CMV - IgG در زنان سرپوزیتو مطالعه شده

تیر آنتی بادی	سقط جنین			معنی داری
	داشتند (درصد)	نداشتند (درصد)	جمع (تعداد درصد)	
تیر بالای آنتی بادی	۳ (۲/۱)	۱۳۷ (۹۷/۹)	۱۴۰ (۱۰۰)	
تیر پایین آنتی بادی	۵ (۳/۶)	۱۳۳ (۹۶/۴)	۱۳۸ (۱۰۰)	۰/۰۴۶
جمع	۸ (۲/۹)	۲۷۰ (۹۷/۱)	۲۷۸ (۱۰۰)	

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی بروز نقص مادرزادی نوزاد بر حسب وجود یا عدم وجود عفونت های CMV در زنان باردار مطالعه شده

تیر آنتی بادی	نقص مادرزادی نوزاد			معنی داری
	داشتند (درصد)	نداشتند (درصد)	جمع (تعداد درصد)	
داشتند	۶ (۲/۲)	۲۷۲ (۹۷/۸)	۲۷۸ (۱۰۰)	
نداشتند	۲ (۲/۴)	۸۰ (۹۷/۶)	۸۲ (۱۰۰)	۰/۰۲۳
جمع	۸ (۲/۲)	۳۵۲ (۹۷/۸)	۳۶۰ (۱۰۰)	

باردار، بیش تر موارد آن (۶۰ تا ۶۶ درصد) در سنین پایین تر از ۳۰ سالگی رخ می دهد و عوامل خطر ساز (ریسک فاکتورها) آن به وضعیت اقتصادی - اجتماعی هم وابسته است (۶،۵).

در مطالعه Nishimura و همکاران تیتراژ سرمی CMV-IgG در تعداد ۵۷۳ زن باردار اندازه گیری شد و شیوع سرمی آن ۷۷/۵ درصد اعلام شد که به مطالعه ما بسیار نزدیک است (۷۶/۴ درصد) در ضمن شیوع سرمی CMV-IgG با افزایش سن افزایش تدریجی نشان داد (۱۸) که مشابه نتایج مطالعه حاضر است. مطالعه مشابه توسط Satilmis و همکاران روی ۱۰۲۷ زن باردار طی یک سال صورت گرفت و شیوع سرمی CMV-IgG را ۹۸/۵ درصد نشان داد (۱۹) که از مطالعه ما زیادتر است ولی بروز عفونت فعال در مطالعه مزبور ۱/۲ درصد بوده است که به مطالعه ما نزدیک است (۱/۴ درصد).

در مطالعه مشابه دیگر که توسط طباطبایی و همکاران روی ۱۴۷۲ زن باردار در شهر کازرون با روش سرولوژیکی صورت گرفت شیوع سرمی توتال آنتی بادی سیتومگالو ویروس ۹۷/۶ درصد اعلام شد و شیوع عفونت فعال مادر سیتومگالو ویروس در افراد مطالعه شده ۴/۳ درصد تعیین شد که از نتایج مطالعه ما (۱/۴ درصد) بیش تر است (۲۰).

در مطالعه Wen در سال ۱۹۹۶ تعداد ۵۰۱۲ زن باردار در ۱۳ ایالت بزرگ چین با الیزا بررسی شدند و میزان شیوع سرمی ۸۸/۹ تا ۹۶/۷ درصد برآورد گردید و میزان عفونت فعال ۵/۴ درصد تا ۱۱/۲ درصد بوده است که از مطالعه ما بیش تر است (۲/۹ درصد). مطالعه مزبور نشان داد که در عفونت فعال، انتقال عمودی ویروس از مادر به جنین اتفاق می افتد (۲۱). روش های سرولوژیکی و ملکولی برای تشخیص عفونت سیتومگالو ویروس 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 Wen نشان داد که الیزا روش

عوامل مختلف از جمله حاملگی دوباره فعال می شود (۱۲). عفونت اولیه (Primary infection) به دنبال انتقال ویروس از فرد مبتلا یا حامل به فردی که برای CMV سرونگاتیو است رخ می دهد. عفونت ثانویه (Reactivated infection) به دنبال دوباره فعال شدن ویروس مخفی با منشأ داخلی در یک فرد سروپوزیتیو رخ می دهد و عفونت مجدد (Reinfection) به کسب دوباره ویروس از یک منبع خارجی در یک مادر صورت می گیرد و یکی از عوامل سقط جنین خود به خودی است (۱۳).

شیوع سرمی CMV به عوامل اپیدمیولوژیکی مختلفی وابسته است و به طور معمول ۸۰ تا ۹۰ درصد است. مطالعه Spano و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان داد شیوع سرمی توتال آنتی بادی های سیتومگالو ویروس در زنان باردار ۹۷/۳ درصد است که از مطالعه ما بیش تر می باشد (۷۶/۴ درصد) زیرا در مطالعه مزبور مقدار توتال آنتی بادی اندازه گیری شده بود (۱۴). در مطالعه دیگر Spano و همکاران در سال ۲۰۰۴ شیوع سرمی توتال آنتی بادی های سیتومگالو ویروس در زنان باردار ۹۸ درصد گزارش کردند (۱۵).

مطالعه Ruellan-Eugene در سال ۱۹۹۶ شیوع سرمی CMV-IgG رادر زنان باردار ۶۲/۵ درصد نشان داد که به مطالعه ما نزدیک است (۱۶). در مطالعه مزبور میزان عفونت اولیه سیتومگالو ویروس در زنان باردار ۱/۴ درصد اعلام گردید که از مطالعه ما کمی بیش تر است (۰/۸ درصد).

در مطالعه Seo و همکاران شیوع سرمی CMV-IgG در زنان باردار ۹۸/۱ درصد برآورد شد که از مطالعه ما بیش تر است ولی شیوع سرمی CMV-IgM حدود ۱/۷ درصد گزارش شد که به نتایج مطالعه ما نزدیک است (۱/۴ درصد). در مطالعه مزبور انتقال داخل رحمی CMV-IgM دیده نشد (۱۷).

اصولاً عفونت ناشی از CMV در زنان شایع تر است و احتمال آن با افزایش سن زیادتر می شود ولی در زنان

بروز سقط خواهد بود. مطالعه ما نسبت بروز سقط جنین در موارد عفونت فعال مادر را ۵۰ درصد نشان داد که ۴۰ درصد از آنها با نقض مادرزادی جنین همراه بوده است ولی در مطالعه Yinon و همکاران در سال ۲۰۰۶ نسبت موارد عفونت مادرزادی جنین در مادرانی که عفونت فعال داشتند ۳۰ درصد اعلام گردید (۲۳). در مطالعه ما ارتباط بروز سقط جنین و بروز نقض مادرزادی جنین با موارد CMV-IgM مثبت معنی دار بوده است که با مطالعات مشابه هم خوانی دارد.

نتایج این مطالعه نشان داد که داشتن تیتراژ سرمی مثبت و حتی تیترهای بالای CMV-IgG ارزش پیشگویی-کنندگی برای ابتلای فعال عفونت سیتومگالوویروسی ندارد و غربالگری دوران بارداری ارزشمند نخواهد بود مگر آن که با تست CMV IgG Avidity به صورت همراه انجام شود ولی چون ارتباط عفونت اولیه و عفونت مجدد با بروز سقط جنین معنی دار است بررسی زنان باردار از نظر ابتلا به عفونت فعال سیتومگالوویروسی با انجام آزمون CMV-IgM با ارزش خواهد بود.

مناسبتی برای تشخیص عفونت مادرزادی سیتومگالوویروسی است (۲۱). در مطالعه حاضر نیز از الایزا استفاده شده است. اصولاً آنتی بادی CMV-IgM بعد از عفونت اولیه تولید می شود ولی عفونت های غیر اولیه هم ظاهر می گردد و به همین دلیل ارزش تشخیصی ندارد ولی حضور CMV-IgM با Low avidity CMV-IgG، یک شاخص سرولوژیکی مطمئن برای عفونت اولیه است. تیتر بالای CMV-IgM یک پیشگوی قوی LowavidityCMV-IgG می باشد و این دو شاخص سرولوژیکی اطلاعات بالینی مفیدی برای تعیین نوع عفونت سیتومگالوویروسی در دوران بارداری فراهم می کنند (۲۲). مطالعه Dollard و همکاران در سال ۲۰۱۱ شیوع سرمی CMV-IgM در زنان باردار مطالعه شده را ۳ درصد و شیوع سرمی Low avidity CMV-IgG را ۲ درصد نشان داد (۲۲). مطالعه مزبور نشان داد که بیش تر موارد Low avidity CMV-IgG در موارد CMV-IgM مثبت بوده است. تشخیص عفونت اولیه با استفاده از این دو شاخص پیشگوی قوی برای احتمال عفونت جنین و

References

1. Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA, Merkus HM, Galama JM. Congenital cytomegalovirus infection: review of epidemiology and outcome. *Obstet Gynecol* 2002; 57(4): 245-256.
2. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2010; 65(11): 736-743.
3. Boppana SB, Pass RF, Britt WJ, Stango S, Alford CA. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11(2): 93-99.
4. Adler SP. Screening for Cytomegalovirus during Pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2011; 2011: 1-9.
5. Fowler KB, Stango S, Pass RF. Maternal age and congenital cytomegalovirus infection: screening of two diverse newborn populations 1980-1990. *J Infect Dis* 1993; 168(3): 552-556.
6. Fowler KB, Stagno S, Pass RF. Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 2003; 289(8): 1008-1011.
7. Lazzarotto T, Spezzacatena P, Pradelli P, Abate DA, Varani S, Landini MP. Avidity of IgG directed against human cytomegalovirus during Primary and secondary infections in immunocompetent and Immuno compromised subjects. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997; 4(4): 469-473.
8. Grangeot-keros L, Mayaux MJ, Lebon P, Freymuth F, Eugene G, Stricker R, Dussaix E.

- Value of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. *J Infect Dis* 1997; 175(4): 944-946.
9. Munro SC, Hall B, Whybin LR, Leader L, Robertson P, Main GT, et al. Diagnosis of and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women. *J Clin Microbiol* 2005; 43(9): 4713-4718.
 10. Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15(4): 680-715.
 11. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, Gubrielli L, Landini MP. New advances in diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008; 41(3): 192-197.
 12. Arechavaleta-Velasco 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 Immunol* 2002; 55(1-2): 113-121.
 13. Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA, Merkus HM, Galama JM. Congenital cytomegalovirus infection: review of the epidemiology and outcome. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57(4): 245-256.
 14. Spano LC, Vargas PR, Ribeiro FS, Leite JP, Nascimento JP. Cytomegalovirus in human abortion in Espírito Santo, Brazil. *J Clin Virol* 2002; 25(Suppl 2): 173-178.
 15. Spano LC, Gatti J, Nascimento JP, Leite JP. Prevalence of human cytomegalovirus infection in pregnant and non-pregnant women. *J Infect* 2004; 48(3): 213-220.
 16. Ruellan-Eugene G, Barjot P, Campet M, Vabret A, Herlicoviez M, Muller G, et al. Evaluation of virological procedures to detect fetal human cytomegalovirus infection: avidity of IgG antibodies, virus detection in amniotic fluid and maternal serum. *J Med Virol* 1996; 50(1): 9-15.
 17. Seo S, Cho Y, Park J. Serologic screening of pregnant Korean women for primary human cytomegalovirus infection using IgG avidity test. *Korean J Lab Med* 2009; 29(6): 557-562.
 18. Nishimura N, Kimura H, Yabuta Y, Tanaka N, Ito Y, Ishikawa K, et al. Prevalence of maternal cytomegalovirus (CMV) antibody and detection of CMV DNA in amniotic fluid. *Microbiol Immunol* 1999; 43(8): 781-784.
 19. Satılmış A, Gura A, Ongun H, Mendilcioglu I, Colak D, Oygür N. CMV seroconversion in pregnant women and the incidence of congenital CMV infection. *Turk J Pediatr* 2007; 49(1): 30-36.
 20. Tabatabaee M, Tayyebi D. Seroepidemiologic study of human cytomegalovirus in pregnant women in Valiasr Hospital of Kazeroon, Fars, Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(6): 517-521.
 21. Wen L, Wu S, Lu S. The epidemiological study on human cytomegalovirus infection of pregnant women and the maternal-fetal transmission in three Chinese metropolis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1996; 31(12): 714-717.
 22. 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; 18(11): 1895-1899.
 23. Yinon Y, Yagel S, Tepperberg-Dikawa M, Feldman B, Schiff E, Lipitz S. Prenatal diagnosis and outcome of congenital cytomegalovirus infection in twin pregnancies. *BJOG* 2006; 113(3): 295-300.