

Evaluation of Cytomegalovirus (CMV) in Abortion Compared with Embryos Vaginal Delivery by Using PCR

ARTICLE INFO

Article Type

Original research

Authors

Zaker Bostanabad S.* *PhD*,
 Rahimi M.K.¹ *PhD*,
 Mahdavi M.² *MSc*,
 Pourazar Sh.³ *MSc*

How to cite this article

Zaker Bostanabad S, Rahimi M K, Mahdavi M, Pourazar Sh. Evaluation of Cytomegalovirus (CMV) in Abortion Compared with Embryos Vaginal Delivery by Using PCR. Sarem Journal of Reproductive Medicine. 2017;1(2):43-48.

*Biological Sciences Faculty, Parand Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

¹Medicine Faculty, Tehran Medical Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Molecular Department, Khatam Hospital, Tehran, Iran

³Molecular Department, "Masoud Lab" and "Sarem Women's Hospital", Tehran, Iran

Correspondence

Address: -

Phone: -

Fax: -

saeedzaker20@yahoo.com

Article History

Received: February 20, 2014

Accepted: May 19, 2016

ePublished: June 15, 2017

ABSTRACT

Aims Cytomegalovirus is a major cause of congenital abnormalities, mental retardation, abortion and neonatal infections. The aim of this study was to determine the prevalence of CMV in amniotic fluid by PCR method and to compare it between the patients with abortion and women with normal delivery.

Materials & Methods This case-control and descriptive-analytic study was conducted on 120 women referred to Amiralmomenin, Javaheri and Bouali hospitals in 2010. The women were studied in two case (n=60) and a control (n=60) groups including the mothers with abortions and mothers with normal delivery, respectively. The information of the participants was collected using a questionnaire and a PCR method was used for microbiological examination for CMV. Data were analyzed by SPSS 13 using chi-square test.

Findings Totally, the PCR results were positive in 16 (13.3%) patients. In the case group, 26.7% of the women had a history of CMV. The PCR results were negative for the control group. Totally, the prevalence of CMV was 13.3%. In the case group, 61.7% of patients had no abortion history, 30.0% had one abortion and 8.3% had two abortions, previously. In the case group, abortions occurred before 20 weeks of gestation in 21.7% of women and 78.3% of abortions occurred after 21 weeks of pregnancy. There was a significant relationship between the incidence of CMV and the number of abortions in the mothers and abortion time.

Conclusion Due to the importance of rapid and correct diagnosis of pathogens before emergence of its complications, the molecular method can be useful for the purpose and even for the low level of pathogenicity.

Keywords CMV; Abortion; PCR

CITATION LINKS

- [1] Microbiology relevant to recurrent miscarriage [2] Genital listeriosis as a cause of repeated abortion [3] Immunity to cytomegaloviruses in women with unexplained recurrent spontaneous abortion [4] Evaluation of Parvo B19, CMV and HPV viruses in human aborted material using the polymerase chain reaction technique [5] Persistence of IgM antibodies to CMV-induced late antigen in pregnancy and postpartum [6] ELISA antibodies to cytomegalovirus in pregnant patients prevalence in and correlation with spontaneous abortion [7] The diagnostic value of anti-CMV HPV-B19 antiviral antibodies in studies on causes of recurrent abortions [8] Diagnostic and prognostic value of specific immune response to Cytomegaloviruses in pregnant women with a history of habitual abortion [9] Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: A case report of fetal death in a CMV-infected woman [10] Evaluation of immunity against CMV in Azarbaijan female population [11] Fatal congenital cytomegalovirus infection following recurrent aternal infection after a 7-year interval [12] Secondary cytomegalovirus infection can cause severe fetal sequelae despite maternal preconceptional immunity [13] CMV seroconversion in pregnant women and the incidence of congenital CMV infection [14] Seroprevalence of Cytomegalovirus (CMV) in Kashmir valley-a preliminary study [15] Medical Microbiology [16] Late CMV disease and/or recurrence in renal transplant recipients with prolonged oral ganciclovir prophylaxis [17] Cytomegalovirus infection after organ transplantation: An update with special emphasis on renal transplantation [18] Cytomegalovirus antigenemia [19] Cytomegalovirus antigen detection in peripheral blood leukocytes after allogeneic narrow transplant [20] Comparison between viremia and antigenemia for detection of cytomegalovirus in blood [21] The lower matrix protein pp65 is the principal viral antigen present in peripheral blood leukocytes during an active cytomegalovirus infection [22] Quantification of human cytomegalovirus viremia by using monoclonal antibodies to different viral proteins [23] Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus, and newborn infant [24] Perinatal cytomegalovirus and toxoplasmosis: Challenges of antepartum therapy [25] Cytomegalovirus infection of the cervix detected by cytology and histology: A report of five cases [26] Disseminated cytomegalovirus infection of the female genital tract

بررسی میزان فراوانی سیتو مگالو ویروس (CMV) در سقط جنین در مقایسه با زایمان طبیعی با استفاده از روش PCR

سعید ذاکر بستان‌آباد* PhD

دانشکده علوم زیستی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

محمدکریم رحیمی PhD

دانشکده پزشکی، واحد تهران پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

زینب مهدوی MSc

بخش مولکولی بیمارستان خاتم، تهران، ایران

شاهین پورآذر MSc

"بخش مولکولی آزمایشگاه مسعود" و "بیمارستان فوق تخصصی صرم"، تهران، ایران

چکیده

اهداف: سیتومگالوویروس یک عامل مهم ناهنجاری‌های مادرزادی، عقب‌ماندگی ذهنی، سقط جنین و عفونت‌های نوزادان و شیرخواران است. هدف این مطالعه بررسی میزان فراوانی CMV در سقط جنین در مقایسه با زایمان طبیعی از مایع آمنیوتیک مادران به روش PCR بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی و توصیفی-تحلیلی ۱۲۰ زن مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های امیرالمومنین، جواهری و بوعلی در سال ۱۳۸۹ در دو گروه مورد (۶۰ نفر) و گروه کنترل (۶۰ نفر) بررسی شدند که به ترتیب شامل مادران مبتلا به سقط و مادران با زایمان طبیعی بودند. اطلاعات شرکت‌کنندگان به کمک پرسش‌نامه جمع‌آوری شد و از روش PCR برای بررسی میکروبیولوژیک از نظر ابتلا به CMV استفاده شد. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS 13 استفاده از آزمون مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتیجه PCR برای ۱۶ (۱۳/۳٪) نفر در دو گروه مثبت بود. در گروه مورد، ۲۶/۷٪ زنان سابقه ابتلا به CMV داشتند. در گروه کنترل نتایج PCR منفی بود. به طور کلی، میزان شیوع CMV ۱۳/۳٪ بود. در گروه مورد، ۶۱/۷٪ عدم سابقه سقط، ۳۰/۰٪ یک مورد و ۸/۳٪ دو مورد سابقه سقط داشتند. در گروه مورد، ۲۱/۷٪ زنان هنگام سقط قبل از هفته بیستم و ۷۸/۳٪ بعد از هفته ۲۱ از بارداری قرار داشتند. بین ابتلا به CMV و تعداد موارد سقط در مادران و زمان سقط رابطه معنی‌داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به اهمیت تشخیص سریع و صحیح عامل بیماری قبل از بروز عوارض آن، روش مولکولی می‌تواند برای این منظور و حتی در موارد میزان کم عامل بیماری‌زا کمک شایانی کند.

کلیدواژه‌ها: سیتومگالوویروس، سقط جنین، PCR

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۲/۳۰

*نویسنده مسئول: saeedzaker20@yahoo.com

مواد و روش‌ها

در این پژوهش توصیفی-تحلیلی، ۶۰ زن که به علت سقط جنین در هفته‌های مختلف بارداری و ۶۰ نفر که با زایمان طبیعی به بیمارستان‌های جواهری، بوعلی و امیرالمومنین (تابعه دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران پزشکی) در سال ۹۰-۱۳۸۹ مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. قبل از انجام مطالعه از تمام بیماران رضایت شخصی گرفته شد و پرسش‌نامه‌ای شامل سن، شغل، سابقه بیماری قبلی، تعداد موارد حاملگی و زایمان‌های قبلی، زمان سقط و تعداد موارد سقط، طراحی و اطلاعات بیمار با مصاحبه در آن وارد شد.

زیر هود کلاس II، مایع آمنیوتیک از مادران گرفته شد. ابتدا روی نمونه‌ها شماره‌گذاری و همان شماره‌ها در تیوپ‌های جداگانه نوشته شد. سپس ۲۰۰ میکرولیتر از هر نمونه با میکروپیپت در تیوپ مربوطه ریخته و نمونه‌ها در فریزر نگهداری شد. با این کار نمونه‌ها تغلیظ شدند و در مرحله بعد استخراج DNA انجام شد.

مقدمه

سیتومگالوویروس (CMV) یکی از اعضای خانواده هرپس‌ویریده، در بسیاری از گروه‌های جمعیتی از شایع‌ترین عفونت‌های ویروسی مادرزادی است که در تمامی گروه‌های سنی و در تمام سطوح جامعه دیده می‌شود^[1, 2]. عفونت سیتومگالوویروس معمولاً بدون علامت است، ولی گاهی در بعضی از بیماران به شکل عفونت جدی و کشنده بروز می‌کند. سیتومگالوویروس پس از یک دوره عفونت فعال در شکل نهفته باقی می‌ماند. این ویروس می‌تواند در یک فرصت مناسب مانند حاملگی مجدداً فعال شود و جنین نیز از طریق مادر، عفونت سیتومگالوویروس را دریافت کند. عفونت اولیه سیتومگالوویروس در ۴-۱۷٪ از کل موارد بارداری اتفاق می‌افتد و انتقال عفونت از مادر به جنین در حدود ۷۵-۲۴٪ است که به طور میانگین ۴۰٪ در نظر گرفته می‌شود، اما فقط ۱۰٪ از این موارد،

شناسایی مولکولی به روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR)

نمونه‌های مایع آمنیون برای استخراج اسید نوکلئیک آماده‌سازی شد و از کیت شرکت ROCHE مطابق روش کار کیت، DNA از نمونه جدا شد. قطعه ۲۸۰ بازی از ژن مرتبط با شناسایی توسط پرایمرهای PCR و با استفاده از پرایمرهای F GTAGCTGGCATTGCGATTGGT و R TCCAACACCCACAGTACCCCGT تکثیر شد. PCR در لوله ۵۰ میکرولیتری حاوی ۲ میکرولیتر KCl، ۲ میکرولیتر Tris (pH برابر با ۸)، ۵ میکرولیتر dNTP، ۱/۵ میکرولیتر MgCl₂، ۱ Utaq، پلیمرز، ۲۷ میکرولیتر آب (درجه DDW مولکولی)، ۲۰ پیکومول از هر آغازگر و ۱۰-۶ میکرولیتر از DNA جدا شده، انجام شد. دناتوراسیون اولیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۹۰ ثانیه، در ۴۰ دوره از دناتوراسیون در ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۵۰ ثانیه، آنیل آغازگر در ۶۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵۰ ثانیه، فرمت در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵۰ ثانیه و سیکل حرارتی ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه به کار گرفته شد و محصول به دست آمده روی ژل آگاروز ۱/۵٪ به همراه اتیدیوم پرمایید ارزیابی و شناسایی شد. داده‌ها در نرم افزار SPSS 13 با استفاده از آزمون مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند و نتایج در دو گروه مبتلا به سقط (گروه مورد) و گروه با زایمان طبیعی مقایسه شدند.

یافته‌ها

محدوده سنی گروه مورد، ۳۰-۲۵ سال و گروه کنترل ۳۵-۳۰ سال بود و میانگین سنی زنان گروه مورد ۲۸/۵±۶/۶۸ سال و در گروه کنترل ۲۹/۰±۵/۸۷ سال بود. در مادران گروه مورد، نتایج PCR برای ۷ (۱۸/۹٪) نفر با عدم سابقه سقط (موارد سقط صفر)، ۵ (۲۷/۸٪) نفر با یک بار سابقه سقط و ۴ (۸۰/۰٪) نفر با دو بار سابقه سقط، مثبت شد. در گروه کنترل نتایج PCR منفی بود. در گروه کنترل ۸۵/۰٪ عدم سابقه سقط و ۱۵/۰٪ یک مورد سابقه سقط داشتند. به علاوه در گروه کنترل سابقه سقط برای ۵٪ موارد در کمتر از ۲۰ هفته‌گی و ۸/۳٪ زایمان زودرس یا مرگ داخل رحمی داشتند. بین ابتلا به CMV و تعداد موارد سقط در مادران گروه مورد، رابطه معنی داری وجود داشت (p<۰/۰۵؛ جدول ۱).

بحث

عفونت سیتو مگالو ویروس معمولاً بدون علامت است، ولی گاهی در بعضی از بیماران به شکل عفونت جدی و کشنده بروز می‌کند [5, 6]. [23, 24]. سیتو مگالو ویروس پس از یک دوره عفونت فعال در شکل نهفته باقی می‌ماند. این ویروس می‌تواند در یک فرصت مناسب مانند حاملگی مجدداً فعال شود و جنین نیز از طریق مادر، عفونت سیتو مگالو ویروس را دریافت کند. از میان عفونت اولیه و عفونت راجعه سیتو مگالو ویروس، بیشترین میزان موارد عفونت مادرزادی مربوط به مادرانی است که به طور اولیه، دچار عفونت شده‌اند. در مواردی که عفونت اولیه در سه ماهه آخر حاملگی اتفاق بیافتد، احتمال انتقال آن به جنین بیشتر است، اما اگر عفونت اولیه در سه ماهه اول یا در اوایل سه ماهه دوم ایجاد شود، شانس انتقال، کمتر است و در صورت انتقال، صدمات شدیدتری را به جنین وارد می‌کند [2, 4, 5, 17, 25, 26].

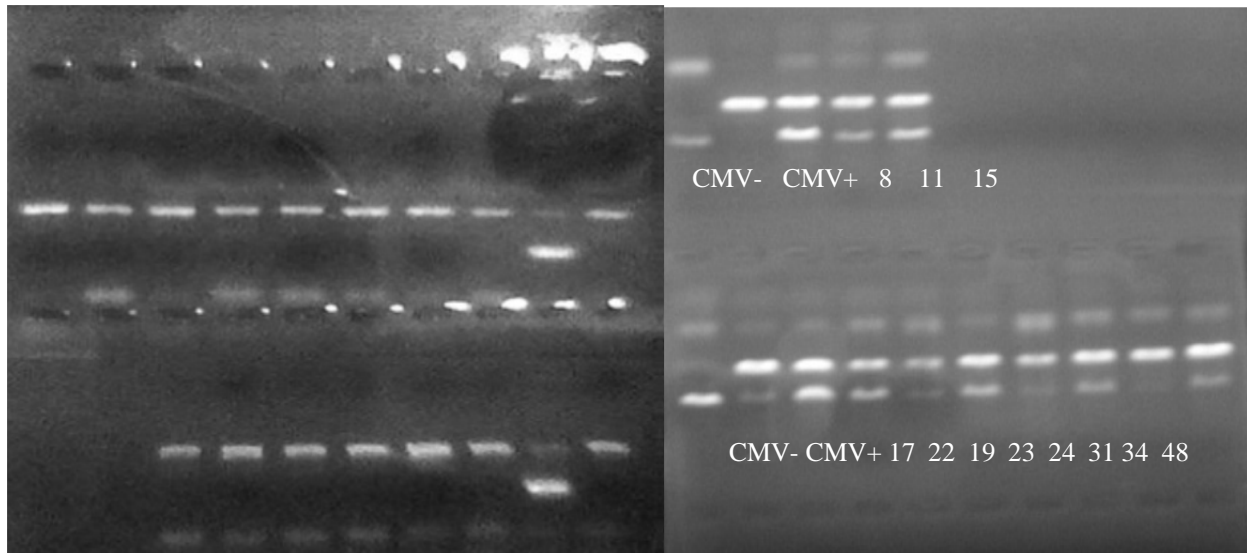
بنابراین برای تشخیص به موقع این عامل در موارد مختلف و شرایط خاص باید اقدامات جدی به عمل آورد. در مارس ۲۰۰۵ در یک مطالعه آینده‌نگر که در ۸ مرکز پزشکی در ایتالیا توسط پاتریک دوف و همکاران صورت گرفته است، تعداد ۱۵۷ زن باردار به عنوان مبتلایان به عفونت اولیه سیتو مگالو ویروس شناخته شدند. از این تعداد ۱۴۸ مورد بدون علامت بالینی و ۸ مورد دارای علائم بالینی بودند. در یک مورد هم وجود ناهنجاری‌های مادرزادی جنین مربوط به عفونت سیتو مگالو ویروس در نظر گرفته شد. در این تحقیق فقط از روش PCR برای تایید وجود یا عدم وجود عفونت سیتو مگالو ویروس استفاده شد. در مطالعه لازارتو و همکاران در سال ۲۰۰۱، تیترا آنتی‌بادی ضد سیتو مگالو ویروس از کلاس IgM به روش ایمونوبلات اندازه‌گیری شد و آویدیتی آنتی‌بادی‌های IgG ضد سیتو مگالو ویروس به عنوان یک روش مفید در شناسایی عفونت‌های اولیه سیتو مگالو ویروس مورد بررسی قرار گرفت. از میان ۱۴۳۹ مادر حامله، ۱۴۵ مورد (۱۰/۱٪) از نظر آنتی‌بادی ضد سیتو مگالو ویروس از کلاس IgM مثبت بودند. در این مطالعه نشان داده شد که در بعضی از نمونه‌ها که آویدیتی پایین یا متوسطی در آنتی‌بادی IgG دارند، ممکن است حضور آنتی‌بادی ضد سیتو مگالو ویروس از کلاس IgM را نشان ندهند. در این مادران، انتقال داخل رحمی ویروس تایید شد، به این ترتیب که ویروس در کشت مایع آمینوتیک و تست PCR مشاهده شد (جدول ۲؛ شکل ۱).

جدول ۱) بررسی رابطه تعداد سقط با نتایج PRC

سابقه سقط	PCR منفی	PCR مثبت	مجموع
بدون سقط	۳۰	۷	۳۷
تعداد	۸۱/۱	۱۸/۹	۱۰۰/۰
% within Abortion	۶۸/۲	۴۳/۸	۶۱/۷
% within PCR Finding	۵۰/۰	۱۱/۷	۶۱/۷
درصد از کل	با یک بار سابقه سقط		
تعداد	۱۳	۵	۱۸
تعداد	۷۲/۲	۲۷/۸	۱۰۰/۰
% within Abortion	۲۹/۵	۳۱/۳	۳۰/۰
% within PCR Finding	۲۱/۷	۸/۳	۳۰/۰
درصد از کل	با دو بار سابقه سقط		
تعداد	۱	۴	۵
تعداد	۲۰/۰	۸۰/۰	۱۰۰/۰
% within Abortion	۲/۳	۲۵/۰	۸/۳
% within PCR Finding	۱/۷	۶/۷	۸/۳
درصد از کل	مجموع		
تعداد	۴۴	۱۶	۶۰
تعداد	۷۳/۳	۲۶/۷	۱۰۰/۰
% within Abortion	۱۰۰/۰	۱۰۰/۰	۱۰۰/۰
% within PCR Finding	۷۳/۳	۲۶/۷	۱۰۰/۰
درصد از کل			

جدول ۲) بررسی رابطه بین زمان سقط با نتایج PCR

Time abortion	PCR منفی	PCR مثبت	مجموع
کمتر از ۲۰ هفته	۳	۱۰	۱۳
تعداد	۲۳/۱	۷۶/۹	۱۰۰/۰
% within Time Abortion	۶/۸	۶۲/۵	۲۱/۷
% within PCR Finding	۵/۰	۱۶/۷	۲۱/۷
درصد از کل	بیشتر از ۲۱ هفته		
تعداد	۴۱	۶	۴۷
تعداد	۸۷/۲	۱۲/۸	۱۰۰/۰
% within Time Abortion	۹۳/۲	۳۷/۵	۷۸/۳
% within PCR Finding	۶۸/۳	۱۰/۰	۷۸/۳
درصد از کل	مجموع		
تعداد	۴۴	۱۶	۶۰
تعداد	۷۳/۳	۲۶/۷	۱۰۰/۰
% within Time Abortion	۱۰۰/۰	۱۰۰/۰	۱۰۰/۰
% within PCR Finding	۷۳/۳	۲۶/۷	۱۰۰/۰
درصد از کل			



شکل ۱) نمونه‌های PCR دارای CMV منفی در گروه شاهد (مادران یا زایمان طبیعی)

سیتومگالوویروس با ویروس سرخچه در زن‌های باردار مورد بررسی قرار گرفت. ازدست‌دادن جنین در ۱۵٪ زنانی که عفونت اولیه سیتومگالوویروس را داشتند، دیده شد و این میزان، ۷ برابر بیشتر از نمونه‌های کنترل بود. انتقال ویروس در سه‌ماهه اول در ۲۰٪، در سه‌ماهه دوم در صفر درصد و در سه‌ماهه سوم در ۴۰٪ از مادران یافت شد^[21]. در مطالعه ون در سال ۲۰۰۲، اثرات عفونت داخل رحمی سیتومگالوویروس روی عواقب حاملگی و رشدونمو شیرخوار توسط مایع آمنیوتیک و خون بند ناف از نظر Mran Late، ویروس سیتومگال به روش RT-PCR مورد بررسی قرار گرفت. گروهی که در فرزندان یا خون بند ناف، آنتی‌بادی از کلاس IgM ضدسیتومگالوویروس داشتند، به‌عنوان گروه تست و گروهی که در فرزندان آنها آنتی‌بادی از کلاس IgM ضدسیتومگالوویروس وجود نداشت، به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. در گروه تست، میزان مثبت شدن تست RT-PCR در ویلی‌های کوریونی ۵۰٪ و در مایع آمنیوتیک ۶۷/۶۵٪ مثبت شد، اما در گروه کنترل، میزان مثبت شدن تست خیلی پایین‌تر بود ($P=0/001$) و اندکس تکامل مغزی شیرخوار، خیلی کمتر از گروه کنترل بود. در مطالعه کانکو ۲۳۰۹ نوزاد در ۲۲ هفته‌گی مورد بررسی قرار گرفته‌اند و مطالعه روی مایع آمنیوتیک، خون بند ناف و ادرار نوزادان به روش PCR از نظر وجود DNA سیتومگالوویروس انجام شد و نتایج مثبت تست PCR با استفاده از کشت ویروس مورد تایید قرار گرفت. از ۲۳۰۹ زایمان، ۲۸۷ مورد به‌عنوان گروه در معرض خطر بالا انتخاب شدند و عفونت داخل رحمی سیتومگالوویروس در ۱۰٪ از موارد یافت شد. با توجه به موارد ذکرشده در این مطالعه، میزان موارد مثبت گزارش شده مثبت PCR، در زنان مبتلا به سقط ۲۶/۷٪ بود و در ۱۲۰ نفر مورد مطالعه در گروه مورد و شاهد ۱۳/۳٪ به دست آمد و همچنین رابطه معنی‌داری بین زمان سقط و تعداد موارد سقط وجود داشت که با مطالعات صورت‌گرفته مطابقت داشت. نتایج به‌دست‌آمده در مطالعه انجام‌شده با توجه به ارزیابی نتایج محققان دیگر نشان داد که اهمیت تشخیص سریع و به‌موقع در مورد عفونت‌های مرتبط با سیتومگالوویروس از اهمیت بالایی برخوردار است و مقایسه روش‌های مختلف در تشخیص وجود این عامل در بدن این موضوع را روشن می‌نماید که احتمالاً روش تشخیص مولکولی در زمان و دقت شناسایی عامل مهمی در بهره‌برداری این

در مواردی که حاملگی به اتمام رسیده بود نیز، عفونت منتشر سیتومگالوویروس در اتوپسی از جنین نشان داده شد یا اینکه ویروس در کشت از ادرار نوزاد (در مدت یک هفته از تولد) شناسایی شد. در مطالعه ریان و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان داده شد که عفونت سیتومگالوویروس در حدود ۸۰-۵۰٪ جمعیت افراد بالغ در ایالات متحده را آلوده کرده است. این آمار براساس اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌ها در جمعیت نشان داده شده است. علاوه بر این، در این مطالعه نشان داده شد که سیتومگالوویروس عمده‌ترین ویروسی است که قبل از تولد از مادر به جنین منتقل می‌شود و در شرایط اقتصادی- اجتماعی پایین در کشورهای جهان سوم، اغلب اختلالات جنین و نوزاد را میان ویروس‌های خانواده هرپس به خود اختصاص می‌دهد^[5, 9, 14]. در مطالعه بوتیو در سال ۲۰۰۶ نشان داده شده است که عفونت سیتومگالوویروس در بعضی از گروه‌های در معرض خطر اهمیت بیشتری دارد. مهم‌ترین گروه‌های در معرض خطر، نوزادان در حین تولد و مبتلایان به نقص ایمنی، دریافت‌کنندگان پیوند، مبتلایان به لوسمی و مبتلایان به عفونت ویروس HIV هستند^[20, 25]. در مطالعه بنکو و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان داده شده است که سیتومگالوویروس، مهم‌ترین عامل عفونت مادرزادی در انسان و دومین عامل عقب‌ماندگی ذهنی (بعد از سندرم داون) است. این ویروس یکی از عوامل در میان عفونت‌های سندرم تورچ است که موجب اختلالات و ناهنجاری‌های مادرزادی می‌شود. در ایالات متحده، شیوع عفونت اولیه سیتومگالوویروس در زن‌های حامله حدود ۳-۱٪ نشان داده شده است. زن‌های باردار هیچ علامتی را نشان نمی‌دهند، اما در بعضی از آنها بیماری شبه منونوکلئوز دیده می‌شود و جنین آنها در معرض خطر بیماری سیتومگالوویروس مادرزادی قرار می‌گیرد. اکنون سیتومگالوویروس به‌عنوان مهم‌ترین علت عفونت ویروسی مادرزادی در ایالات متحده باقی مانده است^[19]. در سال ۲۰۰۳ نیز مطالعه‌ای توسط ساخ انجام گرفته است که در آن از روش‌های سرولوژی از قبیل کیت‌های مخصوص آنتی‌بادی از کلاس IgM و IgG استفاده شد. در این مطالعه از روش PCR نیز برای تایید تشخیص وجود عفونت سیتومگالوویروس در نمونه‌های ادرار، بزاق و مایع آمنیوتیک استفاده و ارزش واکسن در پیشگیری از عفونت نشان داده شد^[8]. در مطالعه گریفیت و همکاران شیوع عفونت

the polymerase chain reaction technique. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;76(2):169-73.

5- Gartner L, Kunkel M, Oberender H. Persistence of IgM antibodies to CMV-induced late antigen in pregnancy and postpartum. *Acta Virol.* 1983;27(1):86-8.

6- Luerti M, Santini A, Bernini O, Castiglioni M, Ragni MC. ELISA antibodies to cytomegalovirus in pregnant patients prevalence in and correlation with spontaneous abortion. *Biol Res Pregnancy Prenatal.* 1983;4(4):181-3.

7- Szkaradkiewicz A, Pieta P, Tułeczka T, Breborowicz G, Słomko Z, Strzyzowski P. The diagnostic value of anti-CMV HPV-B19 antiviral antibodies in studies on causes of recurrent abortions. *Ginekol Pol.* 1997;68(4):181-6. [Polish]

8- Sukhikh GT, Dadal'ian LG, Van'ko LV, Kalafati TI, Sidel'nikova VM. Diagnostic and prognostic value of specific immune response to Cytomegalovirus in pregnant women with a history of habitual abortion. *Akush Ginekol (Mosk).* 1992;(3-7):30-3. [Russian]

9- Kost BP, Mylonas I, Kästner R, Rack B, Gengelmaier A, Friese K. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: A case report of fetal death in a CMV-infected woman. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;276(3): 265-8.

10- Rajaii, M, Pourhassan A. Evaluation of immunity against CMV in Azarbaijan female population. *Iran J Clin Infect Dis.* 2008;3(3):143-8.

11- Ergun UG, Bakaris S, Ucmak H, Ozbek A. Fatal congenital cytomegalovirus infection following recurrent aternal infection after a 7-year interval. *Saudi Med J.* 2007;28(2):264-7.

12- Zalel Y, Gilboa Y, Berkenshtat M, Yoeli R, Auslander R, Achiron R, et al. Secondary cytomegalovirus infection can cause severe fetal sequelae despite maternal preconceptional immunity. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(4):417-20.

13- Satılmış A, Güra A, Ongun H, Mendilcioglu I, Colak D, Oygür N. CMV seroconversion in pregnant and the incidence of congenital CMV infection. *Turk J Pediatr.* 2007;49(1):30-6.

14- Ione R, Fomda BA, Thokar M, Wani T, Kakru D, Shaheen R, et al. Seroprevalence of Cytomegalovirus (CMV) in Kashmir valley-a preliminary study. *JK-Practitioner.* 2004;11(4):261-2.

15- Goering R, Dockrell, Zuckerman M, Roitt I, Chiodini P. *Medical Microbiology.* 3rd Edition. Edinburgh: Mosby; 2004.

16- Gomez E, Loures A, Smelon J, Baltar. Late CMV disease and/or recurrence in renal transplant recipients with prolonged oral ganciclovir prophylaxis. *Transplantation Smedzin.* 2003.

17- Vanson WJ, The TH. Cytomegalovirus infection after organ transplantation: An update with special emphasis on renal transplantation. *Transpl Int.* 1989;2(3):147-64.

18- The TH, Van Der Bij W, Van Den Berg Ap, Van Der Gissen M, Sprenger Hg, Van son WJ. Cytomegalovirus antigenemia. *Rev inf Dis.* 1990;12:737-44.

19- Boeckh M, Bowden RA, Goodrich JM, Pettinger M, Meyerst J. Cytomegalovirus antigen detection in peripheral blood leukocytes after allogeneic narrow transplantation. *Blood.* 1992;80:1358-64.

20- Van Der Bij W, Schirm J, Torensma R, Van Son WJ, Tegzess AM, The TH. Comparison between viremia and ntigenemia for detection of cytomegalovirus in blood. *J Clin Microbiol.* 1988;26(12):2531-5.

21- Grefte JM, Van Der Gun BT, Sehmlke S, Van Der Giessen M, Van Son WJ, Plachter B, et al. The lower matrix protein pp65 is the principal viral antigen present

روش است. با توجه به نتایج محققان دیگر کشورها این موضوع نمایان می‌شود که این ویروس امکان وارد کردن ضربه به خانواده و مادران را با سقط‌های مکرر جنین، تولد نوزاد با ناهنجاری‌های شناخته‌شده و ضایعات جبران‌ناپذیر در نوزاد دارد. همچنین روش‌های ایمنولوژی که امروزه استعمال می‌شود، با توجه به خطای دستگاه و کارشناسان مرتبط و همچنین زمان انجام آن معضلاتی را در گزارشات صحیح و سریع در بر دارد که روش مولکولی، جایگزین مناسبی در تشخیص است. در این مطالعه به‌طور همزمان آنتی‌بادی ۶۰ نفر از زنان باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های جواهری، بوعلی، امیرالمومنین طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۹ که دچار سقط خودبه‌خودی شده بودند و ۶۰ نفر از مادرانی که زایمان طبیعی داشتند، اندازه‌گیری شد. در ۲۶/۷٪ زنان باردار، نتایج PCR مثبت بود که این میزان شیوع بالا را در جمعیت مورد مطالعه نشان می‌دهد. در این صورت جواب مثبت نشان‌دهنده وجود عفونت با HCMV است. اگر زن بارداری، عفونت اولیه CMV داشت، می‌توان از آزمایش آمینوسنتز و روش‌هایی مانند PCR و ایمنوفلورسانت برای ردیابی عفونت در جنین استفاده کرد. پیشنهاد می‌شود تا برای ارزیابی مناسب روش‌های مولکولی و مقایسه حساسیت و اختصاصی بودن آن با دیگر روش‌ها، مطالعات بیشتری در جمعیت بیشتر با در نظر گرفتن شرایط جغرافیایی صورت پذیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به اهمیت تشخیص سریع و صحیح عامل بیماری قبل از بروز عوارض آن، روش مولکولی می‌تواند برای این منظور و حتی در موارد میزان کم عامل بیماری‌زا کمک شایانی کند.

تشکر و قدردانی: موردی از سوی نویسندگان ذکر نشده است.

تأییدیه اخلاقی: موردی از سوی نویسندگان ذکر نشده است.

تعارض منافع: هیچ گونه تعارض منافی وجود نداشته است.

منابع مالی: منابع مالی توسط مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم و پژوهشکده سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم تأمین شده است.

سهم نویسندگان: سعید ذاکر پستان‌آباد (نویسنده اول)، نگارنده مقدمه/پژوهشگر اصلی/نگارنده بحث (۳۰٪)؛ محمدکریم رحیمی (نویسنده دوم)، نگارنده مقدمه/روش‌شناس/پژوهشگر اصلی/تحلیل‌گر آماری (۳۰٪)؛ زینب مهدوی (نویسنده سوم)، نگارنده مقدمه/پژوهشگر کمکی/تحلیل‌گر آماری (۲۰٪)؛ شاهین پورآذر (نویسنده چهارم)، نگارنده مقدمه/پژوهشگر کمکی/تحلیل‌گر آماری (۲۰٪).

منابع

1- Summers PR. Microbiology relevant to recurrent miscarriage. *Clin Obstet Gynecol.* 1994;37(3):722-9.

2- Rappaport F, Rabinovitz M, Toaff R, Krochik N. Genital listeriosis as a cause of repeated abortion. *Lancet.* 1960;1(7137):1273-5.

3- Radcliffe JJ, Hart CA, Francis WJ, Johnson PM. Immunity to cytomegaloviruses in women with unexplained recurrent spontaneous abortion. *Am J Reprod Immunol Microbiol.* 1986;12(4):103-5.

4- 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

24- Piper JM, Wen TS. Perinatal cytomegalovirus and toxoplasmosis: Challenges of antepartum therapy. Clin Obstet Gynecol. 1999;42(1):81-96.

25- Huang JC, Naylor B. Cytomegalovirus infection of the cervix detected by cytology and histology: A report of five cases. Cytopathology. 1993;4(4):237-41.

26- Friedmann W, Schäfer A, Kretschmer R, Lobeck H. Disseminated cytomegalovirus infection of the female genital tract. Gynecol Obstet Invest. 1991;31(1):56-7.

in peripheral blood leukocytes during an active cytomegalovirus infection. J Gen Virol. 1992;73:2923-32.

22- Gema G, Revello MG, Percivalle E, Zavattoni M, Parea M, Battaglia M. Quantification of human cytomegalovirus viremia by using monoclonal antibodies to different viral proteins. J Clin Microbiol. 1990;28(12):2681-8.

23- Nelson CT, Demmler GJ. Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus, and newborn infant. Clin Perinatol. 1997;24(1):151-60.