

مقایسه فراوانی عفونت‌های سیتومگالوویروس و پاروویروس B19 در مرگ داخل رحمی

جنین و حاملگی طبیعی

دکتر فاطمه میرزایی*، دکتر سیدعلی محمد عربزاده^۱، دکتر شهره جیحونی^۲، حمیدرضا مولایی^۳

خلاصه

مقدمه: آلودگی مادر با سیتومگالوویروس و پاروویروس B19 میتواند با مرگ داخل رحمی جنین همراه باشد. هدف از این مطالعه مقایسه فراوانی عفونت‌های سیتومگالوویروس و پاروویروس B19 در جفت در حاملگی با مرگ داخل رحمی و حاملگی نرمال است.

روش: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی در مراجعه کنندگان به زایشگاه بیمارستان افضل‌پور کرمان در سال ۱۳۸۵ انجام شد. افراد مورد مطالعه در دو گروه ۷۰ نفری مورد (مرگ داخل رحمی جنین با سن حاملگی بالای ۲۰ هفته) و شاهد (حاملگی ترم) قرار گرفته و بررسی نمونه‌ای از جفت از نظر DNA ویروس‌های سیتومگالوویروس و پاروویروس B19 با روش PCR انجام شد. هم‌زمان بررسی سرولوژی مادر از نظر آنتی‌بادهای دو ویروس با روش ایمنوآسی آنزیمی انجام شد.

یافته‌ها: DNA سیتومگالوویروس در نمونه جفتی ۴۴/۳ درصد (۳۱ نفر) گروه مورد و ۵/۷ درصد (۴ نفر) گروه شاهد مشاهده شد ($P=0/0001$ ، CI ۴/۲-۳۲/۳، OR ۱۱/۶). آنتی‌بادی‌های IgG سیتومگالوویروس در ۹۸/۶ درصد از زنان دو گروه یافت شد. در گروه مورد در ۴۴/۳ درصد (۳۱ نفر) و در گروه شاهد در ۵/۷ درصد (۴ نفر) آنتی‌بادهای IgM مثبت بود ($P=0/0001$ ، CI ۴/۳-۳۹/۹۵، OR ۱۳/۱۱). DNA پاروویروس B19 در ۱۰ درصد (۷ نفر) گروه مورد و ۱/۴ درصد (۱ نفر) گروه شاهد مشاهده گردید. ($P=0/06$ ، CI ۰/۹۲-۶۴، OR ۷/۷). در گروه مورد ۳۷/۲ درصد (۲۶ نفر) و در گروه شاهد ۲۲/۱ درصد (۱۶ نفر) دارای آنتی‌بادی‌های IgG بوده و ۱۰ درصد (۷ نفر) گروه مورد و ۲/۹ درصد (۲ نفر) از گروه شاهد دارای آنتی‌بادی‌های IgM بودند ($P=0/16$ ، CI ۰/۷۶-۱۸/۹، OR ۰/۱۶).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد عفونت سیتومگالوویروس ممکن است با افزایش خطر مرگ داخل رحمی جنین همراه باشد. بررسی جفت از نظر DNA ویروس و سرولوژی مادر از نظر آنتی‌بادی‌های IgM را می‌توان برای بررسی تشخیصی علت مرگ داخل رحمی جنین استفاده کرد. عفونت با پاروویروس B19 با افزایش خطر مرگ جنین همراه نبود.

واژه‌های کلیدی: سیتومگالوویروس، پاروویروس B19، مرگ داخل رحمی جنین، حاملگی طبیعی

۱- استادیار گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- استادیار گروه ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- دستیار گروه زنان، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۴- کارشناس ارشد ویروس‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

* نویسنده مسؤل، آدرس: گروه زنان، مرکز آموزشی درمانی افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان • آدرس پست الکترونیک: mirzaie_fateme@yahoo.com

مقدمه

میزان بروز مرگ داخل رحمی جنین تقریباً از ۷-۹۰ درصد هر هزار تولد بر اساس وضعیت اجتماعی اقتصادی متغیر است. عوامل عفونی را در ۲۵-۱۰ درصد موارد مرده‌زایی دخیل می‌دانند که شمار قابل توجهی از آنها به علت عفونت‌های ویروسی مادر است (۱-۳).

سیتومگالوویروس شایع‌ترین علت عفونت‌های پری‌ناتال در کشورهای توسعه یافته است. عفونت از طریق جفت جنین را درگیر می‌کند. خطر انتقال به جنین هم با عفونت اولیه و هم با عفونت مجدد وجود دارد. در عفونت اولیه در ۴۰-۵۰ درصد موارد عفونت به جنین منتقل می‌شود. تقریباً در ۳۰ درصد موارد جنین‌های شدیداً مبتلا از بین می‌روند. تشخیص عفونت با بررسی سرولوژی خون مادر از نظر آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgG, IgM سیتومگالوویروس انجام می‌شود. ایزوله کردن DNA ویروس با روش PCR (Polymerase Chain Reaction) در جفت و بافت‌های جنینی یک روش دقیق تشخیص عفونت است (۴).

پاروویروس B19 یک DNA ویروس و عامل بیماری اریتم عفونی (Erythema infectiosum) است. ابتلا به عفونت در بزرگسالی اکثراً بدون علامت است ولی ممکن است با راش، آرتروپاتی و تب همراه باشد. در صورت ابتلای زن باردار در ۳۰ درصد موارد عفونت به جنین منتقل می‌شود و جنین در خطر سقط، مرده‌زایی و هیدروپس قرار می‌گیرد. تشخیص عفونت با تست‌های سرولوژی اختصاصی و اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های IgM و IgG بر علیه پاروویروس B19 انجام می‌شود. PCR یک روش حساس برای جدا کردن DNA ویروس در جفت و بافت‌های جنینی است (۵).

در ایران بر اساس مطالعات مختلف شیوع موارد IgG مثبت سیتومگالوویروس در بارداری‌های با تولد زنده ۱۰۰-۲۳ درصد (۶،۷) و شیوع پاروویروس در بارداری‌های طبیعی ۶۹ درصد بوده است (۸).

از آنجا که در ایران مطالعات موردی - شاهدی اندکی با بررسی نمونه‌های جفتی از نظر DNA، ویروس‌های سیتومگالوویروس و پاروویروس وجود دارد و همچنین بررسی سرولوژیک مادر از نظر این دو عامل ویروسی محدود به حاملگی‌های منجر به تولد زنده بوده است، این مطالعه با هدف بررسی فراوانی این دو عامل ویروسی در جفت و سرولوژی مادر در موارد مرگ جنین در مقایسه با حاملگی طبیعی انجام شده است.

روش بررسی

این مطالعه به صورت موردی - شاهدی در سال ۱۳۸۵ در بیمارستان افضل‌پور کرمان انجام شد. گروه مورد شامل زنان با مرگ داخل رحمی بعد از هفته ۲۰ حاملگی، و گروه شاهد شامل زنان با حاملگی‌های طبیعی ترم (۴۲-۳۸ هفته) بود.

از آنجایی که عوامل مختلفی با منشأ مادری، جنینی و جفتی در ایجاد مرده‌زایی دخالت دارند، برای کاهش اثر مخدوش‌کنندگی این عوامل در هر دو گروه بیمارانی وارد مطالعه می‌شدند، که شرایط زیر را داشتند:

۱. بیماران بدون سابقه بیماری‌های طی مانند دیابت (بر اساس تست تحمل گلوکز یا قندخون ناشتا) هیپرتانسیون (هیپرتانسیون مزمن بر اساس فشارخون ۱۴۰/۹۰ قبل از هفته ۲۰ یا قبل از حاملگی و پره‌اکلامپسی (فشارخون ۱۴۰/۹۰ همراه با پروتئینوری)، بیماری کلیوی (تشخیص بر اساس شرح حال و آزمایش)، بیماری تیروئید (بر اساس تست‌های تیروئید مختل) و سندرم آنتی‌فسفولیپید (بر اساس آزمایش و شرح حال)
۲. بیماران بدون آنومالی جفت و بندناف (مانند وجود گره حقیقی، بندناف تک‌شریانی و اتصال حاشیه‌ای بندناف، تشخیص بر اساس معاینه بالینی)

در هر دو گروه نمونه‌گیری با کسب رضایت کامل و آگاهانه از مادران و رعایت نکات اخلاقی و همچنین محرمانه بودن اطلاعات انجام شد. آنالیز آماری با استفاده از chi square test انجام شد و از روش Logistic regression برای محاسبه Odds Ratio استفاده شد.

نتایج

این مطالعه با هدف مقایسه فراوانی عفونت‌های سیتومگالوویروس و پاروویروس B19 بر اساس نتایج آزمایشات سرولوژی مادر و نمونه جفت در حاملگی‌های با مرگ داخل رحمی (گروه مورد) و حاملگی‌های طبیعی ترم (گروه شاهد) صورت گرفت و در هر دو گروه ۷۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین سنی در گروه مورد $26/49 \pm 6$ سال و در گروه شاهد $25/06 \pm 4/86$ سال بود. مقایسه تحصیلات در دو گروه مورد و شاهد تفاوتی نشان نداد ($P=0/21$).

در گروه مورد ۳۷/۱ درصد (۲۶ نفر) و در گروه شاهد ۵۰ درصد (۳۵ نفر) پریمی پار بودند ($P=0/098$). سابقه مرگ داخل رحمی در ۴/۳ درصد (۳ نفر) گروه مورد و ۱/۴ درصد (۱ نفر) گروه شاهد وجود داشت ($P=0/62$).

نتایج آزمایشات سرولوژی مادر از نظر عفونت سیتومگالوویروس و پاروویروس در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. به‌طور کلی ۹۸/۶ درصد (۶۹ نفر) از افراد دو گروه از نظر آنتی‌بادی‌های IgG سیتومگالوویروس مثبت بودند. و در مورد پاروویروس ۳۷/۲ درصد (۲۶ نفر) افراد گروه مورد و ۲۲/۱ درصد (۱۶ نفر) گروه شاهد از نظر آنتی‌بادی‌های IgG مثبت بودند.

برای مقایسه نتایج سرولوژی دو گروه از نظر عفونت سیتومگالوویروس و پاروویروس موارد IgM مثبت به عنوان عفونت حاد در نظر گرفته شد. ارتباط بین موارد مثبت IgM سیتومگالوویروس و مرگ داخل رحمی معنی‌دار بود. ($P=0/001$ ، $OR=13/11$ درصد ۹۵ CI $4/3-39/95$) ولی

۳. بیماران بدون حوادث جفتی مانند دکولمان (تشخیص بر اساس معاینه بالینی و معاینه جفت)،

جفت سرراهی (تشخیص بر اساس سونوگرافی)

۴. بیماران بدون ناهنجاری جنین و هیدروپس (بر اساس یافته‌های سونوگرافی)

۵. هر گروه شامل ۷۰ نفر (بر اساس رفرنس شماره ۹) بود و به ازای هر مورد مراجعه مرگ داخل رحمی، اولین مورد زایمان طبیعی با شرایط ذکر شده به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه می‌شد.

اطلاعات مربوط به سن بیماران، تعداد حاملگی، میزان تحصیلات، سن حاملگی و سابقه مرگ داخل رحمی سؤال و ثبت می‌شد.

در هر دو گروه نمونه خون مادر روی ضدانعقاد EDTA گرفته می‌شد و به آزمایشگاه ویروس‌شناسی برای جدا کردن پلاسما فرستاده می‌شد و پلاسمای جدا شده در ۲۰-درجه سانتی‌گراد فریز می‌گردید.

قطعه‌ای از جفت در هر دو گروه در PBS استریل قرار گرفته و هم‌زمان با نمونه خون مادر به آزمایشگاه فرستاده می‌شد و تا زمان آزمایش ملکولی در فریزر -۷۰-درجه سانتی‌گراد قرار می‌گرفت.

پلاسمای بیماران از نظر IgG, IgM سیتومگالوویروس و پاروویروس B19 با استفاده از کیت تشخیصی شرکت رادیم ایتالیا (EIA WELL RADIM, Italy) و بر اساس آنزیم ایمنونواسی (Enzyme Immuno Assay) و با استفاده از دستگاه خوانش الایزا ریدر کمپانی بیوتک بررسی شد. IgM مثبت به عنوان عفونت حاد و IgG مثبت به عنوان عفونت مزمن در نظر گرفته شد.

برای استخراج DNA از کیت Bionear (Korea) استفاده شد و برای مشخص کردن DNA ویروس از روش PCR (Polymerase chain reaction) استفاده شد. PCR مثبت به عنوان وجود DNA ویروس در نظر گرفته شد.

به طوری که شانس مرگ داخل رحمی در گروه مورد ۱۱/۶ برابر گروه شاهد بود ($P=0/001$ ، CI ۴/۲-۳۲/۳). در مورد پاروویروس رابطه نتایج PCR جفت در دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد ($P=0/06$ ، CI ۰/۹۲-۶۴، OR=۷/۷ درصد ۹۵) (جدول ۳).

در مورد پاروویروس این ارتباط معنی دار نبود ($P=0/16$ ، CI ۱۸/۹-۷۶/۹۵ درصد ۹۵) (OR=۳/۷۸) (جدول ۲). در بررسی نتایج PCR نمونه های جفتی از نظر سیتومگالوویروس، ارتباط معنی داری بین نتایج مثبت از نظر سیتومگالوویروس و مرگ داخل رحمی وجود داشت

جدول ۱: توزیع فراوانی نتایج سرولوژی مادر از نظر سیتومگالوویروس و پاروویروس B19

در دو گروه مورد و شاهد

نوع آلودگی	فراوانی		گروه مورد		گروه شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سیتومگالوویروس						
IgG, IgM منفی	۰	۰	۱	۱/۴	۰	۰
IgG مثبت	۳۹	۵۵/۷	۶۵	۹۲/۹	۰	۰
IgM مثبت	۱	۱/۴	۰	۰	۰	۰
IgG, IgM مثبت	۳۰	۴۲/۹	۴	۵/۷	۰	۰
پاروویروس B19						
IgG, IgM منفی	۴۳	۶۱/۴	۵۴	۷۷/۱	۰	۰
IgG مثبت	۲۰	۲۸/۶	۱۴	۲۰	۰	۰
IgM مثبت	۱	۱/۴	۰	۰	۰	۰
IgG, IgM مثبت	۶	۸/۶	۲	۲/۱	۰	۰

جدول ۲: مقایسه دو گروه مورد و شاهد از نظر IgM مثبت سیتومگالوویروس و پاروویروس B19

P value	گروه مورد		گروه شاهد		آلودگی
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
$P=0/001$	۳۱	۴۴/۳	۴	۵/۷	سیتومگالوویروس
$OR=13/11$ ، CI ۴/۳-۳۹/۹۵ درصد ۹۵	۳۹	۵۵/۷	۶۶	۴۹/۳	IgM مثبت
	۷	۱۰	۲	۲/۹	IgM منفی
$P=0/16$	۶۳	۹۰	۶۸	۹۷/۱	پاروویروس B19
$OR=3/78$ ، CI ۰/۷۶-۱۸/۹ درصد ۹۵	۷	۱۰	۶۸	۹۷/۱	IgM مثبت
	۶۳	۹۰	۶۸	۹۷/۱	IgM منفی

جدول ۳. مقایسه دو گروه مورد و شاهد از نظر PCR مثبت سیتومگالوویروس و پاروویروس B19

P value	گروه شاهد		گروه مورد		فراوانی آلودگی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
					سیتومگالوویروس
P=۰/۰۰۱	۵۷	۴	۴۴/۳	۳۱	PCR مثبت
OR=۱۱/۶	۴۹/۳	۶۶	۵۵/۷	۳۹	PCR منفی
					پاروویروس B19
P=۰/۰۶	۱/۴	۱	۱۰	۷	PCR مثبت
OR=۷/۷	۹۸/۶	۶۹	۹۰	۶۳	PCR منفی

بحث

مرده‌زایی یک علت مهم مرگ و میر پری‌ناتال است. عوامل مختلف مادری و جنینی - جفتی در ایجاد مرده‌زایی دخالت دارند. سهم مرگ داخل رحمی ناشی از عفونت‌های ویروسی به‌طور دقیق مشخص نیست. عوامل ویروسی که به‌طور شایع با مرگ داخل رحمی ارتباط دارند سیتومگالوویروس و پاروویروس B19 می‌باشند (۱۰).

طی مطالعات مختلف شیوع آنتی‌بادی‌های IgG مثبت در زنان حامله ۹۷/۱۴-۴۲/۶ درصد گزارش شده است (۱۱). شیوع آنتی‌بادی ضد سیتومگالوویروس بسته به وضعیت اجتماعی، اقتصادی و سن مادر متفاوت است. در مطالعه حاضر ۹۸/۸ درصد در هر دو گروه دارای آنتی‌بادی‌های IgG بودند. در یک مطالعه که توسط عرب‌زاده و همکاران در کرمان بر روی ۳۹۷ زن باردار انجام شده، ۹۱/۹۴ درصد زنان باردار IgG مثبت بودند که نشان دهنده شیوع بالای سیتومگالوویروس در کرمان است (۱۲).

عفونت از طریق ایجاد بیماری سیستمیک در مادر یا درگیری جفت و جنین باعث مرگ جنین می‌شود (۱۵-۱۳). سیتومگالوویروس شایع‌ترین عامل عفونت ویروسی مادرزادی است و ۴-۱ درصد زنان حامله با آنتی‌بادی منفی در طول حاملگی عفونت اولیه را کسب می‌کنند. در بسیاری از زنان عفونت به‌صورت مزمن وجود دارد. فعال شدن مجدد عفونت در طی حاملگی اتفاق می‌افتد که این حالت در

جوامع با شیوع بالای عفونت‌های سیتومگالوویروس بیشتر است (۴، ۵).

به دنبال عفونت اولیه با سیتومگالوویروس بالاترین سطح IgM در عرض ۳-۱ ماه بعد از شروع عفونت ایجاد می‌شود که اغلب تا ۱۲ ماه قابل تشخیص است. در مواردی سطح پایین IgM می‌تواند تا ۱۸ ماه مثبت باقی بماند و همچنین در ۱۰ درصد زنانی که دچار فعال شدن مجدد عفونت می‌شوند آنتی‌بادی IgM وجود دارد (۱۶).

در مطالعه حاضر در گروه مورد ۴۲/۹ درصد IgM، IgG مثبت بودند که ۱/۴ درصد آنها تنها IgM مثبت بودند و در گروه شاهد ۵/۷ درصد IgG، IgM مثبت بودند. از آنجایی که در پژوهش حاضر IgG avidity اندازه‌گیری نشده است، در هر دو گروه مورد و شاهد IgM مثبت می‌تواند دلیل بر عفونت اولیه و ثانویه باشد. خطر مرگ داخل رحمی در گروه مورد ۱۳/۱۱ برابر بیشتر از گروه شاهد بود. این نشان دهنده‌ی این موضوع است که هم عفونت اولیه و هم ثانویه خطر انتقال عفونت به جنین و مرگ همراه است.

اسکید و همکاران در یک مطالعه ارتباط بین سطح آنتی‌بادی IgG، IgM سیتومگالوویروس و مرگ داخل رحمی جنین را بررسی کردند که ۷۲ درصد گروه مورد و ۶۹ درصد گروه شاهد IgG مثبت بودند (P=۰/۷). آنتی‌بادی IgM در سه ماه اول در گروه مورد در ۰/۴ درصد و در گروه شاهد در ۰/۷ درصد مثبت بود (P=۰/۷). در طول حاملگی ۱۱ درصد گروه مورد و ۹ درصد گروه کنترل IgM

مورد و ۲/۹ درصد گروه شاهد IgM مثبت بودند. شیراز بروی زنان باردار طبیعی شیوع موارد IgG مثبت بالاتر بوده (۶۹ درصد) ولی موارد IgM مثبت آنها (۱۲/۷ درصد) با گروه شاهد مطالعه حاضر تفاوتی ندارد (۸). نتایج PCR جفت از نظر پاروویروس B19 با نتایج سرولوژی در گروه مورد هماهنگی داشت. ولی در گروه شاهد از دو مورد IgM مثبت یک مورد PCR جفت مثبت بود.

در مطالعه پترسون که به صورت موردی - شاهدهی انجام شد، در ۲/۵۲ درصد گروه مورد نمونه بیوپسی جفت از نظر پاروویروس B19 مثبت بود و در هر دو مورد IgG, IgM مثبت بود. در گروه شاهد هیچ مورد بیوپسی جفت مثبت نبود و در این گروه سرولوژی انجام نشده بود (۹). در مطالعه دیگری بر روی ۴۷ مورد مرگ داخل رحمی، ۷ مورد (۱۵ درصد) نمونه جفت یا جنین از نظر PCR در گروه مورد مثبت بوده (در این گروه به جز یک نفر همه هیدروپیک بودند) و در گروه شاهد که شامل ۵۳ حاملگی ترم بودند، هیچ مورد مثبت وجود نداشت (۰/۴۹) (P=۰/۲۳). در مطالعه حاضر با اینکه درصد افراد با سرولوژی مثبت از نظر IgM و همچنین PCR مثبت جفت از نظر DNA ویروس نسبت به گروه کنترل بیشتر بود، ولی از نظر آماری قابل توجه نبود که یک دلیل آن می تواند حذف موارد هیدروپس از مطالعه باشد.

بر اساس مطالعه انجام شده شیوع عفونت سیتومگالوویروس در جمعیت ما بالا می باشد. و در صورت ابتلای مادر به عفونت در دوران بارداری امکان مرگ داخل رحمی جنین وجود دارد. اگرچه در بسیاری موارد ثابت کردن یک علت مشخص برای مرگ جنین مشکل است و ممکن است بیش از یک علت همراه با مرگ داخل رحمی وجود داشته باشد، به هر حال یافتن ارگانیسم در جفت و بافت های جنینی به طور واضح شک به اتیولوژی عفونت را افزایش می دهد (۲۴، ۲۵). از آنجایی که در حال حاضر نه واکسن ضد سیتومگالوویروس و نه روش مناسبی برای

مثبت شدند (P=۰/۷). در این بررسی رابطه ای بین مرگ داخل رحمی و وجود آنتی بادی پیدا نشده است (۱۷). در حالی که در مطالعه یاو و همکاران ۹ درصد زنان با عفونت اولیه و ۳ درصد با عفونت مجدد دچار سقط و مرگ داخل رحمی شدند (۱۸).

مقایسه نتایج PCR جفت در دو گروه مورد و شاهد نتایج یکسانی با نتایج سرولوژی خون مادر در دو گروه نشان داد به این صورت که ۴۴/۳ درصد گروه مورد و ۵/۷ درصد گروه شاهد PCR مثبت داشتند (OR=۱۳/۱۱ و P=۰/۰۰۰۱) که با نتایج سرولوژی مادر از نظر آنتی بادی IgM هماهنگی داشت. پترسون و همکاران موارد مرگ داخل رحمی جنین را به صورت مطالعه موردی - شاهدهی با انجام PCR جفت و بافت های جنینی مورد بررسی قرار داده بودند. در گروه مورد که شامل ۵۲ نفر بودند ۳ نفر از نظر سیتومگالوویروس مثبت بودند و سرولوژی مادر در این ۳ نفر منفی بود و در گروه کنترل که شامل ۵۳ نفر بودند هیچ مورد مثبت وجود نداشت (۹).

چانگ و همکاران وجود DNA سیتومگالوویروس را در جفت ۴/۳۱ مورد مرگ داخل رحمی و ۱ مورد از ۷۷ مورد گروه کنترل پیدا کردند (۱۹).

در مطالعات ذکر شده شیوع موارد آنتی بادی و PCR مثبت نسبت به مطالعه ی حاضر کمتر بود و این صحت این مطلب را نشان می دهد که در جوامع با شیوع بالای عفونت سیتومگالوویروس فعال شدن مجدد عفونت با همان سروتیپ یا عفونت با سروتیپ های جدید شایع می باشد (۲۰، ۲۱).

در مورد پاروویروس B19 تقریباً ۶۵-۳۵ درصد زنان حامله دارای آنتی بادهای IgG می باشند. در صورت ابتلای زنان غیرایمن به عفونت در سه ماهه ی اول امکان هیدروپس و مرگ جنین در سه ماهه دوم وجود دارد. بعضی تحقیقات مطرح کرده اند که پاروویروس B19 یک علت مهم مرگ و میر سه ماهه سوم بدون هیدروپس است (۱۰، ۲۲). در مطالعه ی حاضر ۳۷/۲ درصد در گروه مورد و ۲۲/۱ درصد در گروه شاهد IgG مثبت داشتند و ۱۰ درصد گروه

بررسی تشخیصی علت مرگ داخل رحمی جنین استفاده کرد. از آنجا که در مطالعه حاضر عفونت با پاروویروس B19 با افزایش خطر مرگ جنین همراه نبود، لازم است در این زمینه مطالعه بیشتری انجام شود.

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان به دلیل تصویب و تأمین مالی طرح و همچنین از سرکار خانم محمدعلیزاده به دلیل مشاوره آماری طرح تشکر و قدردانی می‌شود.

پیشگیری غیرفعال علیه این عفونت وجود ندارد، پیشگیری باید بر پایه‌ی جلوگیری از عفونت در حاملگی استوار باشد که رعایت بهداشت و شستن دست‌ها ضروری است.

در مورد پاروویروس تقریباً ۳۷/۲ درصد گروه شاهد و ۲۲/۹ درصد گروه مورد IgG مثبت بودند که با موارد مرگ داخل رحمی بعد از ۲۰ هفته بدون هیدروپس ارتباط کمتری دارد.

به‌طور کلی بررسی جفت از نظر DNA ویروس و سرولوژی مادر از نظر آنتی‌بادی‌های IgM را می‌توان برای

Comparison of the Frequency of CMV and Parvo B19 Infections in Intrauterin Fetal Death and Normal Pregnancy

Mirzaie F., M.D.¹, Arab-Zadeh S.A.M., Ph.D.², Jeihuni Sh., M.D.³, Molaie H.R., M.Sc.⁴

1. Assistant professor of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Kerman University of Medical sciences, Kerman, Iran
2. Assistant professor of Virology, School of Medicine, Kerman University of Medical sciences, Kerman, Iran
3. Resident of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Kerman University of Medical sciences, Kerman, Iran
4. M.Sc in Virology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

* Corresponding author, email: mirzaie_fatemeh@yahoo.com

(Received 15 Jan. 2008 Accepted 9 July 2008)

Abstract

Background & Aims: Maternal infections with parvovirus B19 and cytomegalovirus (CMV) maybe associated with intrauterine fetal death. The aim of this study was to compare frequency of CMV & Parvovirus B19 Infections in intrauterine fetal death (IUFD) and normal pregnancy.

Methods: In a case-control study in Afzalipour Hospital during 2006 placental biopsies were collected from 70 cases of IUFD and 70 normal term pregnancies as controls and were examined for CMV DNA and parvovirus B19 DNA using polymerase chain reaction (PCR). Maternal viral serology was measured as well.

Results: Cytomegalovirus DNA on placental biopsies were recovered in 44.3% (31 cases) of cases and 5.7% (4cases) of the controls. (OR=11.6,95% CI 4.2-32.3, P=0.0001). CMV IgG antibodies were found in 98.6% of two groups. In whole, 44.3% of case group and 5.7% of the control group had CMV IgM antibodies (OR=13.11, 95% CI 4.3-39.95, P=0.0001). Parvovirus DNA were found in 10% (7 cases) of case group and 1.4% (1case) of the control group (OR=7.7, 95% CI 0.92-64, P=0.06). 37.2% of cases and 22.1% of the controls had IgG. IgM antibodies were found in 10% (7 cases) of the case group and 2.9% (2 cases) of the control group (OR=3.78, 95%CI 0.76-18.9, P=0.16).

Conclusion: CMV maybe considered as an etiologic factor in fetal death. PCR on placental and presence of IgM antibodies can be used for diagnosis of this infection. Association of maternal parvovirus B19 infection with IUFD is not clear.

Keywords: Cytomegalovirus, Parvovirus B19, Fetal death, Pregnancy

References

1. Hsieh HL, Lee KS, Khoshnood B, Herschel M. Fetal death rate in the United states, 1979-1990: trend and racial disparity. *Obstet Gynecol* 1997; 89(1): 33-9.
2. Martin JA, Hoyert DL. The national fetal death file. *Semin Perinatol* 2002; 26(1): 3-11.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Johnson DC. Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes. *Clin Perinatol* 2005; 32(3): 523-59.
4. Creasy RK, Resnik R, Iams JD. Maternal- Fetal Medicine principles and practice. In: Gibbs RS, Sweet RL, Duff WP (editors) Maternal and fetal infectious disorders. 5th ed., Philadelphia, Saunders, 2004; PP762-3.
5. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High Risk Pregnancy Manangement Option. In: Riley LE, (edithor) Rubella, Measles, Mumps, Varicella and Parvovirus. 3rd ed., Philadelphia, Saunders, 2005; pp644-5.
6. Janbakhsh A., Roohipour N., Hatami H., Mehrannia M., Rezaie M. Sevoepidemiologic study of cytomegalovirus in pregnant women referring to Motazedi Hospital in Kermanshah in 1998. *Behbood J* 2001; 5(1): 74-9 [Persian].
7. Siadati A, Noorbakhsh S, Ghazi F, Rimaz S, Monayari MR. Cytomegalovirus infection in primiparous pregnant women and their neonates. *Acta Medica Iranica* 2002; 40(3): 136-9.
8. Ziyaeyan M, Rasouli M, Alborzi A. The seroprevalence of parvovirus B19 infection among to be – married girls, pregnant women and their neonates in Shiraz, Iran. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58(2): 95-7.
9. 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.
10. Goldenberg RL,Thompson C. The infectious origins of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(3): 861-73.
11. Chow SS, Graig ME, Jacques CF, Hall B, Catteau J, Munro SC, *et al.* Correlates of placental infection with cytomegalovirus, parvovirus B19 or human herps virus 7. *J Med Virol* 2006; 78(6):747-56.
12. Arabzadeh S.A.M., Mosavat S.A., Eftekhari N. Seroepidemiology of human cytomegalovirus in pregnant women and their neonates in Kerman city during 2005. *J Kerman Univ Med Sci* 2007; 14(4): 279-88 [Persian].
13. Winbo I, Serenius F, Dahlquist G, Kallen B. Maternal risk factors for cause-specific stillbirth and neonatal death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(3): 235-44.
14. Benirschke K, Robb J. Infectious causes of fetal death. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30(2): 284-94.
15. Gibbs RS. The origins of stillbirth: infectious diseases. *Semin Perinatal* 2002; 26(1): 75-8.
16. Hollier LM, Grissom H. Human herpes viruses in pregnancy: cytomegalovirus, Epstein - Barr virus and varicella zoster virus. *Clin Perinatol* 2005; 32(3): 971-96.
17. Eskild A, Jenum PA,Bruu AL. Maternal antibodies against cytomegalovirus in pregnancy and the risk of fetal death and low birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(11): 1034-41.

18. Yow MD, Williamson DW, Leads LJ, Thompson P, Woodwora RM, Walmus BF, *et al.* Epidmiologic characteristics of cytomegalovirus infection in mothers and their infants. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158(5): 1189-95.
19. Chung-Hua F, Chan K, Tsa C. Effects of cytomegalovirus infection in pregnant women to fetuses : study with DAA-DNA hybridization method. *Chinese J Obstet Gynecol* 1992; 380: 355-8.
20. Fowler KB, Stagno S, Pass RF. Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 2003; 289(8): 1008-11.
21. Boppana SB, Rivera LB, Fowler KB, Mach M, Britt WJ. Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity. *N Engl J Med* 2001; 344(18): 1366-71.
22. Skjoldebrand -Sparre L, Nyman M, Broliden K, Warhren B. All cases of intrauterine fetal death should be evaluated for parvovirus B19 viral deoxyribonucleic acid. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(6 pt 1): 1595-6.
23. Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Norbeck O, Petersson K, Broliden K. Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death. *Lancet* 2001; 357(9267) 1494-7.
24. Silver RM, Warner MW, Reddy U, Goldenberg R, Pinar H, Conway D, *et al.* Work up of stillbirth: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(5): 433-44.
25. Walsh CA, McMenamain MB, Foley ME, Daly SF, Robson MS, Geary MP. Trends in intrapartum fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(1): 47.e1-7.

Archive SID