

عفونت مادرزادی سیتومگالو ویروس

گردآوری:

سیده نوشاز میرحق جو

کارشناس ارشد مامایی

عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامایی رشت

مقدمه:

با انجام واکسیناسیون روتین تمام زنان جوان بر علیه روبلا (سرخجه) شیوع سندرم مادرزادی روبلا بطور چشمگیری کاهش یافته، در نتیجه امروزه عفونت مادرزادی CMV^۱ بعنوان شایعترین عامل عفونی که سبب صدمات جدی در جنین می شود مطرح می باشد. سیتو مگالو ویروس شایعترین عامل ویروسی عفونت داخل رحمی در آمریکا و انگلیس به شمار می آید و مهمترین فاکتور شناخته شده در رابطه با عقب ماندگی و کری مادرزادی است. طبق گزارشات ارائه شده این عفونت مادرزادی ۲/۵-۵/۰٪ از کل نوزادان را در آمریکا مبتلا می سازد که ۱۰-۵٪ آنان در هنگام تولد دارای علامت هستند و سندرمی را نشان می دهند که شامل وزن کم هنگام تولد، میکروسفالی، کلسیفیکاسیون داخل جمجمه ای، کوریو رتینیت، عقب ماندگی ذهنی و حرکتی، نقایص حسی و عصبی، بزرگی طحال و کبد، زردی، آنمی

همولتیک و پورپورای ترومبوسیتوپنیک می باشد. میزان مرگ و میر در نوزادان با عفونت مادرزادی ۳۰٪ است و بیش از ۹۰٪ نوزادانی که زنده می مانند دچار عقب ماندگی ذهنی، از دست دادن شنوایی و سایر عوارض سیستم عصبی مرکزی خواهند شد. از آنجائیکه CMV بالقوه سبب عفونت تعداد زیادی از مادران و فرزندانشان می گردد و اثرات تراتوژنیک آن بطور قطع مشخص شده است همچنان بعنوان مشکل بزرگی برای سلامت عمومی مطرح است و راه حل مناسبی را می طلبد.

عفونت داخل رحمی

در طول حاملگی عفونت بدون علامت همراه با دفع ویروس شایع است. وقوع عفونت ممکن است به صورت اولیه، عود کننده و یا عفونت مجدد باشد. بدنبال عفونت اولیه میزان انتقال از مادر به جنین ۵۰-۱۵٪ است.

1- Congenital Cytomegal Virus Infection.

روشهای تشخیصی CMV در مادر:

* اندازه گیری آنتی بادی های ضد CMV که معمولاً به روش ELISA^۲ صورت می گیرد.

۱- ایمونوگلوبین G: تغییر سرمی یا افزایش آن به سمت میزان بحرانی نشاندهنده عفونت اولیه می باشد. گزارش شده است که مقادیر بالای آن با حساسیت ۹۹٪ و درجه اختصاصی ۹۵٪ نمونه های مثبت سرمی را مشخص می کند. اندازه گیری سطح IGG در موارد حاد یا دوران نقاهت در تشخیص عفونت ثانویه کمک کننده است.

۲- ایمونوگلوبین M: IgM ممکن است در عفونت اولیه مشاهده شود. در ضمن در طول فعالیت مجدد ویروس نیز ظاهر می گردد. در حقیقت IgM در ۱/۵٪ زنان با عود عفونت مثبت می شود. احتمالاً علت آن این است که میزان IgM ممکن است ۱۸ ماه پس از عفونت اولیه در حد بالایی باقی بماند. حساسیت و اختصاصی بودن آن در تشخیص عفونت اولیه در حد ۷۵٪ است. از آن جایی که تقریباً ۵۰٪ از بالغین تست سرمی مثبت دارند با یک تست مثبت، عفونت اولیه یا عود شونده را نمی توان تشخیص داد. بلکه با بررسی مداوم سرم، پیگیری اولیه و اثبات تغییر سرمی (یا افزایش مشخص در تیتراژ عفونت اولیه قابل تشخیص است. افزایش تیتراژ سرمی ممکن است تا ۴ هفته پس از عفونت اولیه به تأخیر افتد به همین دلیل لازم است تست منفی مورد پیگیری قرار گیرد. از آنجائیکه جهت تعیین آنتی بادیهای CMV اکثراً از بررسیهای سرولوژیک استفاده می شود، ضرورت دارد پزشک از درجه حساسیت و میزان اختصاصی بودن تستهای سرولوژیک انجام شده در آزمایشگاههایی که در این زمینه

حاملگی ممکن است سبب افزایش مستعد شدن زنان به CMV شود و یا منجر به فعال شدن عفونت نهفته گردد.

در اروپا ۴۵٪ از زنان حامله در ابتدای حاملگی تست سرمی مثبت دارند و در ۱-۴٪ از زنان با تست سرمی منفی، تغییر سرمی مشاهده می گردد. تست سرمی مثبت با سطح اجتماعی اقتصادی پایین، چند زایی، سن بالا، وقوع اولین حاملگی در ۱۵ سالگی و متعدد بودن شرکای جنسی در ارتباط است.

مراکز بهداشت، مهدهای کودک، مؤسسات نگهداری از کودکان عقب مانده ذهنی شایع ترین منابع عفونت CMV را تشکیل می دهند.

آلدر^۱ طی بررسی ۴۰ مرکز مراقبتی مشاهده نمود که تقریباً ۲۵٪ از نوزادان زیر ۳ سال CMV دفع می کنند. هنوز صد درصد مشخص نشده است که با رعایت بهداشت در این مراکز میزان عفونت CMV کاهش پیدا کند. عفونت های مادرزادی بعد از عفونت اولیه یا عود کننده ایجاد می شود. عفونت ممکن است از طریق عبور از جفت و یا در اثر عفونت بالا رونده از سرویکس آلوده به سمت پرده های آمنیون رخ دهد. عفونت اولیه نسبت به عفونت عود کننده بیشتر با عوارض جدی همراه است مخصوصاً اگر در سه ماهه اول و دوم اتفاق افتد. با وجود این اکثر زنانی که در طول حاملگی ویروس دفع می کنند در مرحله عود بیماری هستند. بنابراین عفونت داخل رحمی غالباً بدنبال فعالیت مجدد ویروس ایجاد می شود که با میزان کمتری از عوارض جنینی همراه خواهد بود.

1- Alder.

2- Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.

روش‌های تشخیصی CMV در جنین

کشت خون جنین روش تشخیص قابل اعتمادی نیست. طبق مطالعات انجام شده بین سالهای ۱۹۹۴-۱۹۸۷ در ۲۸ جنین عفونی مطالعه شده، نتایج کشت منفی بوده است. آنتی بادیهای اختصاصی IgM در خون جنین ممکن است مشخص گردد اما دقت آن بسیار کم است. براساس گزارشات ارائه شده، درجه حساسیت آن ۷۰-۲۰٪ است. نتایج منفی کاذب IgM ممکن است با نارسایی سیستم ایمنی جنین یا کافی نبودن حساسیت روش آزمایش در ارتباط باشد.

کشت مایع آمنیوتیک و واکنش پلی مرارز با درجه حساسیت ۱۰۰-۸۰٪ از بهترین تستهای تشخیصی بشمار می رود.

این مسئله مورد تأکید قرار می گیرد که نتایج منفی کشت مایع آمنیون و واکنش پلی مرارز، عفونت داخل رحمی CMV را رد نمی کند. در مطالعه‌ای که اخیراً به وسیله دانر^۱ و همکارانش صورت گرفت مشخص گردید که ۵ نمونه از ۸ نمونه مایع آمنیوتیک که قبل از هفته ۲۱ در جنین‌های مبتلا به عفونت مادرزادی انجام گرفت منفی بوده است.

بررسی نمونه خون جنین جهت ارزیابی عملکرد کبد و تعداد پلاکت همراه با سونوگرافی ممکن است در تعیین وضعیت جنین کمک کننده باشد. سارش^۲ و همکارانش نشان دادند که در ۸۰٪ نوزادان دارای علامت، یرقان و ترومبوسیتوپنی مشاهده می شود.

یافته‌های غیر طبیعی سونوگرافی ممکن است نشانه‌دهنده بیماری شدید باشد. بزرگی بطن‌های مغز،

با آنها مشورت می شود، مطلع گردد. برای مثال جواب تستهای فیکساسیون تکمیلی بعلت بالا بودن میزان مثبت کاذب ناشی از واکنش متقابل با سایر ویروسهای هرپسی صحیح نیست.

* جدا نمودن ویروس به وسیله کشت نمونه بر روی فیبروبلاستها:

۱- تعیین تغییرات پاتولوژیک سرمی بر روی

فیبروبلاستهای انسانی: بین تیترو ویروس و حساسیت تست ارتباط وجود دارد و اگر میزان تیترو بالا باشد نتیجه سریعتر مشاهده می شود و دقت آن بیشتر است.

۲- تعیین آنتی ژن اولیه: در این تست نمونه‌ها (خون،

ادرار، بزاق، مایع آمنیوتیک) بر روی فیبروبلاستهای انسانی قرار می گیرند و واکنش آنها نسبت به آنتی بادیهای ضد CMV موش بررسی می شود و تشخیص سلولهای نشاندار بوسیله آنتی بادیهای ایمونوفلورسنت ضد موش صورت می گیرد. نتیجه تست در عرض چند ساعت تا چند روز مشخص می شود.

* واکنش زنجیره پلی مرارز: در واکنش زنجیره پلی مرارز، نمونه (خون، ادرار، بزاق، مایع آمنیوتیک) از نظر وجود دزوکسی ریبونوکلئیک اسید (DNA) CMV مورد بررسی قرار می گیرد.

تکنیکهایی که قادر به تشخیص ویروس زنده هستند با مشکلاتی مواجه اند که شامل موارد زیر است:

- دفع ویروس CMV در بزاق و ادرار بطور قطعی

نشاندهنده عفونت اولیه یا عود کننده نیست.

- بررسی یک نمونه تنها در ۵۰٪ از موارد تغییر سرمی را آشکار می سازد.

- جداسازی ویروس قادر به تمایز عفونت اولیه از عود

کننده نمی باشد.

1- Donner.

2- Suresh.

عقب ماندگی رشد و توده های شکمی با رشد غیر طبیعی در جنین های مبتلا به عفونت مادرزادی CMV گزارش شده است. با این حال عدم یافته های غیر طبیعی سونوگرافی احتمال وجود مشکلات جدی در جنین را رد نمی کند.

پیشگیری از عفونت مادرزادی CMV

روشهای پیشگیری از عفونت شامل واکسیناسیون و غربالگری است.

واکسیناسیون: تلاش در زمینه ساخت واکسن ویروس زنده سیتومگالو ویروس منجر به ساخت واکسنی گردید که ثابت شده است در بیماران با مشکلات سیستم ایمنی و داوطلبان سالم مؤثر است بنظر می رسد واکسیناسیون قبل از حاملگی تمام زنان در سنین باروری، می تواند شیوع عفونت اولیه CMV را در طول حاملگی کاهش دهد. با این حال انجام واکسیناسیون بطور روتین برای همه قابل اجرا نمی باشد. زیرا طبق تئوری آلبیت^۱، ویروس قابلیت ایجاد انتقال بدخیمی در سلولهای انسانی و غیر انسانی را دارا است. ویروس حتی در حضور میزان بالایی از آنتی بادی اختصاصی در میزبان باقی می ماند و این آنتی بادی بر علیه عفونت مادرزادی محافظت دایمی ایجاد نمی کند. در حقیقت اظهار می گردد که انجام واکسیناسیون به وسیله واکسن هایی که اخیراً موجود است برای پیشگیری از عفونت مادرزادی مناسب نمی باشد.

غربالگری: اطلاعات موجود در مورد نقش غربالگری روتین زنان حامله به منظور پیشگیری از عفونت، مادرزادی CMV محدود است. انجام بررسی سرولوژی بطور روتین در تمام زنان حامله به منظور تشخیص کسانی که در حاملگی عفونت اولیه را کسب می کنند ارزش محدودی دارد و توصیه نمی گردد. دلایل زیر علیه غربالگری زنان حامله مطرح است:

۱- اعتبار تستهای سرولوژی انجام شده در آزمایشگاههای

مورد سؤال است. Igm اختصاصی CMV با حساسیت ۷۵٪ پارامتر قابل اعتمادی برای تعیین عفونت اولیه نیست. این بدان مفهوم است که تقریباً در ۲۵٪ زنان با عفونت CMV در حاملگی Igm منفی است. بعلاوه به علت آنکه آنتی بادیهای Igm ممکن است برای ماهها باقی بماند، تشخیص آنتی بادی های Igm در سرم مادران حامله ممکن است به علت وجود عفونت قبل از حاملگی باشد. از طرفی جداسازی ویروس از مادر آزمایش مناسبی نیست زیرا در ۵۰٪ زنانی که تغییر سرمی داشتند، تستهای ادرار یا بزاق منفی بوده است. حتی اگر نتیجه مثبت بدست آید، قادر به تمایز عفونت اولیه از عود کننده نمی باشد.

۲- در غربالگری زنان حامله لازم است مکرراً نمونه های سرمی تمام بیماران با تست منفی در ابتدای ترایمستر اول و دوم مورد بررسی قرار گیرد. دانستن وضعیت ایمنی مادر در مقابل CMV کاربرد عملی ندارد زیرا هنوز واکسنی برای استفاده در این مورد موجود نیست. در ضمن سیستم ایمنی مادر نسبت به CMV از عود عفونت و در نتیجه عفونت مادرزادی پیشگیری نمی کند.

۳- حتی اگر تغییر سرمی در طول حاملگی مشخص گردد، تکنیکهای تشخیصی داخل رحمی ارزش محدودی دارد. این تستها حساسیت کافی ندارند و حتی یک نتیجه مثبت ممکن است در جنین هایی که بطور قطع عفونی نشده اند اعلام شود. اکثر متخصصین غربالگری عفونت اولیه CMV را پیشنهاد نمی کنند اما اظهارات متعددی در مورد غربالگری روتین زنان در سنین باروری قبل از بارداری به منظور تشخیص زنان مستعد به عفونت وجود دارد. آلدراخیراً در مطالعه ای اعلام کرده است که غربالگری تمام زنان حامله توصیه نمی شود با این حال پیشنهاد می نماید، غربالگری قبل

1- Albeit.

آنها بصورت بالینی به CMV مبتلا هستند.
از آنجائیکه درمان مشخصی برای عفونت CMV در حاملگی وجود ندارد خلاصه ای از اقدامات پیشنهادی به شرح زیر اعلام می گردد:

از حاملگی باید محدود به زنانی باشد که در معرض بالای خطر ابتلا به عفونت هستند. این مسئله باید مورد تأکید قرار گیرد که غربالگری در اوایل حاملگی ممکن است در مورد دسته ای از بیمارانی که اختلال سیستم ایمنی دارند از جمله زنان مبتلا به HIV بعمل آید زیرا

قبل از حاملگی:

* دادن آگاهی به زنانی که در معرض خطر ابتلا به CMV قرار دارند (مثل مهدهای کودک) که از تماس با کودکان بخصوص زیر یک سال خودداری نمایند.

* مشاوره در مورد تصمیم به حاملگی در زنانیکه سابقه عفونت CMV دارند مشکل است با اینحال متوقف شدن مرحله دفع ویروس ممکن است کمک کننده باشد. (با استفاده از اینترفرونها و آسیکلوویر هرچند بی خطر بودن آنها در طول حاملگی هنوز به تصویب نرسیده است).

پره ناتال:

* دادن آگاهی به زنانی که در معرض خطر ابتلا به CMV قرار دارند.

* توصیه رعایت بهداشت «انگشت - دهان» به زنان فاقد آنتی بادیهای CMV (زیرا CMV از طریق آلودگی ترشحات ژنیتال و دهان منتقل می شود با این حال هیچ مطالعه ای دال بر کاهش میزان تیترا سرمی بدنبال رعایت بهداشت وجود ندارد).

* در صورت تشخیص بیماری.

- مشاوره صحیح درباره خطرات جنین.

- استفاده از روشهای تهاجمی برای اثبات خطر جنینی.

- بررسی رشد و سلامت جنین.

- پیشنهاد ختم حاملگی (در صورتیکه در اوایل حاملگی باشد و یا در صورت مشاهده موارد غیر طبیعی در جنین) با این حال در این زمینه

اختلاف نظر وجود دارد.

لیبر زایمان و پس از زایمان:

* در صورت تشخیص بیماری

- اقدام به کنترل عفونت

- ارزیابی کلینیکی و سرولوژی نوزاد.

- در صورت اثبات عفونت پیگیری آن در دوران کودکی.

منابع:

- 1- Desai Shyamv. Pregnancy At Risk. Second Edition. Pp:94-99. 1995
- 2- Foulon Nalter, naessens Anne. When To Screen In Obstetrics And Gynecology. Pp:18-19.
- 3- Gpastorer Oseph. High Risk Pregnancy Pp:489-492. 1996
- 4- Miche Rivlin, Rick W. Martin. Manual Of Clinical Problem In Obstetrics And Gynecology.
- 5- Hyaggy & Etal. "congenital Cytomegalovirus Infection: Along-standing Problem Still Seeking Asolution "amj Obegy 1996,174:241-5.