

## Comparison of the Frequency of anti- CMV, - Rubella and -HSV antibodies in women with spontaneous abortion and normal delivery

Ghasemi FS<sup>1</sup>, Rasti S<sup>2</sup>, Piroozmand A<sup>3,4\*</sup>, Fakhrie-Kashan Z<sup>2</sup>, Mousavi GA<sup>5</sup>

- 1- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
- 2- Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
- 3- Autoimmune Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
- 4- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
- 5- Trauma Research Center, Shahid-Beheshti Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received November 19, 2014; Accepted February 19, 2015

### Abstract:

**Background:** This study aimed to determine the prevalence of serum IgG and IgM antibodies against cytomegalovirus (CMV), rubella and herpes simplex virus (HSV) in the women with spontaneous abortion compared to women with normal delivery.

**Materials and Methods:** This case-control study was performed on 81 women with spontaneous abortion (case) and 98 women with normal delivery (control) referred to the obstetrics and gynecology clinics of Tehran hospitals in 2013. All the serum samples were tested for CMV, HSV and rubella IgM and IgG antibodies using ELISA kits. The data along with demographics and the gestational age of the mothers were recorded in the questionnaire and analyzed using SPSS.

**Results:** The positive IgG antibodies against CMV were 87.7% (n=71) and 90.8% (n=89) in the case and control groups, respectively. Moreover, the positive IgM antibodies were 25.9% (n=21) and 12.2% (n=12) in the case and control groups, respectively ( $P=0.02$ ). IgG antibodies against rubella in the case and control groups were 75.3% (n=61) and 86.7% (n=85), respectively. Also, IgM antibodies were 1.2% (n=1) and 2% (n=2), respectively ( $P=0.03$ ). IgG antibody against herpes was 79% (n=64) and 85.7% (n=84) in the case and control groups, respectively; IgM was positive (3.1%) in only 3 cases.

**Conclusion:** Results of the present study reveal that the IgM antibody against CMV in case group was significantly higher than the control group, which shows the role of CMV in the occurrence of abortion.

**Keywords:** Cytomegalovirus, Rubella, Herpes simplex virus, Spontaneous abortion

**\* Corresponding Author:**

**Email:** apiroozmand@gmail.com

**Tel:** 0098 913 262 3523

**Fax:** 0098 31 555 75058

**Conflict of Interests:** No

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2015; Vol. 19, No 1, Pages 86-92*

Please cite this article as: Ghasemi FS, Rasti S, Piroozmand A, Fakhrie-Kashan Z, Mousavi GA. Comparison of the Frequency of anti-CMV, - Rubella and -HSV antibodies in women with spontaneous abortion and normal delivery. *Feyz* 2015; 19(1): 86-92.

# مقایسه فراوانی آنتی بادی‌های ضد عفونت‌های ویروسی سیتومگال، روبلا، و هرپس سیمپلکس در خانم‌های با سقط خودبه‌خودی و خانم‌های با زایمان طبیعی

فاطمه سادات قاسمی<sup>۱</sup>، سیما راستی<sup>۲</sup>، احمد پیروزمند<sup>۳\*</sup>، زهره فخریه کاشان<sup>۱</sup>، سید غلامعباس موسوی<sup>۵</sup>

## خلاصه:

**سابقه و هدف:** مطالعه حاضر به منظور تعیین فراوانی IgG و IgM ضد سیتومگالوویروس، روبلا و هرپس سیمپلکس در سرم مادران سقط جنین شده در مقایسه با زنان با زایمان طبیعی صورت گرفته است. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مورد شهادی ۸۱ خانم با سقط جنین (به‌عنوان گروه مورد) و ۹۸ نفر با زایمان طبیعی (به‌عنوان گروه شاهد) مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های زنان تهران در سال ۱۳۹۲ مورد بررسی قرار گرفتند. آنتی‌بادی‌های IgG و IgM ضد سیتومگالوویروس، روبلا و هرپس سیمپلکس کلیه نمونه‌ها با روش سرولوژی (الیزا) اندازه‌گیری شد و نتایج با اطلاعات دموگرافیک و سن حاملگی مادر در پرسشنامه با نرم‌افزار SPSS ثبت و آنالیز شدند. **نتایج:** آنتی‌بادی IgG ضد سیتومگالوویروس در گروه مورد و شاهد به ترتیب در ۷۱ نفر (۸۷/۷ درصد) و ۸۹ نفر (۹۰/۸ درصد) و آنتی-بادی IgM در ۲۱ نفر (۲۵/۹ درصد) و ۱۲ نفر (۱۲/۲ درصد) به ترتیب در گروه مورد و شاهد مثبت بود ( $P=0/02$ ). آنتی‌بادی IgG ضد سرخچه در گروه مورد و شاهد به ترتیب در ۶۱ نفر (۷۵/۳ درصد) و ۸۵ نفر (۸۶/۷ درصد) و آنتی‌بادی IgM در ۱ نفر از گروه مورد (۱/۲ درصد) و ۲ نفر از گروه شاهد (۲ درصد) مثبت بود ( $P=0/03$ ). IgG ضد هرپس نیز در گروه مورد و شاهد به ترتیب در ۶۴ نفر (۷۹ درصد) و ۸۴ نفر (۸۵/۷ درصد) و IgM فقط در ۳ نفر از افراد گروه شاهد (۳/۱ درصد) مثبت بود. **نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج مطالعه اخیر IgM ضد سیتومگالوویروس در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود که تفاوت آن از نظر آماری معنی‌دار است و این یافته نقش سیتومگالوویروس را در بروز سقط جنین و مرده‌زایی نشان می‌دهد. **واژگان کلیدی:** سیتومگالوویروس، روبلا، هرپس سیمپلکس، سقط خودبه‌خودی

دو ماه‌نامه علمی-پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۴، صفحات ۹۲-۸۶

## مقدمه

مرگ جنین و سقط خودبه‌خودی یکی از دلایل مهم ناراحتی در زوجها در رابطه با بچه‌دار شدن محسوب می‌شود و تعیین علل، درمان و پیشگیری از آن اهمیت به‌سزایی دارد. سقط جنین مکرر هنوز به‌صورت یک مسئله مبهم باقی مانده است و میزان شیوع آن در تمام زنانی که در سنین باروری قرار دارند، بین ۰/۸-۲ درصد است [۱].

بعضی عفونت‌های مادرزادی به‌خصوص در ابتدای بارداری می‌توانند باعث سقط و یا ایجاد ناهنجاری در جنین شوند؛ زیرا توانایی جنین برای مقابله با ارگانسیم‌های عفونت‌زا محدود بوده و سیستم ایمنی او توانایی جلوگیری از پراکنده شدن عفونت در بافت‌های مختلف را ندارد [۲]. یکی از دلایل سقط جنین تکراری عفونت‌های مادرزادی قابل انتقال از رحم است که شامل گروه بزرگی از میکروارگانسیم‌هاست [۳-۵]. روبلا، سیتومگالوویروس و هرپس سیمپلکس از حدود دو دهه پیش به‌عنوان پاتوژن‌های ایجادکننده عفونت داخل رحمی با علائم کلینیکی مشابه که منجر به سقط یا ناهنجاری در جنین می‌شوند، شناخته شده‌اند [۶]. ناهنجاری‌های جنین نظیر وزن کم، مشکلات قلبی، زخم‌های چشمی، مشکلات شنوایی، نقص سیستم اعصاب مرکزی، پور-پورای نوزادی و هپاتواسپلنومگالی می‌باشد [۲]. شیوع این عفونت‌ها در مناطق مختلف متفاوت است. البته روش‌های حساس و اختصاصی زیادی برای تشخیص سرولوژیک کمپلکس TORCH در دسترس هستند، ولی بررسی IgG و IgM با روش الایزا دارای حساسیت و اختصاصیت بیشتری است [۷]. ابتلاء مادر به سرخچه در سه ماهه اول بارداری حتی اگر جنین از دست نرود، می‌تواند در ۸۰ درصد از موارد ناهنجاری‌های متعدد ایجاد کند. از آنجایی-

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد انگل شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۴</sup> دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۵</sup> مربی، مرکز تحقیقات تروما، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## \* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان کیلومتر ۵ بلوار قطب (اوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی شناسی

تلفن: ۰۹۱۳ ۲۶۲۳۵۲۳۳ **درونپس:** ۰۳۱ ۵۵۵۷۵۰۵۸

**پست الکترونیک:** Apiroozmand@gmail.com

**تاریخ دریافت:** ۹۳/۸/۸ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۳/۱۱/۳۰

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد-شاهدی که به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان رسیده است، ۱۷۹ نفر زنان مراجعه-کننده به بیمارستان‌های میرزا کوچک‌خان، ولیعصر و هدایت شهر تهران در سال ۱۳۹۲ مورد بررسی قرار گرفتند. گروه مورد ۸۱ نفر زنان باردار بستری شده جهت سقط جنین بوده و ۹۸ نفر زنانی که حداقل یک زایمان موفق داشته و هیچ نوع سقطی نداشته‌اند و در محدوده سنی، شغل و تحصیلاتی مشابه گروه مورد بودند در همان روز و از همان بیمارستان به‌عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. زنان باردار با اختلال کروموزومی یا ژنتیکی ثابت شده، زنان مبتلا به نارسایی سرویکس و نقائص آناومیک رحم و هم‌چنین موارد سقط جنین در مطب از مطالعه حذف شدند. پس از اطلاع‌رسانی دقیق و کسب رضایتنامه آگاهانه برای انجام مطالعه، اطلاعات دموگرافیک بیماران اعم از سن مادر و سن حاملگی، و تحصیلات مادر با مصاحبه در پرسشنامه ثبت گردید. سپس، ۵ میلی‌لیتر از خون بیماران دو گروه مورد و شاهد جمع‌آوری شده و پس از جداسازی سرم در دمای  $20^{\circ}\text{C}$  تا زمان انجام تست نگهداری شد. آنتی‌بادی‌های Igg و Igm ضد روبلا، سایتومگالوویروس و هرپس سیمپلکس به‌وسیله کیت الیزا (شرکت پیشتاز طب) در تمام زنان گروه مورد و شاهد اندازه‌گیری شده و جذب نوری آنها با دستگاه الیزا ریدر (Awareness Technology INC Stat Fax-2100) در طول موج  $450\text{nm}$  ثبت شد. نتایج تست‌های Igg به‌صورت کمی معادل استاندارد  $10\text{ IU/ml}$  موجود در کیت است. مقادیر پایین‌تر از این جذب نوری منفی و مقادیر بالاتر از آن مثبت تلقی شد و نتایج مثبت و منفی تست‌های Igm به‌صورت کیفی به-وسیله تغییر رنگ و جذب نوری نسبت به کنترل مثبت و منفی مشخص گردید. اطلاعات پرسشنامه و نتایج تست‌های الیزا در نرم-افزار SPSS ثبت شد و توسط آزمون‌های مجذور کای، دقیق فیشر، رگرسیون لجستیک و OR آنالیز شدند.  $P$  کمتر از  $0/05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

همان‌گونه که جدول شماره ۱ نشان می‌دهد، میانگین سنی زنان دارای سقط جنین (گروه مورد)  $28/2$  سال و زنان با زایمان طبیعی و بدون سقط (گروه شاهد)  $28/6$  سال بود ( $P=0/6$ ). میزان موارد مثبت آنتی‌بادی Igg و Igm به‌ترتیب برای عفونت روبلا و سایتومگالوویروس و هرپس سیمپلکس در گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

که سرخچه مادرزادی منبع عفونت محسوب می‌شود و میکرو-ارگانسیم آلوده‌کننده در ادرار، مدفوع و حلق بسیاری از نوزادان یافت می‌شود، تماس افراد حساس با چنین نوزادانی موجب ابتلاء آنان به سرخچه می‌شود [۸]. آلودگی به روبلا در حدود  $2-0/1$  درصد از نوزادان اتفاق می‌افتد [۱۰،۹] که معمولاً بدون علامت است، اما معمولاً عوارض در حین بارداری افزایش پیدا می‌کند و موجب از دست رفتن جنین، مرده‌زایی، مشکلات شنوایی و مغزی می‌گردد [۱۱]. عفونت اولیه در نیمه اول بارداری به‌خصوص سه ماهه اول می‌تواند احتمال ایجاد عوارض جنینی را افزایش دهد [۱۲]. مطالعات سرواپیدمیولوژیک در هند نشان می‌دهد  $10-20$  درصد زنان در سنین بارداری در معرض ابتلا به عفونت روبلا هستند [۱۳-۱۵]. سایتومگالوویروس نیز به‌وسیله مایعات مترشحه از بدن منتقل می‌شود. انتقال از مادر به جنین، انتقال دهانی یا جنسی، انتقال خون و پیوند بافت‌ها از راه‌های اصلی انتقال این ویروس می‌باشند [۱۶]. مطالعات مختلف شیوع انتقال عفونت سایتومگالو-ویروس در مادران با سنین بیشتر از ۲۵ سال را از طریق جفت به نوزاد  $3/56$  درصد گزارش کرده‌اند [۱۷]. ویروس هرپس به چشم، پوست، دهان و دستگاه تنفسی فوقانی حمله می‌کند و نوزادانی که با عفونت هرپس متولد می‌شوند حدود  $20$  درصد دارای عفونت-های لوکالیزه در این مناطق و حدود  $50$  درصد بیماری سیستمیک را در طی  $9-11$  روز پس از تولد بروز می‌دهند [۱۸]. مادر معمول-ترین منبع انتقال هرپس سیمپلکس ویروس به جنین یا نوزاد است. عفونت اولیه در طول نیمه اول بارداری می‌تواند شیوع سقط خودبه‌خودی، مرده‌زایی و ناهنجاری‌های جنین را افزایش دهد [۱۳]. با توجه به عدم وجود اطلاعات کافی در این منطقه و شیوع بالای این عفونت‌ها و عوارض جبران‌ناپذیر آن در جنین [۱۸]، مطالعه حاضر به بررسی میزان شیوع آنتی‌بادی‌های ضد روبلا، سایتومگالوویروس و هرپس سیمپلکس در زنانی که سقط جنین داشته‌اند (به‌عنوان گروه مورد)، در مقایسه با زنانی که زایمان بدون سقط داشته‌اند (گروه شاهد) می‌پردازد. تشخیص و درمان به موقع این عفونت‌ها می‌تواند از مرگ و میر نوزادانی که از مادران آلوده متولد می‌شوند، جلوگیری کند [۱۹]. با توجه به دقت و حساسیت بالای تست ELISA در تشخیص و هم‌چنین در دسترس و نسبتاً ارزان بودن کیت‌های آن، می‌توان با تشخیص سریع‌تر و به‌موقع این عفونت‌ها از بروز ناهنجاری‌ها و عواقب حاصل از آنها در جنین جلوگیری نمود. هم‌چنین، تولد این نوزادان موجب تحمیل هزینه-های درمان به خانواده و جامعه می‌شود که در صورت روتین شدن انجام این تست‌ها به‌عنوان غربالگری پیش از تولد، می‌توان از این هزینه‌ها جلوگیری نمود.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی گروه مورد و شاهد بر حسب سن، میزان تحصیلات و شغل

| متغیر       | گروه مورد | گروه شاهد | جمع      | P    | سن             |                 |
|-------------|-----------|-----------|----------|------|----------------|-----------------|
|             |           |           |          |      | کمتر از ۳۰ سال | ۳۰ سال و بالاتر |
| سن          | (۴۵/۴)۵۴  | (۵۴/۶)۶۵  | (۱۰۰)۱۱۹ | ۰/۹  | (۳۹)۳۰         | (۶۱)۴۷          |
|             | (۴۵)۲۷    | (۵۵)۳۳    | (۱۰۰)۶۰  |      | (۳۹)۳۰         | (۶۱)۴۷          |
| سطح تحصیلات | (۵۰)۵۱    | (۵۰)۵۱    | (۱۰۰)۱۰۲ | ۰/۱۴ | (۴۴/۴)۷۶       | (۵۵/۶)۹۵        |
|             | (۵۰)۵۱    | (۵۰)۵۱    | (۱۰۰)۱۰۲ |      | (۴۴/۴)۷۶       | (۵۵/۶)۹۵        |
| شغل مادر    | (۶۲/۵)۵   | (۳۷/۵)۳   | (۱۰۰)۸   | ۰/۳  | (۳۹)۳۰         | (۶۱)۴۷          |
|             | (۶۲/۵)۵   | (۳۷/۵)۳   | (۱۰۰)۸   |      | (۳۹)۳۰         | (۶۱)۴۷          |

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی آنتی بادی IgG و IgM ضد سایتومگالو ویروس، روبلا و هرپس سیمپلکس در گروه‌های مورد و شاهد

| عقودت ویروسی    | IgG/ IgM | گروه‌ها     |             |             |             | P    | OR   | CI        |
|-----------------|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|------|------|-----------|
|                 |          | مورد        |             | شاهد        |             |      |      |           |
|                 |          | مثبت (درصد) | منفی (درصد) | مثبت (درصد) | منفی (درصد) |      |      |           |
| سایتومگالوویروس | IgG      | ۷۱ (۸۷/۷)   | ۱۰ (۱۲/۳)   | ۸۹ (۹۰/۸)   | ۹ (۹/۲)     | ۰/۴۹ | ۰/۷  | ۰/۲-۱/۸   |
|                 | IgM      | ۲۱ (۲۵/۹)   | ۶۰ (۷۴/۱)   | ۱۲ (۱۲/۲)   | ۸۶ (۸۷/۸)   | ۰/۰۲ | ۲/۵  | ۱/۱-۵/۴   |
| روبلا           | IgG      | ۶۱ (۷۵/۳)   | ۲۰ (۲۴/۷)   | ۸۵ (۸۶/۷)   | ۱۳ (۱۳/۳)   | ۰/۰۵ | ۰/۴۶ | ۰/۲-۱/۰۰۹ |
|                 | IgM      | ۱ (۱/۲)     | ۸۰ (۹۸/۸)   | ۲ (۲)       | ۹۶ (۹۸)     | ۱    | ۰/۶  | ۰/۰۵-۶/۷  |
| هرپس سیمپلکس    | IgG      | ۶۴ (۷۹)     | ۱۷ (۲۱)     | ۸۴ (۸۵/۷)   | ۱۴ (۱۴/۳)   | ۰/۲  | ۰/۶  | ۰/۲-۱/۳   |
|                 | IgM      | ۰           | ۸۱ (۱۰۰)    | ۳ (۳/۱)     | ۹۵ (۹۶/۹)   | ۰/۲  | -    | -         |

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی آنتی بادی IgG و IgM ضد سایتومگالوویروس، روبلا و هرپس سیمپلکس بر حسب سن در گروه مورد و شاهد را نشان می‌دهد. بر اساس سن بارداری در گروه مورد از مجموع ۸۱ نفر، ۴۰ نفر (۴۷/۷ درصد) در سه ماهه اول، ۳۶ نفر (۴۵ درصد) در سه ماهه دوم و ۵ نفر (۶/۳ درصد) در سه ماهه سوم قرار داشتند. در گروه شاهد (زایمان طبیعی) تمام افراد در سه ماهه اول و دوم منفی بود.

در سه ماهه سوم بارداری بودند. در گروه مورد IgM سایتومگالوویروس ۱۹ مورد (۹۰/۵ درصد) در سه ماهه اول و ۲ مورد (۹/۵ درصد) در سه ماهه دوم بارداری مثبت بودند و IgG سایتومگالوویروس در سه ماهه اول و دوم حدود ۴۷ درصد و سه ماهه سوم حدود ۵ درصد مثبت بود و IgM روبلا و هرپس سیمپلکس در سه ماهه اول و دوم منفی بود.

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی موارد مثبت آنتی بادی IgG و IgM ضد روبلا، سایتومگالو ویروس و هرپس سیمپلکس بر حسب سن در گروه‌های مورد و شاهد

| گروه سنی     | IgG/IgM | سایتومگالوویروس |              |              |              | هرپس سیمپلکس |              |              |              | روبلا        |              |
|--------------|---------|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|              |         | مورد            |              | شاهد         |              | مورد         |              | شاهد         |              | مورد         |              |
|              |         | تعداد (درصد)    | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |
| زیر ۳۰ سال   | IgG     | ۳۴ (۴۷/۹)       | ۴۸ (۵۷)      | ۳۱ (۴۸/۴)    | ۴۸ (۵۷)      | ۵۰ (۵۷/۸)    | ۲۸ (۴۵/۹)    | ۳۴ (۴۷/۹)    | ۴۸ (۵۷)      | ۳۱ (۴۸/۴)    | ۴۸ (۵۷)      |
|              | IgM     | ۱۴ (۶۶/۷)       | ۱ (۳۳/۳)     | ۱۰ (۴۸/۱)    | ۱ (۳۳/۳)     | ۱ (۵۰)       | ۱ (۱۰۰)      | ۱۴ (۶۶/۷)    | ۱ (۳۳/۳)     | ۱۰ (۴۸/۱)    | ۱ (۳۳/۳)     |
| بالای ۳۰ سال | IgG     | ۳۷ (۴۱/۸)       | ۳۶ (۴۳)      | ۳۰ (۵۱/۶)    | ۳۶ (۴۳)      | ۳۵ (۴۲/۲)    | ۳۲ (۵۴/۱)    | ۳۷ (۴۱/۸)    | ۳۶ (۴۳)      | ۳۰ (۵۱/۶)    | ۳۶ (۴۳)      |
|              | IgM     | ۵ (۴۱/۶)        | ۲ (۶۶/۷)     | ۴۲ (۵۱/۹)    | ۲ (۶۶/۷)     | ۱ (۵۰)       | ۰            | ۵ (۴۱/۶)     | ۲ (۶۶/۷)     | ۴۲ (۵۱/۹)    | ۲ (۶۶/۷)     |
| جمع          | IgG     | ۷۱ (۱۰۰)        | ۸۴ (۱۰۰)     | ۶۴ (۱۰۰)     | ۸۴ (۱۰۰)     | ۸۵ (۱۰۰)     | ۶۱ (۱۰۰)     | ۷۱ (۱۰۰)     | ۸۴ (۱۰۰)     | ۶۴ (۱۰۰)     | ۸۴ (۱۰۰)     |
|              | IgM     | ۲۱ (۱۰۰)        | ۳ (۱۰۰)      | ۰            | ۳ (۱۰۰)      | ۲ (۱۰۰)      | ۱ (۱۰۰)      | ۲۱ (۱۰۰)     | ۳ (۱۰۰)      | ۰            | ۳ (۱۰۰)      |

جدول شماره ۴- رگرسیون لجستیک IgM سایتومگالوویروس

| CI        | Exp(B) | sig   | d.f | Wald | S.E   | B     |                     |
|-----------|--------|-------|-----|------|-------|-------|---------------------|
| ۱/۱۴-۵/۴۸ | ۲/۵    | ۰/۰۲۱ | ۱   | ۵/۳۱ | ۰/۳۹  | ۰/۹۲  | IgM سایتومگالوویروس |
|           | ۰/۰۵۷  | ۰/۰۲۱ | ۱   | ۲/۳۹ | ۰/۰۳۶ | ۰/۰۵۶ | ثابت                |

## بحث

و سایتومگالوویروس منفی بود [۱۵]. نتایج یک مطالعه دیگر که در زمینه ارتباط میان سطح آنتی‌بادی IgG بر علیه سایتومگالوویروس و مرگ داخل رحمی جنین انجام شده است نشان می‌دهد که ۷۲ درصد گروه بیمار و ۶۹ درصد گروه شاهد از نظر وجود IgG مثبت بوده‌اند [۲۲]. مطالعه عبادی و همکاران نشان داد میزان IgG بر علیه سرخچه در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۷۵ و ۵۴ درصد بوده و تفاوت آنها معنی‌دار بود که با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد [۲۳]. میزان IgM سایتومگالوویروس در مطالعه مذکور در گروه مورد بیشتر از شاهد بود و تفاوت آن معنی‌دار بود که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. این موضوع نقش عفونت اخیر و فعال سایتومگالوویروس در بروز سقط جنین را نشان می‌دهد [۲۳]. مطالعه دیگر در ترکیه نشان داد که آنتی‌بادی IgG ضد روبلا ۶۹/۱ درصد، IgM ۰/۲ درصد بوده و هم‌زمان ۱/۸ درصد افراد مثبت بوده‌اند که تقریباً مشابه با نتایج مطالعه اخیر می‌باشد [۲۴]. بر اساس نتایج مطالعه حاضر میزان آنتی‌بادی IgG هرپس سیمپلکس در زنان با زایمان طبیعی ۸۵/۷ درصد بود که این میزان در مقایسه با نتایج مطالعه عربستان (۹۰ درصد) تقریباً مشابه می‌باشد [۲۱]. بر اساس نتایج مطالعه حاضر بیشترین موارد IgM ضد سایتومگالوویروس در گروه سنی زیر ۳۰ سال ۶۶/۷ درصد است که دو برابر گروه سنی بالای ۳۰ سال بوده است (جدول شماره ۲) و این با نتایج مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ در عراق انجام شد، هم‌خوانی دارد [۲۳]. در سایر عفونت‌ها IgM در بین دو گروه سنی فوق‌الذکر تفاوت چندانی نداشت. مطالعه عبادی و همکاران بیشترین میزان شیوع آنتی‌بادی ضد سایتومگالوویروس و ویروس سرخچه را در محدود سنی ۲۵-۱۵ سال گزارش نمود که با نتایج مطالعه اخیر تقریباً مطابقت دارد [۲۳]. مطالعات مختلف شیوع انتقال عفونت از طریق جفت به نوزاد را برای سایتومگالوویروس ۵۶/۳ درصد و برای هرپس سیمپلکس ۹/۳ درصد در مادران با سنین بیشتر از ۲۵ سال گزارش کرده‌اند [۲۲]. هم‌چنین، نشان داده شده است که عفونت TORCH با احتمال عبور از جفت و ایجاد سقط جنین در زنان باردار بیشتر در سه ماهه اول بارداری است و در سه ماهه دوم و سوم کمتر اتفاق می‌افتد [۸]. بر اساس نتایج مطالعه حاضر از بین عفونت‌های ویروسی سه‌گانه مورد مطالعه، بیشترین موارد مثبت IgM در گروه مورد مربوط به آنتی‌بادی ضد

روبلا، سایتومگالوویروس و هرپس سیمپلکس به‌عنوان عامل ایجاد عفونت در رحم شناخته شده‌اند و مسئول سقط جنین، مرده‌زایی، نوزاد نارس و آنومالی‌های مادرزادی هستند [۱۹]. عفونت‌های ایجاد شده به‌وسیله عوامل TORCH بدون علامت ولی مزمن هستند و مشکلات اقتصادی و بهداشتی به‌وجود آمده از این عفونت‌ها که به‌صورت مرگ و میر جنین و مشکلات ناباروری و هزینه درمان آنها به‌وجود می‌آید، این گروه از عفونت‌ها را به عوامل نگران‌کننده تبدیل کرده است [۲۰]. شیوع این عفونت‌ها در مناطق مختلف متفاوت است. تست‌های حساس و اختصاصی زیادی برای تشخیص سرولوژیک کمپلکس TORCH در دسترس هستند، ولی روش الایزا IgG و IgM دارای حساسیت و اختصاص-صیت بیشتری است [۷]. تشخیص و درمان به‌موقع این عفونت‌ها می‌تواند از مرگ و میر نوزادانی که از مادران آلوده متولد می‌شوند، جلوگیری کند [۱۹]. نتایج به‌دست آمده از پژوهش اخیر نشان داد که آنتی‌بادی IgG ضد سایتومگالوویروس در گروه مورد ۸۷/۷ درصد و در گروه شاهد ۹۰/۸ درصد و آنتی‌بادی IgM ۲۵/۹ درصد و ۱۲/۲ درصد به ترتیب در گروه مورد و شاهد مثبت بود. میزان IgM در گروه مورد بیشتر از شاهد بود و تفاوت آن از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=۰/۰۲$ ). هم‌چنین، آنتی‌بادی IgG ضد سرخچه در گروه شاهد (۸۶/۷ درصد) بیشتر از مورد (۷۵/۳ درصد) بود ( $P=۰/۰۳$ ). علی‌رغم معنی‌دار بودن تفاوت IgG در گروه‌های مورد و شاهد، این تفاوت در مورد IgM صدق نمی‌کرد. از طرف دیگر، آنتی‌بادی IgG ضد هرپس در گروه شاهد (۸۵/۷ درصد) بیشتر از مورد (۷۹ درصد) بود ولی تفاوت آن معنی‌دار نبود و IgM فقط در ۳ نفر از افراد گروه شاهد ۳ (۳/۱ درصد) مثبت بود. بر اساس نتایج مطالعه Ghazi و همکاران در عربستان فراوانی آنتی‌بادی IgG بر علیه سایتومگالوویروس ۹۲/۱ درصد و روبلا ۹۳/۳ درصد گزارش شده است که در مقایسه با نتایج مطالعه حاضر میزان IgG بر علیه سایتومگالوویروس تقریباً مشابه بوده، ولی میزان عفونت روبلا بیشتر از مطالعه حاضر می‌باشد [۲۱]. بر اساس نتایج مطالعه Sadik و همکاران در هند میزان IgG ضد عفونت‌های فوق بین ۲۹-۱۸ درصد گزارش شده است که بسیار کمتر از نتایج مطالعه حاضر بوده و IgM بر علیه روبلا ۱/۶ درصد

معنی دار است و این نقش سایتومگالوویروس را در بروز سقط جنین و مرده‌زایی نشان می‌دهد.

#### تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به‌خاطر تامین بخشی از هزینه‌های طرح تحقیقاتی شماره ۹۲۹۶ و گروه میکروب شناسی به‌خاطر همکاری در استفاده از دستگاه ELISA reader تشکر به‌عمل می‌آید.

سایتومگالوویروس، در سه ماه اول بارداری (۹۰/۵ درصد) بود که بسیار بیشتر از موارد مثبت (۹/۵ درصد) این عفونت در سه ماهه دوم می‌باشد. رتبه بعدی مربوط به IgM هرپس (۴۹/۴ درصد) در سه ماهه اول بوده که مشابه سه ماهه دوم است. این نتایج نشان‌گر بیشترین موارد سقط جنین ناشی از عفونت سایتومگالوویروس و در درجه دوم عفونت هرپس در سه ماهه اول بارداری می‌باشد.

#### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه اخیر IgM ضد سایتومگالوویروس در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود که تفاوت آن از نظر آماری

#### References:

- [1] Moghraby JS, Tamim H, Anacan V, Al Khalaf H, Moghraby SA. HLA sharing among couples appears unrelated to idiopathic recurrent fetal loss in Saudi Arabia. *Hum Reprod* 2010; 25(1): 1911-5.
- [2] Haider M, Rizvi M, Khan N, Malik A. Serological study of herpes virus infection in female patients with bad obstetric history. *Biol Med* 2011; 3(2): 284-90.
- [3] Stegmann BJ, Carey JC. TORCH Infections: Toxoplasmosis, Other (syphilis, varicella zoster, parvovirus B19, Rubella, Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections. *Curr Womens Health Rep* 2002; 2(4): 253-8.
- [4] Kishore J, Agarwal J, Agrawal S, Ayyagari A. Seroanalysis of Chlamydia trachomatis and S-TORCH agents in women with recurrent spontaneous abortions. *Indian J Pathol Microbiol* 2003; 46(4): 684-7.
- [5] Abdul-Karim ET, Abdul-Muhyemen N, Al-Saadie M. Chlamydia trachomatis and rubella antibodies in women with full-term deliveries and women with abortion in Baghdad. *East Mediterr Health J* 2009; 15(6): 1407-11.
- [6] Al-Marzoqi A, Kadhim RA, Al-Janabi DKF, Hussein HJ, Al Taei ZM. Seroprevalence study of IgG and IgM Antibodies to Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Chlamydia trachomatis and Herpes simplex II in Pregnancy women in Babylon Province. *J Biol Agriculture Healthcare* 2012; 2(10): 159-64.
- [7] Rajendra B Surpam, Usha P Kamlakar, RK Khadse, MS Qazi, Suresh V Jalgaonkar. Serological study for TORCH infections in women with bad obstetric history. *J Obstet Gynecol India* 2006; 56(1): 41-3.
- [8] Piroozmand A, Mashreghi L. Principles of Human Medical Virology. 1<sup>st</sup> ed. Morsalpub; 2012. P. 290. [in Persian]
- [9] Turbadkar D, Mathur M, Rele M. Seroprevalence of torch infection in bad obstetric

- history. *Indian J Med Microbiol* 2003; 21(2): 108-10.
- [10] Sabreen AA, Kamal1, Ruqaya M.J. Awadh2, Ali H. M. Al-Marzoqi. Genetic Study of TORCH Infections in Women with Bad Obstetric History: Multiplex Polymerase Chain Reaction for Detection of Common Pathogens and Agents of Congenital Infections. *J Biol Agriculture Healthcare* 2013; 3(18): 49-53.
- [11] Lewis R. A. Torch screen, Columbia University Pediatric Faculty Practice, NY. Review provided by Veri Med Healthcare Network; 2007.
- [12] Yashodhara P, Ramlaxmi BA, Naidu AN, Raman L. Prevalence of specific IgM due to Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus and C. trachomoatis infection during pregnancy. *Indian J Med Microbiol* 2001; 19(2): 79-82.
- [13] Plotskin SA. Where Rubella is still a problem. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(7): 575-6.
- [14] Cullen A, Brown S, Cafferkey M, O'Brian N, Griffin E. Current use of the TORCH screen in the diagnosis of congenital infection. *J Infect* 1998; 36(2): 185-8.
- [15] Sadik MS, Fatima H, Jamil K, Patil C. Study of TORCH profile in patients with bad obstetric history. *Biol Med* 2012; 4(2): 95-101.
- [16] Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A. Pfaller. Medical Microbiology. 7<sup>th</sup> ed. Saunders, Inc; 2013. P. 447.
- [17] Alanen A, Kahala K, Vahlberg T, Koskela P, Vainionpää R. Seroprevalence, incidence of prenatal infections and reliability of maternal history of varicella zoster virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus and parvovirus B19 infection in South-Western Finland. *BJOG* 2005; 112(1): 50-6.
- [18] Dawood AL AA. Serological Study for TORCH Infections in Women with High Delivery Risk Factors in Mosul. *Tikrit J Pure Sci* 2010; 15 (1): 193-7.

- [19] Chopra Sh, Arora U, Aggarwal A. Prevalence of IgM Antibodies to Toxoplasma, Rubella and Cytomegalovirus Infections during Pregnancy. *Ind J Med Res* 2004; 6 (4): 190-2.
- [20] Newton ER. Diagnosis of perinatal TORCH infections. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42(1): 59-70.
- [21] Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. TORCH agents in pregnant Saudi women. *Med Princ Pract* 2002; 11(4): 180-2.
- [22] 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.
- [23] Ebadi P, Solhjo K, Bagheri K, Eftekhar F. Seroprevalence of Toxoplasmosis in women with recurrent spontaneous abortion in comparison with normal delivery. *J Jahrom Univ Med Sci* 2011; 9(1): 33-7. [in Persian]
- [24] Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. *Clin Invest Med* 2009; 32(1): E43-7.
- [25] Sebastian D, Zuhara K F, Sekaran K. Influence of TORCH infections in first trimester miscarriage in the Malabar region of Kerala. *African J Microbiol Res* 2008; 2: 056-9.