TUMJ مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، خرداد ۱۴۰۲، دوره ۸۱، شماره ۳، صفحه‌های ۲۱۷ تا ۲۲۴ مقاله اصیل

شیوع عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس در نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در تهران، ایران

ثمیله نوربخش[۱]، محمد فرهادی[۲]، سارا مینائیان[۳]، مرتضی حقیقی حسن‌آباد[۳*]

۱- گروه بیماری‌های عفونی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات گوش حلق بینی و جراحی‌های سر وگردن، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳- مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده ایمنولوژی و بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، پژوهشکده ایمنولوژی و بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی.
تلفن: ۶۶۵۱۶۰۴۹-۰۲۱
E-mail: mhaghighi.v@gmail.com

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۲۲ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۱/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۳/۰۱

زمینه و هدف: سیتومگالوویروس (CMV) شایعترین علت عفونت‌های مادرزادی در جهان بوده که به‌دلیل بروز و نمود دیرهنگام عوارض بیماری و محدودیت زمانی تشخیص عفونت به سه هفته آغازین پس از تولد، متاسفانه غالبا شناسایی نمی‌شود. خوشبختانه اخیرا زمینه تشخیص عفونت از طریق نمونه‌های خون موجود برروی کارت‌های گوتری نوزادان فراهم شده است. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان شیوع عفونت در نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و نیز ارزیابی قابلیت تشخیصی کارت گوتری اجرا گردید.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی و در فاصله زمانی فروردین تا شهریور سال ۱۳۹۶، نمونه‌های کارت‌های گوتری نوزادان بستری در بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی ایران جمع‌آوری و سپس جهت استخراج DNA ویروسی و ردیابی آن از روش‌های شوک حرارتی و Nested-PCR استفاده گردید. تایید نهایی نتایج نیز با آزمایش نمونه‌های ادراری به‌روش کمی صورت پذیرفت.

یافته‌ها: از مجموع ۶۳ نوزاد بررسی شده، هشت مورد ابتلا به عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس مشاهده گردید (۱۲٪/۷). میزان ابتلا در نوزادان دارای علایم اختصاصی عفونت به شکل معناداری بیشتر از دیگر نوزادان بود (P=۰/۰۲). همچنین مقایسه نتایج به‌دست آمده براساس نمونه و روش انتخابی با نمونه و روش تشخیصی استاندارد، مشابهت ۱۰۰٪ نشان داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به قابلیت پیشگیری از بروز برخی عوارض بلندمدت بیماری به‌کمک دارو و انجام مداخلات، شناسایی عفونت در نوزادان و به‌ویژه موارد بستری در بیمارستان مکررا توصیه شده است. در این راستا استفاده از توان بالقوه نظام غربالگری موجود در تامین گستره وسیعی از نمونه‌های در دسترس و ارزان، پیشنهاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس، ایران، نوزادان.

مقدمه

سیتومگالوویروس (Cytomegalovirus, CMV) به‌عنوان شایعترین عامل ایجاد عفونت‌های مادرزادی در جهان شناخته می‌شود که در نوزادان از حالت بدون‌علامت (در بیشتر موارد) تا فرم‌های شدید و حاد و یا حتی به‌صورت مرگ تظاهر می‌یابد.[۱]

این عفونت همچنین شایعترین علت غیرژنتیکی کم‌شنوایی در کودکان محسوب شده که غالبا نیز شروع آن با تاخیر همراه بوده و به‌همین دلیل در غربالگری شنوایی نوزادان در بدو تولد قابل‌شناسایی نمی‌باشد.[۲] متاسفانه عوارض ناشی از ابتلا به عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) از قبیل درگیری سیستم اعصاب مرکزی و به‌دنبال آن اختلالات ذهنی-حرکتی و یا ناتوانی‌های شناختی می‌تواند

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-07-03]

در تمامی افراد مبتلا (اعم از بدون علامت یا علامت‌دار) ایجاد شود که این امر منجر به تحمیل صدمات و خسارات جبران‌ناپذیری به فرد و سیستم سلامت جامعه می‌گردد.[۳] بر این اساس میزان خسارت ناشی از عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) در کشور ایالات متحده سالیانه رقمی در حدود ۱/۸۶ میلیارد دلار برآورد شده است.[۴] خوشبختانه نتایج کارآزمایی‌های بالینی صورت گرفته برروی افراد مبتلا نشان می‌دهد که درصورت تشخیص زودهنگام عفونت و به‌دنبال آن انجام مداخلاتی ازقبیل تمرین‌های آواشناسی و توسعه مهارت‌های گفتاری و تکلمی در سنین پایین می‌توان موجب درمان و بهبود هرچه سریع‌تر عوارض حاصله در این کودکان شده و از پیشرفت بیماری به شکل موثری جلوگیری نمود.[۵]

گزارش‌های موجود میزان شیوع جهانی عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) را ۲۲٪-۰/۲ در کشورهای مختلف نشان می‌دهد.[۶] در ایران نیز میزان شیوع از ۰/۳٪ (در نوزادان فاقدعلامت) تا ۵۸٪ (در نوزادان دارای علایم اختصاصی عفونت) متفاوت گزارش شده است.[۷و۸] البته شایان ذکر است در اکثر مطالعات پیشین انجام‌شده در زمینه بررسی شیوع عفونت‌های مختلف در ایران، از روش سنجش آنتی‌بادی‌های موجود در خون استفاده شده که به‌دلیل قابلیت عبور آنتی‌بادی‌ها در دوران جنینی از مادر به نوزاد، این نتایج غالبا همراه با نتایج مثبت کاذب می‌باشد.[۹و۱۰]

در سال‌های اخیر شناسایی عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) از طریق کارت‌های گوتری نوزادی که به‌صورت روتین برای شناسایی زودهنگام بیماری‌های دوران نوزادی استفاده می‌شود به تایید رسیده است که باعث شده تا به‌طور جدی در کشورهای پیشرفته موردتوجه قرار بگیرد. ازجمله مهمترین مزیت این کارت‌ها در تشخیص عفونت می‌توان به بازه زمانی جمع‌آوری آن در هفته اول پس از تولد و همچنین دسترسی در طیف وسیع نوزادان یک کشور با کمترین هزینه اشاره نمود.[۱۱]

از طرفی شروع دیرهنگام عوارض ناشی از عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) در سنین کودکی و نیز به‌دلیل مشترک‌بودن بسیاری از علایم و تظاهرات بالینی عفونت با دیگر بیماری‌های دوران نوزادی اغلب منجر به عدم‌تشخیص صحیح و به‌موقع در نوزادان علامت‌دار همچون نوزادان بیمار به ظاهر سالم می‌گردد. لذا در این مطالعه برآن شدیم تا میزان شیوع عفونت را در جمعیت نوزادان بستری در بخش‌های ویژه نوزادی شهر تهران به‌عنوان یکی از گروه‌های حساس و در معرض خطر بررسی نموده و ضمنا اقدام به ارزیابی ارزش تشخیصی کارت گوتری جهت تشخیص عفونت در این نوزادان نماییم.

روش بررسی

در فاصله زمانی فروردین تا شهریور سال ۱۳۹۶، فرایند نمونه‌گیری به‌مدت شش ماه از نوزادانی که در بخش‌های ویژه نوزادی بیمارستان‌های تحت‌پوشش دانشگاه علوم پزشکی ایران بستری شده بودند انجام شد. نمونه‌گیری به‌روش تصادفی صورت گرفته و معیارهای خروج از مطالعه نیز به‌ترتیب شامل عدم‌دسترسی و یا فقدان کارت گوتری نوزادی، داشتن سن بیشتر از ۲۱ روز و وجود تشخیص پیشین مبنی‌بر ابتلا به‌عفونت سیتومگالوویروس (CMV) توسط پزشک متخصص اطفال تعریف گردید.

کلیه مراحل و پروتکل‌های اجرایی پژوهش حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران تایید شده و از والدین نوزادان نیز رضایتنامه اخلاقی جهت حضور و شرکت در این تحقیق با کد اخلاق IR.IUMS.REC.۱۳۹۶.۲۵۷۰۸ دریافت گردید. همچنین پس از دریافت و ثبت اطلاعات مرتبط با وضعیت نوزادان (جنسیت، وزن، قد، علایم بیماری و غیره) و نیز برخی شاخصه‌های مادری (سن، هفته بارداری و غیره)، بروشور حاوی اطلاعات مربوط به بیماری و نیز راه‌های مقابله و پیشگیری در زمان بارداری به والدین نوزادان ارائه گردید. نمونه‌برداری و آماده‌سازی کارت‌های گوتری نوزادان توسط کارشناسان مراکز بهداشت حاضر در بیمارستان و براساس پروتکل استاندارد و مشخص ارائه‌شده توسط وزارت بهداشت به انجام رسید. به این منظور تعداد پنج قطره خون از پاشنه پای نوزاد برروی کارت گوتری چکانده شده و پس از خشک شدن لکه‌های خون در مجاورت هوای محیطی به‌مدت ۲۴ ساعت، جهت انجام آزمایشات غربالگری بدو تولد به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه علوم پزشکی ایران ارسال شد. پس از انجام تست‌های مربوطه برروی این لکه‌های خونی که اصطلاحا به آنها (Dried blood spot, DBS) گفته می‌شود، الباقی نمونه موجود برروی کارت‌ها توسط قیچی بریده شده و در داخل کیسه‌های پلاستیکی زیپ‌دار (حاوی دسیکاتور یا خشک‌کننده) به

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-07-03]

آزمایشگاه تحقیقاتی پژوهشگاه ایمونولوژی و بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی ایران منتقل گردید.

نمونه‌های ادراری نوزادان نیز از طریق قراردادن کیسه‌های استریل مخصوص در داخل پوشک نوزاد جمع‌آوری شده و پس از انتقال به ظروف درب‌دار مخصوص، در پایان هر روز به آزمایشگاه منتقل و پس از سانتریفوژ در ۸۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه، رسوب حاصل از آن تا زمان انجام آزمایشات مولکولی تشخیصی در یخچال (دمای ۸–۴°C) نگهداری شد.[۱۲] از این نمونه‌ها به‌عنوان تست تاییدی نتایج آزمایشات اولیه صورت گرفته برروی کارت گوتری استفاده شده و تمامی مراحل اجرایی آن با استفاده از کیت‌های تشخیصی معتبر (CE-IVD Certificate) و براساس دستورالعمل‌های اجرایی ارائه‌شده توسط شرکت سازنده (CMV R-GENE kit, Bioumerioux, France) انجام شد.[۱۳]

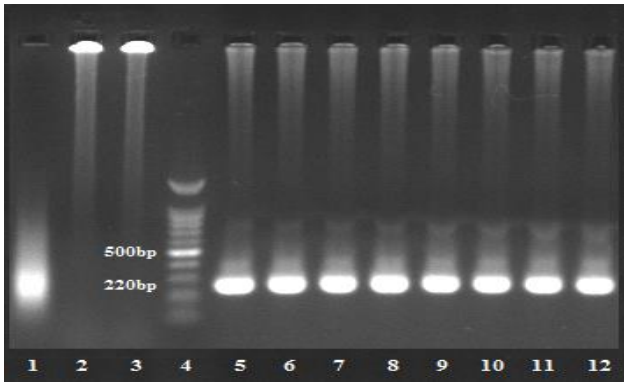
استخراج DNA از نمونه‌های کارت گوتری، با توجه به مقدار اندک نمونه خون موجود برروی کارت‌های گوتری (حداکثر ۵۰ µ.Lit)، از روش استخراج شوک حرارتی (Heat-shock protocol) برپایه تست سه تایی (Triplicate assay) به‌عنوان حساس‌ترین و با کیفیت‌ترین روش معرفی شده در مطالعات گذشته استفاده شد.[۱۴] به‌طور خلاصه، تعداد سه پانچ ۳ mm از نمونه DBS به داخل سه میکروتیوب مجزا حاوی ۳۵ µ.Lit بافر (Minimum essential buffer, MEM) پانچ و در بافر غوطه‌ور گردید. پس از سانتریفیوژ تیوب‌ها در ۳۰۰۰ دور (۱۵ دقیقه) و قرارگیری در یخچال به‌مدت ۱۲ ساعت، نمونه‌ها تحت شرایط دمایی ۵۵ درجه سانتیگراد (یک ساعت)، ۱۰۰ درجه سانتیگراد (هفت دقیقه) و چهار درجه سانتیگراد (دو دقیقه) در دستگاه ترموسایکلر قرار گرفت.

در مرحله بعد تیوب‌ها بلافاصله در ۳۳۲۰ دور (به‌مدت ۱۵ دقیقه) سانتریفیوژ شده و مقدار ۲۰ µ.Lit از مایع رویی (حاوی DNA) به میکروتیوب جدید منتقل شد. در پایان به‌جهت بالابردن کیفیت استخراج، نمونه‌ها به‌مدت هشت ساعت در فریزر منفی ۸۰ درجه سانتیگراد نگهداری گردید.

آزمایش تشخیصی PCR به این صورت است که جهت ردیابی DNA ویروسی موجود در نمونه‌های DBS، از روش حساس Nested-PCR و به‌کمک پرایمرهای اختصاصی طراحی شده جهت شناسایی ژن گلیکوپروتیین B سیتومگالوویروس (CMV) استفاده گردید.[۱۵] به‌طورخلاصه، در طی انجام PCR اولیه و با استفاده از پرایمرهای (Outer 1&2)، یک قطعه ۴۵۰ جفت بازی از ژنوم ویروسی تکثیر و سپس در طی انجام PCR ثانویه، یک ناحیه ۲۲۰ جفت بازی با استفاده از پرایمرهای (Inner 1&2) در داخل محصول PCR اولیه تکثیر شده و پس از الکتروفورز، زیر نور UV موردشناسایی قرار گرفت (شکل ۱).

در مرحله بعد پس از تایید و مثبت شدن نتیجه آزمایش با استفاده از نمونه ادراری، به والدین نوزاد مربوطه اطلاع‌رسانی شده و درخصوص انجام اقدامات تکمیلی بعدی (مداخله‌های توسعه و تکامل زبانی در نوزاد و غیره) توضیحات لازم به آنها ارائه گردید.

در این مطالعه از آب مقطر و همچنین نمونه‌های خون نوزادان سالم و مبتلا به عفونت به‌عنوان کنترل منفی و مثبت در آزمایشات تشخیصی استفاده شد. (براساس نتایج منفی و مثبت تست تشخیصی عفونت سیتومگالوویروس (CMV) که با توجه به درخواست پزشک معالج نوزاد مشکوک به عفونت در آزمایشگاه تشخیص طبی انجام شد). در روش بررسی سه‌تایی نمونه‌ها، چنانچه در دو از سه تست انجام‌شده برروی یک نمونه نتیجه مثبت مشاهده می‌شد، نتیجه نهایی به‌صورت مثبت و درصورت مشاهده موارد مثبت در یکی از سه تست، آزمایشات مجددا از ابتدا انجام می‌گرفت.



شکل ۱. تصویر ژل الکتروفورز محصول PCR نهایی تکثیر ژن گلیکوپروتین B سیتومگالوویروس (شماره ۱– کنترل مثبت آزمایش حاوی قطعه ۲۲۰ جفت بازی تکثیر شده از ژن گلیکوپروتین B (نمونه خون دریافت‌شده از نوزاد مبتلا به عفونت تاییدشده سیتومگالوویروس)، شماره ۲– کنترل منفی آزمایش (نمونه خون دریافت‌شده از نوزاد سالم)، شماره ۳– کنترل منفی آزمایش (نمونه حاوی آب‌مقطر)، شماره ۴– خط‌کش ۱۰۰ جفت بازی، شماره‌های ۵ تا ۱۲– نمونه‌های خون دریافت شده از نوزادان شرکت‌کننده در پژوهش حاضر که به عفونت سیتومگالوویروس مبتلا بودند).

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-07-03]

جدول ۱: توالی پرایمرهای Nested-PCR تشخیصی ژن گلیکوپروتیین B سیتومگالوویروس (CMV)

PCR		توالی (´3-´5)	اندازه
Nested-PCR ژن گلیکوپروتیین B سیتومگالوویروس	PCR اولیه (Outer1&2)	ACAGACACAAACAGCACCCA TAAGGTGACGACAGGTTGGC	۴۵۰
	PCR ثانویه (Inner1&2)	ACACGCATACCTCAACACC GGCCCATGGTTCCGAAGCG	۲۲۰
PCR ژن بتاگلوبین انسانی (PCO3&4)		ACACAACTGTGTTCACTAGC CAACTTCATCCACGTTTCACC	۱۱۰

همچنین به‌منظور جلوگیری از کسب نتایج منفی کاذب ناشی از بروز خطا در فرایند استخراج DNA و یا خطای حین آماده‌سازی نمونه‌ها، یک قطعه ۱۱۰ جفت بازی از ژن بتاگلوبین انسانی با استفاده از پرایمرهای PCO3&PCO4 (جدول ۱) و براساس روش ارائه‌شده در مطالعات گذشته موردشناسایی قرار گرفت.[۱۶]

در داده‌های کمی از ابزار آماری میانگین و t-test جهت ارائه و مقایسه اطلاعات مربوط به نوزادان استفاده گردید. برای بررسی ارتباط میان متغیرهای کیفی در نوزادان و همچنین بررسی تاثیر متغیرهای مستقل مربوط به شاخصه‌های دموگرافیک مادری بر پیامد تولد نوزاد مبتلا به عفونت از Fisher's exact test و Chi-square test استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از MedCalc software, MedCalc Software Ltd, Belgium, Version 20 و با درنظرگرفتن سطح معناداری P کمتر از ۰/۰۵ صورت گرفت.[۱۷]

یافته‌ها

در این مطالعه از ۶۷ نوزاد بستری در بخش‌های ویژه نوزادی نمونه‌گیری صورت گرفت که از این تعداد چهار نفر به‌دلیل مخدوش‌شدن نمونه یا خطای کدگذاری از مطالعه حذف شدند. با انجام آزمایشات تشخیصی اولیه و تایید نهایی، نتیجه تست در هشت نفر مثبت بود که بر این اساس میزان شیوع عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) در جمعیت نوزادان بستری در بخش‌های ویژه نوزادی برابر با ۱۲/۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۰/۲۵–۵/۴) ثبت گردید.

درمجموع میزان شیوع عفونت در جمعیت پسران بیشتر از دختران بود، به‌طوری‌که از تعداد ۳۰ نوزاد پسر موردبررسی، در پنج نفر عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) شناسایی شد (۱۶/۶٪) و این آمار در گروه دختران به‌تعداد (۹٪)۳ نفر مشاهده گردید. همچنین در بررسی نوزادان به‌لحاظ وجود ارتباط احتمالی میان علایم اختصاصی عفونت با وضعیت ابتلا، نتایج به‌دست‌آمده حاکی از تفاوت معنادار آماری در میان دو گروه می‌باشد، به‌طوری‌که شانس مثبت بودن نتیجه آزمایش نوزادان علامت‌دار بستری در بخش‌های ویژه نوزادی نسبت به نوزادان بدون علامت در حدود ۱۱ برابر بیشتر بود (OR=۱۱/۳). علاوه‌براین مقایسه میانگین اندازه دور سر در دو گروه مبتلا به عفونت و فاقدعفونت به‌لحاظ آماری تفاوت معناداری داشت.

نتایج حاصل از آزمایش نمونه‌های ادراری نوزادان با استفاده از روش کمی دارای تاییدیه سازمان بهداشت جهانی در تمام موارد موید نتایج اولیه به‌دست آمده با استفاده از نمونه انتخابی کارت گوتری و روش‌های تشخیصی به‌کاررفته جهت شناسایی ژنوم ویروسی در این نمونه‌ها بود. براین‌اساس هیچ‌مورد مثبت یا منفی کاذبی در آزمایشات تاییدی ثبت نشد که حاکی از حساسیت و اختصاصیت ۱۰۰٪ نمونه DBS در تشخیص عفونت می‌باشد.

با توجه به اطلاعات مندرج در پرونده‌های پزشکی نوزادان مبتلا به عفونت سیتومگالوویروس (CMV)، مواردی همچون زردی، پتشی و محدودیت رشد داخل رحمی در اغلب این نوزادان مشاهده گردید. همچنین براساس نتایج حاصل از آزمایشات تخصصی، اختلالاتی ازقبیل هپاتومگالی و اسپلنومگالی، هیدروسفالی، پان‌سیتوپنی و سندروم دیسترس تنفسی در نوزادان مبتلا به عفونت شناسایی شد. علاوه‌براین نتایج مربوط به غربالگری اولیه شنوایی‌سنجی (Otoacoustic emissions, OAE) در دو نفر از نوزادان مبتلا به عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) به‌صورت رد شده

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-07-03]

(Failed) بود که این وضعیت در تست‌های ثانویه OAE و (Auditory brainstem response, ABR) به تایید رسید.

دیگر اطلاعات و جزییات مربوط به نوزدان و شاخصه‌های مادری آنان و مقایسه صورت گرفته براساس نتایج آزمایشات تشخیصی عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) در جدول‌های ۲ و ۳ قابل‌مشاهده می‌باشد.

جدول ۲: اطلاعات نوزادان شرکت‌کننده در مطالعه در دو گروه مبتلا به عفونت سیتومگالوویروس و فاقدعفونت.

		سیتومگالوویروس		P*
		مثبت	منفی	
جنسیت	پسر	۵	۲۵	۰/۴
	دختر	۳	۳۰	
علایم اختصاصی	بلی	۷	۲۱	۰/۰۲
عفونت	خیر	۱	۳۴	
میانگین قد	انحراف‌معیار	۴۶/۰±۱/۹	۴۶/۰±۴/۵	۰/۱
میانگین وزن	انحراف‌معیار	۲۳۳۱/۷۹±۳/۵	۲۳۹۴/۹۵±۰/۳	۰/۰۸
میانگین دور سر	انحراف‌معیار	۳۳/۰±۱/۶	۳۳/۰±۹/۴	<۰/۰۵

* آزمون آماری: Fisher's exact test، Chi-squared test، t-test و Significant، P≤۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: مقایسه شاخصه‌های دموگرافیک مادری در دو گروه نوزادان مبتلا به عفونت سیتومگالوویروس و فاقدعفونت.

		سیتومگالوویروس		P*
		مثبت	منفی	
هفته تولد	۳۷ هفته≤	۶	۳۱	۰/۴
	۳۷ هفته<	۲	۲۴	
سن مادر	۲۷ سال≤	۵	۴۰	۰/۶
	۲۷ سال<	۳	۱۵	
وضعیت شغلی	خانه‌دار	۴	۳۵	۰/۴
	کارمند	۴	۲۰	
سابقه سقط جنین	بلی	۳	۱۷	۰/۷
	خیر	۵	۳۸	

* آزمون آماری: Fisher's exact test

بحث

یکی از عوامل اصلی تورچ (Torch) سیتومگالوویروس (CMV) می‌باشد که در کنار عفونت روبلا ازجمله عفونت‌های شایع داخل رحمی در زنان باردار شناخته شده که می‌تواند ازطریق جفت به جنین منتقل شده و منجر به بروز عفونت‌های بدون‌علامت و علامت‌دار در نوزادان بدو تولد گردد.[۱۸و۱۹]

براساس نتایج حاصل از انجام این تحقیق، میزان شیوع عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) در جمعیت نوزادان پرخطر بستری در بخش‌های ویژه نوزادی بیمارستان‌ها و مراکز درمانی شهر تهران برابر با ۱۲/۷٪ می‌باشد. همچنین با توجه به اطلاعات ارائه شده در جدول ۲، میزان شیوع عفونت در جمعیت موردبررسی به تفکیک وجود یا عدم‌وجود علایم اختصاصی برابر با ۲۵٪ و ۲/۸٪ به‌دست آمد. در این رابطه می‌توان به یافته‌های دو مطالعه قبلی انجام شده در شهر تهران که میزان ابتلا به عفونت حاد سیتومگالوویروس (CMV) را در نوزادان مشکوک به عفونت‌های تورچ و نوزادان دارای علایم و نشانه‌های اختصاصی عفونت به‌ترتیب برابر با ۴۱٪ و ۵۸٪ گزارش نموده‌اند اشاره نمود.[۸و۲۰]

تفاوت‌های موجود در جمعیت هدف موردبررسی و نیز معیارهای ورود و خروج از مطالعه را شاید بتوان از دلایل اصلی متفاوت بودن نتایج منتشر شده فوق با یافته‌های مطالعه حاضر دانست. همچنین تفاوت در نوع نمونه موردبررسی (نمونه سرم) و یا روش تشخیصی انتخابی (روش سرولوژی) که از حساسیت و اختصاصیت کمتری برخوردار بوده و با نتایج منفی کاذب زیادی در تشخیص همراه است نیز می‌تواند از دیگر دلایل بیشتر بودن میزان شیوع در مطالعه اول باشد.[۲۱]

در مقایسه با وضعیت عفونت در دیگر کشورها، شیوع مشاهده شده در این مطالعه را می‌توان با نتایج دو مطالعه صورت گرفته در کشورهای هلند و ژاپن مقایسه نمود که براساس آن میزان عفونت در جمعیت نوزادان دارای یکی از علایم اختصاصی عفونت از قبیل نقص شنوایی و یا ناهنجاری‌ها و غیره را پس از آزمایش نمونه‌های کارت گوتری و نمونه ادراری به‌ترتیب برابر با ۲۳٪ و ۳۰٪ گزارش شده است.[۲۲و۲۳] از دیگر یافته‌های حاصل از انجام این پژوهش می‌توان به تفاوت معنادار نرخ شیوع عفونت در میان نوزادان علامت‌دار و

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-07-03]

بدون‌علامت بستری در بخش‌های ویژه نوزادی اشاره نمود. همچنین تفاوت چشمگیری در میانگین اندازه دور سر نوزادان مبتلا به عفونت با دیگر نوزادان بستری در این بخش مشاهده شد. اگرچه این تفاوت‌های آماری در بررسی دیگر فاکتورها و متغیرهای خطر احتمالی اعم از نوزادی و یا مادری دیده نشد.

در راستای نتایج فوق می‌توان به برخی گزارشات موجود از مطالعاتی که در ایران و یا دیگر کشورها صورت گرفته است اشاره نمود. به‌عنوان مثال در مطالعه Karimian و همکاران در شهر اصفهان نیز اندازه دور سر در نوزادان مبتلا به عفونت علامت‌دار تفاوت چشمگیری با نوزادان سالم داشته و این اختلاف آماری در بقیه شاخص‌ها ازقبیل اندازه قد یا وزن نوزادان مشاهده نگردید.[۲۴] همچنین در بررسی نوزادان در کشور ایالات متحده نیز هیچ‌گونه تفاوت آماری معناداری بین میانگین اندازه قد و یا وزن در دو گروه سالم و مبتلا به عفونت گزارش نشد.[۲۵]

به‌طورکلی میزان حساسیت نمونه DBS یا همان خون خشک‌شده موجود برروی کارت گوتری نوزادان جهت تشخیص عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV)۱۰۰٪–۲۸ در مطالعات مختلف عنوان شده است.[۲۶] لذا در این مطالعه جهت بررسی صحت نتایج به‌دست آمده اولیه، از نمونه‌های ادراری که گلد استاندارد تشخیص عفونت محسوب می‌شوند نیز استفاده گردید. براین‌اساس نتایج به‌دست آمده در هردو نمونه موردبررسی کاملا منطبق با یکدیگر بوده و هیچ مورد مثبت یا منفی کاذبی در آزمایشات تاییدی ثبت نشد که حاکی از حساسیت و اختصاصیت ۱۰۰٪ نمونه DBS در تشخیص عفونت می‌باشد.

از دلایل اصلی تشخیص ۱۰۰٪ موارد ابتلا در این مطالعه می‌توان به عواملی همچون به‌کارگیری روش‌های شوک حرارتی و Nested-PCR که از آنها به‌عنوان حساس‌ترین روش‌های استخراج DNA و ردیابی ژنوم ویروس در مطالعات یاد شده است اشاره نمود.[۲۷] اگرچه در کنار این موارد باید به انتخاب جمعیت هدف موردبررسی که شامل نوزادان پرخطر بستری در بخش‌های ویژه بودند و دارای لود ویروسی بالاتری در خون موردآزمایش می‌باشند نیز اشاره کرد.[۱۰]

با توجه به محدودیت زمانی تشخیص قطعی این عفونت به ۲۱ روز آغازین زندگی، در سال‌های اخیر موضوع اضافه شدن آن به فهرست بیماری‌های موردآزمایش در برنامه غربالگری نوزادان بسیار موردتوجه قرار گرفته است. درواقع به‌علت مزایای زیاد این کارت‌ها که علاوه‌بر دسترسی وسیع و آسان به نمونه موردآزمایش، مواردی همچون راحتی و عدم‌نیاز به زنجیره سرمایی جهت انتقال و جابه‌جایی نمونه و یا کم‌خطر بودن و ماندگاری بالا می‌باشد، از این نمونه‌ها به‌عنوان گزینه مطلوب جهت اجرای گسترده و جامع غربالگری عفونت در نوزادان بدو تولد یاد می‌شود.[۲۸]

با توجه به مستندات موجود، مطالعه حاضر در زمره اولین تحقیقات انجام شده در ایران محسوب می‌شود که از کارت گوتری نوزادی جهت شناسایی عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) در جمعیت نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده شده است.

براساس یافته‌های حاصل از این پژوهش نرخ شیوع عفونت در جامعه هدف موردمطالعه برابر با ۱۲/۷٪ به‌دست آمد که بیانگر رخداد بالای عفونت در این افراد می‌باشد. علاوه بر این در نوزادان مبتلا به عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) در این مطالعه دو مورد نقص شنوایی مشاهده شد که نشان‌دهنده نقش این ویروس به‌عنوان یکی از علت‌های اصلی کاهش شنوایی در بدو تولد می‌باشد.

در پایان با توجه به پرخطر بودن نوزادان تحت بررسی به لحاظ ابتلا به بیماری‌های دیگر و نیز وجود علایم بالینی متعدد، بررسی و پایش مستمر وضعیت اپیدمیولوژیک عفونت در این گروه از نوزادان توصیه می‌گردد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه تحت عنوان "طراحی روش شناسایی حساس و دقیق جهت انجام غربالگری عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس (CMV) در نوزادان بدو تولد از طریق آزمایش کارت گوتری و تعیین هزینه/فایده در پیگیری دو ساله بیماران" در مقطع دکترای تخصصی باکتری شناسی در سال ۱۴۰۰ و با کد ۲۵۷۰۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران اجرا شده است.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-07-03]

References

1. Revello MG, Tibaldi C, Masuelli G, Frisina V, Sacchi A, Furione M, et al. Prevention of Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. *E Bio Medicine* 2015; 2(9):1205-10
2. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Reviews in Medical Virology* 2007; 17: 355–363.
3. Woolf SH, Harris R. The harms of screening: new attention to an old concern. *JAMA* 2012; 307: 565–566.
4. Modlin JF, Arvin AM, Fast P, Myers M, Plotkin S, Rabinovich R. Vaccine development to prevent cytomegalovirus disease: report from the National Vaccine Advisory Committee. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39(2):233-9.
5. Ross SA, Fowler KB, Ashrith G, Stagno S, Britt WJ, Pass RF, Boppana SB. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity. *The Journal of pediatrics* 2006;148(3):332-6.
6. Waters A, Jennings K, Fitzpatrick E, Coughlan S, Molloy EJ, De Gascun CF, Hall WW, Knowles SJ. Incidence of congenital cytomegalovirus infection in Ireland: implications for screening and diagnosis. *Journal of Clinical Virology* 2014;59(3):156-60.
7. Fahimzad A, Afgeh SA, Eghbali E, Abdinia B, Shiva F, Rahbar M. Screening of congenital CMV infection in saliva of neonates by PCR: report of a pilot screening study in Iran. *Clin Lab* 2013;59(9-10):1171-4.
8. Ebrahimi-Rad M, Shakeri TS, Shirvani F, Shahrokhi K, Shahrokhi N. Prevalence of congenital cytomegalovirus infection in symptomatic newborns under 3 weeks in Tehran, Iran. *BMC Infectious Diseases* 2017;17:1-7.
9. Clemens CJ, Davis SA, Bailey AR. The false-positive in universal newborn hearing screening. *Pediatrics* 2000;106(1):e7-.
10. Esteghamati A, Sayyahfar S, Khanaliha K, Tavakoli A, Naghdalipour M, Haghighi Hasanabad M. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection and evaluation of its genotypes among pregnant women in Tehran, Iran. *Iran J Microbiol* 2022;14(6):820-824.
11. Wang S, Wang T, Zhang W, Liu X, Wang X, Wang H, He X, Zhang S, Xu S, Yu Y, Jia X. Cohort study on maternal cytomegalovirus seroprevalence and prevalence and clinical manifestations of congenital infection in China. *Medicine* 2017;96(5).
12. Esteghamati A, Badamchi A, Naghdalipoor M, Faramarzi M, Haghighi Hasanabadi M, Tabatabaei A. Prevalence of Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in pregnant women. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications* 2018; 76(8):568-74.
13. Noorbakhsh S, Farhadi M, Haghighi F, Minaeian S, Hasanabad MH. Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection in Tehran, Iran, using Guthrie cards. *Iranian Journal of Microbiology* 2020;12(3):198.
14. Binda S, Caroppo S, Didò P, Primache V, Veronesi L, Calvario A, Piana A, Barbi M. Modification of CMV DNA detection from dried blood spots for diagnosing congenital CMV infection. *Journal of clinical virology* 2004;30(3):276-9.
15. Noorbakhsh S, Joghataei MT, Farhadi M, Haghighi F, Emamjomeh H, Hasanabad MH. Assessment of hearing loss in two-year follow-up study of neonates with congenital cytomegalovirus infection. *Iranian Journal of Child Neurology* 2022;16(2):17.
16. Yousefi A, Eslami S, Noorbakhsh S, Haghighi M, TaheriNia L, Ehsanipour F, Ashouri S. The resistance rate of Helicobacter pylori to clarithromycin and main mutations on bacterial genomic responsible for bacterial resistance: a comparative study in children and adults, Tehran and Iran. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)* 2019;19(4):394-7.
17. Fathollahzadeh B, Bahador A, Majnooni A, Kamalimanesh B, Moshkani S, Hasanabad MH. Screening of Chlamydia trachomatis infection in men, is it necessary in Iran?. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2013;6(10).
18. Monavari SH, Keyvani H, Kiasari BA, Mollaei H, Fazlalipour M, Vaziri MS, Fallah FO. Detection of cytomegalovirus (CMV) antibodies or DNA sequences from ostensibly healthy Iranian mothers and their neonates. *Int J Med Med Sci* 2012;4(8):155-59.
19. Noorbakhsh S, Rabiei AA, Rahbarimanesh AA, Haghighi M, Ashouri S. Searching the Staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 in septic children with negative cultures: A comparative study in Tehran, Iran. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)* 2021; 21(2):187-92.
20. Noorbakhsh S, Farhadi M, Siadati A. Study of Torch suspected infants. *Iranian J. of Pediatrics* 2002; 15: 56.
21. Rajaii M, Nezami N, Pourhassan A, Naghili B, Fardiazar Z, Farzadi L. Serological ELISA test (IgM & IgG) for prospective Study of cytomegalovirus (CMV) infection in pregnant women. *Iranian Journal of Public Health* 2009;38(3):109-12.
22. Korver AM, de Vries JJ, Konings S, de Jong JW, Dekker FW, Vossen AC, Frijns JH, Oudesluys-Murphy AM, DECIBEL Collaborative Study Group. DECIBEL study: Congenital cytomegalovirus infection in young children with permanent bilateral hearing impairment in the Netherlands. *Journal of Clinical Virology* 2009;46:S27-31.
23. Koyano S, Inoue N, Oka A, Moriuchi H, Asano K, Ito Y, Yamada H, Yoshikawa T, Suzutani T, Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group. Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicentre study. *BMJ open* 2011;1(1):e000118.
24. Karimian P, Yaghini O, Nasr Azadani H, Mohammadizadeh M, Arabzadeh SA, Adibi A, Rahimi H. Prevalence, characteristics, and one-year follow-up of congenital cytomegalovirus infection in Isfahan City, Iran. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases* 2016;2016.
25. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Reviews in medical virology* 2007;17(4):253-76.
26. de Vries JJ, Barbi M, Binda S, Claas EC. Extraction of DNA from dried blood in the diagnosis of congenital CMV infection. *Diagnosis of Sexually Transmitted Diseases: Methods and Protocols* 2012:169-75.
27. Soetens O, Vauloup-Fellous C, Foulon I, Dubreuil P, De Saeger B, Grangeot-Keros L, Naessens A. Evaluation of different cytomegalovirus (CMV) DNA PCR protocols for analysis of dried blood spots from consecutive cases of neonates with congenital CMV infections. *Journal of Clinical Microbiology* 2008;46(3):943-6.
28. Atkinson C, Emery VC, Griffiths PD. Development of a novel single tube nested PCR for enhanced detection of cytomegalovirus DNA from dried blood spots. *Journal of virological methods* 2014;196:40-4.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-07-03]

TUMJ Tehran University Medical Journal, June 2023; Vol. 81, No. 3: 217-224 Original Article

Prevalence of congenital cytomegalovirus infection in newborns admitted to the intensive care units in Tehran, Iran

Samileh Noorbakhsh M.D.[1]
Mohammad Farhadi M.D.[2]
Sara Minaeian Ph.D.[3]
Morteza Haghighi Hasanabad Ph.D.[3*]

1- Department of Pediatric Infectious Diseases, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- ENT Head and Neck Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Antimicrobial Resistance Research Center, Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*]Corresponding author: Antimicrobial Resistance Research Center, Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66516049
E-mail: mhaghighi.v@gmail.com

Abstract

Received: 11 Apr. 2023 Revised: 16 Apr. 2023 Accepted: 15 May. 2023 Available online: 22 May. 2023

Background: Cytomegalovirus (CMV) is the most common cause of congenital infections in newborns which can lead to long-term complications in more than half of the cases with symptomatic infection at birth time. Unfortunately, neonates with congenital CMV infection will mostly remain undiagnosed because the golden time for detection is limited to the first 3 weeks of infants' life. This study aimed to determine the prevalence of congenital CMV infection in newborns admitted to intensive care units of hospitals in Tehran, Iran and assess related risk factors associated with the infection.

Methods: In this cross-sectional study from April to October 2017, newborns within the first three weeks of life who were admitted to the neonatal intensive care units (NICUs) of university-affiliated hospitals in Tehran, Iran, were eligible for enrollment. CMV infection in neonates was diagnosed through testing infants' Guthrie cards and detection of viral DNA via an in-house nested-PCR assay. Congenital CMV infection in neonates with positive results was confirmed by testing urine specimens as a sensitive and gold standard sample. Related data (demographic and maternal factors) were collected by questionnaires and analyzed.

Results: Congenital cytomegalovirus infection was diagnosed in 8 of 63 newborns (12.7%). Hearing loss was seen in 2 infected infants. The mean of head circumferences among infected neonates was significantly lower than that observed in uninfected cases. Infants with CMV related symptoms had statistically more chance to have infection (P=0.02). We also found Guthrie cards as a reliable sample with high sensitivity for CMV detection assays.

Conclusion: The current study showed a high rate of symptomatic congenital CMV infection among neonates attending on NICU sections of hospitals in Tehran, Iran. It is of crucial importance to note that based on evidence, diagnosis of infants with congenital CMV infection at early stages could help to decrease the burden of long-term diseases if associated with prompt interventions and reduce the costs of late-ineffective treatment. Therefore, routine screening of newborns for congenital CMV infection via Guthrie cards is suggested.

Keywords: congenital cytomegalovirus infection, Iran, newborn.

Copyright © 2023 Noorbakhsh et.al. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-07-03]