

عفونت سایتومگالوویروس در زنان باردار و پیامدهای مادری و نوزادی آن: مروری بر مطالعات انجام شده

دکتر باقر مرادی^{۱*}، اشرف صابر^۲

۱. استادیار گروه علوم پایه، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران.

۲. مربی گروه پرستاری و مامایی، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۰۶

خلاصه

مقدمه: عفونت ناشی از ویروس سایتومگالوویروس در زنان باردار به دلیل عبور از جفت می‌تواند موجب سقط، به دنیا آمدن نوزاد مرده و یا تولد زود هنگام شود. با توجه به سیاست‌های جمعیتی و اهمیت داشتن نسل جوان و سالم، مطالعه مروری حاضر با هدف توضیح عفونت سایتومگالوویروس به عنوان عامل تهدید کننده دوران بارداری و همچنین مرور جنبه‌های تشخیص، درمان و پیشگیری از سایتومگالوویروس به منظور افزایش دانش کارشناسان محترم سلامت و درمان انجام شد.

روش کار: مطالعه با جستجو در پایگاه‌های علمی مانند ISI، Google Scholar، Scopus، PubMed و با استفاده از کلمات کلیدی Health Care System و Outcome، Newborn، Pregnant Women، Cytomegalovirus انجام شد. اصطلاحات از واژه‌نامه پزشکی Mesh انتخاب و در نهایت ۱۱۷ مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی که موضوع بررسی آن‌ها عفونت سایتومگالوویروس در زنان باردار و نوزادان بدون محدودیت زمانی بود، انتخاب شدند.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر اکثر زنان مبتلا به عفونت سایتومگالوویروس (CMV)، IgG و IgM سرپوزوتیو و بدون علامت بودند، اما وجود گزارش‌های متعدد در مورد سقط، زایمان زودرس، محدودیت رشد داخل رحمی، مرده‌زایی، مرگ نوزاد ثانویه به پنومونی و هیدروسفالی مادرزادی و کم‌شنوایی حسی عصبی (SNHL)، نشان از اهمیت این عفونت بر روی جنین و نوزادان دارد. به نظر می‌رسد بقای مادر بعد از زایمان چندان تحت تأثیر بیماری‌های ناشی از سایتومگالوویروس نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری: عفونت سایتومگالوویروس به دلیل بدون علامت بودن در زنان باردار دست کم گرفته شده و همین موضوع موجب تأثیر سوء آن بر روی سلامت جنین و نوزادان می‌شود. همچنین در این مطالعه مشخص شد که علی‌رغم عواقب جدی CMV، زنان باردار عموماً آگاهی کمی از این بیماری دارند و یا اصلاً اطلاعی ندارند و پزشکان و پرستارانی که از این بیماران مراقبت می‌کنند، عادت به اطلاع‌رسانی در این مورد ندارند.

کلمات کلیدی: بارداری، پیامد، سایتومگالوویروس، نوزادان

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر باقر مرادی؛ دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران. تلفن: ۰۵۸-۳۱۵۵۰۰۰۰؛ پست الکترونیک:

Moradib901@gmail.com

مقدمه

ویروس سایتومگالوویروس (CMV)^۱ یک ویروس DNA دار است که عفونت ناشی از آن در سراسر دنیا گزارش شده است (۱). مانند ویروس‌های هرپس، CMV نیز قدرت فعال شدن مجدد در بدن میزبان را داشته و بنابراین می‌تواند یک عفونت دائمی محسوب شود. تضعیف سیستم ایمنی به دلیل بارداری، امکان فعال‌سازی ویروس در بدن را ایجاد می‌نماید. به‌طور مشابه، ایمنی ناشی از یک سویه CMV از عفونت مجدد با یک سویه دیگر جلوگیری نمی‌کند و بسیاری از سویه‌های ژنتیکی متفاوت در سراسر جهان وجود دارند (۲). انتقال داخل رحمی به نوزاد می‌تواند منجر به عفونت مادرزادی CMV در جنین و نوزادان شود. همچنین عفونت مادرزادی CMV، شایع‌ترین عفونت داخل رحمی و عامل اصلی ناتوانی عفونی در نوزادان است (۳، ۴). از دست دادن دائمی شنوایی، بینایی و ناتوانی عصبی، از جمله شدیدترین عوارض عفونت مادرزادی است. اثر بیماری CMV مادرزادی در کودکان بیش از عوارض سایر بیماری‌های دوران کودکی مانند اختلالات مسمومیت الکلی جنینی، سندرم داون و اسپینا بیفیدا است (۵). بر اساس مطالعات، ۴۰-۱۰۰٪ افراد، آلوده به CMV هستند. البته شیوع سرمی در افراد طبقه پایین‌تر جامعه و قومیت‌های خاص و مادران مسن بیش از سایرین است (۶). همچنین زنان دارای کودکان شرکت کننده در مهدکودک‌ها نیز به دلیل نرخ بالای انتقال افقی، در معرض افزایش خطر عفونت اولیه CMV هستند (۷)، لذا همیشه به دلیل شیوع بالای سرمی در گروه‌های موجود در جامعه، یک مخزن بزرگ دائمی از CMV وجود دارد. بنابراین دو منبع اصلی شناخته شده عفونت CMV اولیه در مادران باردار از طریق فعالیت جنسی و تماس با کودکان خردسال آلوده می‌باشد (۸). انتقال می‌تواند از طریق تماس مستقیم یا غیرمستقیم فرد به فرد با مایعات عفونی بدن از جمله مایع منی، ترشحات دهانه رحم یا واژن، بزاق، ادرار و فرآورده‌های خونی رخ دهد (۹، ۱۰). دفع CMV می‌تواند ماه‌ها و یا سال‌ها طول بکشد و سابقه بیماری-

های مقاربتی، فعالیت جنسی در سن جوانی و داشتن چندین شریک جنسی، همگی با مثبت شدن CMV مرتبط هستند (۸، ۱۱). انتقال افقی از کودک به کودک یا کودک به بزرگسال، به‌ویژه در مهدکودک‌ها، عمدتاً از طریق بزاق، دست‌ها و اسباب‌بازی‌ها رخ می‌دهد (۱۲). البته انتقال CMV از طریق قطرات تنفسی یا ویروس آئروسل اثبات نشده است، اما عفونت اولیه یا نوع عود کننده می‌تواند منجر به بیماری CMV بالینی شود. هرچند بیماری با عفونت اولیه و در میزبان‌های نقص ایمنی می‌تواند شدیدتر باشد. لازم به ذکر است عفونت اولیه CMV در ۴۱-۷۰٪ از تمام بارداری‌ها رخ می‌دهد. باید دانست که عفونت اولیه در بارداری دارای اهمیت است؛ چراکه عفونت CMV اثرات پاتولوژیک جدی بر روی جنین دارد. همچنین این اثرات در زنان با وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین‌تر در مقایسه با زنان در گروه‌های اجتماعی-اقتصادی بالاتر بیشتر مشاهده می‌شود (۱۳). پس از تولد نیز ممکن است آلودگی در بدن نوزادان وجود داشته باشد و کارکنان مهدکودک و والدین به ترتیب ۱۲٪ و ۲۴٪ در معرض افزایش تست مثبت سرمی قرار دارند. به‌نظر نمی‌رسد کارکنان مراقبت‌های بهداشتی، چندان در معرض آلودگی باشند (۵). عفونت اولیه در دوران بارداری تقریباً در ۹۵-۷۵٪ از مادران بدون علامت است (۱۳). تقریباً یک سوم بیماران مبتلا به نوع منونوکلئوز نیز تظاهرات پوستی، از جمله انواع التهابات پوستی را دارند. در حالی که هیچ مدرکی مبنی بر افزایش شدت بیماری CMV مادر در بارداری وجود ندارد، ریزش یا فرسایش دهانه رحم ممکن است در میان زنان باردار، کمتر از ۵٪ در سه ماهه اول، ۱۰-۶٪ در سه ماهه دوم و ۱۱-۲۸٪ در سه ماهه سوم پیشرفت کند (۱۴). زنان آلوده که زایمان کرده‌اند CMV را بیشتر از واژن، ادرار یا بزاق در شیر ترشح می‌کنند (۱۵). دانستن این موضوع ضروری است که روش تشخیص وجود عفونت CMV، آزمایش خون یا روش سرولوژی و به روش الایزا می‌باشد که آزمایش با قیمت ارزان در آزمایشگاه‌ها قابل انجام است. در این روش، مقدار آنتی‌بادی تولید شده در سرم اندازه‌گیری می‌شود (۱۶). در مادران ممکن است عفونت مجدد اتفاق

¹ Cytomegalovirus

دستورالعمل‌های کشوری مقابله با بیماری‌های عفونی در دوران بارداری برداشته شود. در بررسی‌های منابع الکترونیک و مقالاتی که در زمینه معرفی عفونت‌های دوره جنینی منتشر شده‌اند، گزارشی که به‌طور کامل و جامع بتواند عفونت CMV را در زنان باردار، جنین و نوزادان توصیف نماید، وجود نداشت. همچنین وجود آمارهای سقط در ایران، همچنان نشانگر جدی گرفته نشدن عفونت‌هایی همچون CMV است.

روش کار

در این تحقیق برای جستجوی مقالات انگلیسی و فارسی با عناوین عفونت سایتومگالوویروس در زنان باردار و نوزادان تا سال ۲۰۲۴، از پایگاه‌های داده‌ای علمی مانند PubMed، Scopus، Google Scholar و ISI و با استفاده از کلید واژه‌های زیر، به مجزا یا به‌صورت ترکیبی، برای جستجو استفاده شد:

“Human T lymphotropic virus type 1” OR “Cytomegalovirus”) AND (“pregnancy” OR “pregnant women” OR “maternal” OR “gestational”) AND (“adverse pregnancy outcomes” OR “pregnancy outcomes” OR “pregnancy complications” OR “neonatal outcomes” OR “abortion” OR “miscarriage” OR “pregnancy loss” OR “fetal death” OR “stillbirth” OR “preeclampsia” OR “gestational hypertension” OR “pregnancy-induced hypertension” OR “PIH” OR “gestational diabetes” OR “GDM” OR “hemorrhage” OR “postpartum hemorrhage” OR “PPH” OR “Placenta abruptio” OR “placenta previa” OR “preterm” OR “premature rupture of membrane” OR “PROM” OR “Intrauterine growth restriction” OR “IUGR” OR “small for gestational age” OR “SGA” OR “Low birth weight” OR “LBW” OR “oligohydramnios” OR “Apgar” OR “fetal distress” OR “SARS-CoV-2 infection of the neonate” OR “neonatal distress” OR “RDS” OR “neonatal death” OR “neonatal mortality” OR “neonatal admission” OR “NICU

بیفتد و انتقال CMV از مادر به کودک (انتقال عمودی) می‌تواند در رحم، حین زایمان و یا در دوران شیردهی رخ دهد. تصور می‌شود که انتقال داخل رحمی، نتیجه عبور ویروس از طریق جفت و سپس تکثیر آن در بافت‌های جنینی باشد (۱۷). انتقال حین و پس از زایمان می‌تواند از طریق بلع یا آسپیراسیون ترشحات دهانه رحم در حین زایمان و از طریق شیردهی مجدد یا انتقال افقی رخ دهد (۱۸). تخمین زده می‌شود ۰/۷-۰/۶٪ از نوزادان در ایالات متحده و سایر کشورهای توسعه‌یافته به‌صورت مادرزادی به CMV آلوده هستند (۱۹، ۲۰). اهمیت عفونت CMV بیشتر به عفونت مادرزادی CMV مربوط می‌شود که علت اصلی کم‌شنوایی عصبی غیر ارثی بوده و یکی از علل شایع در ناتوانی ذهنی و تکامل عصبی، نارسایی ارگان‌های داخلی و از دست دادن بینایی است (۲۱). این عفونت همچنین در ۰/۵٪ از عفونت‌های مادرزادی می‌تواند منجر به مرگ جنین و نوزاد گردد (۲۲). تقریباً از هر ۱۰ نوزادی که CMV را در مرحله جنینی دریافت می‌کنند، یک نفر در بدو تولد دارای علائم بالینی بوده که عوارض شدیدی را نشان می‌دهد (۱۹، ۲۰، ۲۳). به علاوه در ۱۵-۱۰٪ از نوزادانی که در بدو تولد بدون علامت هستند، عوارض عصبی طولانی‌مدت و عمدتاً از دست دادن شنوایی ایجاد می‌گردد (۲۱، ۲۲). همچنین در این مطالعه همانند مطالعات دیگر مشخص شده است که مهم‌ترین عامل در بروز نوع اثرات CMV و عوارض طولانی‌مدت، به انتقال عفونت رحمی در مراحل اولیه دوران بارداری مربوط می‌شود (۲۴)، لذا با توجه تأثیرات شدید و بعضاً مهلک عفونت CMV در زنان باردار و نوزادان و از آنجایی که در ایران در راهنمای مراقبت‌های بارداری، ویروس CMV به‌عنوان عامل خطرات جنینی تعریف نشده است، امید است با بررسی علمی عفونت CMV و سایر عفونت‌های تهدید کننده دوره بارداری همچون لیستریوز و سل (۲۵، ۲۶)، گزارش آن در جامع‌ترین شکل ممکن انجام شود. انتظار می‌رود نتایج مطالعه حاضر آگاهی مناسبی در میان مدیران بهداشتی کشور ایجاد کند تا در راستای اتخاذ تصمیمات مناسب جهت مادرانی که مواجه با عفونت دارند، قدم‌های مهمی از جمله تبیین

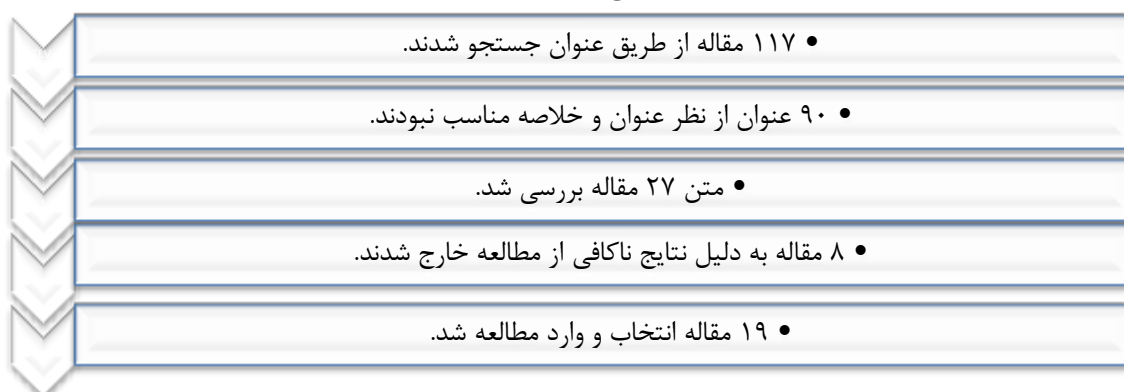
admission” OR “malformation” OR “anomalies”)

این کلمات کلیدی از واژه‌نامه پزشکی Mesh انتخاب شدند. در زمان جستجوی مقالات، هیچ‌گونه محدودیتی از نظر زمانی و مکانی در نظر گرفته نشد و در نهایت ۱۱۷ مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی یافت شدند. در مرحله اول، مقالات جستجو شده بررسی و موارد تکراری و مطالعات غیرمرتبط حذف شدند. لازم به ذکر است این مطالعه از نوع مروری ساده بوده و متن کامل مطالعات باقی‌مانده بر اساس چک‌لیست محقق ساخته ارزیابی مقالات و طبق معیارهای ورود و خروج مورد بررسی قرار گرفتند و مطالعات واجد شرایط مشخص شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: مقالات با گزارش، تشخیص و درمان عفونت سایتومگالوویروس در زنان باردار و گزارشات با تأثیرات CMV بر روی جنین و نوزادان و تشخیص و درمان عفونت در نوزادان بود. بنابراین ۱۹ مقاله بر اساس معیارهای موردنظر انتخاب شدند. در نمودار ۱ فرآیند بررسی مقالات ذکر شده است.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: مقالات غیر اصلی شامل بررسی و سرمقاله، مقالات چکیده، مقالات بدون دریافت متن کامل و چکیده مقالات کنفرانس بود.

نمودار ۱- فرآیند بررسی و انتخاب مقالات مورد مطالعه



استخراج داده‌ها: یکی از اعضای تیم پژوهش، ویژگی مطالعات یعنی نویسنده اول (رفرنس)، کشور اجرای پژوهش، تعداد بیماران، علائم بالینی، اثرات بالینی بر روی جنین یا نوزادان، ارزیابی تشخیص و درمان و نتیجه بیماری را استخراج و در جدول طراحی شده گردآوری نمود. لازم به ذکر است با توجه به اینکه این نوع پژوهش به صورت مروری ساده گزارش گردید، آنالیز آماری بر روی نتایج انجام نشد. نتایج مقالات در جدول ۱ گزارش شده است.

تناسلی، اشک، شیر آلوده مادر، پیوند عضو و سلول‌های بنیادی رخ می‌دهد (۲۷، ۲۸). عامل خطر اصلی عفونت مادر، تماس با کودکان کمتر از ۲ سال است که می‌توانند ویروس را تا ۲۴ ماه از طریق بزاق و ادرار دفع کنند (۲۸، ۲۹). راه مهم دیگر، انتقال جنسی است. فعال شدن مجدد ویروس نهفته و آلودگی با یک سویه جدید در بیماران با تماس قبلی، از دیگر شکل‌های عفونت هستند که ثانویه در نظر گرفته می‌شوند (۲۳، ۳۰).

۲- علائم بالینی:

نتایج مطالعات نشان دادند که عفونت CMV به طور کلی در افراد با سیستم ایمنی نرمال، حداقل علائم را ایجاد می‌کند، اما می‌تواند در افراد سرکوب شده سیستم ایمنی همانند بیماران اچ آی وی مثبت، بیماران پیوندی، مصرف کنندگان داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و جنین، باعث بیماری جدی شود (۱۸، ۲۳). در افراد

یافته‌ها

سایتومگالوویروس در زنان باردار

۱- انتقال عفونت CMV در زنان باردار

با بررسی گزارشات موجود مشخص شد که آلودگی CMV از طریق تماس مستقیم غشاهای مخاطی با مایعات بدن آلوده مانند ادرار، بزاق، خون، ترشحات

سرکوب شده سیستم ایمنی، تکثیر ویروس کنترل نشده و با عفونت خون و انتشار به چندین اندام همراه است و می‌تواند به پنومونیت، گاستروانتریت، هپاتیت یا رتینیت منجر شود (۱۸، ۳۰).

۳- تشخیص سرولوژی

متخصصین زنان و زایمان، غربالگری را فقط برای بیمارانی که در معرض خطر بالای عفونت قرار دارند، به عنوان مثال، زنان باردار که دارای فرزند ۳ ساله هستند و یا کسانی که در مهدکودک‌ها کار می‌کنند، توصیه می‌کنند (۲۸). دستورالعمل‌ها در مورد چگونگی انجام این آزمایش به ۲ نوع رویکرد اشاره می‌کنند: اولین مورد با استفاده از IgM، IgG، تست IgG avidity و دومین با استفاده از تست IgG اختصاصی (۱۸، ۲۸).

سائتومگالوویروس مادرزادی

۱- انتقال عفونت CMV مادرزادی

به نظر می‌رسد عفونت اولیه CMV در دوران بارداری، بزرگ‌ترین عامل خطر برای عفونت مادرزادی باشد؛ به طوری که تقریباً ۳۰-۴۰٪ از این جنین‌ها در بدو تولد آلوده می‌شوند (۲۳، ۳۱، ۳۲). در مقابل، تنها ۱-۳٪ نوزادان از مادران مبتلا به عفونت غیر اولیه تحت تأثیر قرار می‌گیرند (۲۳، ۳۳). عفونت CMV همچنین می‌تواند در حین زایمان و یا پس از زایمان از طریق قرار گرفتن در معرض ترشحات دهانه رحم در طول زایمان و یا از طریق شیردهی رخ دهد، اما این نوع عفونت‌ها به ندرت باعث ایجاد علائم یا عواقبی در نوزادان ترم می‌شوند (۳۳).

۲- مکانیسم بیماری‌زایی CMV مادرزادی

عفونت مادرزادی CMV می‌تواند به طور مستقیم یا غیرمستقیم از طریق اختلال عملکرد جفت و ناشی از عفونت یا تخریب سیستم ایمنی، به جنین آسیب برساند و منجر به سقط جنین، زایمان زودرس و یا محدودیت رشد جنین (FGR)^۱ شود (۳۴). لازم به ذکر است CMV می‌تواند باعث آسیب غیرمستقیم به جنین نیز شود که منجر به FGR، سقط جنین و زایمان زودرس می‌شود. در شرایط آزمایشگاهی مشخص شده است که CMV می‌تواند به سلول‌های

جفت حمله کند و در نتیجه کاهش دسترسی جنین به مواد مغذی، منجر به اثرات مضر بر بارداری می‌شود که موجب محدودیت رشد جنین یا حتی سقط جنین می‌گردد. عوارض دقیق تهاجم سلولی جفت همچنان ناشناخته است و با سن حاملگی متغیر است و تصور می‌شود که عفونت در مدت کوتاهی پس از ورود می‌تواند منجر به سقط جنین شود (۳۴). ویروس در نهایت از جفت - اولین اندام جنینی که آلوده می‌شود - عبور می‌کند و در اپی‌تلیوم لوله‌ای کلیه جنین تکثیر می‌شود و سپس به سلول‌های رتیکولواندوتلیال و سیستم عصبی مرکزی (CNS)^۲ گرایش می‌یابد (۳۵).

۳- تشخیص CMV مادرزادی

امروزه هیچ دستورالعمل جهانی برای آزمایش عفونت مادرزادی CMV وجود ندارد (۳۳). تشخیص در جنین، از مایع آمنیوتیک با کشت مثبت یا واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) مثبت انجام می‌شود (۳۶). نمونه باید پس از هفته ۲۱ بارداری و بین ۶-۸ هفته پس از عفونت مادر جمع‌آوری شود تا خطر نتیجه منفی کاذب کاهش یابد (۳۶، ۳۷). تشخیص CMV در نوزادان با تشخیص ویروسی در مایعات بدن (ادرار، بزاق و خون) توسط PCR، کشت یا آزمایش آنتی‌ژن (آنتی‌ژن pp65) تا ۳ هفته اول زندگی انجام‌پذیر است (۳۳). پس از این دوره، تشخیص عفونت مادرزادی از اکتسابی پس از زایمان مشکل است. تشخیص IgM برای CMV در نوزادان در همان دوره نیز ممکن است ارزشمند در نظر گرفته شود (۳۸).

۴- پیامدهای مادرزادی CMV پیش از تولد

با بررسی مطالعات مشخص شد که انتقال عمودی CMV با افزایش سن حاملگی نسبت به دوره قبل از بارداری افزایش می‌یابد. میزان ناهنجاری CNS تشخیص داده شده در سونوگرافی، ناهنجاری منجر به ختم حاملگی و وجود علائم عصبی در بدو تولد در موارد انتقال عمودی به ترتیب برای دوره قبل از لقاح، سه ماهه اول، سه ماهه دوم و سه ماهه سوم ۲۸/۸٪، ۱۹/۳٪، ۰/۹٪ و ۰/۴٪ گزارش شده است (۳۵). در این میان، عوارضی همچون کاهش شنوایی حسی-عصبی و

² Central nervous system

¹ Fetal Growth Restriction

یا تأخیر در رشد عصبی روانی حرکتی نیز گزارش شده است (۳۵). عفونت قبل از بارداری با این واقعیت توضیح داده می‌شود که عفونت خون مادر حدود ۷ هفته پس از عفونت اولیه به اوج خود می‌رسد و تا ۱۲ هفته ادامه می‌یابد (۳۵). ناهنجاری‌های مغزی نیز با سن حاملگی عفونت مرتبط هستند: میکروسفالی کمتر از ۱۸ هفته، پلی میکروژیری بین ۱۸-۲۴ هفته و چرخش طبیعی با ناهمگونی ماده سفید منتشر مربوط به عفونت، اغلب در سه ماهه سوم مشاهده می‌شود (۳۵). نشان داده شده است که شمارش پلاکت‌ها در مرحله کوردوستنزیس یا تکامل طناب نخاعی، یک عامل پیش‌آگهی مهم است؛ بدین‌گونه که جنین‌هایی با تعداد پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰ در هر میلی متر مکعب خون در معرض ۸۰٪ خطر خاتمه بارداری، سقط جنین، مرگ جنین و یا عواقب CNS هستند (۳۹، ۴۰).

۵- پیامدهای مادرزادی CMV پس از تولد

۵-۱- علائم بالینی اولیه در نوزادان بعد از زایمان

یافته‌های بالینی نوزادان با عفونت داخل رحمی شامل: FGR (۵۰٪)، زردی (۶۷٪)، هیپتواسپلنومگالی (۶۰٪)، پتشی ژنرالیزه (۷۶٪)، پورپورا و ترومبوسیتوپنی (۷۷٪) و هیدروپس، پنومونیت و میکروسفالی (۵۳٪) بود. در تصویربرداری از مغز مشخص شده است که کلسیفیکاسیون، التهاب دور بطنی، بطن کولومگالی، کیست‌های ساب اپاندیمی و واسکولوپاتی عدسی مخطط مشاهده می‌شود. همچنین در این نوزادان، تشنج، کوریورتینیت، کاهش شنوایی، ناهنجاری‌های استخوانی، دندان‌های غیرطبیعی، کم‌خونی، هیپوتونی و بی‌حالی، از دیگر علائم اولیه نوزادی هستند (۳، ۳۱، ۳۶).

۵-۱- علائم بالینی ثانویه و بلندمدت در نوزادان

اگرچه عوارض ثانویه در نوزادان با عفونت‌های علامت‌دار شایع‌تر و شدیدتر هستند (۲۰، ۳۵، ۴۱)، اما ۲۵٪ از نوزادان بدون علامت نیز در معرض خطر ابتلاء به عوارض بعد از ۲۴ ماهگی هستند (۴، ۴۲). شایع‌ترین عوارض بلندمدت شامل: کاهش شنوایی حسی عصبی، از دست دادن بینایی، عقب ماندگی ذهنی، اختلالات تشنج، فلج مغزی، ناهنجاری‌های بینایی (کوریورتینیت، آتروفی بینایی، اختلال بینایی قشر مغز و استرابیسم) و

یا تأخیر در رشد عصبی-روان- حرکتی می‌باشند (۳۳، ۳۸). همچنین کم‌شنوایی حسی عصبی به‌دنبال عفونت علامت‌دار و یا بدون علامت، معمولاً پیش‌رونده، یک‌طرفه یا دوطرفه است و احتمالاً در بدو تولد وجود ندارد، اما بعداً در دوران کودکی ظاهر می‌شود (۴۱، ۴۳). اگرچه کم‌شنوایی حسی - عصبی، شایع‌ترین نوع عارضه بلندمدت عفونت CMV است، اما اختلال عملکرد دهلیزی می‌تواند در نوزادان علامت‌دار و بدون علامت با یا بدون کم‌شنوایی رخ دهد (۴۴). علاوه بر کاهش شنوایی و تأخیر در رشد، عفونت مادرزادی CMV می‌تواند باعث اختلالات بینایی (کوریورتینیت، آب مروارید، استرابیسم، آتروفی عصب بینایی و خونریزی شبکیه) شود که اصلی‌ترین آنها، کوریورتینیت است (۴۵) به همین دلیل، توصیه می‌شود این کودکان باید در بدو تولد معاینه فوندوس شده و در صورت وجود مشکل، جهت پیگیری به پزشک متخصص ارجاع شوند (۴۵، ۴۶).

۶. پیشگیری اولیه

در مطالعه حاضر مشخص شد که با توجه به آلودگی در افراد، شواهد کافی در مورد اقداماتی اعم از دارو یا اقدامات رفتاری (بهداشت دست، پوشیدن دستکش برای تعویض پوشک، و شستن لباس‌های کثیف) که بتوانند خطر انتقال عمودی CMV را از بین ببرند، وجود ندارد (۳۸). در برخی مطالعات، یک مدل تحلیلی نشان داده است که بهداشت فردی در پیشگیری از پیامدهای نامطلوب در عفونت مادرزادی CMV بسیار مؤثر است؛ به‌طوری‌که می‌تواند تا ۵۰٪ در میزان عفونت در جمعیت‌های سرم منفی را کاهش دهد (۱۸). با این‌حال، مشکل اصلی، نداشتن کنترل تماس صمیمی (بوسیدن لب‌ها، خوابیدن با هم، یا به اشتراک گذاشتن کارد و چنگال، غذا و نوشیدنی) با کودکان کوچک‌تر است (۲۲، ۴۲، ۴۵، ۴۷). در حال حاضر هیچ واکسن CMV در دسترس نیست.

۷- درمان

والاسیکلوویر، پرمصرف‌ترین، شناخته شده‌ترین و امیدبخش‌ترین داروی پیشگیری از عفونت مادرزادی CMV پس از عفونت اولیه مادر در اوایل بارداری

است. همچنین می‌تواند به مادرانی که جنین آنها تغییرات اولتراسونوگرافی سازگار با عفونت CMV داخل رحمی را نشان می‌دهد و عفونت از طریق سرولوژی مادر یا PCR در مایع آمنیوتیک اثبات شده است، تجویز شود (۳۹، ۴۸). البته به‌نظر می‌رسد مطالعات بیشتری برای تقویت جایگاه والاسیکلوویر در درمان CMV مورد نیاز است (۴۹). برخی پژوهشگران تجویز این دارو را برای عفونت اولیه در سه ماهه دوم بارداری مهم‌تر می‌دانند؛ چراکه معتقدند ممکن است خطر علائم در هنگام تولد و عوارض طولانی‌مدت را کاهش دهد (۳۹، ۴۸، ۵۰). سرم‌تراپی یا گلوبولین هایپرایمون انسانی، گزینه دیگری است که در برخی مطالعات اخیر پیشنهاد شده است که این گلوبولین هایپرایمونیون، از پلاسمای اهداءکنندگان منتخب استخراج می‌شود و دارای خواص ضد ویروسی و تعدیل کننده ایمنی است (۳۸). همچنین در مورد گانسیکلوویر می‌توان به این نکته اشاره کرد که این دارو

به بخش‌های مختلف بدن از طریق عبور از جفت و نفوذ به مایع مغزی نخاعی نوزادان نفوذ می‌کند (۵۱). داروی والاسیکلوویر در بیمارانی که قادر به قورت دادن کپسول نیستند، در زنانی که استفراغ باروری (استفراغ شدید پس از شروع دارو) دارند، در بیماران با بیماری‌های کبدی، اختلال عملکرد کلیه و در بیمارانی که تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی یا مغز استخوان یا با حساسیت مفرط شناخته شده به آسیکلوویر هستند، منع مصرف دارد (۳۲). اکثر مطالعات تجزیه و تحلیل شده نشان می‌دهد که میزان عوارض جانبی این دارو کم و در حدود ۳/۱۷-۲/۱٪ بوده که شایع‌ترین آنها، نارسایی حاد کلیوی است که پس از قطع دارو به‌طور خودبه‌خود برطرف می‌شود (۳۵، ۴۹، ۵۰). سایر عوارض جانبی کمتر گزارش شده شامل کمردرد، سوء هاضمه، حالت تهوع، سرگیجه و ماکروسیتوز می‌باشد (۵۰).

جدول ۱- اثرات CMV در مادران باردار، جنین و نوزاد

نویسنده / سال / رفرنس	نوع مطالعه	جمعیت مطالعه و تعداد شرکت‌کنندگان	اثرات CMV بر روی زنان باردار (درصد)	اثرات CMV بر روی جنین و نوزاد (درصد)	تشخیص CMV	درمان CMV	نتیجه یا پیامد در زنان باردار، جنین و نوزاد
سانگ و همکاران (۲۰۲۲) (۵۲)	کوهورت	این مطالعه بر روی ۴۴۰۴۸ زن باردار انجام شد و در مجموع ۲۴۷۲ مادر مبتلا به عفونت شناسایی شدند.	بدون علامت	در مجموع ۵۴۰ نوزاد با مرده‌زایی گزارش شد.	غربالگری با سرولوژی CMV اختصاصی با IgG، IgG، IgM	N/A	مرده‌زایی به میزان ۱۲/۳ مورد در هر ۱۰۰۰ بارداری گزارش شد.
نانکرویس و همکاران (۱۹۸۴) (۵۳)	کوهورت	از میان ۱۰۸۹ مادر باردار، ۱۲۴ نفر (۱/۴٪)	بدون علامت	تمام عفونت‌های مادر و نوزاد بدون علامت بودند.	سرولوژی	درمان ترکیبی ضد ویروسی لامیوودین و زیدوودین جهت کاهش بار ویروسی	زنان باردار مبتلا به سایتومگالوویروسی در معرض خطر بیشتری برای زایمان نوزادان آلوده مادرزادی هستند.
پیکون و همکاران (۲۰۱۳) (۵۴)	گذشته‌گر	۲۳۸ بیمار مبتلا به عفونت اولیه CMV مادری که در غربالگری روتین شناسایی شدند.	مادران آلوده در ۲۱٪ موارد علامت‌دار بودند.	۳ نوزاد آلوده علامت‌دار بودند.	موارد با اسکن سونوگرافی سریال (US) مدیریت شد و در ۳۶/۱٪ موارد آمنیوسنتز انجام شد.	N/A	بارداری در ۱۸ مورد به درخواست والدین خاتمه یافت. هنگامی که عفونت مادر بعد از هفته ۱۴ بارداری رخ داد، هیچ عفونت علامت‌داری مشاهده نشد، اما ۵/۵٪ از این نوزادان دچار کم‌شنوایی شدند.

پومار و همکاران (۲۰۲۴) (۵۵)	کوهورت	۳۴۱ زن باردار برای عفونت CMV در دوره قبل از بارداری یا سه ماهه اول بررسی شدند. ۲۴۶ جنین (۲۸٪) با عفونت مادرزادی، CMV تأیید شده داشتند.	N/A	در مجموع از ۵۸ حاملگی شامل، ۱۹ مورد به دلیل اختلالات شدید قبل از تولد خاتمه یافت که در ۱۶ مورد اختلالات شدید جنینی در تصویربرداری مشخص بود، در ۱ مورد ترومبوسیتوپنی شدید در FBS بدون اختلالات مغزی شدید ملاحظه شد و ۲ مورد با ترومبوسیتوپنی متوسط بدون علائم اولتراسوند خاتمه یافتند. به طور کلی، ۲۵ جنین (۴۳٪) شامل معیارهای "عفونت با علامت متوسط تا شدید" در نظر گرفته شدند و ۳۳ جنین باقی مانده "بدون علامت تا خفیف علامت" در نظر گرفته شدند.	تصویربرداری و سرولوژی	درمان با والاسیکلوویر ۸ گرم در روز در موارد با علائم متوسط پیشنهاد شد. همچنین بیماران با CMV مادرزادی با علامت متوسط تا شدید با گانسیکلوویر ۶ میلی گرم بر کیلوگرم ۲ بار در روز) به مدت ۶ هفته تحت درمان قرار گرفتند.	N/A
التربی و همکاران (۲۰۲۳) (۵۶)	مشاهده ی آینده نگر	جمعیت مورد مطالعه شامل ۲۰۱ زن باردار بودند که به کلینیک بارداری در دانشگاه قاهره به علت بیماری کبد مراجعه کرده بودند.	در زنان باردار مبتلا به بیماری های مزمن کبدی غیر مرتبط با بارداری، سطوح سرمی CMV، IgG، IgM و PCR به طور قابل توجهی بالاتر بودند.	پیامدهای مادر و جنین در قالب عوارض، مرگ و میر و پیامدهای نامطلوب بارداری مانند زایمان زودرس (۱۰/۳۸٪) و سقط (۲/۸۳٪) ثبت شد.	نتایج آزمایشگاهی، سونوگرافی شکم، LSM با استفاده از ARFI و نتایج بارداری ارزیابی شد.	N/A	مرگ و میر مادران تنها در زنان باردار مبتلا به بیماری مزمن کبدی در ۵/۷٪ رخ داد.
موکانو و همکاران (۲۰۲۴) (۵۷)	مطالعه کوهورت گذشته گر	مطالعه بر روی ۸۰۶ زن باردار انجام شد.	در گروه مورد مطالعه، ۶۲ زن (۷/۷٪) یک بار سقط خودبه خودی قبلی داشتند، در حالی که ۲۰ نفر (۲/۴۹٪) ۲ سقط و ۲ زن (۰/۲۵٪) ۳ بار سقط داشتند.	۲۰۲ زن (۲۵/۲٪) دارای پارگی خودبه خودی غشاء آمنیوتیک بودند. علاوه بر این، ۷ زن (۰/۴٪) پیچ خوردگی جفت، ۳ زن (۰/۴٪) جداشدگی جفت و ۲۷ زن (۳/۳٪) فشار خون ناشی از	تست آنتی بادی ضد CMV	N/A	مادران عارضه ای نداشتند، اما ۶ نوزاد (۰/۷٪) وزن هنگام تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم، ۳۹ نوزاد (۴/۸۵٪) وزن تولد ۲۴۹۹-۱۵۰۰ گرم، ۷۲۳ نوزاد (۸۹/۷٪) وزن تولد ۳۹۹۹-۲۵۰۰ گرم و ۳۸ نوزاد (۴/۷٪) وزن تولد بیشتر از ۳۹۹۹ گرم وزن داشتند.

خودبه‌خودی قبلی داشتند.		بارداری داشتند.	
سنویراتن و همکاران (۲۰۲۲) (۵۸)	کوهورت	۴۵ نوزاد با عفونت CMV اثبات شده و ۲۷ مادر با عفونت ثابت شده با پیامد حاملگی مرتبط بودند.	N/A
۱۹ نوزاد در ترم (بیش از ۳۷ هفته) متولد شدند. از این تعداد، ۳۲ نوزاد (۷۱/۱٪) دارای عوارض همزمان قابل توجهی بودند و ۲۲ نوزاد (۴۸/۹٪) درجاتی از تأخیر در یک یا چند حوزه رشدی داشتند. (۳/۷۷٪) از نوزادان علامت‌دار در مان نشده در مقایسه با نوزادان بدون علامت در مان نشده که (۰/۱۰٪) نوزادان را شامل می شدند، سابقه عفونت مادرزادی داشتند.	تست‌های سرولوژی آزمایشگاهی	N/A	N/A
ناکامورا و همکاران (۲۰۲۲) (۵۹)	کیس ریپورت	یک زن نخست‌زای ژاپنی ۱۹ ساله مبتلا به SLE در هفته هفتم بارداری بررسی شد.	نتایج آزمایشات سرولوژیکی مادر حاکی از افزایش سطح IgM و IgG اختصاصی CMV. تمایل پایین IgG (۲۶٪) و آنتی ژنمی CMV مثبت بود.
زن باردار ناگهان تب کرد و تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها کاهش یافت و سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز افزایش یافت.	در هفته ۱۹، یافته‌های سونوگرافی جنین الیگوهیدرآمنیوس، هیپوپلازی مغز، بطن کولومگالی و هیپراکونژنیک روده را نشان داد.	جنین با عفونت مادرزادی علامت‌دار که از عفونت اولیه مادر منتقل شده بود، تشخیص داده شد. پس از مشاوره در مورد پیش‌آگهی شدید جنین، مادر تصمیم گرفت بارداری خود را خاتمه دهد و در هفته ۲۱، سقط مصنوعی انجام داد.	تحت درمان با پردنیزولون ۳ میلی گرم در روز و آزاتیوپرین ۷۵ میلی گرم در روز در هنگام لقاح قرار گرفت.
وو و همکاران (۲۰۲۲) (۶۰)	مطالعه کوهورت گذشته نگر	در مجموع ۵۸۹۳ و ۵۸۹۳۰ شرکت کننده نوزاد به‌ترتیب در گروه مطالعه و کنترل بررسی شدند.	N/A
در گروه مورد مطالعه، شنوایی حسی عصبی دیررس بروز کمشنوایی حسی عصبی (SNHL) ^۱ و اختلال عملکرد دهلیزی به‌طور قابل توجهی افزایش داشت	آمنیوسنتز و PCR	N/A	N/A
مشخص شد که سن حاملگی پایین، وزن کم هنگام تولد و دوره طولانی بیماری، به‌طور قابل توجهی با SNHL دیررس و cCMV در ارتباط است.			

¹ Sensorineural hearing loss

از ۳۴ نوزاد، ۷۹/۴٪		در بدو تولد بدون علامت بودند.			
میانگین زمان پیگیری ۶ سال بود		سونوگرافی سریال، نورسونوگرافی و تصویربرداری تشدید		مطالعه بر روی ۳۳ حاملگی مربوط به ۳۴ جنین با عفونت مادرزادی CMV تأیید شده انجام گرفت.	
و ۳۲/۳۵٪ عوارض طولانی مدت ایجاد کردند. کم شنوایی حسی عصبی (SNHL) عارضه غالب بود؛ به طوری که ۵۴/۵٪ دارای یافته‌های تصویربرداری بودند.		N/A		ویکت و همکاران (۲۰۲۴) (۶۱)	
درمان با والاسیکلوویر		مغناطیسی جنین (MRI) بررسی شد. ارزیابی‌های پس از زایمان شامل: تأیید PCR بود.		مطالعه گذشته: گر	
دارای یافته‌های تصویربرداری بودند، و همه با یافته‌های اصلی، عوارض طولانی مدت داشتند.					

اختصارات: N/A (not available): در دسترس نیست / CHOP: سیکلوفسفامید، وین کریستین، دوکسوروبیسین، پردنیزولون / ESHAP: اتوپوزید، متیل پردنیزولون، سیتارابین، سیس پلاتین / ZDV: زیدوودین / IFN- α : اینترفرون- α

بحث

با بررسی نتایج این مطالعه مشخص شد عفونت اولیه یا ثانویه سایتومگالوویروس مادر به دلیل اینکه در بیشتر کشورها، آزمایش CMV در طول مراقبت‌های دوران بارداری و در نوزادان متداول نیست، به خوبی تشخیص داده نمی‌شود که با مطالعه رازونابل و همکاران (۲۰۲۰) همسو بود (۶۲)، لذا همه متخصصین و درمانگران می‌بایست در جهت استانداردسازی آزمایش CMV تلاش نمایند. همچنین در این مطالعه مشخص شد که عفونت ثانویه مادر علی‌رغم انتقال نادر داخل رحمی، به دلیل شیوع بالای CMV در جمعیت جهان، یکی از علل مهم عوارض طولانی مدت بر روی جنین و نوزادان است که در کل جمعیت در نظر گرفته می‌شود (۳۵) که با نتایج مطالعه چاتزاکیس و همکاران (۲۰۲۰) و لروز ویل و همکاران (۲۰۲۰) مطابقت داشت (۳، ۳۵، ۶۳). در مورد تشخیص اصلی این عفونت می‌توان گفت از آنجایی که اکثر زنان دارای ایمنی مناسبی در برابر عفونت هستند، عفونت اولیه CMV علائم کمی ایجاد می‌کند، بنابراین طبق نتایج این مطالعه و مطالعاتی همچون مطالعه جرنا و همکاران (۲۰۲۱) و وانگ و همکار (۲۰۲۳)، زمان دقیق عفونت تنها از طریق آزمایش سرولوژیک تخمین زده می‌شود (۶۴، ۶۵). یافته‌های سونوگرافی و MRI به جز در موارد میکروسفالی، غیر اختصاصی هستند و نمی‌توانند نتایج

را پیش‌بینی کنند. می‌توان گفت با توجه به شواهد جدید مبنی بر اینکه والاسیکلوویر، دارویی ایمن و قابل تحمل است و انتقال عمودی را کاهش می‌دهد، پروتکل‌هایی برای زنان باردار که آزمایش CMV را در دوران بارداری توصیه نمی‌کنند، نیاز به بازنگری دارند (۳۹). نتایج گزارشات نشان دادند که انجام غربالگری معمول برای CMV در اسرع وقت، ابزار مهمی برای درک بیماری در مطالعات آینده و انجام اقدامات بعدی از جمله شروع درمان در سن حاملگی مناسب، ارجاع زن باردار به یک مرکز تخصصی و تعیین سن حاملگی خواهد بود (۶۶). با مرور مطالعات مشخص گردید که فقدان پیشگیری اولیه مؤثر، چه به دلیل اقدامات رفتاری و یا فقدان واکسن، والاسیکلوویر را در صورت شروع هرچه سریع‌تر در مورد عفونت اولیه CMV مادری که در سه ماهه اول بارداری تشخیص داده شده است، به بهترین گزینه برای کاهش خطر مشکلات سلامتی ناشی از CMV مادرزادی، چه در بدو تولد و چه در پیگیری طولانی مدت تبدیل می‌کند که منطبق بر گزارشات ویسنت و همکاران (۲۰۲۴) و اگلوف و همکاران (۲۰۲۳) بود (۶۷، ۶۸)، هرچند زامارچی و همکاران (۲۰۲۰) با تردید به این نتایج نگاه می‌کند (۶۹). نکته دیگری که باید مورد توجه قرار گیرد، این است که ۵۰٪ از عوارض عصبی ایجاد شده مادرزادی، ناشی از عفونت‌های ثانویه و تأخیری است (۷۰). در

این بارداری‌ها به‌عنوان پرخطر شناخته شده و تحت نظر قرار گیرند. توصیه می‌شود پروتکلی برای کاهش انتقال عمودی عفونت در مناطق بومی تدوین شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشکده علوم پزشکی اسفراین جهت تأمین اعتبار مالی این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

در این مطالعه هیچ تعارض منافی بین نویسندگان وجود نداشت.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاق IR.ESFARAYENUMS.REC.1401.007 در معاونت پژوهشی دانشکده علوم پزشکی اسفراین تصویب شده است.

حمایت مالی

از معاونت پژوهشی دانشکده علوم پزشکی اسفراین به‌دلیل حمایت مالی از مطالعه حاضر، تشکر و قدردانی می‌گردد.

مشارکت نویسندگان

دکتر باقر مرادی در طراحی روش کار، نگارش مقاله، استخراج داده‌ها و ارزیابی کیفی مقالات و اشرف صابر در طراحی استراتژی جستجو، استخراج داده‌ها و ارزیابی کیفی مقالات مشارکت داشته‌اند.

صورت فعال شدن مجدد عفونت، نوزادان بدون علامت باید مورد آزمایش قرار گرفته و در صورت تأیید انتقال توسط آزمایشات موجود، نوزادان علامت‌دار باید تحت درمان قرار گیرند. ذکر این نکته ضروری است که در اکثر مطالعات مورد تأکید است که اگر پیشگیری اولیه و ثانویه با شکست مواجه شود، هنوز می‌توان نوزادان علامت‌دار را با گانسیکلوویر درمان کرد (۲۲، ۳۳، ۵۱). از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به نبود گزارشات پرشمار از نتایج گزارشات کوهورت انجام شده اشاره کرد که عمدتاً به این دلیل است که مطالعات کوهورت به‌دلیل زمان‌بر بودن و هزینه‌های قابل توجه، کمتر مورد استقبال محققین قرار می‌گیرند؛ اما نباید فراموش کرد که نتایج این مطالعات می‌تواند بسیار راه‌گشا باشد. در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که علی‌رغم اینکه عفونت مادرزادی CMV عوارض جدی دارد و در گزارشات علمی بسیار شایع است، زنان باردار عموماً آگاهی اندکی از این بیماری دارند و یا اصلاً اطلاعی ندارند و پزشکان و پرستارانی که از این بیماران مراقبت می‌کنند، عادت به اطلاع‌رسانی در این مورد ندارند. بنابراین همه زنان باردار و زنانی که قصد باردار شدن دارند، باید در مورد این بیماری و راه‌های پیشگیری مطلع شوند. بنابراین برای داشتن جمعیتی سالم و جامعه پویا، تدوین پروتکل‌های مناسب و الزام‌آور در فرآیند مدیریت دوره بارداری جهت کاهش انتقال عمودی عفونت در مناطق بومی عفونت به شدت توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و پیامدهای نامطلوب عفونت سیتومگالوویروس مادر و نوزاد، توصیه می‌شود

1. Kotton C. CMV: prevention, diagnosis and therapy. *American Journal of Transplantation* 2013; 13:24-40.
2. Heldman MR, Dunn B, Clemens E, Henderson M, Fisher CE, Rakita RM, et al. A practical guide to real-world implementation of pre-emptive therapy for cytomegalovirus disease prevention in high-risk seronegative liver transplant recipients with seropositive donors. *Transplant Infectious Disease* 2024; 26(3):e14229.
3. Maltezou PG, Kourlaba G, Kourkouni E, Luck S, Blazquez-Gamero D, Ville Y, et al. Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology* 2020; 129:104518.
4. Buca D, Di Mascio D, Rizzo G, Giancotti A, D'Amico A, Leombroni M, et al. Outcome of fetuses with congenital cytomegalovirus infection and normal ultrasound at diagnosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2021; 57(4):551-9.
5. Benou S, Dimitriou G, Papaevangelou V, Gkentzi D. Congenital cytomegalovirus infection: do pregnant women and healthcare providers know enough? A systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2022; 35(25):6566-75.
6. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Natural history of congenital cytomegalovirus infection in highly seropositive populations. *The Journal of infectious diseases* 2020; 221(Supplement_1):S15-22.
7. Alford CA, Stagno S, Pass RF, Britt WJ. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. *Reviews of infectious diseases* 1990; 12(Supplement_7):S745-53.
8. Fowler KB, Pass RF. Risk factors for congenital cytomegalovirus infection in the offspring of young women: exposure to young children and recent onset of sexual activity. *Pediatrics* 2006; 118(2):e286-92.
9. Plosa EJ, Esbensen JC, Fuller MP, Weitkamp JH. Cytomegalovirus infection. *Pediatrics in review* 2012; 33(4):156-63.
10. Bowden R. Cytomegalovirus infections in transplant patients: methods of prevention of primary cytomegalovirus. In *Transplantation Proceedings* 1991; 23(3):136-8.
11. Chandler SH, Holmes KK, Wentworth BB, Gutman LT, Wiesner PJ, Alexander ER, et al. The epidemiology of cytomegalovirus infection in women attending a sexually transmitted disease clinic. *Journal of Infectious Diseases* 1985; 152(3):597-605.
12. Bale JF, Zimmerman B, Dawson JD, Souza IE, Petheram SJ, Murph JR. Cytomegalovirus transmission in child care homes. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 1999; 153(1):75-9.
13. Nigro G. Maternal-fetal cytomegalovirus infection: From diagnosis to therapy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2009; 22(2):169-74.
14. White DO, Fenner FJ. *Medical virology*. Gulf Professional Publishing; 1994.
15. Bardanzellu F, Fanos V, Reali A. Human breast milk-acquired cytomegalovirus infection: certainties, doubts and perspectives. *Current pediatric reviews* 2019; 15(1):30-41.
16. Nigro G, Anceschi MM, Cosmi EV, Congenital Cytomegalic Disease Collaborating Group. Clinical manifestations and abnormal laboratory findings in pregnant women with primary cytomegalovirus infection. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2003; 110(6):572-7.
17. Fisher S, Genbacev O, Maidji E, Pereira L. Human cytomegalovirus infection of placental cytotrophoblasts in vitro and in utero: implications for transmission and pathogenesis. *Journal of virology* 2000; 74(15):6808-20.
18. Fowler KB, Stagno S, Pass RF. Maternal age and congenital cytomegalovirus infection: screening of two diverse newborn populations, 1980-1990. *Journal of Infectious Diseases* 1993; 168(3):552-6.
19. Cannon MJ, Griffiths PD, Aston V, Rawlinson WD. Universal newborn screening for congenital CMV infection: what is the evidence of potential benefit?. *Reviews in medical virology* 2014; 24(5):291-307.
20. Goderis J, De Leenheer E, Smets K, Van Hoecke H, Keymeulen A, Dhooze I. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. *Pediatrics* 2014; 134(5):972-82.
21. 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(5):355-63.
22. Hamilton ST, van Zuylen W, Shand A, Scott GM, Naing Z, Hall B, et al. Prevention of congenital cytomegalovirus complications by maternal and neonatal treatments: a systematic review. *Reviews in medical virology* 2014; 24(6):420-33.
23. 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.
24. Enders G, Daiminger A, Bäder U, Exler S, Enders M. Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age. *Journal of Clinical Virology* 2011; 52(3):244-6.
25. Moradi B, Meshkat Z. Evaluation of tuberculosis infection in pregnant women and its effects on newborns: an overview. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2015; 18(178):21-36.
26. Saber A, Abedi A, Moradi B. Listeriosis infection in pregnant women and its effects on pregnancy and infants;(review of studies); 2022.



27. Price SM, Bonilla E, Zador P, Levis DM, Kilgo CL, Cannon MJ. Educating women about congenital cytomegalovirus: assessment of health education materials through a web-based survey. *BMC Women's Health* 2014; 14(1):144.
28. Xie M, Tripathi T, Holmes NE, Hui L. Serological screening for cytomegalovirus during pregnancy: A systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *Prenatal Diagnosis* 2023; 43(7):959-67.
29. Romero Starke K, Kofahl M, Freiberg A, Schubert M, Gross ML, Schmauder S, et al. The risk of cytomegalovirus infection in daycare workers: a systematic review and meta-analysis. *International archives of occupational and environmental health* 2020; 93(1):11-28.
30. Zuhair M, Smit GS, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: a systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology* 2019; 29(3):e2034.
31. Coppola T, Mangold JF, Cantrell S, Permar SR. Impact of maternal immunity on congenital cytomegalovirus birth prevalence and infant outcomes: a systematic review. *Vaccines* 2019; 7(4):129.
32. Shahar-Nissan K, Pardo J, Peled O, Krause I, Bilavsky E, Wiznitzer A, et al. Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2020; 396(10253):779-85.
33. Swanson EC, Schleiss MR. Congenital cytomegalovirus infection: new prospects for prevention and therapy: for pediatric clinics of North America: advances in evaluation, diagnosis and treatment of pediatric infectious disease. *Pediatric Clinics of North America* 2013; 60(2):10-16.
34. Njue A, Coyne C, Margulis AV, Wang D, Marks MA, Russell K, et al. The role of congenital cytomegalovirus infection in adverse birth outcomes: a review of the potential mechanisms. *Viruses* 2020; 13(1):20.
35. Chatzakis C, Ville Y, Makrydimas G, Dinas K, Zavlanos A, Sotiriadis A. Timing of primary maternal cytomegalovirus infection and rates of vertical transmission and fetal consequences. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020; 223(6):870-83.
36. Dinsmoor MJ, Fette LM, Hughes BL, Rouse DJ, Saade GR, Reddy UM, et al. Amniocentesis to diagnose congenital cytomegalovirus infection following maternal primary infection. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2022; 4(4):100641.
37. Zammarchi L, Tomasoni LR, Liuzzi G, Simonazzi G, Dionisi C, Mazzarelli LL, et al. Treatment with valacyclovir during pregnancy for prevention of congenital cytomegalovirus infection: a real-life multicenter Italian observational study. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2023; 5(10):101101.
38. McCarthy FP, Giles ML, Rowlands S, Purcell KJ, Jones CA. Antenatal interventions for preventing the transmission of cytomegalovirus (CMV) from the mother to fetus during pregnancy and adverse outcomes in the congenitally infected infant. *Cochrane database of systematic reviews* 2011(3).
39. Leruez-Ville M, Ghout I, Bussi eres L, Stirnemann J, Magny JF, Couderc S, et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study. *American journal of obstetrics and gynecology* 2016; 215(4):462-e1.
40. Fabbri E, Revello MG, Furione M, Zavattoni M, Lilleri D, Tassis B, et al. Prognostic markers of symptomatic congenital human cytomegalovirus infection in fetal blood. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2011; 118(4):448-56.
41. Vos B, Noll D, Whittingham J, Pigeon M, Bagatto M, Fitzpatrick EM. Cytomegalovirus—a risk factor for childhood hearing loss: a systematic review. *Ear and hearing* 2021; 42(6):1447-61.
42. Calvert A, Vandrevalla T, Parsons R, Barber V, Book A, Book G, et al. Changing knowledge, attitudes and behaviours towards cytomegalovirus in pregnancy through film-based antenatal education: a feasibility randomised controlled trial of a digital educational intervention. *BMC pregnancy and childbirth* 2021; 21(1):565.
43. Riga M, Korres G, Chouridis P, Naxakis S, Danielides V. Congenital cytomegalovirus infection inducing non-congenital sensorineural hearing loss during childhood; a systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2018; 115:156-64.
44. Shears A, Yan G, Mortimer H, Cross E, Sapuan S, Kadambari S, et al. Vestibular and balance dysfunction in children with congenital CMV: a systematic review. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 2022; 107(6):630-6.
45. Gabrani C, Mitsikas D, Giannakou K, Lamnisis D. Congenital cytomegalovirus infection and ophthalmological disorders: a systematic review. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus* 2023; 60(2):86-94.
46. Choodinatha HK, Jeon MR, Choi BY, Lee KN, Kim HJ, Park JY. Cytomegalovirus infection during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology Science* 2023; 66(6):463-76.
47. Revello MG, Lazzarotto T, Guerra B, Spinillo A, Ferrazzi E, Kustermann A, et al. A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus. *New England Journal of Medicine* 2014; 370(14):1316-26.

48. Faure-Bardon V, Fourgeaud J, Stirnemann J, Leruez-Ville M, Ville Y. Secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection with valgancyclovir following maternal primary infection in early pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2021; 58(4):576-81.
49. D'Antonio F, Marinceu D, Prasad S, Khalil A. Effectiveness and safety of prenatal valgancyclovir for congenital cytomegalovirus infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2023; 61(4):436-44.
50. Egloff C, Sibiude J, Vauloup-Fellous C, Benachi A, Bouthry E, Biquard F, et al. New data on efficacy of valgancyclovir in secondary prevention of maternal-fetal transmission of cytomegalovirus. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2023; 61(1):59-66.
51. Seidel V, Feiterna-Sperling C, Siedentopf JP, Hofmann J, Henrich W, Bühner C, et al. Intrauterine therapy of cytomegalovirus infection with valgancyclovir: review of the literature. *Medical microbiology and immunology* 2017; 206(5):347-54.
52. Song X, Li Q, Diao J, Li J, Li Y, Zhang S, et al. Association between first-trimester maternal cytomegalovirus infection and stillbirth: a prospective cohort study. *Frontiers in Pediatrics* 2022; 10:803568.
53. Nankervis GA, Kumar ML, Cox FE, Gold E. A prospective study of maternal cytomegalovirus infection and its effect on the fetus. *American journal of obstetrics and gynecology* 1984; 149(4):435-40.
54. Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Guitton S, Senat MV, Fuchs F, et al. A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: description and outcome. *Prenatal diagnosis* 2013; 33(8):751-8.
55. Pomar L, Contier A, Stojanov M, Guenot C, Sichitiu J, Truttmann AC, et al. Contribution of fetal blood sampling to determining the prognosis of congenital cytomegalovirus infections: a case-cohort study in Switzerland. *American journal of obstetrics and gynecology* 2024; 231(6):643-e1.
56. Eletreby R, Abdelaziz R, Shousha HI, Hammam Z, Hany A, Sabry D, et al. Screening for maternal cytomegalovirus infection during pregnancy and pregnancy outcome in patients with liver disease: an observational study. *BMC Infectious Diseases* 2023; 23(1):210.
57. Mocanu AG, Stoian DL, Daescu AM, Motofelea AC, Ciohat IM, Navolan DB, et al. The impact of latent cytomegalovirus infection on spontaneous abortion history and pregnancy outcomes in Romanian pregnant women. *Microorganisms* 2024; 12(4):731.
58. Seneviratne M, Fernando ME, Kandasamy Y, White A, Sabesan V, Norton R. Cytomegalovirus infection in a single-centre Australian neonatal cohort. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2022; 58(7):1136-44.
59. Nakamura E, Isoda K, Kotani T, Hiramatsu Y, Wada Y, Fujiki Y, et al. Congenital cytomegalovirus infection after maternal primary infection in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report and literature review. *Lupus* 2022; 31(2):256-60.
60. Wu PH, Lee CY, Huang JY, Yang SF, Shih CP. The correlation between neonatal parameters and late-onset inner ear disorders in congenital cytomegalovirus infection: a 10-year population-based cohort study. *Clinical Otolaryngology* 2022; 47(1):107-14.
61. Vicente M, Carocha AI, Rijo C, Cohen Á, Martins ML. Cytomegalovirus congenital infection: long-term outcomes in a valgancyclovir treated population. *Journal of Perinatal Medicine* 2024; 52(7):778-82.
62. Razonable RR, Inoue N, Pinninti SG, Boppana SB, Lazzarotto T, Gabrielli L, et al. Clinical diagnostic testing for human cytomegalovirus infections. *The Journal of infectious diseases* 2020; 221(Supplement_1):S74-85.
63. Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020; 223(3):330-49.
64. Gerna G, Fornara C, Furione M, Lilleri D. Congenital human cytomegalovirus infection: a narrative review of maternal immune response and diagnosis in view of the development of a vaccine and prevention of primary and non-primary infections in pregnancy. *Microorganisms* 2021; 9(8):1749.
65. Wang H, Oyeniran SJ. Diagnosis of congenital and maternal cytomegalovirus infection—an up-to-date review. *Clinical Microbiology Newsletter* 2023; 45(9):69-76.
66. Erenel H, Tuna G, Alpay V, Polat İ. Fetal cytomegalovirus infection in the absence of maternal cytomegalovirus-IgM seropositivity. *Reproductive Sciences* 2024; 31(6):1533-40.
67. Vicente M, Carocha AI, Rijo C, Cohen Á, Martins ML. Cytomegalovirus congenital infection: long-term outcomes in a valgancyclovir treated population. *Journal of Perinatal Medicine* 2024; 52(7):778-82.
68. Egloff C, Sibiude J, Vauloup-Fellous C, Benachi A, Bouthry E, Biquard F, et al. New data on efficacy of valgancyclovir in secondary prevention of maternal-fetal transmission of cytomegalovirus. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2023; 61(1):59-66.
69. Zammarchi L, Lazzarotto T, Andreoni M, Campolmi I, Pasquini L, Di Tommaso M, et al. Management of cytomegalovirus infection in pregnancy: is it time for valgancyclovir?. *Clinical Microbiology and Infection* 2020; 26(9):1151-4.
70. Chatzakis C, Shahar-Nissan K, Faure-Bardon V, Picone O, Hadar E, Amir J, et al. The effect of valgancyclovir on secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection, following primary maternal infection acquired periconceptionally or in the first trimester of pregnancy. An individual patient data meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2024; 230(2):109-17.

Cytomegalovirus Infection in Pregnant Women and Its Maternal and Neonatal Outcomes: A Review of Studies

Bagher Moradi^{1*}, Ashraf Saber²

1. Assistant Professor, Department of Basic Sciences, Esfayen School of Medical Sciences, Esfayen, Iran.
2. Instructor, Department of Nursing and Midwifery, Esfayen School of Medical Sciences, Esfayen, Iran.

Abstract

Received: Jan 26, 2025 Accepted: Apr 28, 2026

Introduction: Cytomegalovirus (CMV) infection during pregnancy can cause miscarriage, stillbirth, or premature birth because of crossing the placenta. Considering population policies and the importance of having a young and healthy generation, the present review study was conducted with aim to explain cytomegalovirus infection as a threatening factor during pregnancy, as well as to review aspects of diagnosis, treatment, and prevention of cytomegalovirus in order to increase the knowledge of health and treatment experts.

Methods: This study was conducted by search in PubMed, Scopus, Web of Science (ISI), and Google Scholar databases using relevant keywords of Cytomegalovirus, Pregnant Women, Newborn, Outcome, and Health Care System. Terms were selected from the Mesh Medical Dictionary, and finally 117 articles in both Persian and English were selected, which examined cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns without any time limit.

Results: Most pregnant women with CMV infection were IgG, IgM seropositive and asymptomatic. Nevertheless, numerous reports of miscarriage, premature birth, intrauterine growth restriction, and stillbirth, neonatal death secondary to pneumonia and congenital hydrocephalus, and sensorineural hearing loss (SNHL) indicate the importance of this infection on the fetus and newborns. It seems that mother's survival after delivery is not much affected by diseases caused by cytomegalovirus.

Conclusion: Cytomegalovirus infection is underestimated in pregnant women due to its asymptomatic nature, which has a negative impact on the health of the fetus and newborn. The study also found that despite the serious consequences of CMV, pregnant women generally have little or no knowledge of the disease, and doctors and nurses who care for these patients are not accustomed to informing them about it.

Keywords: Cytomegalovirus, Newborn, Outcomes, Pregnancy

Please cite this article as:

Moradi B, Saber A. Cytomegalovirus Infection in Pregnant Women and Its Maternal and Neonatal Outcomes: A Review of Studies. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2026; 29(2):69-83. DOI: 10.22038/ijogi.2026.82127.6181