

# بررسی عفونت سل در زنان باردار و اثرات آن بر

## نوزادان: یک مقاله مروری

باقر مرادی<sup>۱</sup>، دکتر زهرا مشکات<sup>۲\*</sup>

۱. دانشجوی دکترای تخصصی گروه میکروبی شناسی و ویروس شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه میکروبی و ویروس شناسی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۴/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۰/۲۶

### خلاصه

**مقدمه:** باکتری مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، عامل بیماری سل، به عنوان یک تهدید فراگیر جوامع شناخته می شود. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۴، حدود ۳/۳ میلیون زن باردار عفونت فعال سل داشته اند. این میزان بالای ابتلاء، چالش بزرگی برای بهداشت جوامع محسوب می شود. پیشگیری و کنترل سل در زنان باردار به دلیل وضعیت خاص سیستم ایمنی، نیازمند تدابیر خاص است. لذا مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی اثرات عفونت سل مادرزادی بر روی جنین و نوزادان انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه مروری مقالات مربوط به عفونت سل در مادران باردار و نوزادان از پایگاه های اطلاعاتی علمی همچون EBSCO، Chemical abstract، PubMed، Scopus، Google Scholar، SID، Iran Medex، ISC، ISI، MedLib و بدون محدودیت زمانی جستجو شد و بر اساس وجود سل تأیید شده در بیماران و وجود سل مادرزادی منطبق با معیار کانت ول، این مقالات وارد مطالعه شدند. همچنین تجزیه و تحلیل داده ها به صورت کیفی انجام شد.

**یافته ها:** در این مطالعه مهم ترین عوارض عفونت سل مادرزادی در نوزادان متولد شده از زنان باردار مبتلا به عفونت سل در ۳۲ مطالعه انجام شده که دارای معیار ورود به مطالعه بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. با ارزیابی انجام شده، مشخص شد که زنان باردار به عفونت سل حساس هستند و انتقال عفونت سل در نوزادان با مادران آلوده بیشتر از سایر نوزادان با مادران غیر آلوده است. نتایج مطالعه نشان داد که عفونت سل اثر منفی بر روی رشد و نمو جنین دارد و باعث تولد نوزادان کم وزن و نارس می شود. همچنین مرگ و میر نوزادان به دلیل عفونت سل با افزایش همراه بود. **نتیجه گیری:** تشخیص به موقع و انجام درمان مناسب می تواند باعث کاهش عوارض عفونت سل مادرزادی به خصوص موارد مرگ و میر نوزادان و تولد نوزادان نارس یا کم وزن شود. در این زمینه افزایش آگاهی در سیستم مراقبت های بهداشتی و بیماران، تدوین برنامه های پیشگیری کننده و انجام آزمون های تشخیصی سریع و اجرای یک رژیم درمانی منسجم برای بیماری سل در زنان باردار به منظور پیشگیری و درمان اهمیت ویژه ای دارد.

**کلمات کلیدی:** سل، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، بارداری، نوزاد، مادرزادی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زهرا مشکات؛ مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۵۱-۳۸۰۱۲۴۵۳؛ پست الکترونیک: MeshkatZ@mums.ac.ir

## مقدمه

بیماری سل یکی از شناخته شده ترین بیماری های عفونی جوامع بشری است که با باکتری مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد می شود. در مومیایی های مصری با قدمت هفت هزار سال آثاری از عفونت سل یافت شده است (۱). بر اساس گزارشات منتشر شده سازمان جهانی بهداشت، یک سوم جمعیت دنیا یعنی ۱/۷۵ میلیارد نفر به باکتری سل آلوده شده اند که از این میزان هر سال یک میلیون و هفتصد هزار مورد آن منجر به مرگ می شود. همچنین بیماری سل یکی از عوامل مهم مرگ و میر زنان است (۲، ۳). سازمان جهانی بهداشت در آمار جدید خود در سال ۲۰۱۴، میزان زنان مبتلا به سل را ۳/۳ میلیون نفر اعلام کرده است و میزان ابتلای زنان باردار به عفونت سل نیز تا ۲۵٪ گزارش شده است (۴، ۵).

چندین مطالعه در مورد تأثیر سل بر روی زنان باردار و نوزادان آنها انجام شده است. بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعات که در ادامه به آنها اشاره خواهد شد، انتقال سل به نوزادان می تواند از طریق مادرزادی و هم از طریق اطرافیان انجام شود. بر اساس اولین گزارشات مربوطه، انتقال سل از مادر به نوزادان باعث اختلالات در رشد و نمو و همچنین مرگ و میر نوزادان می شود (۴، ۶، ۷).

به دلیل ابتلای زنان به سل در کشورهای در حال توسعه، سالانه حدود ۷۰۰ هزار مرگ گزارش می شود که این عامل یکی از اصلی ترین عوامل مرگ و میر

مادران محسوب می شود (۸). زنان باردار به دلیل تغییرات ایمنولوژیک ایجاد شده در سیستم ایمنی خود، حساس تر از سایر افراد به عفونت سل می باشند (۷).

بیشترین تغییرات ایمنی در ماه های آخر بارداری و به دنبال افزایش میزان هورمون پروژسترون است. به دلیل هورمون های بارداری، میزان تولید آنتی بادی ها و پروتئین های کمپلمان سیستم ایمنی کاهش محسوسی داشته و در نهایت باعث مستعد شدن زنان باردار به عفونت ها به خصوص عفونت سل می شود (۹، ۱۰).

همچنین به دلیل تأثیر ویروس ایدز بر روی تضعیف سیستم ایمنی، احتمال ابتلاء به بیماری سل ۲۰ الی ۳۷ برابر بیشتر می شود (۳). امروزه نواحی پرخطر با شیوع بالای سل برای زنان باردار ناحیه های آفریقا، آسیا و به خصوص ناحیه جنوبی و اقیانوسیه است (۱۱)، (۱۲). بر اساس گزارش منتشر شده، در این نواحی بیشترین انتقال عفونت مربوط به افراد جوان بوده است، به خصوص در زنانی که نوزاد شیرخوار داشته و در کنار عفونت سل به بیماری ایدز نیز مبتلا بوده اند (۲). در اولین مطالعات انجام شده، میزان شیوع سل در زنان باردار ۱۹ الی ۳۹ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر گزارش شده است، اما در مطالعات بعدی این میزان ۴ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر بود که نشانگر کاهش موارد ابتلاء بوده است (۱۱، ۱۳). اما طی سال های اخیر بر اساس جدیدترین مطالعه انجام شده، میزان ابتلاء در زنان باردار مجدداً افزایش یافته است (جدول ۲) (۱۴).

جدول ۲- میزان شیوع سل در زنان باردار در هر ۱۰۰۰۰۰ زن باردار

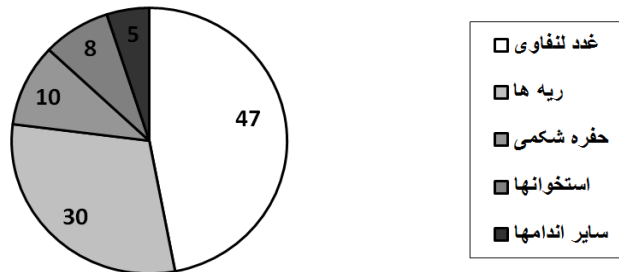
میزان شیوع سل در زنان باردار بر اساس مثبت بودن اسمیر خلط	
۷۰	آفریقا
۵۹	آسیا
۲۸	ناحیه مدیترانه شرقی
۹	اروپا
۱۳	آمریکا
۳۲	اقیانوسیه

<sup>1</sup> Mycobacterium tuberculosis

<sup>2</sup> Complement system

بافت‌های آلوده نیز می‌تواند عفونت را منتقل کند. باکتری سل یا مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می‌تواند هر ارگانی از بدن را عفونی کند (نمودار ۱) (۱۵).

انتقال سل تقریباً همیشه از طریق استنشاق آئروسول‌های پخش شده از طریق سرفه، عطسه و صحبت کردن در فضای محیط ایجاد می‌شود. همچنین نوشیدن شیر آلوده و سایش پوست و بافت ملتحمه با



نمودار ۱- درصد گسترش عفونت در بافت‌های مختلف بیمار. غدد لنفاوی و ریه‌ها، معمول‌ترین نواحی استقرار باکتری سل می‌باشند.

موارد، عفونت مادران بعد از تشخیص عفونت نوزادان تشخیص داده می‌شود (۱۸، ۲۲). بنابراین به محض مشکوک شدن به سل نوزادی بلافاصله باید به بررسی وجود عفونت در مادر پرداخت (۲۰). تشخیص عفونت سل در نوزادان با بزرگسالان متفاوت است. تست توبرکولین پوستی در نوزادان در بدو تولد منفی بوده و تا ۱ الی ۳ ماهگی منفی باقی می‌ماند. یافته‌های رادیوگرافی قفسه سینه در نوزادان معمولاً به صورت آدنوپاتی ناحیه‌ای، وجود حفرات در بافت و اینفیلتراسیون پارانشیمی<sup>۱</sup> است (۲۲، ۲۳). تهیه گسترش میکروسکوپی و کشت نمونه‌های شستشوی معده، تراشه، گوش داخلی، مایع نخاعی و مغز استخوان اگر مثبت باشد می‌تواند در تشخیص مفید واقع شوند. این نتایج در کنار علائم بیماری سل و یافته‌های رادیوگرافی قفسه سینه می‌تواند تشخیص را قطعی کنند. همیشه باید به این نکته توجه داشت که اگر علائم بیماری مثبت باشد، در کنار انجام رادیوگرافی قفسه سینه باید مایع مغزی نخاعی نیز بررسی شود. بعد از تشخیص قطعی، بلافاصله درمان باید آغاز شود تا از پیشرفت بیماری جلوگیری شود. رژیم درمانی ارائه شده از سوی سازمان جهانی بهداشت تقریباً همان برنامه‌ای است که برای سایر افراد مبتلا به سل توصیه

معمول‌ترین عضو آلوده به عفونت سل، غدد لنفاوی و ریه‌ها هستند؛ به طوری که در ۸۰٪ از موارد این اندام‌ها درگیر می‌شوند. در افراد مبتلا به ایدز این وضعیت متفاوت بوده و بیشتر عفونت خارج ریوی و سیستمیک ایجاد می‌شود (۱، ۱۶).

عفونت سل در مادران باردار بعد از تکثیر باکتری در داخل بدن و گسترش به خون معمولاً از طریق جفت وارد بدن نوزاد می‌شود. انتقال خونی از طریق جفت باعث ایجاد کانون‌های عفونی سل در کبد و طحال نوزاد می‌شود (۱۷، ۱۸). در مواقعی ممکن است باکتری از طریق مایع آمنیوتیک وارد شیپور استنشاق گوش میانی شده و باعث ایجاد عفونت در گوش میانی شود. همچنین سل داخل رحمی می‌تواند عامل مهم سل مادرزادی باشد که در کشورهای در حال توسعه و برخی نواحی با سطح بهداشتی پایین مشاهده می‌شود (۱۹، ۲۰). علائم سل در نوزادان غیر اختصاصی بوده و ممکن است مشابه علائم سایر عفونت‌ها باشد. علائم ممکن است در بدو تولد مشهود باشد اما معمولاً بعد از گذشت ۲ الی ۳ هفته از تولد نمود پیدا می‌کنند (۲۱). این علائم شامل: بزرگی کبد یا طحال، دیسترس تنفس، تب و لنفادنوپاتی است (۱۷). در این نوزادان ممکن است هیچ پیشینه‌ای از وجود عفونت سل در مادران مشهود نباشد، به طوری که در بیش از ۵۰٪

<sup>1</sup> Parenchymal infiltration

شده است، به جز اینکه در زنان باردار به دلیل اثرات توکسیک استرپتومایسین<sup>۱</sup> بر روی جنین نباید از آن در دوران بارداری استفاده کرد. این رژیم درمانی شامل اتامبوتول<sup>۲</sup>، ایزونیاژید<sup>۳</sup>، ریفامپین<sup>۴</sup> و پیرازین آمید<sup>۵</sup> بوده و به مدت ۲ ماه تجویز می شود. اگر از پیرازین آمید استفاده نشود، می توان از ایزونیاژید و ریفامپین طی ۷ ماه استفاده کرد. صحت این آنتی بیوتیک‌ها برای درمان زنان باردار و نوزادان اثبات شده است (۱۵، ۲۴، ۲۵). در زمینه پیشگیری نیز باید در نظر داشت که واکسن ب.ت.ژ در بدو تولد و به صورت داخل جلدی تلقیح می شود و می تواند ایمنی نسبی به خصوص در دوران کودکی ایجاد کند. زنانی که واکسینه نبوده و قصد سفر به این کشورها را دارند باید واکسن ب.ت.ژ را دریافت نمایند. البته باید به این نکته توجه داشت که این واکسن در زنان باردار منع مصرف دارد و باید این افراد قبل از بارداری واکسینه شده باشند (۲۶). امروزه اعتقاد بر این است که واکسن ب.ت.ژ بین افراد مختلف تأثیرپذیری متفاوتی دارد و به طور میانگین بین ۸۰-۰٪ کارآمد است (۳، ۲۷). بنابراین تلاش‌های گسترده ای برای تهیه یک واکسن مؤثر و ایمن به منظور مهار کامل توبرکلوزیس در حال انجام است. یک استراتژی جدید در کنار واکسن‌های زیر واحدی، تولید DNA واکسن جهت بهبود کیفیت واکسن فعلی است. امروزه محققین در تلاش هستند واکسن‌های جدیدتر و با کارایی بالایی علیه بیماری سل تولید کنند. از جمله این تحقیقات می توان به DNA واکسن‌های mtb72F، mtb32C و HBHA-Mtb32C طراحی شده در ایران اشاره کرد (۲۸-۳۰).

با توجه به اهمیت موضوع سل در زنان باردار و امکان انتقال آن به نوزادان و ایجاد عوارض چالش برانگیز در نوزادان، مطالعه مروری حاضر با هدف توصیف عفونت سل، بررسی اثرات آن بر روی جنین و نوزادان به منظور افزایش آگاهی پرسنل بهداشتی و بیماران و در راستای

مدیریت مناسب سیستم بهداشت و درمان جامعه در مواجهه با این بیماری مهلک انجام شد.

## روش کار

شروع مطالعه از طریق جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی علمی مانند EBSCO، Chemical abstract، PubMed، Scopus، Google Scholar، SID، Iran Medex، ISC، ISI، MedLib، Mycobacterium، Tuberculosis، Newborn، Pregnant Women، tuberculosis و congenital tuberculosis انجام شد. این اصطلاحات از واژه نامه پزشکی Mesh انتخاب و جستجو بر اساس این کلمات انجام شد. جستجو به صورت اینترنتی و بر اساس مطالعات انجام شده در ایران و خارج از ایران و بدون ایجاد محدودیت زمانی و در همه پایگاه‌های علمی ذکر شده انجام شد. بعد از جستجو مشخص شد که یک مقاله در زمینه سل مادرزادی در ایران گزارش شده است. معیار ورود مقالات به مطالعه بر اساس وجود سل تأیید شده در مادران باردار و نوزادان بود. علاوه بر آن از نتایج معیار کانت-ول به منظور بررسی سل مادرزادی نوزادان در مقالات مورد مطالعه استفاده شد (جدول ۱).

<sup>1</sup> Streptomycin

<sup>2</sup> Ethambutol

<sup>3</sup> Isoniazid

<sup>4</sup> Rifampin

<sup>5</sup> Pirazinamid

جدول ۱- معیار کانت ول

معیار تعریف شده توسط کانت ول و همکاران (۱۷)	
معیار اولیه: نوزاد می بایست دارای لژیون‌های مشخص توبرکولی باشد معیارهای ثانویه:	
(۱)	ایجاد لژیون در هفته اول زندگی
(۲)	وجود یک کمپلکس هپاتیک اولیه یا چندین گرانول هپاتیک
(۳)	عفونت سلی در جفت یا ناحیه دستگاه تناسلی مادر
(۴)	یک استثنا سل بعد از تولد در نوزادان، از طریق بررسی تماس‌های اطرافیان آلوده و انجام توصیه‌های بهداشتی و درمانی می باشد.

بررسی گزارشات انجام شده است (استخراج شده از منابع الکترونیک) از روش یا ابزارهای تجزیه و تحلیل داده ها همانند SPSS استفاده نگردید.

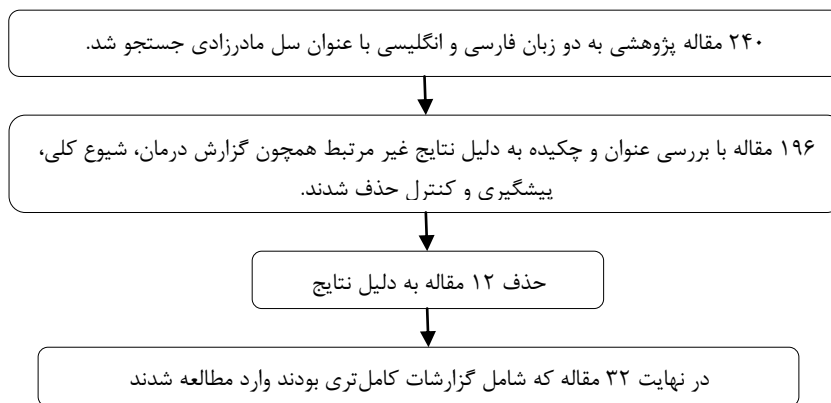
### یافته ها

تعداد ۴۵ مقاله وارد مطالعه شدند که بعد از حذف ۱۲ مقاله به دلیل نتایج ناکافی، در نهایت ۳۳ مقاله که شامل گزارشات کامل‌تری بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

سل مادرزادی با معیار اولیه و حداقل وجود یکی از معیارهای ثانویه در نوزادان قابل تشخیص از نوع بعد از تولد می باشد.

معیار خروج از مطالعه شامل: نبود امکان دستیابی به متن کامل مقاله، نتایج غیر مرتبط همچون گزارش درمان، شیوع کلی، پیشگیری و کنترل در مقالات مورد جستجو بود.

روش و ابزارهای تجزیه و تحلیل داده ها در این مطالعه مروری که به صورت ساده و غیر متاآنالیز و بر مبنای



شکل ۱- فلوجارت انتخاب مقالات مورد مطالعه

مادرزادی مربوط به مرگ و میر نوزادان بود که در ۱۲ مقاله گزارش شده بود. لازم به ذکر است در برخی مطالعات انجام شده چند نوع عارضه هم‌زمان در یک مقاله گزارش شده بود. از عوارض دیگر سل مادرزادی که جنبه عمومی‌تری داشت می توان به تب، بی قراری و کاهش وزن‌گیری نوزادان اشاره کرد. مطالعات انجام شده در جدول ۲ به صورت خلاصه ذکر شده است. عوارض مورد مطالعه در ادامه بیان شده است.

بیش‌ترین موارد بررسی و گزارش عوارض مادرزادی عفونت سل به ترتیب شامل: مرگ و میر نوزادان (پری ناتال) (۱۲ مورد)، زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس (۱۰ مورد)، کاهش رشد جنینی و تولد نوزادان کم وزن (۹ مورد)، هیپاتو اسپلینومگالی (۶ مورد)، سقط (۳ مورد)، عفونت گوش (۳ مورد)، مننژیت نوزادی (۳ مورد)، آسیت (۲ مورد)، سندرم هموفاگوسیتیک (۱ مورد) و سپسیس (۱ مورد) بود. بیشترین عارضه سل

جدول ۲- عوارض مادرزادی و نوزادی عفونت سل مورد مطالعه

ردیف	عوارض نوزادی	مرگ و میر مادران	ویژگی مادران	تعداد بیماران	گروه کنترل	نویسنده	منابع
۱	افزایش ۲ برابری در کاهش رشد جنینی و تولد نوزادان کم وزن - افزایش ۶ برابری مرگ و میر نوزادان	بدون مرگ و میر	زنان با عفونت فعال ریوی	۷۹	زنان باردار بدون عفونت سل و مشابه از نظر سن و زمان زایمان	جانا و همکاران و همکاران (۱۹۹۴)	(۳۱)
۲	٪۱۹ زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس - ٪۳۳ تولد نوزادان کم وزن	بدون مرگ و میر	زنان با عفونت فعال خارج ریوی	۳۳	زنان باردار بدون عفونت سل و مشابه از نظر سن و زمان زایمان	جانا و همکاران (۱۹۹۶)	(۳۲)
۳	افزایش تولد نوزادان کم وزن به دلیل رشد ناکافی جنین	۳ مورد مرگ	۱۳۳ زن با عفونت ریوی و ۲۰ زن با عفونت خارج ریوی	۱۵۳	زنان باردار بدون عفونت سل و مشابه از نظر سن و زمان زایمان	خادیلکار و همکاران (۲۰۰۳)	(۳۳)
۴	٪۴۱/۱ تولد نوزادان نارس به دلیل زایمان زودرس، ٪۴۰ مورد مرگ و میر نوزادان، ٪۶۴/۲ هیپاتو اسپلینومگالی، ٪۱۰/۵ آسیت	بدون مرگ و میر مادران	۱۶۲ زن با عفونت سل فعال، ۸ زن بدون علائم بالینی	۱۷۰	زنان باردار بدون عفونت سل و مشابه از نظر سن و زمان زایمان	پنگ و همکاران (۲۰۱۱)	(۳۲)
۵	٪۸/۵ موارد جنین با رشد کم و تولد نوزادان کم وزن - افزایش ۱۹/۷ درصدی زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس	بدون مرگ و میر	هم فرم ریوی و هم فرم خارج ریوی تشخیص داده شد	۷۶۱	زنان باردار بدون عفونت سل و مشابه از نظر سن و زمان زایمان	لین و همکار (۲۰۱۰)	(۳۴)
۶	افزایش موارد اختلال رشد جنین و نوزادان کم وزن - زایمان زودرس ٪۱۴۷/۳ و مرگ و میر نوزادان ٪۸/۳	بدون مرگ و میر	٪۴۸/۵ دارای سل ریوی و ٪۵۱/۵ سل خارج ریوی داشتند.	۳۵	زن باردار بدون عفونت سل و مشابه از نظر سن و زمان بارداری	فیگوئرا و همکار (۲۰۰۱)	(۳۵)
۷	افزایش تولد نوزادان کم وزن تا ٪۴۵، ابتلاء ٪۱۰ نوزادان به مننژیت سلی	بدون مرگ و میر	۲۳ زن با سل ریوی تشخیص داده شدند	۳۸	مطالعه گذشته نگر	شاف و همکاران (۱۹۹۳)	(۳۶)
۸	۹ مورد تولد نوزادان با نقایص مادرزادی، ۹ مورد مرگ و میر نوزادان، سقط تا ٪۲۰ از زایمان	۱۲ مورد مرگ قبل از زایمان	زنان باردار مبتلا به عفونت سل	۲۵۳	مطالعه گذشته نگر	لوو (۱۹۶۴)	(۳۷)
۹	افزایش ۳۳ درصدی زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس، ۶ درصدی مرگ و میر نوزادان	۱ مورد مرگ	٪۵۰ زنان باردار دارای عفونت سل ریوی و ٪۵۰ دارای عفونت سل خارج ریوی بودند.	۳۳	مطالعه گذشته نگر	نایت و همکاران (۲۰۰۹)	(۱۱)
۱۰	سندرم همافاگوسیتیک مرتبط با سل در نوزاد	بودن مرگ و میر	مبتلا به عفونت خارج ریوی	۱	مطالعه گزارش موردی	اوکاس چارون و همکاران (۲۰۰۳)	(۳۸)
۱۱	هیپاتومگالی یا هیپاتو اسپلینو مگالی	بدون مرگ و میر	مبتلا به سل ریوی	۱	مطالعه گزارش موردی	وان روستنبرگ (۲۰۱۲)	(۳۹)
۱۲	افزایش ۱۰ درصدی زایمان زودرس و تولد نوزاد نارس، ۲۲ درصدی تولد نوزاد کم وزن، ۱۰ درصدی مرگ نوزادان	بدون مرگ و میر	۲۱ زن مبتلا به عفونت خارج ریوی و ۱۲ زن مبتلا به لنفادنیت سلی	۳۳	زن باردار بدون عفونت سل و مشابه از نظر سن و زمان بارداری	جانا و همکاران (۱۹۹۹)	(۴۰)
۱۳	٪۳۶/۶ مرگ و میر نوزادان	مرگ و میر از زنان باردار	زنان باردار مبتلا به مننژیت سلی	۵۵	مطالعه گذشته نگر	پرووست و همکار (۱۹۹۹)	(۴۱)
۱۴	افزایش مرگ و میر نوزادان	بدون مرگ و میر	۱۳ زن مبتلا به عفونت ریوی و ۷ زن مبتلا به عفونت خارج ریوی	۲۵	زن باردار بدون عفونت سل و مشابه از نظر سن و زمان بارداری و شرایط اجتماعی - اقتصادی	فیگوئرا و همکار (۱۹۹۸)	(۴۲)
۱۵	هیپاتومگالی یا هیپاتو اسپلینو مگالی	بدون مرگ و میر	سل فعال ریوی	۱	مطالعه گزارش موردی	دوان و همکاران (۲۰۱۴)	(۴۳)
۱۶	افزایش ۹ درصدی مرگ و میر نوزادان، ۱۸ درصدی مننژیت سلی و ۶۳ درصدی اختلال رشد نوزادان	۲ مورد مرگ و میر	۷ زن دارای علائم و شواهد مربوط به عفونت سل بودند	۱۱	زن باردار بدون عفونت سل و مشابه از نظر سن و زمان بارداری	آدهیکاری و همکاران (۱۹۹۷)	(۴۴)
۱۷	هیپاتومگالی یا هیپاتو اسپلینو مگالی	بدون مرگ	۱ زن دارای عفونت	۱	مطالعه گزارش موردی	بالاسوبرامانیان و	(۴۵)

همکاران (۱۹۹۹)	خارج ریوی	و میر	۱۸	مرگ و میر نوزادی	بدون مرگ و میر	۱ زن دارای عفونت خارج ریوی	۱	مطالعه گزارش موردی	سایتو و همکاران (۲۰۰۱)	(۴۶)
خان و همکاران (۲۰۰۱)	۱۱۵ زن همزمان به عفونت سل و ویروس HIV آلوده بودند	۱۵ مورد مرگ و میر	۱۹	افزایش سقط			۱۱۵	مطالعه گذشته نگر		(۴۷)
شیفر و همکاران (۱۹۷۵)	زنان بار دار با عفونت ریوی فعال	بدون مرگ و میر با در مان مناسب	۲۰	در زنان درمان شده عوارض سل مادرزادی مشاهده نشد			۱۵۶	مطالعه گذشته نگر		(۱۳)
پیلای و همکاران (۲۰۰۴)	۴۱ زن باردار با عفونت سل خارج ریوی	۱ مورد مرگ و میر	۲۱	افزایش در مرگ و میر نوزادی، افزایش ۴۶ درصدی زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس، ۶۶ درصدی نوزادان کم وزن و ۴۹ درصدی اختلال رشد در نوزادان			۸۲	زنان باردار بدون عفونت		(۴۸)
گوپتا و همکاران (۲۰۰۷)	۲۴ زن مبتلا به عفونت سل فعال	۱ مورد مرگ و میر	۲۲	افزایش ۱۶/۷ درصدی مرگ و میر نوزادان			۲۴	زنان باردار بدون عفونت		(۲۶)
چانتا و همکاران (۲۰۰۴)	ازن باردار مبتلا به سل خارج ریوی	بدون مرگ و میر	۲۳	سپسیس نوزادی			۱	مطالعه گزارش موردی		(۴۹)
نارانهی و همکاران (۱۹۸۹)	۲ زن مبتلا به سل ارزنی	بدون مرگ و میر	۲۴	۲ مورد عفونت گوش یک طرفه			۲	مطالعه گزارش موردی		(۵۰)
استاهلین-ماسیک و همکار (۲۰۰۲)	۱ زن با سل خارج ریوی	بدون مرگ و میر	۲۵	تولد نوزاد نارس - عفونت گوش یک طرفه			۱	مطالعه گزارش موردی		(۵۱)
کانینگ هام و همکاران (۱۹۸۲)	۱ زن با عفونت خارج ریوی	بدون مرگ و میر	۲۶	عفونت گوش دوطرفه - مننژیت نوزادی			۱	مطالعه گزارش موردی		(۵۲)
هاگمن و همکاران (۱۹۸۰)	زنان مبتلا به عفونت سل	بدون مرگ و میر	۲۷	۲ مورد هیپاتومگالی یا هیپاتواسپلینو مگالی			۲۴	مطالعه گذشته نگر		(۵۳)
نمیر و همکار (۱۹۸۵)	۱ زن مبتلا به عفونت خارج ریوی - مننژیت	بدون مرگ و میر	۲۸	هیپاتومگالی یا هیپاتواسپلینو مگالی			۱	مطالعه گزارش موردی		(۵۴)
استاهلین-ماسیک و همکار (۲۰۰۲)	۱ زن با عفونت سل	بدون مرگ و میر	۲۹	زایمان زودرس و تولد نوزاد نارس			۱	مطالعه گزارش موردی		(۵۱)
سینگر (۱۹۶۹)	زنان با عفونت سل	بدون مرگ و میر	۳۰	زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس			۳	مطالعه گزارش موردی		(۵۵)
کوتاری و همکاران (۲۰۰۶)	۳۸٪ زنان دارای سل ریوی و ۵۳٪ سل خارج ریوی و ۹٪ دارای هر دو نوع عفونت	بدون مرگ و میر	۳۱	۲ مورد زایمان زودرس و تولد نوزاد نارس - ۲ مورد سقط			۳۲	مطالعه گذشته نگر		(۵۶)
اعلمی و همکاران (۲۰۱۰)	۱ زن با عفونت سل خارج ریوی	بدون مرگ و میر مادر	۳۲	آسیت نوزادی			۱	مطالعه گزارش موردی		(۵۷)

### زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس:

تعداد ۱۰ مطالعه به بررسی زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس در اثر سل زنان باردار پرداختند. در تمام این مطالعات، زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس، یکی از عوارض مهم سل مادرزادی گزارش شده است. در مطالعه جانا و همکاران (۱۹۹۶) که بر روی ۳۳ زن

باردار مبتلا به سل در هند انجام شد، زایمان زودرس و تولد نوزادان کم وزن ۱۹٪ گزارش شد (۳۲). در مطالعه پنگ و همکاران (۲۰۱۱) بر روی ۱۷۰ بیمار در چین، افزایش ۴۱/۱ درصدی تولد نوزادان نارس گزارش شد (۲۲). در مطالعه لین و همکار (۲۰۱۰) در تایوان که بر روی ۷۶۱ زن باردار مبتلا به سل انجام شد، مشخص شد که زایمان زودرس افزایش ۱۹/۷ درصدی

داشته است (۳۴). در مطالعه فیگوئرا و همکار (۲۰۰۱) بر روی ۳۵ بیمار در مکزیک، زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس ۱۴/۳٪ بود (۳۵). در مطالعه گذشته‌نگر نایت و همکاران (۲۰۰۹) بر روی ۳۳ زن باردار مبتلا به سل در انگلیس، زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس ۳۳٪ گزارش شد (۱۱). در مطالعه جانا و همکاران (۱۹۵۹۹) بر روی ۳۳ بیمار در هند، افزایش ۱۰ درصدی در تولد نوزاد نارس مشاهده شد (۴۰). در مطالعه پیلائی و همکاران (۲۰۰۴) که بر روی ۸۲ زن باردار در آفریقای جنوبی انجام شد، میزان تولد نوزادان نارس به دلیل زایمان زودرس ۴۶٪ بود (۴۸). در مطالعه گذشته‌نگر کوتاری و همکاران (۲۰۰۶) که بر روی ۳۲ زن باردار مبتلا به سل در انگلیس انجام شد، میزان زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس ۶/۲٪ گزارش شد (۵۶). همچنین در مطالعه گزارش موردی سینگر (۱۹۶۹) یک مورد زایمان زودرس در مادر مبتلا به سل گزارش شد (۵۵). مطالعه گزارش موردی استاهلین-ماسیک و همکار (۲۰۰۲) از مادران مبتلا به سل، ۱ مورد تولد نوزاد نارس با اختلال قلبی مبتلا به سل مادرزادی به دلیل زایمان زودرس گزارش شد (۵۱).

#### کاهش رشد جنینی و تولد نوزادان کم وزن:

تنها درصد اندکی از نوزادان سل فعال را به طور مادرزادی کسب می‌کنند. سل مادرزادی می‌تواند بدون علامت و یا به صورت نقایص مادرزادی نمود پیدا کند (۳۷). در مطالعاتی که در نواحی مختلف انجام شده است، عوارضی چون سقط و مرده‌زایی، زایمان زودرس، تولد نوزادان کم وزن و افزایش مرگ و میر نوزادان به وضوح اثبات شده است. ۹ مطالعه به بررسی کاهش رشد جنینی و تولد نوزادان کم وزن در اثر سل زنان باردار پرداخته‌اند. در تمام این مطالعات کاهش رشد جنینی و تولد نوزادان کم وزن، یکی از عوارض مشخص سل مادرزادی توصیف شده است. در مطالعه جانا و همکاران (۱۹۹۴) که در هند بر روی ۷۹ زن باردار مبتلا به سل انجام شد، کاهش رشد جنینی و تولد نوزادان کم وزن ۲ برابر افزایش داشت ( $p < 0.01$ ) (۳۱). در مطالعه جانا و همکاران (۱۹۹۶) که بر روی ۳۹ زن باردار مبتلا به سل انجام شد، تولد نوزادان کم

وزن ۳۳٪ گزارش شد (۳۲). در مطالعه خادیلکار و همکاران (۲۰۰۳) که بر روی ۱۵۳ زن باردار مبتلا به سل در هند انجام شد، تولد نوزادان کم وزن با افزایش همراه بود (۳۳). در مطالعه لین و همکار (۲۰۱۰) در تایوان که بر روی ۷۶۱ زن باردار مبتلا به سل انجام شد، تفاوت معناداری در افزایش موارد کاهش رشد جنینی و تولد نوزادان کم وزن وجود داشت (۳۳) ( $p = 0.033$ ). همچنین در مطالعه فیگوئرا و همکار (۲۰۰۱) که بر روی ۳۵ بیمار در مکزیک انجام شد، افزایش موارد کاهش رشد جنین و تولد نوزادان کم وزن معنادار بود (۳۵) ( $p = 0.035$ ). در مطالعه جانا و همکاران (۱۹۹۹) که بر روی ۳۳ بیمار در هند انجام شد، افزایش ۲۲ درصدی در تولد نوزاد کم وزن مشاهده شد (۴۰). در مطالعه پیلائی و همکاران (۲۰۰۴) در آفریقای جنوبی، میزان تولد نوزادان کم وزن ۶۶٪ بود (۴۸). همچنین در مطالعه شاف و همکاران (۱۹۹۳) که بر روی ۳۵ بیمار مبتلا به سل در آفریقای جنوبی انجام شد، تولد نوزادان کم وزن ۴۵٪ گزارش شد (۳۶).

#### مرگ و میر نوزادان:

عفونت سل ریوی زنان باردار برای جنین و نوزاد خطرناک توصیف شده است. هرچند به نظر می‌رسد عفونت خارج ریوی در زنان باردار می‌تواند اثرات سوء بارزتری بر روی بارداری و تولد نوزادان داشته باشد (۴۰)، به گونه‌ای که میزان مرگ و میر نوزادان در عفونت خارج ریوی زنان باردار ۵ برابر بیشتر از سایر موارد بوده که این میزان در تشخیص دیرهنگام و برنامه دارویی نامناسب و نامنظم و عفونت‌های پیشرفته، بیشتر هم می‌شود (۳۱). ۱۲ مطالعه بر روی اثر سل مادرزادی بر روی مرگ و میر نوزادان انجام شده است. در تمام این مطالعات مرگ و میر نوزادان یکی از عوارض مهم سل مادرزادی به خصوص در موارد درمان نشده گزارش شده است. در مطالعه جانا و همکاران (۱۹۹۴) بر روی ۷۱ بیمار مبتلا به سل در هند، میزان مرگ و میر نوزادان با سل مادرزادی افزایش ۶ برابری را نشان داد (۳۱). همچنین در مطالعه پنگ و همکاران (۲۰۱۱) بر روی ۱۷۰ بیمار در چین، میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی ۴۰٪ بود (۲۲). در



هپاتواسپلنومگالی گفته می‌شود. علل بروز چنین علائمی بسیار متفاوت است و می‌توانند عفونی (مالاریا، هپاتیت ویروسی و سل)، متابولیک یا خونی (تالاسمی، کم‌خونی داسی‌شکل) باشند (۵۸). تعداد ۵ مطالعه به بررسی ایجاد هپاتومگالی یا هپاتواسپلینومگالی به دلیل سل مادرزادی پرداخته‌اند که در تمام این مطالعات هپاتومگالی یا هپاتواسپلینومگالی در نوزادان مبتلا به سل مادرزادی به عنوان یکی از عوارض سل مادرزادی گزارش شده‌اند. در مطالعه پنگ و همکاران (۲۰۱۱) که بر روی ۱۷۰ بیمار مبتلا به سل در چین انجام شد، ۶۴/۲٪ هپاتواسپلینومگالی در نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به سل گزارش شد (۲۲). در مطالعه هاگمن و همکاران (۱۹۸۰) که بر روی ۲۴ بیمار مبتلا به سل انجام شد، هپاتومگالی نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به سل با افزایش ۸/۳ درصدی همراه بود (۵۳). در گزارش مورد وان روستنبرگ (۲۰۱۲)، تعداد ۱ مورد هپاتومگالی نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به سل ریوی گزارش شد (۳۹). همچنین در گزارش مورد دوان و همکاران (۲۰۱۴)، ۱ مورد هپاتواسپلینومگالی نوزاد مبتلا به سل مادرزادی در هند گزارش شد (۴۳). در گزارش مورد بالاسوبرامانیان و همکاران (۱۹۹۹) در هند نیز ۱ مورد هپاتواسپلینومگالی نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به سل خارج ریوی گزارش شد (۴۵). در گزارش موردی نیمیر و همکار (۱۹۸۵)، ۱ مورد هپاتواسپلینومگالی نوزاد متولد شده از یک زن باردار مبتلا به مننژیت سلی گزارش شد (۵۴).

#### سقط:

سقط به از دست رفتن طبیعی محصول لقاح طی سه ماهه اول بارداری گفته می‌شود (۵۹). یکی از علل سقط می‌تواند بیماری‌های عفونی باشد (۶۰). ۳ مطالعه، سقط ناشی از سل مادران باردار را گزارش کرده‌اند. در تمام این مطالعات، سقط به عنوان یکی از عوارض مهم سل مادرزادی گزارش شده است. در مطالعه لوو (۱۹۶۴) که بر روی ۲۵۳ زن باردار مبتلا به سل در انگلیس انجام شد، ۲۰٪ سقط در زنان مبتلا به سل گزارش شد (۳۷). در مطالعه خان و همکاران (۲۰۰۱)

مطالعه فیگوئرا و همکار (۱۹۹۸) بر روی ۲۵ بیمار در مکزیک، میزان مرگ و میر نوزادان در مادران مبتلا به سل با افزایش همراه بود (۴۲). در مطالعه دیگر فیگوئرا و همکار (۲۰۰۱) بر روی ۳۵ بیمار در مکزیک، میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی ۸/۳٪ گزارش شد (۳۵). در مطالعه لوو (۱۹۶۴) که بر روی ۲۵۳ زن باردار مبتلا به سل در ولز انجام شد، ۳/۷٪ مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی گزارش شد. لازم به ذکر است این میزان مرگ و میر در بین ۲۴۷ نوزاد متولد شده گزارش شد (۳۷). در مطالعه نایت و همکاران (۲۰۰۹) بر روی ۳۳ زن باردار مبتلا به سل، مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی ۶٪ گزارش شد (۱۱). در مطالعه جانا و همکاران (۱۹۹۹) بر روی ۳۳ بیمار مبتلا به سل، میزان مرگ و میر نوزادان با سل مادرزادی ۱۰٪ ذکر شد (۴۰). در مطالعه پرووست و همکار (۱۹۹۹) که بر روی ۵۵ بیمار انجام شد، میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی ۳۶/۶٪ گزارش شد (۴۱). در مطالعه آدهیکاری و همکاران (۱۹۹۷) که بر روی ۱۱ زن باردار مبتلا به عفونت سل در آفریقای جنوبی انجام شد، احتمال مرگ و میر نوزادان به دلیل سل مادرزادی ۹٪ گزارش شد (۴۴). در مطالعه پیلای و همکاران (۲۰۰۴) که بر روی ۸۲ بیمار در آفریقای جنوبی انجام شد، میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی افزایش معناداری داشت ( $p < 0.01$ ) (۴۸). در مطالعه گوپتا و همکاران (۲۰۰۷) که در هند بر روی ۲۴ زن مبتلا به سل انجام شد، میزان مرگ و میر نوزادان با افزایش همراه بود ( $p = 0.035$ ) (۲۶). همچنین مرگ و میر نوزادی ناشی از سل مادرزادی در گزارش مورد سایتو و همکاران (۲۰۰۱) گزارش شد، این مورد مرگ و میر نوزادی مربوط به نوزادی بود که از یک مادر مبتلا به عفونت سل خارج ریوی متولد شده بود (۴۶).

#### هپاتواسپلینومگالی<sup>۱</sup>:

به بزرگ شدن طحال، اسپلنومگالی<sup>۲</sup>، به بزرگ شدن کبد (هپاتومگالی<sup>۳</sup>)، و به بزرگی همزمان طحال و کبد

<sup>۱</sup> Hepatosplenomegaly

<sup>۲</sup> Splenomegaly

<sup>۳</sup> Hepatomegaly

که بر روی ۱۱۵ زن باردار مبتلا به عفونت هم‌زمان به سل و HIV در آفریقای جنوبی انجام شد، میزان سقط و مرده زایی در زنان مورد مطالعه ۳۴/۶٪ بود (۴۷). در مطالعه کوتاری و همکاران (۲۰۰۶) که در انگلیس و بر روی ۳۲ زن باردار مبتلا به سل انجام شد، میزان سقط در زنان باردار مبتلا به عفونت سل ۶/۲۵٪ گزارش شد (۵۶). در تمام این مطالعات، سقط ناشی از عفونت سل در زنان باردار به عنوان یکی از عوارض عفونت سل در زنان باردار توصیف شده است.

### عفونت گوش:

در هنگام تولد یا قبل از تولد در مواقعی ممکن است باکتری از طریق مایع آمنیوتیک وارد شیپور استاش گوش میانی شود (۱۹، ۲۰). تعداد ۳ مطالعه به ایجاد عفونت گوش میانی به دلیل سل مادرزادی پرداخته است که در تمام این مطالعات عفونت گوش میانی در نوزادان مبتلا به سل مادرزادی به عنوان یکی از عوارض این بیماری گزارش شده است. در گزارش مورد نارانبهای و همکاران (۱۹۸۹) در آفریقای جنوبی از مادران مبتلا به سل ارزنی (سیستمیک)، ۲ مورد عفونت گوش میانی دو طرفه در نوزادان با سل مادرزادی گزارش شد (۵۰). در مطالعه گزارش مورد استاهلین-ماسیک و همکاران (۲۰۰۲) در سوئیس یک مورد عفونت گوش میانی در نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به سل، گزارش شد (۵۱). در مطالعه گزارش مورد کانینگهام و همکاران (۱۹۸۲) در آمریکا، از یک زن باردار مبتلا به سل، یک مورد عفونت گوش میانی در نوزاد مبتلا به سل نوزادی گزارش شد (۵۲).

### آسیت<sup>۱</sup>:

آب‌آوردگی شکم یا آسیت، به تجمع مایع در حفره صفاقی گفته می‌شود که دلایل گوناگونی دارد، از جمله بیماری‌های عفونی که کبد را تحت تأثیر قرار می‌دهند. در اثر عفونت باکتریایی مانند سل، بزرگی کبد و اختلال در کارکرد آن باعث آسیت می‌شود (۶۱). آسیت ناشی از عفونت سل مادرزادی توسط باکتری مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در چندین مطالعه گزارش شده است. تعداد ۲ مطالعه ایجاد آسیت در نوزادان

مبتلا به عفونت مادرزادی را گزارش کردند. در تمام این مطالعات آسیت به عنوان یکی از عوارض سل مادرزادی گزارش شده است. در مطالعه پنگ (۲۰۱۱) که بر روی ۱۷۰ بیمار مبتلا به سل در چین انجام شد، میزان آسیت نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به سل ۱۰/۵٪ گزارش شد (۲۲). در مطالعه گزارش موردی اعلمی و همکار (۲۰۱۱) نیز که در ایران و شهر مشهد انجام شد، یک مورد آسیت نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به سل خارج ریوی گزارش شد (۵۷).

### مننژیت<sup>۲</sup>:

مننژیت به التهاب پرده‌های محافظی گفته می‌شود که اطراف مغز و نخاع را پوشانده‌اند و به طور مشترک مننژ نامیده می‌شود (۶۲). این التهاب ممکن است عامل ویروسی، باکتریایی یا میکروبی داشته باشد و در موارد کمتری در اثر تجویز داروهای خاصی به وجود آید (۶۳). مننژیت می‌تواند به دلیل نزدیکی التهاب به مغز و نخاع، زندگی بیمار را به خطر اندازد؛ به همین دلیل این شرایط را تحت عنوان فوریت پزشکی دسته‌بندی می‌کنند (۶۴). مننژیت سلی در ۳ مطالعه گزارش شده است. در تمام این مطالعات مننژیت به عنوان یکی از عوارض مهم سل مادرزادی گزارش شده است. در مطالعه شاف و همکاران (۱۹۹۳) بر روی ۳۵ بیمار مبتلا به سل، میزان مننژیت نوزادان ۱۱٪ بود (۳۶). در مطالعه آدهیکاری و همکاران (۱۹۹۷) که بر روی ۱۱ زن باردار مبتلا به عفونت سل در آفریقای جنوبی انجام شد، مننژیت نوزادی ۱۸٪ گزارش شد (۴۴). در مطالعه گزارش موردی کانینگهام و همکاران (۱۹۸۲) در آمریکا، از یک زن باردار مبتلا به سل، یک مورد مننژیت در نوزاد مبتلا به سل نوزادی گزارش شد (۵۲).

### سپسیس<sup>۳</sup>:

سپسیس یک پاسخ التهابی سرتاسری در بدن می‌باشد که عمدتاً به دلیل یک عامل عفونی ایجاد می‌شود (۶۵). علائم سپسیس شامل تب، افزایش ضربان قلب و تعداد تنفس و سرگیجه است (۶۶). سپسیس نوزادی به عنوان یکی از عوارض سل مادرزادی در ۱ مطالعه

<sup>2</sup> Meningitis

<sup>3</sup> Sepsis

<sup>1</sup> Ascites

متولد شده نیز کمبود وزن داشتند (۴۸). بر اساس مطالعات، ۹٪ از نوزادان متولد شده از مادران با سل فعال، به عفونت سل مبتلا بودند و عفونت فعال سل خارج ریوی در مواردی می‌تواند باعث مرگ و میر مادران و نوزادان شود (۲۶). همچنین در مطالعه فیگوئرا و همکار (۲۰۰۱) در مکزیک، میزان مرگ و میر نوزادان از مادران مبتلا به عفونت سل ریوی و خارج ریوی بررسی شد. در این مطالعه افزایش مرگ و میر نوزادان به میزان نگران کننده‌ای گزارش شد. در این مطالعه وجود عفونت فعال و تأخیر در تشخیص و درمان، ۲ عامل مهم در ایجاد عوارض نوزادان گزارش شد (۳۵). در آسیا نیز مطالعات مشابهی انجام شده است که وجود ارتباط بین عفونت سل فعال در مادران و اثر سوء بر روی جنین و نوزادان را تأیید می‌کنند. در مطالعه جانا و همکاران (۱۹۹۴)، میزان مرگ و میر نوزادان با سل مادرزادی افزایش ۶ برابری را نشان داد (۳۱). در مطالعه پنگ و همکاران (۲۰۱۱) بر روی ۱۷۰ بیمار، میزان موارد مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی ۴۰٪ بود (۲۲). در این مطالعات افزایش مرگ و میر نوزادان متولد شده از زنان با عفونت سل فعال به وضوح اثبات شده است (۲۵، ۴۰). با بررسی نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده می‌توان نتیجه گرفت که عفونت سل به خصوص سل خارج ریوی در زنان باردار مسئله مهمی بوده و باید بلافاصله تشخیص داده شود و درمان آنتی بیوتیکی ویژه زنان باردار باید به سرعت آغاز شود، اما اگر تشخیص به موقع و درمان مناسب به سرعت آغاز نشود، میزان مرگ و میر بالایی در زمان بارداری و پس از زایمان اتفاق می‌افتد (۲۶). در مطالعه مروری لوو (۱۹۶۴) که در ولز انجام شد، ۳/۷٪ مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی گزارش شد که نسبت به میزان موارد مرگ و میر ذکر شده در مطالعه حاضر کمتر بود، اما نشان دهنده افزایش موارد مرگ و میر در بین ۲۴۷ نوزاد متولد شده بود (۳۷). به دلیل عدم تمایل به رادیوگرافی در زنان باردار، تشخیص و درمان معمولاً دیر انجام شده و عوارضی پیشرفته‌ای مانند آسیب عصب نخاعی و فلجی اندام‌های حرکتی تحتانی ایجاد می‌شود (۶۷). در

گزارش شده است، یعنی در مطالعه گزارش مورد چانتا و همکاران (۲۰۰۴) در تایلند، یک مورد سپسیس ناشی از عفونت سل در نوزاد متولد شده از مادر با سل خارج ریوی گزارش شد (۴۹).

### سندرم هموفاگوسیتیک<sup>۱</sup>:

سندرم هموفاگوسیتیک یک اختلال همراه با علائمی مانند تب، لنفادنوپاتی و سایتوپنی<sup>۲</sup> است که در اثر نامنظم شدن فعالیت و تجمع ماکروفاژها ایجاد می‌شود که در نتیجه آن فاگوسیتوز کنترل نشده پلاکت‌ها، گلبول‌های قرمز و لنفوسیت‌ها اتفاق می‌افتد. این سندرم علل مختلفی دارد. از جمله علل آن می‌توان به وراثت و در مواردی عوامل عفونی اشاره کرد. سندرم هموفاگوسیتیک ناشی از عفونت سل مادرزادی فقط در ۱ مقاله به عنوان یکی از عوارض سل در نوزادان گزارش شده است. در مطالعه اوکاس چارون و همکاران (۲۰۰۳) که در تایلند انجام شد، یک مورد سندرم هموفاگوسیتیک مرتبط با سل در نوزادی گزارش گردید (۳۸).

### بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات سل مادران باردار بر روی رشد جنین و تولد نوزادان به صورت مروری انجام شد. بیشترین موارد گزارش شده (۲۴) درصد در زمینه مرگ و میر نوزادان بود که پیشنهاد می‌شود عفونت سل مادرزادی به عنوان یک عامل مهم در نظر گرفته شود و درمان به سرعت انجام شود. به نظر می‌رسد عفونت خارج ریوی در زنان باردار اثرات سوء بارزتری بر روی بارداری و تولد نوزادان داشته باشد (۴۰). بر اساس مطالعات انجام شده، میزان مرگ و میر نوزادان ۵ برابر بیشتر از سایر موارد بود که بیشتر مربوط به نوزادانی با مادران با عفونت خارج ریوی بود (۳۱). در مطالعه پیلا (۲۰۰۴) که در آفریقای جنوبی بر روی ۱۰۷ زن باردار مبتلا به سل انجام شد، ۵۰٪ از افراد مورد مطالعه به عفونت خارج ریوی و منتشر مبتلا بودند. ۷ نفر از این افراد نوزاد مرده به دنیا آوردند و ۶۶٪ از نوزادان

<sup>۱</sup> Haemophagocytic syndrome

<sup>۲</sup> Cytopenia

مطالعه مروری نایت و همکاران (۲۰۰۹) که بر روی زنان باردار مبتلا به سل انجام شد، مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی ۶٪ گزارش شد (۱۱) که در مقایسه با مطالعه حاضر افزایش موارد مرگ و میر نوزادی کمتری را نشان داد. البته در مطالعه پرووست و همکار (۱۹۹۹) میزان مرگ و میر نوزادان مبتلا به سل مادرزادی ۳۶/۶٪ گزارش شد که در مقایسه با مطالعه حاضر بیشتر بود (۴۱). این نتایج نشان می دهد که مرگ و میر نوزادان متولد شده از مادران باردار مبتلا به عفونت سل به خصوص سل خارج ریوی باید به عنوان یکی از مهم ترین عوارض سل مادرزادی در نظر گرفته شود. همچنین، سل عوارضی مانند ضعف بدنی، سوء تغذیه و لاغری بر روی مادران باردار دارد (۴۰). این عوارض بیشتر مربوط به زمانی است که تشخیص عفونت سل با تأخیر و در سه ماهه سوم بارداری انجام شده باشد (۳۱). در هند، مکزیک، چین و تایوان به وضوح اثر عفونت سل مادران بر روی جثه و رشد نوزادان اثبات شده است. در مطالعه پنگ و همکاران (۲۰۱۱) که در کشور چین انجام شد، افزایش ۴۱/۱ درصدی تولد نوزادان نارس گزارش شد که افزایش قابل ملاحظه ای را در مقایسه با سایرین نشان می دهد (۲۲). همچنین در مطالعه لین و همکار (۲۰۱۰) در تایوان که بر روی ۷۶۱ زن باردار مبتلا به سل انجام شد، زایمان زودرس افزایش ۱۹/۷ درصدی داشت (۳۴)، هرچند این میزان در مطالعه پیلای و همکاران (۲۰۰۴) ۴۶٪ بود (۴۸). در مطالعه حاضر موارد زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس ۲۰٪ بود که در مقایسه با مطالعه مروری نایت و همکاران (۲۰۰۹) در انگلیس با افزایش ۳۳ درصدی، افزایش کمتری را نشان داد (۱۱)، اما نسبت به مطالعه مروری کوتاری و همکاران (۲۰۰۶) که میزان زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس را ۶٪ توصیف کردند، افزایش قابل ملاحظه ای را نشان داد (۵۶). با بررسی نتایج به دست آمده از مطالعات در نقاط مختلف و مطالعه انجام شده می توان نتیجه گرفت که میزان بالای زایمان زودرس و تولد نوزادان نارس به دلیل ابتلاء مادران مبتلا به سل فعال می باشد. در مطالعه جانا و همکاران (۱۹۹۴) که در هند انجام

شد، کاهش رشد جنینی و تولد نوزادان کم وزن ۲ برابر افزایش داشت (۳۱). همچنین در مطالعه دیگر جانا و همکاران (۱۹۹۶) تولد نوزادان کم وزن ۳۳٪ گزارش شد (۳۲). در مطالعه حاضر میزان کاهش رشد جنینی و تولد نوزادان کم وزن ۱۸٪ بود که با نتایج مطالعه مروری شاف و همکاران (۱۹۹۳) در آفریقای جنوبی همخوانی داشت (۳۶). در سل ریوی به دلیل سازگار بودن زنان باردار به رژیم درمانی در صورت تشخیص و درمان به موقع و در صورتی که باکتری سل به داروهای معمول مقاومت نداشته باشد، درمان موفقیت آمیز است (۳۱). این موضوع در مطالعات قبلی کاملاً اثبات شده است. در مطالعه تری پاتی (۲۰۰۳)، ۱۱۱ زن باردار و با عفونت های ریوی و خارج ریوی و طی یک دوره زمانی ۱۶ ساله در شرق هند بررسی شدند که به دلیل تشخیص به موقع و درمان مناسب، نتایج امیدوارکننده ای در کاهش اثرات عفونت سل بر روی سلامت مادران و نوزادان به دست آمد. در این مطالعه اثرات سل بر روی نوزادان همچون تولد نوزادان نارس، تولد نوزادان با وزن کم، تنها در زنانی که تشخیص و درمان آن ها با تأخیر انجام شده بود، مشاهده شد (۲۵). در بررسی های انجام شده به وضوح اثرات مفید تشخیص سریع و درمان به موقع بر روی سلامت مادر، جنین و نوزاد مشخص شده است. از عوارض دیگر مرتبط با عفونت سل مادرزادی، هپاتواسپلینومگالی است. عفونت سل معمولاً از طریق جفت و یا از طریق مایع آمیونیوتیک و پاره شدن آن طی زایمان وارد بدن نوزاد می شود (۱۷، ۱۸). در مطالعات انجام شده که به بررسی ایجاد هپاتومگالی یا هپاتواسپلینومگالی به دلیل سل مادرزادی پرداخته اند، این بیماری در نوزادان مبتلا به سل مادرزادی به عنوان یکی از عوارض مهم گزارش شده است. به عنوان مثال در مطالعه پنگ و همکاران (۲۰۱۱) که در چین انجام شد، ۶۴/۲٪ هپاتواسپلینومگالی نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به سل گزارش شد که اغلب مربوط به نوزادان مادران مبتلا به سل فعال بود (۲۲). همچنین در مطالعه هاگمن و همکاران (۱۹۸۰) که در آمریکا انجام شد، ۸/۳٪ نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به سل فعال

گزارش شده است، آسیت می باشد که در اثر عفونت باکتریایی مانند سل، بزرگی کبد و اختلال در کارکرد آن ایجاد می شود (۶۰). در مطالعه حاضر آسیت ناشی از عفونت سل مادرزادی ۴٪ گزارش شد. تاکنون مطالعه مروری چندانی در مورد بررسی عفونت گوش میانی صورت نگرفته است، اما این بیماری در چندین گزارش توصیف شده است از جمله مطالعه پنگ و همکاران (۲۰۱۱) افزایش ۱۰/۵٪ و در مطالعه اعلمی و همکار (۲۰۱۱) یک مورد آسیت نوزادی در اثر عفونت سل فعال در یک نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به سل خارج ریوی گزارش شد (۲۲، ۵۷). نتایج این مطالعات نشان می دهد که آسیت در نوزادان مبتلا به سل مادرزادی می تواند یکی از عوارض سل باشد. مننژیت سلی از دیگر عوارض سل مادرزادی بوده که می تواند به دلیل التهاب در مجاورت مغز و نخاع، زندگی بیمار را به خطر اندازد (۶۴). در مطالعه حاضر مننژیت سلی ۶٪ گزارش شد که منطبق با نتایج مطالعه مروری شاف و همکاران (۱۹۹۳) می باشد (۳۶). با توجه به نتایج به دست آمده و گزارشات شاف و همکاران (۳۶) و آدهیکاری (۴۴) می توان نتیجه گرفت که مننژیت سلی که یک فوریت پزشکی محسوب می شود، در نوزادان مبتلا به سل متولد شده از زنان باردار مبتلا به عفونت خارج ریوی یا سیستمیک می بایست به عنوان یک عارضه مهم در نظر گرفته شود. سپسیس یکی از عوارض مهم اما نادر سل مادرزادی است که یک پاسخ التهابی سرتاسری در بدن ایجاد می کند (۶۵). فقط در مطالعه گزارش مورد چانتا و همکاران (۲۰۰۴) در تایلند، یک مورد سپسیس ناشی از عفونت سل در نوزاد متولد شده از مادر با سل خارج ریوی گزارش شد (۴۹) که نشان می دهد سپسیس در نوزادان مبتلا به سل یک عارضه نادر اما مهم است که با توجه به وجود عفونت در سرتاسر بدن، تشخیص به موقع و درمان مناسب می تواند باعث نجات بیمار شود. سندرم هموفاگوسیتیک از دیگر عوارض نادر عفونت سل در نوزادان می باشد که در آن فاگوسیتوز کنترل نشده پلاکت ها، گلبول های قرمز و لنفوسیت ها توسط ماکروفاژها اتفاق می افتد. فقط یک مورد سندرم

هپاتومگالی گزارش شد (۵۳). علاوه بر گزارشات مذکور، مطالعات گزارش مورد انجام شده در کشورهای نظیر هند، آفریقای جنوبی، سوئیس نشان می دهد که تولد نوزادان از مادران با سل خارج ریوی، ایجاد هپاتواسپلینومگالی را افزایش می دهد (۴۳، ۴۵). در مطالعه حاضر میزان ابتلاء به هپاتومگالی سل مادرزادی ۱۰٪ گزارش شد که با نتایج مطالعه هاگمن و همکاران (۱۹۸۰) که هپاتومگالی نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به سل را ۸/۳٪ گزارش کردند، همخوانی داشت (۵۳). از عوارض دیگر عفونت سل در زنان باردار، افزایش سقط می باشد که در چند مطالعه گزارش شده است (۶۰). از جمله در مطالعه خان و همکاران (۲۰۰۱) در هند، میزان سقط ۳۴/۶٪ گزارش شد (۴۷) که این میزان بیشتر از نتایج مطالعه حاضر که افزایش ۶ درصدی سقط را نشان داد، می باشد. همچنین در مطالعه مروری لوو (۱۹۶۴) که در انگلیس انجام شد، سقط در زنان مبتلا به سل ۲۰٪ گزارش شد (۳۷) که بیشتر از مطالعه حاضر می باشد، هر چند افزایش ۶ درصدی سقط در مطالعه حاضر با نتایج مطالعه کوتاری و همکاران (۲۰۰۶) در آفریقای جنوبی مطابقت داشت (۵۶). با مقایسه نتایج فوق با میزان سقط در زنان باردار مبتلا به سل به خصوص سل خارج ریوی پی برد. در مواقعی ممکن است عفونت سل از طریق مایع آمنیوتیک وارد شیپور استاش گوش میانی شود (۱۹، ۲۰). در مطالعه حاضر میزان عفونت گوش میانی به دلیل سل مادرزادی ۶٪ گزارش شد. تاکنون مطالعه مروری چندانی در مورد بررسی عفونت گوش میانی صورت نگرفته است، اما در چند مقاله ایجاد عفونت گوش میانی به دلیل سل مادرزادی گزارش شده است که در تمام این مطالعات عفونت گوش میانی در نوزادان مبتلا به سل مادرزادی به عنوان یکی از عوارض این بیماری توصیف شده است. بر اساس این مطالعات که به ترتیب در آمریکا، آفریقای جنوبی و سوئیس انجام شده است، می توان نتیجه گرفت که عفونت گوش میانی می تواند یکی از عوارض نادر سل مادرزادی باشد (۵۰-۵۲). از جمله عوارض دیگری که در مطالعات

سل مادرزادی گزارش شده است انجام شود. همچنین پیشنهاد می شود به دلیل ایجاد سل رحمی در زنان، مطالعه مشابهی در مورد اثر سل بر روی نازایی زنان انجام پذیرد.

### نتیجه گیری

بر اساس نتایج حاصل از مستندات و گزارشات استخراج شده، سل زنان باردار در آسیا و آفریقا به عنوان یک مسئله لاینحل باقی مانده است. عفونت سل منتشر یا سیستمیک می تواند باعث کاهش رشد جنین و تولد نوزادان نارس و مرگ و میر نوزادان شود. سل بارداری تشخیص داده نشده هنوز یک مشکل بزرگ باقی مانده است که هر روز باعث مرگ زنان باردار می شود. عفونت سل باید توسط یک رژیم درمانی کامل و جامع از بین برود و از راهکارهای پیشگیری کننده استفاده گردد. کشور ایران به دلیل هم مرز بودن با مناطق پر خطر در معرض خطر سل و سل بارداری است. بنابر این هماهنگی بین مسئولین مراکز بهداشتی و خدمات بهداشتی با برنامه های ملی کنترل بیماری سل، در مدیریت سل بارداری ضروری است.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری بخش میکروپزشناسی پژوهشکده بوعلی مشهد که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می گردد.

هموفاگوسیتیک مرتبط با سل در نوزاد متولد شده از یک زن با عفونت سل خارج ریوی در مطالعه گزارش موردی اوکاس چارون و همکاران (۲۰۰۳) در تایلند گزارش شده است (۳۸). بنابراین سندرم هموفاگوسیتیک می تواند یک عارضه نادر اما با اهمیت بالینی در نوزادان مبتلا به عفونت سل متولد شده از زنان باردار مبتلا به عفونت سل خارج ریوی یا سیستمیک محسوب شود. با توجه به اینکه بیشترین موارد سل در زنان باردار در آفریقا و آسیا گزارش می شود (۶۹،۶۸) و ایران نیز در معرض گسترش عفونت سل از طریق کشورهای همجوار قرار دارد، بنابراین افزایش آگاهی در افراد جامعه به خصوص زنان باردار و سیستم مراقبت های بهداشتی جامعه اجتناب ناپذیر است. معمولاً سطح پایین اطلاعات و آگاهی کم در مورد راه های انتقال بیماری عفونی با پایین بودن شرایط اقتصادی و اجتماعی مرتبط است (۷۰). بنابراین برنامه های آموزشی مرتبط در افراد در معرض عفونت نقش مهمی در پیشگیری دارد. از جمله محدودیت های این مطالعه این بود که به دلیل تعداد بسیار کم برخی مطالعات در زمینه عوارض مادرزادی سل مانند مننژیت، سپسیس، آسیت و نیز تنوع نتایج مطالعات، امکان انجام آنالیز داده ها وجود نداشت. همچنین به دلیل گزارش سل مادرزادی به صورت گزارش موردی و کم بودن مطالعات منسجم در نقاط مختلف، پیشنهاد می شود مطالعات کامل تر که در برگیرنده موارد بیشتری از گزارشات سل مادرزادی باشد در نواحی که

### منابع

1. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. J Pregnancy 2011; 2012:1-7.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control 2009. Geneva: World Health Organization; 2009.
3. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2010. Geneva: World Health Organization; 2010.
4. Mathad JS, Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. Clin Infect Dis 2012; 55(11):1532-49.
5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
6. Voyce MA, Hunt AC. Congenital tuberculosis. Arch Dis Child 1966; 41(217):299-300.
7. Zenner D, Kruijshaar ME, Andrews N, Abubakar I. Risk of tuberculosis in pregnancy: a national, primary care-based cohort and self-controlled case series study. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185(7):779-84.
8. Grange J, Adhikari M, Ahmed Y, Mwaba P, Dheda K, Hoelscher M, et al. Tuberculosis in association with HIV/AIDS emerges as a major nonobstetric cause of maternal mortality in Sub-Saharan Africa. Int J Gynecol Obstet 2010; 108(3):181-3.
9. Kraus TA, Engel SM, Sperling RS, Kellerman L, Lo Y, Wallenstein S, et al. Characterizing the pregnancy immune phenotype: results of the viral immunity and pregnancy (VIP) study. J Clin Immunol 2012; 32(2):300-11.

10. Singh N, Perfect JR. Immune reconstitution syndrome and exacerbation of infections after pregnancy. *Clin Infect Dis* 2007; 45(9):1192-9.
11. Knight M, Kurinczuk JJ, Nelson-Piercy C, Spark P, Brocklehurst P. Tuberculosis in pregnancy in the UK. *BJOG* 2009; 116(4):584-8.
12. Zumla A, Bates M, Mwaba P. The neglected global burden of tuberculosis in pregnancy. *Lancet Glob Health* 2014; 2(12):e675-6.
13. Schaefer G, Zervoudakis IA, Fuchs FF, David S. Pregnancy and pulmonary tuberculosis. *Obstet Gynecol* 1975; 46(6):706-15.
14. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health* 2014; 2(12):e710-6.
15. Tripathy SN, Tripathy S. Tuberculosis in Pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2014:13.
16. Ramirez-Lapausa M, Menendez-Saldana A, Noguerado-Asensio A. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Rev Esp Sanid Penit* 2015; 17:3-11.
17. Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, Sands L, Green WF, Ewing EP Jr, et al. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 330(15):1051-4.
18. Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado Y. Infectious diseases of the fetus and newborn. 12<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. P. 643-81.
19. Kini PG. Congenital tuberculosis associated with maternal asymptomatic endometrial tuberculosis. *Ann Trop Paediatr* 2002; 22(2):179-81.
20. Neyaz Z, Gadodia A, Gamanagatti S, Sarthi M. Imaging findings of congenital tuberculosis in three infants. *Singapore Med J* 2008; 49(2):e42-6.
21. Skevaki CL, Kafetzis DA. Tuberculosis in neonates and infants: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management issues. *Pediatric Drugs* 2005; 7(4):219-34.
22. Peng W, Yang J, Liu E. Analysis of 170 cases of congenital TB reported in the literature between 1946 and 2009. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46(12):1215-24.
23. Singh M, Kothur K, Dayal D, Kusuma S. Perinatal tuberculosis a case series. *J Trop Pediatr* 2007; 53(2):135-8.
24. Efferen LS. Tuberculosis and pregnancy. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13(3):205-11.
25. Tripathy SN, Tripathy SN. Tuberculosis and Pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 80(3):247-53.
26. Gupta A, Nayak U, Ram M, Bhosale R, Patil S, Basavraj A, et al. Postpartum tuberculosis incidence and mortality among HIV-infected women and their infants in Pune, India, 2002–2005. *Clin Infect Dis* 2007; 45(2):241-9.
27. Cegielski JP. Extensively drug-resistant tuberculosis: there must be some kind of way out of here. *Clin Infect Dis* 2010; 50(Suppl 3):S195-200.
28. Nabavinia MS, Nasab MN, Meshkat Z, Derakhshan M, Khaje-Karamadini M. Construction and evaluation of an expression vector containing Mtb32C (Rv0125) of Mycobacterium tuberculosis. *Avicenna J Med Biotechnol* 2011; 3(4):207-10.
29. Nabavinia MS, Naderi Nasab M, Meshkat Z, Derakhshan M, Khaje-Karamadini M. Construction of an expression vector containing Mtb72F of Mycobacterium tuberculosis. *Cell J* 2012; 14(1):61-6.
30. Teimourpour R, Sadeghian A, Meshkat Z, Esmaelizad M, Sankian M, Jabbari AR. Construction of a DNA vaccine encoding Mtb32C and HBHA genes of Mycobacterium tuberculosis. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 8(8):e21556.
31. Jana N, Vasishta K, Jindal SK, Khunnu B, Ghosh K. Perinatal outcome in pregnancies complicated by pulmonary tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet* 1994; 44(2):119-24.
32. Jana N, Ghosh K, Sinha S, Gopalan S, Vasishta K. The perinatal aspects of pulmonary tuberculosis. *Fetal Matern Med Rev* 1996; 8(4):229-38.
33. Khadilkar SS. Tuberculosis and pregnancy. A ten year overview. *J Gynecol Obstet India* 2003;53:453–7.
34. Lin HC, Chen SF. Increased risk of low birthweight and small for gestational age infants among women with tuberculosis. *BJOG* 2010; 117(5):585-90.
35. Figueroa-Damián R, Arredondo-García JL. Neonatal outcome of children born to women with tuberculosis. *Arch Med Res* 2001; 32(1):66-9.
36. Schaaf HS, Gie RP, Beyers N, Smuts N, Donald PR. Tuberculosis in infants less than 3 months of age. *Arch Dis Child* 1993; 69(3):371-4.
37. Lowe CR. Congenital defects among children born to women under supervision or treatment for pulmonary tuberculosis. *Br J Prev Soc Med* 1964; 18(1):14-6.
38. Okascharoen C, Nuntnarumit P, Sirinavin S. Neonatal tuberculosis associated with shock, disseminated intravascular coagulation, hemophagocytic syndrome, and hypercalcemia: a case report. *J Perinatol* 2003; 23(1):79-81.
39. Van Rostenberghe H. P9: a case of congenital tuberculosis. *Malaysian J Paediatr Child Health* 2012; 17(2):27.
40. Jana N, Vasishta K, Saha SC, Ghosh K. Obstetrical outcomes among women with extrapulmonary tuberculosis. *N Engl J Med* 1999; 341(9):645-9.
41. Prévost MR, Fung Kee Fung KM. Tuberculous meningitis in pregnancy-implications for mother and fetus: case report and literature review. *J Matern Fetal Med* 1999; 8(6):289-94.
42. Figueroa-Damian R, Arredondo-Garcia JL. Pregnancy and tuberculosis: influence of treatment on perinatal outcome. *Am J Perinatol* 1998; 15(5):303-6.

43. Dewan P, Gomber S, Das S. Congenital tuberculosis: a rare manifestation of a common disease. *Paediatr Int Child Health* 2014; 34(1):60-2.
44. Adhikari M, Pillay T, Pillay DG. Tuberculosis in the newborn: an emerging disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(12):1108-12.
45. Balasubramanian S, Shivram R, Padmasani LN. Congenital tuberculosis. *Indian J Pediatr* 1999; 66(1):148-50.
46. Saitoh M, Ichiba H, Fujioka H, Shintaku H, Yamano T. Congenital tuberculosis in an extremely low birth weight infant: case report and management of exposure to tuberculosis in a neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2001; 160(2):88-90.
47. Khan M, Pillay T, Moodley JM, Connolly CA, Durban Perinatal TB HIV-1 Study Group. Maternal mortality associated with tuberculosis-HIV-1 co-infection in Durban, South Africa. *AIDS* 2001; 15(14):1857-63.
48. Pillay T, Sturm AW, Khan M, Adhikari M, Moodley J, Connolly C, et al. Vertical transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in KwaZulu Natal: impact of HIV-1 co-infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(1):59-69.
49. Chanta C, Jariyapongpaibul Y, Triratanapa K. Congenital tuberculosis presenting as sepsis syndrome. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(5):573-6.
50. Naranbhai RC, Mathiassen W, Malan AF. Congenital tuberculosis localised to the ear. *Arch Dis Child* 1989; 64(5):738-40.
51. Stähelin-Massik J, Carrel T, Duppenhaler A, Zeilinger G, Gnehm HE. Congenital tuberculosis in a premature infant. *Swiss Med Wkly* 2002; 132(41-42):598-602.
52. Cunningham DG, McGraw TT, Griffin AJ, O'Keefe JP. Neonatal tuberculosis with pulmonary cavitation. *Tubercle* 1982; 63(3):217-9.
53. Hageman J, Shulman S, Schreiber M, Luck S, Yogev R. Congenital tuberculosis: critical reappraisal of clinical findings and diagnostic procedures. *Pediatrics* 1980; 66(6):980-4.
54. Nemir RL, O'Hare D. Congenital tuberculosis. Review and diagnostic guidelines. *Am J Dis Child* 1985; 139(3):284-7.
55. Singer B. Neonatal tuberculosis. *S Afr Med J* 1969; 43(3):51-2.
56. Kothari A, Mahadevan N, Girling J. Tuberculosis and pregnancy--results of a study in a high prevalence area in London. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 126(1):48-55.
57. Aelami MH, Qhods Rad MA, Sasan MS, Ghazvini K. Congenital tuberculosis presenting as ascites. *Arch Iran Med* 2011; 14(3):209-10.
58. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S. *Harrison's principles of internal medicine*. 18<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2011.
59. Danforth DN, Gibbs RS. *Danforth's obstetrics and gynecology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
60. Katz VL. Spontaneous and recurrent abortion. *New York: Comprehensive gynecology*; 2012. P. 335.
61. Goldman L, Schafer AI. *Cecil medicine*. New York: Elsevier Health Sciences; 2011.
62. Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003; 361(9375):2139-48.
63. Ginsberg L. Difficult and recurrent meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(suppl 1):i16-21.
64. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39(9):1267-84.
65. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39(2):165-228.
66. Prevention. sepsis questions and answers. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: URL: <http://www.cdc.gov/sepsis/basic/qa.html>; 2014.
67. Govender S, Moodley SC, Grootboom MJ. Tuberculous paraplegia during pregnancy. A report of 4 cases. *S Afr Med J* 1989; 75(4):190-2.
68. Adhikari M. Tuberculosis and tuberculosis/HIV co-infection in pregnancy. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, WB Saunders; 2009. P. 234-40.
69. Gounder CR, Wada NI, Kensler C, Violari A, McIntyre J, Chaisson RE, et al. Active tuberculosis case-finding among pregnant women presenting to antenatal clinics in Soweto, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 57(4):e77-84.
70. Alizadeh Charandabi SM, Rezaei N, Hakimi S, Montazeri A, Khatami S, Karimi P. Sexual function of postmenopausal women and its predictive factors: a community based study in Ilam, Iran, 2011. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(23):38.