مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۸، شماره ۲، تابستان ۸۷، صفحات ۱۰۷ تا ۱۱۱

Original Article

بررسی ارزش تشخیصی کشت در رده‌های سلولی ومقایسه آن با تست الایزا در عفونت‌های سیتومگالوویروس در موارد سقط جنین

محمدکریم رحیمی[۱]، محبوبه دولتی[۲]، امیر عباس ارشدی[۳]، شهلا چایچیان[۴]، لیدا موسوی[۵]

[۱] استاد یار، متخصص میکروب شناسی، بخش میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۲] دانشجوی کارشناس ارشد میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم
[۳] دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۴] دانشیار، متخصص زنان و زایمان، بیمارستان جواهری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
[۵] مربی، کارشناس ارشد میکروب شناسی، بخش میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی

چکیده

سابقه و هدف: *با وجودی که کشت گلبولهای سفید مادر دررده های سلولی و شناسایی انکلوزیون های ویروس روش تشخیصی ارزشمندتری در بیماران مبتلا به سیتومگالوویروس است، اما برای تشخیص عفونت سیتومگالوویروس، از تست الایزا و سنجش آنتی‌بادی‌های ضد سیتومگالوویروس استفاده می‌شود. در این مطالعه، هدف ما بررسی ارزش تشخیصی این دو روش برای شناسایی موارد عفونت سیتومگالوویروس در مادر و نقش احتمالی آن در سقط جنین می‌باشد .*

روش بررسی: *در این پژوهش که از نوع ارزیابی آزمون‌های تشخیصی است، آنتی‌بادی‌های ضد سیتومگالوویروس به روش الایزا بررسی شد. هم‌چنین ۵ میلی‌لیتر خون سیتراته مادر در فلاسک‌های کشت رده سلولی فیروبلاستی MRC5 تلیقح گردید و بعد از ۷۲ ساعت از نظر تشکیل اجسام انکلوزیون داخل سلولی بررسی شد. نمونه‌های مثبت انتخاب گردید و به روش PCR از نظر حضور اسیدنوکلئیک سیتومگالوویروس تایید شد.*

یافته‌ها: *۱۱۸ مادر با سابقه سقط جنین بررسی شدند. در ۶ مورد (۷/۱٪) تست الایزا و یا کشت سلول از نظر عفونت سیتومگالوویروس مثبت بود که همگی سقط بار اول بودند. در کشت سلولی، ۶ مورد انکلوزیون داخل سلولی مشاهده شد که فقط ۴ مورد آن در آزمون PCR، از نظر وجود اسیدنوکلئیک سیتومگالوویروس تأیید شد. درتست الایزا، ۲ مورد افزایش تیتر سرمی آنتی‌بادی کلاس IgM بر ضد سیتومگالوویروس یافت شد و در مجموع ۶ مورد ابتلا به عفونت سیتومگالوویروس تشخیص داده شد .*

نتیجه‌گیری: *تست الایزا و روش کشت در رده‌های سلولی، هیچکدام به تنهایی برای تشخیص عفونت سیتومگالوویروس مادر کافی نیستند. احتمالاً عفونت سیتومگالوویروس با سقط جنین تکراری رابطه ای ندارد و ترجیحاً در سقط های بار اول دیده می‌شود .*

واژگان کلیدی: *کشت دررده‌های سلولی، تست الایزا، سیتومگالوویروس، سقط جنین.*

مقدمه

عفونت اولیه سیتومگالوویروس معمولی‌ترین و رایج‌ترین عفونت در خلال حاملگی است(۱). از بین عفونت اولیه وعفونت راجعه با سیتومگالوویروس، بیشترین میزان عفونت مادرزادی مربوط به مواردی است که مادر بطور اولیه دچار عفونت گردیده است (۲). سیتومگالوویروس، توانایی عبوراز ورای جفت را دارد و موجب عفونت جفت و جنین می‌شود. در اغلب موارد این عفونت‌ها بدون علامت هستند و فقط در ۱۰ درصد موارد با

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، دکتر محمدکریم رحیمی
(**email**: mkrahimi@iaut.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۶/۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۱/۲۹

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

علائم بالینی همراه می‌شوند. گاهی در اثر اندومتریت بالارونده سقط جنین اتفاق می‌افتد (۳).

سیتومگالوویروس در رده فیبروبلاستهای پره‌پوس انسان یا فیبروبلاست‌های ریه جنین انسان رشد می‌کند. این ویروس را می‌توان از نمونه‌های مختلف مانند گلبول‌های سفید خون، ادرار، بزاق، ملتحمه، اشک، شیر، منی، مدفوع و ترشحات سرویکوواژینال جدا کرد (۴).

روش PCR حساسیت بسیار بالایی برای شناسایی اسید نوکلئیک ویروس در نمونه‌هایی مانند ادرار، مایع مغزی -نخاعی، خون، پلاسما، بزاق و نمونه‌های بافتی دارد (۵). برای پی بردن به عفونت سیتومگالوویروس در جنین می‌توان از جداکردن ویروس از مایع آمنیوتیک (AF) و یا از خون جنین بهره گرفت که البته آزمایش مایع آمنیوتیک دقیق‌تر از آزمایش خون جنین است (۶).

تشخیص قطعی عفونت‌های سیتومگالوویروس براساس جداسازی ویروس است، اما در بسیاری از موارد بخصوص در آزمون‌های غربالگری انجام کشت به علت گران بودن و وقت‌گیر بودن امکان‌پذیر نیست (۷) و ضرورت ارزیابی آزمون‌های سنجش آنتی‌بادی به روش الایزا برای شناسایی موارد فوق و مقایسه آن با روش کشت احساس می‌گردد. لذا در این مطالعه ما بر آن شدیم تا بصورت مقایسه‌ای، ارزش تشخیصی کشت درردههای سلولی و آزمون الایزا را در مورد عفونت سیتومگالوویروس بررسی کنیم. علاوه بر این، مواردی از سقطهای جنین که همراه با عفونت سیتومگالوویروس بودند را شناسایی کنیم.

مواد و روشها

در این پژوهش که از نوع ارزیابی آزمون‌های تشخیصی است، خانم هایی که به علت سقط جنین به طور مستمر به بیمارستان‌های تابعه واحد پزشکی دانشگاه آزاد تهران (بیمارستان جواهری، بیمارستان بوعلی و امیرالمومنین) مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. قبل از انجام مطالعه، از تمام بیماران رضایت شخصی گرفته شد. پرسش‌نامه‌ای شامل سن، شغل، سابقه بیماری قبلی، تعداد موارد حاملگی و زایمان‌های قبلی، زمان سقط و تعداد موارد سقط طراحی و اطلاعات بیمار توسط مصاحبه در آن وارد شد. ۱۰ میلی لیتر خون وریدی در دو لوله مجزا از مادران گرفته شد که ۵ میلی‌لیتر آن در لوله سیتراته برای جداکردن بافی‌کوت و ۵ میلی لیتر دیگر در لوله آزمایش فاقد ماده ضدانعقاد برای جدا کردن سرم ریخته شد. ۲ میلی‌لیتر از فایکول برروی خون سیتراته اضافه شد و به مدت ۲ دقیقه در ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردید و لایه بافی‌کوت جداسازی شد. لایه بافی‌کوت در رده‌های کشت سلولی MRC5 تلقیح گردید (۸). مواردی که در زیر میکروسکوپ معکوس از نظر تشکیل انکلوزیون ویروس مثبت بودند، با استفاده از آزمون PCR و شناسایی اسید نوکلئیک ویروس مورد تأیید قرار گرفتند. لوله‌های آزمایش حاوی خون لخته برای جداسازی سرم مادر انتخاب شدند. برروی سرم مادر آزمون الایزا به روش غیرمستقیم برای شناسایی آنتی‌بادی‌ها از کلاس IgM و IgG بر ضد آنتی‌ژن سیتومگالوویروس انجام گردید.

دو گروه زیر به عنوان مبتلایان به عفونت سیتومگالوویروس در نظر گرفته شدند: گروه اول، مادرانی که در کشت سلولی از بافی‌کوت اثرات سیتوپاتیک را نشان دادند و در آزمون PCR آلودگی سلول‌ها به سیتومگالوویروس به اثبات رسید و در آنها DNA ویروس یافت گردید. گروه دوم، مادرانی که در آزمون الایزا، آنتی‌بادی کلاس IgM بر ضد سیتومگالوویروس داشتند. داده‌های به دست آمده در نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ وارد و با آزمون آماری کای‌دو مورد بررسی قرارگرفتند.

یافته‌ها

۱۱۸ مادری که به دلیل سقط جنین مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه اول (گروه کشت سلولی از بافی‌کوت) ۴ مورد و در گروه دوم (گروه آزمون الایزا) ۲ مورد و در مجموع ۶ مورد (۷/۱ درصد) عفونت سیتومگالوویروس یافت شد. نتایج آزمایشات کشت در رده‌های سلولی و آزمون الایزا در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- نتایج آزمایشات کشت در رده‌های سلولی و آزمون الایزا بر روی خون مادران

نتایج آزمایشات	موارد مثبت
تولید انکلوزیون در رده‌های سلولی	۶ (۵/۱)
نداشتن انکلوزیون در رده‌های سلولی	۱۱۲ (۹۴/۹)
حضوراسید نوکلئیک ویروس در آزمون PCR	۴ (۳/۴)
تولید انکلوزیون در رده‌های سلولی و آزمون PCR مثبت	۴ (۳/۴)
داشتن آنتی‌بادی کلاس IgM در آزمون کیفی الایزا	۲ (۱/۷)
نداشتن آنتی‌بادی کلاس IgM در آزمون کیفی الایزا	۱۱۶ (۹۸/۳)
تولید انکلوزیون در رده‌های سلولی آزمون الایزای مثبت	۰

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

ارتباط معنی‌داری بین عفونت سیتومگالوویروس و گروه خونی مادر مشاهده شد، به این ترتیب که ۴ مورد از ۶ مورد عفونت اثبات شده سیتومگالوویروس (۶۷ درصد)، گروه خونی O داشتند (۳ مورد گروه خونی O مثبت و ۱ مورد گروه خونی O منفی). اما از میان کسانی که نتیجه آنها از نظر عفونت سیتومگالوویروس منفی بود، فقط ۲۱ مورد از ۱۱۲ مورد (۱۹ درصد) دارای گروه خونی O بودند (P<۰/۰۵).

در مورد سقط جنین قبلی و عفونت سیتومگالوویروس نیز ارتباط معنی‌داری بدست آمد، بدین صورت که در کل ۶ مورد (۱۰۰ درصد) عفونت اثبات شده، سقط جنین برای اولین بار اتفاق افتاده بود، ولی دربقیه افرادکه ازلحاظ عفونت منفی بودند، تنها در ۷۷ مورد (۶۹ درصد) سقط جنین برای اولین باراتفاق افتاده بود (P< ۰/۰۰۱).

بین سن مادر و ابتلا به عفونت نیز ارتباط معنی داری یافت شد. میانگین سن مادر در افراد دچار عفونت، ۳۱/۳ سال و در مواردی که از لحاظ عفونت منفی بودند، ۲۸ سال بود (P<۰/۰۵).

میانگین هموگلوبین در مادران مبتلا به عفونت سیتومگالوویروس ۱۲/۲ گرم در دسی‌لیتر و در در موارد عفونت منفی ۱۱/۲ گرم در دسی‌لیتر بود و ارتباط معنی‌داری بین ابتلای به عفونت سیتومگالوویروس و میزان هموگلوبین یافت نشد (NS).

کل مبتلایان به عفونت سیتومگالوویروس (۶ نفر، ۱۰۰ درصد موارد) خانه‌دار بودند، اما فقط ۷۲ درصد (۸۱ مورد) مادرانی که از نظر عفونت این ویروس منفی بودند، خانه‌دار بودند. ۲۸ درصد باقیمانده (۳۱ مورد) دانشجو یا کارمند بودند. به این ترتیب ارتباط معنی‌داری بین شغل و عفونت سیتومگالوویروس مشاهده شد (P<۰/۰۰۱).

بحث

در بررسی مقالات هیچ پژوهشی یافت نشد که درآن روش کشت در رده های سلولی با آزمون الایزا مقایسه شده باشد. در سال ۲۰۰۲، Spano و همکاران آنتی‌بادی از کلاس IgM بر ضد سیتومگالوویروس را در مادرانی که سقط جنین داشتند، مورد بررسی قرار دادند . علاوه بر این، DNA و یروس را به روش PCR در لنفوسیت‌های خون محیطی جستجو کردند. در ۲/۵ درصدموارد، آنتی بادی از کلاس IgM یافت شد اما PCR در ۶ درصد موارد مثبت بود (۱۰). همانگونه که مشاهده می‌شود، دراین مطالعه همانند مطالعه ما، نتایج آزمون‌های PCR و الایزا یکسان نبود.

درمطالعه ما، در مادرانی که از نظر کشت در رده های سلولی مثبت بودند، آنتی‌بادی بر ضد سیتومگالوویروس یافت نشد و در آنهایی که در آزمون الایزا آنتی‌بادی بر ضد ویروس از کلاس IgM داشتند، از نظر کشت درررده های سلولی اثرات سیتوپاتیک مشاهده نشد. در بررسی بالینی عفونت سیتومگالوویروس پدیدهٔ فوق قابل تفسیر است، به این ترتیب که در ۲ هفته اول بروز علائم و عفونت ویروس (اوایل دوره حاد) کشت از نمونه خون مثبت می‌باشد، اما هنوز مقدار آنتی‌بادی سرمی به آن اندازه افزایش پیدا نکرده است که بتواند آزمون الایزا را مثبت کند. از طرف دیگر، از هفته سوم به بعد کشت از نمونه خون ممکن است منفی باشد، اما مقدار آنتی‌بادی به میزانی افزایش پیدا کرده است که می‌تواند آزمون الایزا را مثبت کند. بعد از به پایان رسیدن دوره حاد بیماری (تقریباً از هفته هشتم به بعد) تیترسرمی IgM کاهش می‌یابد و تا چندین سال مثبت باقی می‌ماند .

در یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که عفونت سیتومگالوویروس می‌تواند در سقط جنین نقش داشته باشد و با توجه به اینکه بیمار ممکن است در مراحل مختلف بیماری قرار داشته باشد، برای تشخیص آن باید از هر دو روش کشت سلولی از بافی‌کوت و آزمون الایزا به همراه هم استفاده کرد و این دو روش می‌توانند به عنوان مکمل یکدیگر از کامل‌ترین روش‌های تشخیص عفونت سیتومگالوویروس باشند. احتمالاً علت تکراری نبودن سقط در موارد عفونت‌های سیتومگالوویروس به این دلیل است که این ویروس معمولاً به دنبال عفونت اولیه موجب سقط می‌شود.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ توسط دکتر راضیه دهقانی فیروزآبادی در یزد انجام شد، ۱۶۵ مادری که سابقه سقط جنین داشتند ازنظرآنتی‌بادی بر ضد سیتومگالوویروس به روش الایزا مورد بررسی قرار گرفتند. بیشترین موارد سقط جنین از گروه سنی ۲۹-۲۵ سال بودند و آنتی‌بادی از کلاس IgM در ۴/۳ درصد سقطها یافت شد (۱۱). اما در مطالعه ما میانگین سن مادران در موارد عفونت اثبات شده سیتومگالوویروس ۳۱/۳ سال بود و ۷/۱ درصد مادرانی که سقط جنین داشتند، در آزمون الایزا و یا درکشت سلول از نظر عفونت سیتومگالوویروس مثبت بودند. مقایسه این دو مطالعه نشان می‌دهد که میانگین سنی مادران مبتلا به عفونت سیتومگالوویروس درمطالعه ما نسبت به مطالعه دکتر راضیه دهقانی بالاتر است و با توجه به اینکه در مطالعه ما از هر دو روش الایزا و کشت درررده‌های سلول استفاده شده است، موارد

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

بیشتری از عفونت‌های اولیه سیتومگالوویروس شناسایی شده‌اند.

درمطالعه Gree و همکارانش، ۲۰۸ نمونه از سلول‌های دهانه رحم که از دو گروه متفاوت (۱۶۵ زن غیرحامله و ۵۳ زن حامله) بودند، به روش PCR از نظر وجود اسید نوکلئیک سیتومگالوویروس مورد بررسی قرار گرفتند. در ۶ درصد موارد نتیجه آزمون PCR مثبت بود. نتایج این پژوهش با نتایج مطالعه ما که فراوانی ۷/۱ درصد را نشان داد، شباهت زیادی دارد (۱۲).

سید زکی و همکارانش شیوع عفونت‌های سیتومگالوویروس را در ارتباط با سقط‌های با علت ناشناخته بررسی کردند. در ۱۲ درصد از مادرانی که سقط تکراری داشتند، عفونت سیتومگالوویروس یافت شد (۱۳). نتایج این پژوهش نسبت به مطالعه ما میزان بالاتری از عفونت ویروس را درموارد سقط جنین نشان داد (۱۲ درصد در مقابل ۷/۱ درصد درمطالعه ما). در مطالعه Griffiths و همکارانش، شیوع عفونت سیتومگالوویروس و ویروس سرخجه در خانم‌های حامله بررسی شد. از دست دادن جنین در ۱۵ درصد خانم‌هایی که عفونت اولیه سیتومگالوویروس داشتند، مشاهده شد (۱۴). در این پژوهش نیز میزان درصد موارد عفونت اثبات شده سیتومگالوویروس از مطالعه ما بیشتر بود (۱۵ درصد در مقابل ۷/۱ درصد در مطالعه ما).

در مطالعه Ahmed MU در سال ۱۹۹۴ بر روی ۶۰۰ زن در سنین باروری، تمامی نمونه‌های سرم از نظر آنتی‌بادی های کلاس IgM و کلاس IgG اختصاصی بر ضد سیتومگالوویروس به روش آنزیم ایمونواسی (Enzyme immunoassay :EIA) مورد ارزیابی قرار گرفتند. در زنانی که سابقه سقط جنین داشتند، ۹/۶ درصد از نظر IgM و ۳۰/۸ درصد از نظر IgG مثبت بودند. در عوض، در زنانی که سابقه سقط جنین نداشتند، ۳/۱ درصد از نظر IgM و ۱۳/۵ درصد از نظر IgG مثبت بودند (۱۵). با توجه به این‌که آنتی‌بادی از کلاس IgM، ابتلا به عفونت حاد سیتومگالوویروس رانشان می‌دهد، لذا درمقایسه این پژوهش با مطالعه ما مشاهده می‌شود که موارد ابتلا به عفونت حاد ویروس (۹/۶ درصد) نسبت به مطالعه ما (۷/۱ درصد) اندکی بالاتر است. درمطالعه Enders G و همکاران در سال ۲۰۰۱ تشخیص قبل از زایمان عفونت سیتومگالوویروس مورد مطالعه قرار گرفت. نمونه‌های جفت، مایع آمنیوتیک و خون به روش کشت از نظر وجود سیتومگالوویروس بررسی گردید. از میان ۱۸۹ جنینی که بعد از سقط درمانی یا سقط خود به خودی مورد ارزیابی قرار گرفتند، در ۵۷ مورد عفونت در مادر یافت شد و میزان انتقال داخل رحمی در حدود ۲۰/۶ درصد بود (۱۶). دراین مطالعه، باتوجه به اینکه ۵۷ مورد از مادران به عفونت سیتومگالوویروس مبتلا بودند و ۲۰ درصد آنها (تقریبا ۱۱ درصد از تمامی موارد سقط جنین) عفونت خود را به جنین منتقل کرده بودند، لذا نتایج این پژوهش نیز نسبت به مطالعه ما (۷/۱ درصد) بیشتر است. در مطالعه Kaneko و همکارانش ۲۳۰۹ نوزاد در ۲۲ هفتگی مورد بررسی قرار گرفتند. مایع آمنیوتیک، خون بند ناف و ادرار نوزادان به روش PCR از نظر وجود DNA سیتومگالوویروس بررسی شد. نتایج مثبت آزمون PCR با استفاده از کشت ویروس مورد تائید قرار گرفت. از میان ۲۳۰۹ زایمان، ۲۸۷ مورد به عنوان گروه در معرض خطر بالا انتخاب شدند و عفونت داخل رحمی سیتومگالوویروس در ۱۰ درصد موارد یافت شد (۱۷). نتایج این پژوهش (۱۰درصد) نیز نسبت به مطالعه ما (۷/۱ درصد) بالاتر بود.

REFERENCES

1. Nelson C, Demmler G. Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus and newborn infant. Clin Perinatol 1997;24:151-60.
2. Piper J, Wen T. Perinatal cytomegalovirus and toxoplasmosis: challenges of antepartum therapy. Clin Obstet Gynecol 1999;42:81-96.
3. Huang JC, Naylor B. Cytomegalovirus infection of the cervix detected by cytology and histology: a report of five cases. Cytopathol 1993;4:237-41.
4. Friedmann W, Schafer A, Kretschmer R, Lobeck H. Disseminated cytomegalovirus infection of the female genital tract. Gynecol obstet Invest 1991;31:56-57.
5. Wenckebach Gf, Curry B. Cytomegalovirus infection of the female genital tract. Histologic findings in three cases and review of the literature. Arch pathol Lab Med 1976;100:609-12.
6. Azam A, Vial Y, Fawer CL, Zufferey J, Hohlfeld P. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. Obstet Gynecol 2001;97:443-48.
7. Adler S, Finney JW, Manganello AM, Best AM. Prevention of child–to– mother transmission of cytomegalovirus by changing behaviors: a randomized controlled trial. Pediatr Infect Dis J 1996;15:240-46.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

8. Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants born to mothers with preexisting immunity to cytomegalovirus. Pediatrics 1999;104:55-60.

9. Demmler G. Acquired cytomegalovirus infections. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992.

10. Spano LC, Varpas PR, Ribeiro FS. Cytomegalovirus in human abortion in Espirto Santo, Brazil. J Clinc Virol 2002;25(Suppl 2): S173-S78.

11. Dehghani Firoozabadi R, Klantar SM. Cytogenetic analysis in couples with recurrent spontaneous abortion. Iranian J Reprod Med 2006;l:13-17 .

12. Gree M, Husnjak K, Matovina M, Milutin N, Magdic L, Husnjak O, et al. Human Papillomavirus, Cytomegalovirus and Adeno– associated virus infections in Pregnant and Nonpregnant women with cervical intraepithelial neoplasia. J Clin Microbiol 2004;42:1341-44.

13. Sayed Zaki M, Goda H. Prelevance of Parvoviras B19, herpes simplex virus 2 and cytomegalovirus virologic markers in maternal serum for diagnosis of unexplained recurrent abortions. Arch pathol Lab Med 2007;131:956-60.

14. Griffiths PD, Baboonian C. A prospective study of primary cytomegalovirus infection during pregnancy: final report. Br J Obstet Gynaecol 1984;91:307-15.

15. Ahmed MU. Role of cytomegalovirus in reproductive losses among women of child bearing age in our population. Am J Reprod Immunol 1994;22:1-3

16. Enders G, Bäder U, Lindemann L, Schalasta G, Daiminger A. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 189 pregnancies with known outcome. Prenat Diagn 2001;21:362-77.

17. Kaneko M, Sameshima H, IKeroue T, Minematsu T. A two–step strategy for detecting intrauterine cytomegalovirus infection with clinical manifestations in the mother, fetus and newborn. Jpn J Infect Dis 2006;59:363-66.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]