جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية [illegible]

دراسه امراضية الفايروس المضخم للخلايا cytomegalovirus وطرق تشخيصه في المراحل المبكره

بحث تخرج قدمه الطالب (مهند مكي رشاد)

وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في علوم الحياة

بإشراف

م.م.ضحى مهدي جابر

١٤٣٩ هـ ٢٠١٨ م

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ قَالُواْ سُبْحَانَكَ لاَ عِلْمَ لَنَا إِلاَّ مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة - البقرة - الآية - ٣٢

الإهداء ..

الى من ارضعتني الحب والحنان

الى القلب الناصع بالبياض ... والدتي الحبيبة

الى من جرع الكأس فارغاً ليسقيني قطرة حب

الى القلب الكبير ... والدي العزيز

الى القلوب الطاهرة الرقيقة والنفوس البريئة . . . اخوتي

الى من احبهم من شغاف القلب ... احبائي

الى من أفاضوا علي من علمهم . . . اساتذتي

اهدي هذا المجهود ...

الباحث

شكر وتقدير

اتقدم بخالص شكري وتقديري الى أستاذي

( )

لما قدمه لي من آراء قيمة وتوجيهات سديدة

في تقويم مسارات البحث

ومن واجب العرفان بالجميل أيضاً ان اسجل خالص

الشكر

والتقدير الى كل من ساهم في اكمال هذا

البحـــــث

لما قدموه لي من دعم ومساندة طوال مدة

دراستـــي

الباحث

المقدمة :

الفيروس المضخم للخلايا ((CYTOMEGALOVIRUS (CMV)) هو فيروس شائع يصيب الناس من جميع الأعمار ، يبقى في الجسم مدى الحياة وهو فيروس يعود لعائلة فيروس الهربسherpes virus family التي تضم فيروسات الهربس البسيط (herpes simplex viruses) والفيروسات التي تسبب جدري الماء (chickenpox) ولا يرتبط هذا الفيروس مع الغذاء والماء أو الحيوانات.

(CMV) هو العدوى الفيروسية الخلقية الأكثر شيوعا (الحالية عند الولادة) في العالم حيث ان كل عام حوالي ١

من ٧٥٠ طفل يولد مع، أو يطور ، الإعاقة التي تنتج عن CMV الخلقي. تقريبا.

١٠ % من الأطفال المصابين بالعدوى الخلقية لديهم أعراض عند الولادة، و ٩٠ % ليس لديهم أي أعراض كما ان ١٠-١٥ % سوف تتطور الأعراض لديهم على مدى أشهر أو حتى سنوات.

يمكن لأي شخص أن يصاب ان يكون عرضة للإصابة بالفيروس المضخم للخلايا. ابتداء من الاجنة وانتهاء بأولئك الذين يعانون من ضعف المناعة. وقد ينتقل الفيروس من شخص لآخر عن طريق الاتصال المباشر مثل التقبيل، من خلال الاتصال الجنسي والحصول على اللعاب أو البول على اليد ثم لمس العينين ، الأنف أو الفم. ويمكن أيضا أن يحدث انتقال الدم عن طريق نقل الدم وزرع الأعضاء ومن الأم المصابة الى الجنين أو المولود حديثا من خلال الرضاعة الطبيعية. عظم البالغين الأصحاء والأطفال الذين لديهم CMV ليس لديهم أعراض واضحة. وقد تتطور الأعراض بشكل حمى والتهاب الحلق وتورم الغدد والشعور بالتعب. ولا يتم تشخيص معظم حالات الإصابة بالعدوى بفيروس CMV لأن الشخص المصاب عادة ما يكون قليل أو معدوم الأعراض. الا ان اختبار الدم يمكن ان يكشف عن الفيروس، ولكن هذ الأمر غير شائع عادة من قبل المجتمعات الطبية.

كما انه لا يوجد علاج معروف للمرض سوى استخدام بعض مضادات الفيروسات والتي توصف لمرضى ضعف المناعة ،لذلك تعبر الوقاية أفضل التدابير .

نبذة تاريخية :

ان اول اكتشاف للفيروس المضخم للخلايا كانت على يد الطبيب الالماني هوغو ريبرتر Ribbertr (Hugo) في عام ١٨٨١ عندما لاحظ الخلايا متضخمة مع نوى متضخمة موجودة في خلايا الرضيع.
حيث كتب Ribbertr [١] أنه في عام ١٨٨١، رأى خلايا كبيرة في أجزاء من الكلى لطفل مولود حديثا وفي الغدة النكفية للأطفال التي لم يتمكن من تفسيرها حتى رأى تقرير جسيونيك و كيوليمنوغلو(Jesionek and Kiolemenoglou) [٢]، الذي وصف خلايا مماثلة كخلايا الاوالي في الرئتين والكلى والكبد لجنين بعمر ٨ أشهر . النوى التي وضعت بشكل مركزي من هذه الخلايا الكبيرة تحتوي على "هيئة نووية مركزية" محاطة بهالة واضحة. وقد وجد لونستين (Lòwenstein)[٣] العامل في مختبر ريبيرتر هذه الخلايا في الغدد النكفية في ٤ من أصل ٣٠ رضيع. ويبدو أن هذه هي الأوصاف الأولى للفيروس المضخم للخلايا .وقد توالت الد راسات حول الفيروس ومنها دراسة Von Glahn and Pappenheimer عام ١٩٢٥اللذان لاحظا وجود الاجسام الضمنية في الخلايا المصابة بالفيروس واشارا انها ليست من الاوالي protozoa كما كان يعتقد في السابق ،وفي سنة ١٩٥٥ قامت Margaret Smith بعزل الفيروس من الغدد اللعابية لمرضى ماتوا بسبب الاصابة ولكن لم تكن مميتة للفئران بعد تجربة اصابتها بنفس الفيروس لذلك تم رفض اكتشافها ،ولكن في وقت لاحق وبعد اكتشاف ان النوع الذي تصيب الانسان يختلف تماما عن ذلك الذي يصيب الحيوانات وتم قبول اكتشافاتها في سنة ١٩٥٦.حديثا Boppana وجماعته درس الفعالية المناعية لمصل النساء الحوامل ضد فيروس CMV ولاحظ ان عشرة من اصل ستة عشر أمراءه من اللائي يلدن اطفال مصابين بعيوب خلقية انهن اكتسبن اجسام مضادة خاصة ضد المرض.
في الآونة الاخيرة تتم دراسة مصل الام مناعيا قبل وبعد الولادة لغرض التحري عن الاجسام المضادة ضد الفيروس المضخم للخلايا (Boppana وجماعته ٢٠٠١) ولا تزال الدراسات مستمرة لاكتشاف لقاح ضد المرض .[٤]

الوبائية وطرق انتقال الفيروس :

الفيروس المضخم للخلايا ، أو CMV، هو فيروس ينتمي إلى عائلة فيروس الهربس. ومن بين أفراد الأسرة الآخرين فيروس الهربس البسيط (يسبب القروح الباردة والهربس التناسلي)، والفيروس الحماقي النطاقي (يسبب جدري الماء والقوباء المنطقية)، وفيروس إبشتاين-بار (يسبب عدوى كريات الدم البيضاء المعدية، والمعروفة أيضا باسم "أحادي"). هذه المجموعة من الفيروسات تبقى نائمة في الجسم مدى الحياة. وهذا ما يسمى العدوى "الكامنة". العدوى مع CMV أمر شائع وقد يسبب الحمى، والتعب ، والشعور بالضيق، وأعراض أخرى. عدوى الفيروس المضخم للخلايا يحدث في الناس من جميع الأعمار في جميع أنحاء العالم. ويقدر الخبراء أن أكثر من ثلث السكان البالغين في العالم قد أصيبوا بالعدوى بفيروس العوز المناعي البشري، وأن ٨٠٪ من البالغين أصيبوا بالعدوى قبل بلوغهم سن الأربعين. حوالي واحد من بين ١٥٠ طفل يولد مع عدوى CMV.[٥]

معظم النساء (حوالي ٣٠٪ من الحالات) اللواتي لديهن أطفال مصابات بمرض CMV قبل الولادة و ينتقل إلى الطفل عند إصابتهن بالمرض "يعيد تنشيطه" (أو يصبح نشطا في الدم) أثناء الحمل. فقط حوالي (١٪ -٧٪) من النساء مصابات لأول مرة (primary CMV) خلال فترة الحمل، ولكن(٣٠٪ -٤٠٪)من هؤلاء سوف تمر عليه للطفل (CMV الخلقي) [٦]

. وهذا الاخير يسبب المزيد من المضاعفات في وقت مبكر من الحمل ،أن العدوى يتم تمريرها من الأم، وحوالي(١٠٪ -١٥٪) من الأطفال الذين يعانون من ذلك سوف يكون لديهم أعراض عند الولادة، وسوف تصل إلى ٦٠٪ من هذه مضاعفات خطيرة في وقت لاحق من الحياة. اما الأطفال الذين يولدون دون أعراض[٧]، فقد تتطور بعض حالات الصمم في الأشهر بعد الولادة. الا ان هذه الانواع من العدوى قليلة وتبقى حالات الإجهاض أو فقدان الحمل، بسبب CMV العدوى الرائدة والاكثر انتشارا[٨].
ان العدوى مع CMV شائعة نسبيا، ولكنها لا تنتشر بسهولة جدا أو من خلال طرق الاتصال عارضة. ويتطلب النقل اتصالا مباشرا مع سوائل الجسم (مثل اللعاب أو البول أو الدم أو السائل المنوي أو الإفرازات المهبلية أو حليب الثدي) من شخص مصاب. يصاب الناس بالعدوى بالفيروس عن طريق التقبيل، والرضاعة الطبيعية، والاتصال الجنسي، ونقل الدم، وتعاطي المخدرات بالحقن (تقاسم الإبر)، أو زرع الأعضاء ونخاع العظم. و يمكنان يبقى الفيروس في سوائل الجسم لعدة أشهر وبشكل متقطع مدى الحياة، وخاصة في الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة مثل مرض فيروس نقص المناعة البشرية، وأنها قد لا تسبب أي أعراض[٩]
.

الاعراض :

تحدث العدوى في غياب مناعة محددة تنتج مرض أكثر شدة من العدوى الثانوية. العدوى الأولية بدلا من العدوى الثانوية هي العامل الأول والأكثر أهمية من مرضCMV
والعامل الرئيسي لمرض CMV هو نقص المناعة. كما ذكر أعلاه، حتى معظم الالتهابات الأولية في البشر هي أعراض. لا يوجد أثر للعدوى يمكن ملاحظتها إلا الانقلاب المصلي. على الرغم من عدم الكفاءة المناعية، ومع ذلك، أصبح المرض أكثر شيوعا. وقد تم تشخيص الكثير من حالات الاصابة عن طريق الطب الحديث، وتحديدا انتشاره باستخدام مثبطات المناعة في طب الاورام التي تكمن وراء المرض ولكن في كثير من الحالات لم يتم توضيحها بوضوح حتى الآن، مثل أوجه القصور المتعلقة الجنين الذي لم يولد بعد [١٠]
.

الهدف من الدراسة :

ان الهدف من اجراء الدراسة الحالية هو

١ - ايجاد طريقة للكشف المبكر عن الاصابة بالفيروس المضخم للخلايا Cytomegalovirus ومعرفة نسبة الاصابة لدى النساء الحوامل وغير الحوامل في محافظة الديوانية.
٢ - المقارنة بين ثلاث طرق مناعية مختلفة لتحديد الاصابة بالفيروس

المواد وطرق العمل :

موقع الدراسة وجمع العينات

اجريت الدراسة الحالية للفترة ما بين(٢٠\١\٢٠١٨لغاية ٢٠\٣\٢٠١٨)على مجموعة من المختبرات الاهلية في محافظة الديوانية (مختبر بغداد، مختبر الفرات الاوسط في شارع الاطباء اضافة الى مختبرات اخرى في قضاء الشامية وقضاء عفك)،وتم استحصال ٣٠ عينة دم(حجم كل منها ١٠مل) ، حيث تضمنت الدراسة مجموعة من النساء المتزوجات من الحوامل وغير الحوامل ممن يراجعن العيادات النسائية وكانت مجموعة منهن في الاشهر الاولى من الحمل ومجموعة اخرى في الاشهر الوسطى ،بينما كانت مجموعة النساء المتزوجات غير الحوامل ممن يراجعن العيادات بسبب تأخر الحمل وحسب الجدول التالي.

جدول (١) اليات توزيع العينات التي تم الحصول عليها

	مختبر الفرات الاوسط	مختبر بغداد	مختبر عفك	مختبر الشامية
نساء حوامل	٥	٣	٥	٥
نساء غير حوامل	٢	٤	٣	٥

وقسمت العينات التي تم الحصول عليها الى ثلاثة اقسام بواقع ٤ مل ، ٤ مل ، ٢ مل وتم استخدام العينة الاولى في اختبار ELISA لغرض الكشف عن فايروس CMV اما العينة الثانية فقط استخدمت للكشف عن الفايروس بطريقة MINIVIDES ، في حين تم استخدام العينة الاخيرة في اختبار (RAPID) .

اولا: اختبار ELISA

تم اجراء اختبار ELISA Sandwich لغرض تحديد الجسم المستضد لفيروس CMV

١ يحضّر السطح لذاك يرتبط بكميّة معروفة من الجسم المضاد المضبوط.
٢ يحظر كل موقع ارتباط غير محدد على السطح.
٣ عينة المستضد-المحتوي مطبقة على الصفيحة، ويتم التقاطها عن طريق الجسم المضاد.
٤ تغسل الصفيحة لإزالة المستضدات الغير مرتبطة.
٥ يضاف جسم مضاد محدد، ويرتبط بالمستضد (بالتالي "الساندويش": المستضد يلتصق بين جسمان مضادان). هذا الجسم المضاد الأولي من الممكن أن يتم اختبار تفاعلية مصل الدم إزاء المستضد.
6 Fcيطبق الإنزيم-المرتبط الجسم المضاد الثانويّ ككاشف للأجسام المضادة التي ترتبط بشكل محدد للجسم المضاد
وهو عبارة عن منطقة غير محددة.
٧ تغسل الصفيحة لإزالة إنزيم-الأجسام المضادة المترافق الغير رابطة.
٨ تضاف مادة كيميائية لتتبدل إلى لون أو تلألؤ أو إشارة كهروكيميائية عن طريق إنزيم.
٩ يمكن قياس الامتصاصية أو التلألؤ أو الإشارة الكهروكيميائية (مثل: تيّار كهربائي) لحجيرات الصفيحة لتحديد وجود وكميّة المستضد[١١].

ثانيا :التشخيص بطريقة Minividas
يتم في هذه الطريقة تحديد الاجسام المضادة IgM وIgG المتكونة نتيجة الاصابة بالفيروس بالاعتماد على طريقة .Enzyme linked fluorescent assay (ELFA)
١ -مكونات عدة الاختبار

1- STR strips
2- SPR solid phase Respectacle coated with CMV Ag; (in case of Rubella IgM senitized with antihumanμ chain antibodies (goat) purified by affinity).
3- C1 CMV control positive
4- C2 CMV control negative .
5- S1 standard
6- MLE cord (master lot entry)

جهاز mini vidas من الاجهزة المتطورة والحديثة والتي تتميز بدقة النتائج وسرعة الاداء رغم ان هنالك اجهزة اكثر حداثة وهو جهاز ال vidas ولكن المعمول به الى الان بصورة مكثفة هو جهاز mini vidas

خطوات العمل :
-1يوضع المصل serum في شريط يسمى strip يحتوي هذا السترب على ١٠ حفر وهي كما يلي

1= sample well
2, 3, 4, 5 = empty wells
6= conjugate well
7, 8, 9 = wash buffer
10= substrate

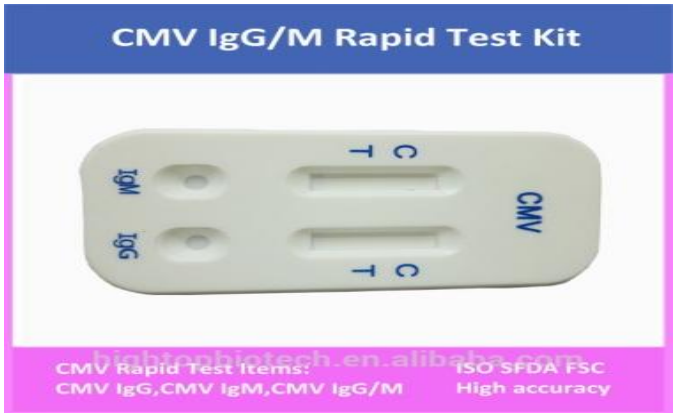
.
المكون الثاني هو انبوب مخروطي صغير يعمل كماصة يسمى SPR
يحتوي ال SPRعلى ال anti-antibody حيث يقوم بشفط المصل الموجود في الحفرة الاولى فيتفاعل ال antigenالموجود في المصل مع ال antibody الموجود في الحفرة ٦ المرتبط مع الانزيم
بالتأكيد ليس كل الجزيئات تتفاعل فيقوم ال spr بشفط محلول الغسل من احد الحفر (٧، ٨، ٩) ويرجعه الى احد الحفر الفارغة (٢، ٣، ٤ ، ٥) من اجل ان يبقى ال antigen & antibody

الملتصقان فقط في spr وهذه العملية تتكرر عدة مرات .اً
ويوجد لدينا في الحفرة السادسة
Antibody + conjugate enzyme
يتم التخلص من الكونجكيت غير المتفاعل بواسطة محلول الغسل بشفطه من احد الحفر ثم ارجاعه للحفر الفارغة يوجد في الحفرة الاخيرة مادة مفلورة
- Fluorescence substrateالان لدينا في ال spr انتجين متفاعل مع انزيم مرتبط بجسم مضاد ولدينا في الحفرة الاخيرة مادة مفلورة.

- تتفاعل مكونات ال sprمع المادة المفلورة حيث يبقى في خلية القياس فقط الانزيم المرتلط بال substrateثم يسلطflash lamp
وبحسب نظرية الضوء المفسفر تأخذ هذه الجزيئات طاقة ٣٧٠ وتبعث طاقة ٤٥٠ يسجلها الجهاز على شكل نتائج للتحاليل وهنا ينتهي التحليل.. .
ملاحظات :
يحتوي محلول الغسل وكذلك الكونجكيت على عوامل مساعدة اخرى تدخل وتخرج من التفاعل بلا تأثير ولكنها مساعدة في الارتباطات والتفاعلات.
- كلما كان الانتجين في السيروم عالي يستهلك كونجكيت أكثر مع الانزيم المرتبط به.
ال substrate هي عبارة عن 4methylumbelliferylphosphate

الانزيم هو غالباً ALP الكلاين فوسفتيز كلما كان الانزيم المستخدم كبير كلما كان ال Substrateالمستهلك اكثر[١٢]

ثالثا : طريقة الاختبار السريع
يعد هذا الاختبار هو الاكثر شيوعا في الوقت الحالي ويتم اجراء الاختبار بوضع قطرة مصل (١مل) تقريبا في الحفرة المخصصة ومن ثم يتم قراءة النتائج .



النتائج والمناقشة :

ان الهدف الاساسي من الدراسة الحالية هو ايجاد طرق دقيقة ومضبوطة للكشف المبكر نعن الاصابة بالفايروس المضخم للخلايا CMV وقد اعتمدت عينات مصل لنساء حوامل واخرى لنساء غير حوامل يراجعن لغرض الحمل وذلك لتجنب حدوث اجهاضات مستقبلية او تشوهات خلقية في الولادات الحديثة وكانت نتائج الدراسة وجود حالات اصابة في خمس عينات اجريت لها الاختبارات الثلاثة ELISA ، RAPID ، MINIVIDAS بينما اعطت ثلاث عينات نتيجة موجبة لاختبار RAPID TEST ونتيجة سالبة للاختبارين الاخرين ، واعطت اثنان من العينات معزولة نتيجة موجبة لاختبار ELISA ، ونتيجة سالبة للاختبارين الاخريين وكما موضح في الجدول التالي .

جودل رقم (٢) نتائج الاختبارات المصلية للكشف عن اختبارات CMV

اولا : اختبار ELISA

السالبة	الموجبة	عدد العينات
١٣	٧	٣٠

ثانيا : اختبار MINIVIDAS

السالبة	الموجبة	عدد العينات
١٥	٥	٣٠

ثالثا : اختبار RAPID TEST

السالبة	الموجبة	عدد العينات
١٢	٨	٣٠

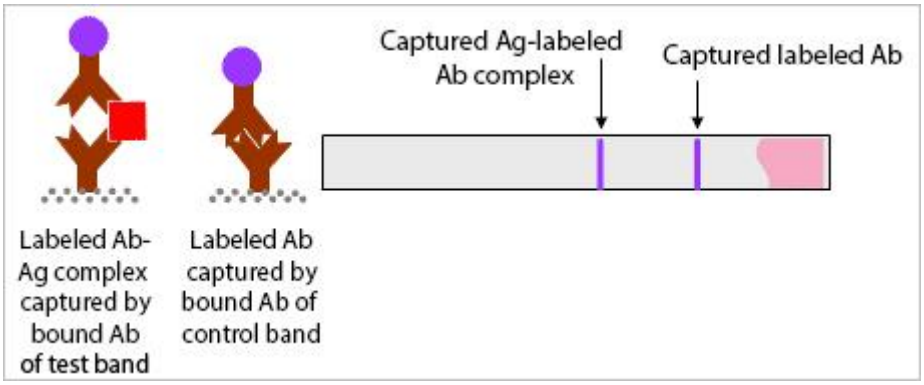
وكما بينت الدراسة ان ٢ من العينات التي تم الحصول عليها لنساء غير حوامل كانت موجبة وتدل على وجود اصابة بالفايروس على الرغم من عدم ظهور اي اعراض حيث انه من الواضح ان الاصابة الاولية بالفايروس تعتبر خطيرة وتؤدي الى مضاعفات لدى الحامل (Gaytant, M. A وجماعته ، ٢٠٠٠) .

وفي محاولة لتفسير الاختلافات بين النتائج التي تم الحصول عليها من الاختبارات الثلاثة انفة الذكر لابد من تفسير مبدأ كل تفاعل منفردا ،

ان مبدا اي تفاعل مصلي هو تفاعل المستضد مع ضده النوعي وفي اختبار ELISA(Enzyme Linked Immune Sorbent Assay) تستند هذه التقنية على مبدأ Enzyme immunoassay EIA. في هذه التقنية تثبت الاضداد او المستضدات في حفر صفيحة بلاستيكية تدعى Microtiter plate. توضع عينات مصل المرضى وعينات السيطرة في حفر الـ microtiter plate فيحدث ارتباط بين الاضداد و المستضدات. و بعد ساعة من الحضانة في درجة حرارة الغرفة، تغسل الصفيحة بواسطة محلول غسل خاص لإزالة المواد غير المرتبطة. بعد ذلك يضاف انزيم مرتبط بجزيئة الضد Enzyme conjugate و يحضن لمدة نصف ساعة. وبعد خطة غسل اخرى يتم اضافة المادة الاساس Substrate وتحضن الصفيحة لمدة ٢٠ دقيقة ، حيث يظهر لون (أزرق عادة) في الحفر. ثم يضاف بعد ذلك محلول Stop solution حيث

يتغير اللون من الازرق الى الاصفر. تقاس شدة اللون باستخدام جهاز المطياف بطول موجي ٤٥٠ .nm يتناسب تركيز الضد او المستضد المراد قياسه مع شدة اللون تناسبا طرديا .اما فيما يتعلق باختبارMinivadas فقد تمت الاشارة الى مبدا التفاعل انفا في الفصل الثاني (المواد وطرق العمل) .

اما طريقة الاختبار السريع Rapid test فيتم استخدام الكاسيت الخاص بالاختبار والذي يحتوي على مناطق معلمة بوجود المستضد الخاص بالفيروس ويتم التحري عن وجود اجسام مضادة الخاصة بالفيروس في مصل المريض عن طريق وضع قطرة منه في المكان المخصص ويتم التفاعل بينهما كما موضح في الشكل التالي



ويشير وجود الاجسام المضادة من نوع IgM الى حدوث اصابة حادة او حديثة بالفيروس
اما وجود الاجسام المضادة من نوع IgG فيدل على اصابة سابقة .

وان واحدة من اولويات برنامج مكافحة المرض هو توفير بيانات دقيقة عن وبائية المرض .

من خلال دراسات الانتشار المصلي وقد كان ذلك واحد من اهداف الدراسة الحالية هو متابعة السجلات في مستشفيات النسائية والاطفال في محافظة الديوانية والاقضية المجاورة الا انه لم تكن هناك سجلات ومدونات لوبائية الفايروس . كما ان مختبرات المستشفيات لم تكن مزودة بالمواد اللازمة لإجراء الاختبار لذلك تم الاكتفاء بنتائج التي تم الحصول عليها من المختبرات الاهلية . والتي لم تكن أي سجلات لتدوين الاصابة . ومن الدراسة الحالية يتضح ان الكشف المبكر للإصابة واستخدام العلاج المناسب ANTIVIRAL MEDICATEON GANCICLOIRمهم جدا لغرض ضمان عدم حدوث الاجهاض او التشوهات الخلقية المستقبلية .

الخلاصة :
تؤدي الاصابة الاولية بالفيروس المضخم للخلايا(Cytomegalovirus (CMV الى مضاعفات خطيرة لدى نساء الحوامل ، خاصة في المراحل المبكرة من الحمل ،حيث انه ينتقل عبر المشيمة ويؤدي الى اصابة كل من الجنين والمشيمة ، وتسعى هذه الدراسة الى الكشف عن طرق الكشف المبكر عن الاصابة بالفيروس في محافظة الديوانية وبعض الاقضية المجاورة . وتم جمع ٣٠ عينة دم ثمانية منها لنساء حوامل بينما كانت البقية لنساء حوامل ممن كن يراجعن العيادات النسائية لسبب تأخر الحمل وقد اضهرت نتائج الاختبارات نتائج ايجابية ل٢ من النساء غير حوامل و٥ للنساء الحوامل ،مع بيان تفاوت في النتائج حسب الطرق المتبعة .اذ تم اعتماد ثلاث طرق شائعة الاستخدام وهي اختبار ELISA, Minividas, Rapid test وكانت النتائج متباينة بين هذه الطرق الثلاث وعلى الرغم من ذلك فان التشخيص المبكر للفيروس وتحديد وبائيته قد يساعد في الحد من الاصابات المنتشرة وامكانية التدخل والعلاج ، اضافة لذلك فقد توجد اصابات كامنه لدى الام والتي قد تنتقل للجنين دون ظهور اي اعراض.

المصادر

1. Gaytant, M. A. ; Steegers, E. A. ; Semmekrot, B. A. ; et al. (2002). Congenital Cytomegalovirus infection : review of the epidemiology and outcome. Obestet. Gynecol. Surv. 57: 245-256.
2. Kenneson, A. and Cannon, M. J. (2007). Review and meta – analysis of the epidemiology
of conegintal cytomegalovirus (CMV) infection. Rev.Med. Virol. 17(4): 253-276.
3. Raynor, B. D. (1993). Cytomegalovirus infection in pregnancy. Semin Perinatol. 17: 394
-Levinson , W. (2008). Human Papillomavirus. In: Review of Medical Microbiology and
Immunology . Levinson , W (eds). 10th Ed . The McGraw – Hill Companies , Inc. p:
264-265.
5. Boppana, S. B. ; Rivera, L. B. ; Fowler, K. B. et al. (2001). Intrauterine transmission of
cytomegalovirus to infants of women with precoceptional immunity. N. Eng. J. Med.
344(18): 1366-1371.
6. Brooks, G. F ; Butel, J. S. and Morse, S. A. (2007). Cytomegalovirus. In : Medical
Microbiology. Brooks, G. F ; Butel, J. S. and Morse, S. A. 22nd Ed. McGraw-Hill. P: 441-
445
7. Lanari, M. ; Lazzarotto, T. ; Venturi, V. ; Papa, I. ; Gabrielli, L. Et al. (2006). Neonatal
cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic
congenitally infected newborns. Pediatrics. 117(1): 76-83.
8. Fowler, K. B. ; Stagno, S. and Pass, R. F. (2003). Maternal immunity and prevention of
congenital CMV infection. JAMA. 289(8): 1008-11.
9. Malm, G. and Engman, E. L. (2007). Congenital Cytomegalovirus infection. Seminars in
10. Ali, H. Y. M. ; Yaseen, S. A. and Najem, S. N. (1992). Prevalence of Cytomegalovirus
infection in childbearing age women in mosul. Jordan. Medical. Journal. 26: 53-8.
11. Demler, G. J. ; Baffon, M. and Schimbor, R. A. (1998). Detection of Cytomegalovirus in
urine from newborns by using polymerase chain reaction DNA amplification. J. Infect.
Dis. 158:1177-1184.
12. Colugnati, F. A. ; Staras, S. A. ; Dollard, S. C. And Cannon, M. J. (2007). Incidence of
CMV infection among the general population and pregnant women in United State.
BMC. Infect. Dis. 7: 71.

13. Ocak, S. ; Zeteroglu, S. Ozer, C. et al. (2007). Seroprevalence of Toxoplasma gondii,
Rubella and Cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. Scan. J.
Infect. Dis. 39: 231-4.
14. Murno, S. C. ; Hall, B. and Whybin, L. R.(2005). Diagnosis of screening for CMV
infection in pregnant women. J. Clin. Microbiol. 43:4713