الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الطب المخبري

دراسة انتشار العدوى بالفيروس المضخم للخلايا لدى النساء الحوامل لمشفى التوليد الجامعي بدمشق

Study of prevalence of Cytomegalovirus CMV infection among pregnant women in The University Maternity Hospital in Damascus

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في قسم الطب المخبري

برئاسة وإشراف : أ.د تهاني علي

إعداد : د. محمد رضا المونّس

فهرس المحتويات

العنوان	الصفحة
أولاً القسم النظري	4
مقدمة	4
تصنيف الفيروس ودورة حياته	4
فيروسات DNA المغلفة	4
عائلة الفيروسات الحلئية	4
بنية فيروسات الحلأ	4
تصنيف فيروسات الحلأ	5
تنسخ فيروسات الحلأ	5
امتزاز الفيروس ونفاذه	5
تنسخ الـ DNA الفيروسي وتجميع القفيصة المنواة	5
اكتساب الغلاف الفيروسي	6
الكمون	6
وبائيات الفيروس المضخم للخلايا	6
طرق السراية	7
الأعراض والمضاعفات	7
التشخيص	8
العلاج	9
الوقاية	9
ثانياً القسم العملي	10
خلفية البحث وأهميته	10
أهداف البحث	10

تصميم الدراسة 10
مجموعة الدراسة 10
الاعتبارات الأخلاقية 11
خطة العمل 11
المواد والطرائق 11
بعض التعريفات العملية 11
تعريف بالعتائد المستخدمة للاختبارات 12
عتيدة الكشف عن CMV–IgG من شركة RADIM الإيطالية 12
عتيدة الكشف عن CMV–IgM من شركة RADIM الإيطالية 15
عتيدة رغابة الأضداد IgG (CMV–IgG avidity) من شركة RADIM الإيطالية 18
دراسة النتائج 21
ملخص النتائج والاستنتاج 26
الدراسة المقارنة 27
التوصيات 29

ثالثاً الملاحق 30
ملحق بالاستمارات والموافقة المستنيرة 30
ملحق بيانات ونتائج المشاركات 34

رابعاً المراجع 43

أولاً القسم النظري:

1-1 مقدمة

هو فيروس واسع الانتشار، حيث يختلف انتشاره حسب المنطقة الجغرافية والعرق والحالة الاجتماعية والعمل. وهو مصنَّف ضمن الفيروسات الحلئية، حمضه النووي دنا خطي ثنائي الطاق، ويعد الإنسان مستودعه الوحيد.[4] يتلو العدوى الأولية بالفيروس كمون يدوم مدى الحياة طالما كان مسيطَراً على تنسخ الفيروس من قبل الجهاز المناعي، ويشيع حدوث عودة تفعيل العدوى (العدوى الثانوية) في أي ظرف يحدث ضعف للمناعة حيث يوصف هذا الفيروس بأنه انتهازيّ.

2-1 تصنيف الفيروس

يتبع الفيروس إلى عائلة الفيروسات الحلئية التي هي إحدى ثلاث عائلات أساسية في فيروسات الدنا المغلفة. ولمعرفة بنية الفيروس وتنسخه لا بد من مراجعة أهم مميزات فيروسات الدنا المغلفة وعائلة الفيروسات الحلئية.

1-2-1 فيروسات DNA المغلفة

وتتضمن ثلاثة عائلات أساسية وهي فصلية الفيروسات الحلئية Herpesviridae ، وفصيلة الفيروسات الجدرية Poxviridae ، وفصيلة فيروسات الدنا الكبدية Hepadnaviridae.

إن فيروسات الدنا المغلفة أكثر تعقيداً من فيروسات الدنا غير المغلفة، فعلى سبيل المثال هناك اعتماد أقل على الوظائف التي تؤمنها الخلية المضيفة ويقابل ذلك عدد أكبر من الوظائف التي يرمزها الفيروس والتي تدخل في تنسخه. هذه الحقيقة الأخيرة هي المسؤولة جزئياً عن النجاح الجبار في تطوير أدوية مضادة لهذه الفيروسات بسبب وجود عدد أكبر من الأنزيمات النوعية للفيروسات التي يمكن أن تعمل كهدف للمثبطات (بعكس الفيروسات المعتمدة على وظائف الخلية المضيفة). إن تنسخ فيروسات الحلأ والفيروسات الجدرية مستقل عن الدورة الخلوية للمضيف.

2-2-1 عائلة الفيروسات الحلئية

هناك ثمانية أنواع بشرية معروفة من فيروسات الحلأ وجميعها لها القدرة على الدخول إلى الحالة الكامنة بعد الخمج الأولي للثوي الطبيعي لها ، ثم يعاد تنشيطها في وقت لاحق. لكن الطبيعة الجزيئية الدقيقة للكمون وتواتر ومظاهر عودة النشاط تختلف حسب نوع الفيروس الحلئي.

3-2-1 بنية فيروسات الحلأ

يتكون فيريون فيروس الحلأ من قفيصة عشيرينية الوجوه محاطة بغلاف من البروتين الشحمي. وبين الغلاف والقفيصة تتوضع مادة بروتينية عديمة الشكل وهي اللحافة tegument والتي تحوي الأنزيمات المرمزة للفيروس وعوامل النسخ الأساسية لبدء الدورة الخمجية رغم أن أياً منها ليس بوليميراز. المجين هو جزيئة مفردة من DNA خطي ثنائي الطاق. وهذا

الدنا يرمز من 70 إلى 200 بروتين حسب النوع. ورغم أن كل عناصر هذه الفصيلة لديها بعض الجينات التي لها وظائف متماثلة لكن هناك القليل جداً من التماثل في متوالية النكليوتيد ومن التشابه المستضدي بين الأنواع.

1-2-4 تصنيف فيروسات الحلأ

لا يمكن التمييز بين فيروسات الحلأ مباشرة من خلال شكلها تحت المجهر الإلكتروني لأن لها نفس المظهر ، لكن يتم تقسيم فيروسات الحلأ إلى ثلاثة فصيلات اعتماداً على خصائصها الحيوية ، بشكل رئيسي.

1- فصيلة الفيروسات الحلئية ألفا α:

دورة نموها سريعة وقاتلة للخلايا، كمونها في العقد العصبية. وينتمي لها فيروسا الحلأ البسيط النمط الأول والثاني، وفيروس الحلأ النطاقي.

2- فصيلة الفيروسات الحلئية بيتا β:

دورة تنسخها بطيئة مما يؤدي لتشكل خلايا مضيفة عملاقة عديدة النوى ومن هنا أتى اسم مضخمة للخلايا cytomegalo. يحدث كمونها في الأنسجة الغدية. وينتمي الفيروس المضخم للخلايا البشرية HCMV، وفيروسا الحلأ البشريان من النمط السادس والسابع HHV-6 ، HHV-7.

3- فصيلة الفيروسات الحلئية غاما γ:

تنسخها في الظهارة المخاطية. وتحرض التكاثر الخلوي في الخلايا الأرومية اللمفاوية. وينتمي لها فيروس إبشتاين بار EBV وفيروس الحلأ البشري من النمط الثامن HHV-8.

1-2-5 تنسخ فيروسات الحلأ

تنتسخ فيروسات الحلأ في النواة مثل بقية فيروسات DNA. ويسمى تنظيم انتساخ فيروسات الحلأ "ضبط الشلال". حيث إن تعبير الطاقم الأول من الجينات ضروري من أجل تعبير الطاقم الثاني الذي هو ضروري لتعبير الطاقم الثالث وهكذا.

1-2-6 امتزاز الفيروس ونفاذه

تمتز فيروسات الحلأ على مستقبلات خلية الثوي التي تختلف حسب نوع الفيروس والنمط النسيجي المصاب. تساعد البروتينات السكرية في غلاف الفيروس على اندماج الغلاف مع الغشاء البلاسمي للخلية ، مما يعمل على توضع القفيصة المنواة وبروتينات اللحافة في العصارة الخلوية Cytosol تحرض إحدى بروتينات اللحافة إنزيم ريبونكلياز (Cell RNase) الذي يدرك mRNA الخلوي ويؤدي إلى إغلاق الاصطناع البروتيني في خلية الثوي.

1-2-7 تنسخ الـ DNA الفيروسي وتجميع القفيصة المنواة

يتم نقل القفيصة المنواة إلى المسام النووية ومن خلالها يتحرر DNA الفيروس إلى النواة. وهناك بروتين لحافي آخر منشط للإنزيم الخلوي RNA بوليميراز ويقوم بتحريضه على بدء نسخ مجموعة من الجينات الباكرة الفورية للفيروس والتي ترمز لأنواع مختلفة من وظائف التنظيم بما في ذلك بدء نسخ مجموعة أخرى من الجينات. بعد ذلك تظهر الجينات الباكرة

المتأخرة، وهي ترمز بشكل رئيسي للأنزيمات اللازمة لتنسخ DNA الفيروس وأمثلتها إنزيم DNA بوليميراز الفيروسي و الهيليكاز Helicase والثيميدين كيناز Thymidine kinaes (هذه الأنزيمات نوعية للفيروس فهي تشكل أهدافاً ممتازة للعوامل المضادة للفيروسات مثل Acyclovir الذي يعتبر غير سام للخلية). وكما هو الحال في فيروسات الـ DNA الأخرى فإن الجينات المتأخرة ترمز للبروتينات البنيوية للفيريون والبروتينات التي تساهم في تجميع ونضج ذرية الفيروس. ورغم أن مجين الفيريون هو جزيئة خطية فهو ينتسخ بعد الدوران. ويتم إدخال المجينات إلى القفيصات الفارغة المشكلة مسبقاً في النواة.

1-2-8 اكتساب الغلاف الفيروسي

بعكس معظم الفيروسات المغلفة الأخرى فإن بروتينات الغلاف المصطنعة حديثاً تتراكم بشكل بقع على الغشاء النووي وتكتسب القفيصات أغلفتها عن طريق التبرعم من خلال هذه البقع. يتم نقل الفيروس الكامل بواسطة فجوة إلى سطح الخلية. يتم أيضاً نقل نسخ إضافية من بروتينات الغلاف السكرية إلى الغشاء البلاسمي وبذلك تكتسب فيروسات الحلأ المحددات المستضدية ، وفي بعض الحالات يمكن لهذه البروتينات السكرية أن تسبب أيضاً اندماج خلايا متجاورة مؤدية لتشكل خلايا عملاقة مميزة متعددة النوى. وتكون النتيجة النهائية لهذه الدورة الإنتاجية هي موت الخلية بسبب توقف معظم مسارات الاصطناع الخلوي.

1-2-9 الكمون

يمكن لكافة فيروسات الحلأ أن تخضع لدورة إخماجية بديلة حيث تدخل إلى حالة همود (الحالة الكامنة) ويمكن بشكل لاحق أن تتنشط من جديد. لا يكون عادة النمط الخلوي الذي يحدث الكمون فيه نفسه النمط الخلوي الذي تحدث فيه الإصابة المعدية المنتجة للفيروس والقاتلة للخلايا. إن آلية حدوث الكمون والخلايا التي يحدث فيها وتواتر حدوث إعادة التنشيط وطبيعة الأمراض المعاودة هو أمر مميز لكل نوع من فيروسات الحلأ.

1-3 وبائيات الفيروس المضخم للخلايا

- يتراوح معدل انتشار العدوى بالفيروس عند النساء اللواتي هنّ في سن الإنجاب بين 35-95% وذلك في بلدان مختلفة.[2]
- معدل وقوع العدوى الخلقية يتراوح بين 0.2-2.5% من الولدان الجدد.[2]
- معدل وقوع العدوى الأولية لدى الحوامل 0.15-2.0% ، ومعدل انتقال العدوى للأجنة لديهن يصل إلى 40%،[1] مقارنةً بمعدل انتقال العدوى من الأمهات المصابات بالعدوى الثانوية إلى الأجنة الذي يتراوح بين 0.15-2.2%.[2]
- ينتج المرض الولادي العَرَضي في 10% من حالات العدوى داخل الرحمية ، وأما الأطفال الذين يكونون لا عرضيين عند الولادة فما بين 8-13% منهم يطوِّرون عقابيل سريرية مهمة في طفولتهم.[1]
- إن الفيروس المضخم للخلايا هو العدوى الخلقية الأشيع إلى حد بعيد في الدول المتطورة مثل المملكة المتحدة حيث تتراوح نسبة الأطفال الذين يولدون بعدوى خلقية هناك بين 0.3-1%. ولدى 5-10% من هؤلاء الأطفال مرض شديد

واضح منذ الولادة والإنذار لديهم سيئ، ويمكن أن تسبب إصابة الجهاز العصبي المركزي لديهم صغرَ الدماغ واضطرابات حركية، كما يشيع اليرقان والضخامة الكبدية الطحالية، كما يحصل أيضاً فقر الدم الانحلالي ونقص الصفيحات، ويمكن أن تشاهد التكلسات أيضاً حول البطينات في صورة الجمجمة. وهناك 5–10% آخرين من الأطفال المعديين أسوياء عند الولادة ولكن تظهر لديهم لاحقاً شذوذات تطورية مثل الصمم الحسي العصبي. وأما بقية الأطفال المعديين الذين نسبتهم بين 80–85% فهم أسوياء عند الولادة ويتطورون بشكل سوي.

1–4 طرق السراية

تنتقل العدوى بالتماس المباشر مع المصاب ومفرزاته كالدم أو البول أو اللعاب أو حتى الدمع ، أو بالانتقال عبر القطيرات التنفسية وعادة تكون العدوى عن طريق التماس الحميم مع هذه المفرزات، ويمكن أن تنتقل عن طريق نقل الدم أو الأعضاء ، أو بالطريق الجنسي حيث يوجد الفيروس في المفرزات الجنسية أيضاً، أو من الأم إلى طفلها عن طريق المشيمة (عدوى خلقية) أو عن طريق الإرضاع. يبقى الفيروس يُطرح في المفرزات بعد 12–29 شهراً من اكتساب العدوى.[4]

1–5 الأعراض والمضاعفات

- يبدأ التنسخ البدئي للفيروس في الخلايا الظهارية للسبيل التنفسي والسبيل الهضمي ويلي ذلك تفيرس الدم والإصابة الخمجية لكافة أعضاء الجسم. في الحالات العرضية غالباً ما تصاب خلايا ظهارة نبيبات الكلية والخلايا الكبدية وخلايا الجهاز العصبي المركزي إضافة إلى خلايا السبيل التنفسي والهضمي.
- **كمون الفيروس:**

هناك علامة مميزة في كمون الفيروس المضخم للخلايا البشرية وهي ظاهرة النوب المتكررة من الإطراح اللاعرضي للفيروس خلال فترات طويلة من الزمن. يحدث الكمون على الأرجح في اللمفاويات والوحيدات والبالعات وتساهم خلايا أخرى في كمون الفيروس مثل خلايا الكلية.

- **أعراض العدوى:**
  - غالباً ما تكون العدوى الأولية بالفيروس لدى المؤهلين مناعياً لا عرضية على الرغم من أن البعض (<10%) قد يطوِّر متلازمة فيروسية من حرارة ودعث وألم عضلي وصداع وضخامة عقد لمفاوية وضخامة طحال والتهاب كبدي خفيف (داء وحيدات النوى العدوائي دون التهاب بلعوم).[4] ويقدر بأن حوالي 8% من حالات داء كثرة وحيدات النوى العدوائي تعزى إلى الفيروس المضخم للخلايا.
  - أما لدى مثبطي المناعة كمتلقي الطعوم والمصابين بفيروس العوز المناعي البشري فتكون الأعراض شديدة وأهمها أعراض داء وحيدات النوى العدوائي سالفة الذكر بالإضافة إلى نقص الكريات البيض والصفيحات، والتهاب الشبكية، والتهاب الدماغ، والتهاب المري والمعدة والكولون بالشكل التقرحي، وذات الرئة الخلالية التي تصاحبها نسبة عالية من الوفيات.[4]

- هناك تفاوت كبير في معدل حدوث العدوى الجنينية وشدة العدوى الناتجة حسب كون الأم قد تعرضت لعدوى أولية أو نكس لعدوى قديمة. فكما ذكرنا في فقرة الوبائيات إن النساء اللواتي يعانين من العدوى الأولية بالفيروس لأول مرة خلال الحمل يصاب بالعدوى ما بين 35-50% من أجنتهن و10% من هؤلاء الأجنة تظهر لديهم أعراض.
- تكون الأعراض أكثر شدة عندما تحدث العدوى خلال الثلث الأول من الحمل. وتشمل أعراض العدوى الخلقية وعلاماتها نقص النمو داخل الرحم وصغر الرأس والضخامة الكبدية الطحالية واليرقان ونقص الصفيحات وفقر الدم والتهاب الشبكية والمشيمية ونقص السمع وذات الرئة،[3] وحتى الولدان الذين يبدون سليمين عند الولادة فقد تتطور لديهم عقابيل عصبية طويلة الأمد تتضمن التخلف العقلي والأذيات الحركية ونقص السمع الحسي العصبي (30% من الأطفال السليمين عند الولادة يطورون نقص سمع حسي عصبي)[4] واضطرابات الرؤية ، ولذلك وإن كانت العدوى الأكثر خطورة هي في الثلث الأول من الحمل إلّا أن ما ذُكِر من عقابيل طويلة الأمد يشير إلى إن العدوى في أي وقت من الحمل يمكن أن تترك آثار سيئة.[2]
- إن ظهور أي من العلامات التالية بالصدى يجب أن يحملنا على وضع الإنتان داخل الرحمي بالفيروس المضخم للخلايا بالحسبان: نقص النمو داخل الرحم والضخامة البُطينية وسماكة المشيمة أو تضخمها والتكلسات الدماغية وأي دليل على خزب جنيني أو شذوذ في حجم السائل الأمنيوسي.[3]
- يستمر الولدان المصابون بطرح الفيروس لعدة سنوات بعد الولادة وعلى ذلك فهم يعتبرون من المستودعات المهمة للفيروس.

6-1 التشخيص

- يمكن الكشف عن دنا الفيروس أو مستضداته بشكل مباشر في سوائل الجسم المختلفة كالدم أو البول أو اللعاب أو السائل الأمنيوسي في حالات الحمل. وهذه الطريقة هي المتبعة في تشخيص المرض لدى المثبطين مناعياً لأنه كثيراً ما لا يرتفع عيار الأضداد لديهم.
- يمكن أن يكتشف الفيروس أيضاً في الأنسجة عبر إثبات وجود المشتملات داخل النووية المميزة "عين البومة" بالتلوينات النسيجية وبواسطة التألق المناعي المباشر.
- ويمكن الكشف عن العدوى بالفيروس بالطريقة غير المباشرة بواسطة الكشف عن الأضداد الموجهة ضد الفيروس في المصل. ويعتبر الانقلاب المصلي المعيار الذهبي لتشخيص العدوى الأولية. ولكن في معظم الحالات لا تتوفر لدينا نتيجة سلبية سابقة للأضداد لإثبات الإنقلاب المصلي ولذلك فقد اعتمدت عالمياً خوارزمية مخبرية للكشف عن الإصابة بالفيروس المضخم للخلايا بالطريقة غير المباشرة وتتألف هذه الخوارزمية من معايرة الأضداد من نمط anti CMV IgG، والأضداد من نمط anti CMV IgM، وفي حال إيجابية الأضداد IgM وللتفريق بين العدوى الأولية والعدوى

الثانوية نجري اختبار IgG avidity (رغابة الأضداد من نمط IgG) حيث تكون رَغَابة الأضداد في الإصابة الأولية منخفضة وفي الإصابة الثانوية مرتفعة.

1-7 العلاج

- لا حاجة لعلاج البالغين المؤهلين مناعياً ، وأما المثبطون مناعياً والأطفال ذوو العدوى الخلقية فيمكن إعطاؤهم الغانسيكلوفير وفقاً للجداول العلاجية المتخصصة.[3]
- Ganciclovir هو مضاهئ للغوانين تتم فسفسرته بواسطة بروتين كيناز مرمز بالفيروس، كما تم استخدام Cidofovir الذي هو مضاهئ للديوكسيسيتيدين، وتم استخدام دواء يدعى Foscarnet ولكنه ذو سمية كلوية معتبرة.
- Ganciclovir وبسبب سميته في بعض الحالات يمكن إعطاؤه موضعياً، كما في التهاب الشبكية لدى مرضى الإيدز حيث يتم حقنه مباشرة داخل العين.
- مشكلة المعالجة لهذا الفيروس أنه من الممكن نشوء طفرات مقاومة للدواء.

1-8 الوقاية

- يمكن وقاية المرضى المثبطين من عودة العدوى بإعطائهم الغانسيكلوفير ، أو الغلوبولين المناعي البشري عالي التركيز.[3]
- ويمكن وقاية النساء الحوامل سلبيات المصل من اكتساب عدوى أولية عبر الغلوبولين المناعي البشري عالي التركيز.
- وخير الوقاية تجنب التماس المباشر مع مفرزات الأشخاص الذي يحتمل أن يطرحوا الفيروس في مفرزاتهم ولاسيما الأطفال الصغار في سن الحضانة ومادون.
- ونشير إلى أهمية الانتباه في زرع الأعضاء ونقل الدم للأشخاص سلبيي المصل إلى ضرورة التأكد من كون المعطي سلبي المصل أيضاً.

ثانياً القسم العملي

2-1 خلفية البحث وأهميته

إن الفيروس المضخم للخلايا هو أكثر مسببات العدوى الخلقية شيوعاً،[3] وحينما تكون العدوى في حديثي الولادة عرضيةً فلها مضاعفات معقدة وخطيرة. تكون العدوى بالفيروس لدى البالغين غالباً غير عرضية وإن كانت عرضية فكثيراً ما تكون الأعراض غير نوعية للفيروس ، وأما أعراض العدوى في الأجنة وحديثي الولادة فمتنوعة وأهمها : نقص النمو داخل الرحم وصغر الرأس والتهاب الشبكية والمشيمية ونقص السمع ، وحتى في الولدان الذين يبدون سليمين عند الولادة فإنهم ليسوا بعيدين عن الإصابة بالعقابيل العصبية طويلة الأمد التي تتضمن التخلف العقلي والأذيات الحركية ونقص السمع الحسي العصبي واضطرابات الرؤية. وقد بات من المُثبت في الدراسات العالمية أن نسبة انتقال العدوى من الأم للجنين تكون أعلى في حالات العدوى الأولية منها في حالات العدوى الثانوية أو عودة العدوى. وكذلك فإن نسبة العدوى العرضية وشدتها لدى الأجنة تكون أعلى في الأمهات غير المُمنَّعات سابقاً (أي اللواتي لديهن عدوى أولية). تسلط هذه الدراسة الضوء على انتشار العدوى بالفيروس المضخم للخلايا بين النساء الحوامل في بيئتنا الاجتماعية. وطالما أن اكتشاف الإصابة الأولية لدى الأم يجب أن ينتج عنه بالضرورة متابعة للجنين واتخاذ التدابير العلاجية بصورة أبكر فذلك يدعم إجراء الاختبارات المخبرية لدى الحامل للكشف عن الإصابة الحديثة بالفيروس. كما إن لإجراء الاختبارات جانب وقائي، حيث إن الحوامل التي تُظهِر الاختبارات أنهن غير مُمنَّعات واقعاتٌ تحت خطورة حدوث عدوى أولية لديهن ويجب أن يتلقّين التوجيهات والتدابير الوقائية اللازمة لتجنُّب العدوى.

2-2 أهداف البحث

دراسة الحالة المصلية للنساء الحوامل – اللاتي يراجعن مشفى التوليد الجامعي في مدينة دمشق – تجاه الفيروس المضخم للخلايا. أي تحديدُ نسبة اللواتي يبدين سلبيةً لأضداد الفيروس (غير الممنعات) ، ونسبة اللواتي يبدين إيجابية لأضداد الفيروس. مع التفريق في الإيجابيات بين العدوى الحديثةِ الأوليةِ أو الثانويةِ ، والعدوى القديمة.

2-3 تصميم الدراسة

هذا البحث يمثل دراسة مقطعية عرضية لدراسة انتشار العدوى بالفيروس المضخم للخلايا في عينة من جمهرة النساء الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي بدمشق خلال فترة الدراسة.

2-4 مجموعة الدراسة

المعيار الوحيد للدخول في الدراسة الحمل ومعيار الاستبعاد من الدراسة عدم الحمل.

وقد شملت الدراسة 176 امرأةً حاملاً بشكل مثبتٍ بالتحليل المخبري أو بالفحص السريري والصدوي ، وقد تم انتقاؤهن عشوائياً من بين المراجعات أو المقبولات في مشفى التوليد الجامعي بدمشق ما بين حزيران 2012 وآذار 2013.

2-5 الاعتبارات الأخلاقية (الفوائد والمخاطر)

نضمن في هذا البحث احترام خصوصيات المرضى والسرية ، ولما كان هذا البحث يندرج ضمن الدراسات الوصفية فإنه لا يحمل خطورة على المشاركات فيه فهو ليس دراسة تجريبية ، وعلى العكس فهو يقدم خدمة لهن في إمكانية التشخيص الباكر لإنتان مخاتل خطير على المحصول الحملي ربما بقي خافياً إلى حين وضْعِ مولودٍ لديه أعراض العدوى الخلقية أو لديه احتمال تطوير العقابيل المذكورة سابقاً. وفي الملاحق يأتي نموذج عن الموافقة المستنيرة التي اعتمدت لتعبئتها من الحوامل المشاركات.

2-6 خطة العمل

يتم شرح الدراسة للسيدة وأخذ موافقتها على الدخول فيها مع ضمان سرية المعلومات.

تحضَّر استِبَاناتٌ لتملأها السيدات المشمولات بالدراسة ، ويمكن الاستعانة بالأضابير الخاصة بالمريضات المقيمات في المشفى.

تؤخذ العينات (دم كامل على أنبوب جاف ليتم تحضير المصل) ، إضافة إلى أنبوب للتعداد العام لكريات الدم.

يجرى اختبار تعداد كريات الدم الكامل للعينات بصورة مباشرة.

تجمَّد العينات بدرجة -20 مئوية إلى أن يتم الانتهاء من جمع العينات.

تختبر العينات بطريقة الإليزا بحثاً عن الأضداد من نمط IgG و IgM.

يتم تطبيق اختبار رغابة الأضداد IgG على العينات الإيجابية في الاختبارين السابقين.

أخيراً نقوم بتقييم النتائج وتحليلها بالطرق الإحصائية.

2-7 المواد والطرائق

2-7-1 بعض التعريفات العملية

- **الإليزا ELISA:** وهي من الطرق المخبرية المعتمدة لمعايرة نمطي أضداد الفيروس المضخم للخلايا IgG و IgM وقياس رغابة الأضداد IgG. في هذه الطريقة نقوم بالتحري عن الأضداد النوعية في مصل المريض الموجهة تجاه المستضد الفيروسي. حيث تكون المستضداتُ الهدفية مثبتةً على قعر آبار الاختبار ، يضاف إليها مصل المريض وتُحضن معه ، ثم تُغسَل ، ثم تُحضن مع مصلٍ يحوي أضدادَ الأضدادِ البشرية المرتبطةَ بإنزيم ، ثم تُغسَل ، ثم نضيف الركيزة التي يعمل عليها الإنزيم والتي تتحول بفعله (إن كان موجوداً وذلك في العينات الإيجابية) إلى مادة أخرى ذات لون تقاس

درجة اللون بمقياس الطيف الضوئي ، ويتناسب اللون طرداً مع تركيز الإنزيم وبالتالي طرداً مع تركيز الأضداد النوعية الموجودة في مصل المريض.

- **رغابة الأضداد** IgG avidity: وهو اختبار غير مباشر يقيس شدة ارتباط الأضداد مع المستضدات الهدفية.[6] عن طريق معاملة المعقدات المناعية (ضد–مستضد) بمادة من مشتقات البولة التي تفصل الأضداد ضعيفة الرغابة عن مستضداتها وتبقى ذات الرغابة القوية مرتبطة. ويفيدنا هذا الاختبار في التمييز بين الأضداد ضعيفة الرغابة التي تنشأ في العدوى الأولية (في الأسابيع العشرين الأولى من الإصابة) والأضداد ذات الرغابة العالية التي تتشكل بدلاً عن ضعيفة الرغابة وتشير إلى العدوى القديمة (حيث يبقى >40% منها مرتبطاً بالمستضد بعد المعاملة بالبولة).[6،5]

2–7–2 تعريف بالعتائد المستخدمة للاختبارات

2–7–2–1 عتيدة الكشف عن CMV-IgG من شركة RADIM الإيطالية

- **المبدأ:**

هذا الاختبار مبني على طريقة مقايسة مناعية إنزيمية حيث تستخدم بيروكسيداز فجل الخيل (HRPO) كإنزيم مقترن مع أضداد. خلال الحَضن الأول ترتبط الأضداد anti–CMV IgG إذا وجدت ضمن العينة إلى مستضدات CMV التي تغطي سطح الآبار. ثم بدورة من الغسيل يتم طرح كل المواد الأخرى غير المرتبطة. ثم في مرحلة الحضن التالية سيرتبط ضد آخر (هو ضد الغلوبولينات البشرية الـ IgG المقترن بالبيروكسيداز) بمعقد مستضدات–أضداد CMV. وبعد دورة لاحقة من الغسيل يُضاف إلى الآبار محلولٌ لا لون له مولدٌ للون (تتراميثيل بنزيدين TMB) هو محلول الركيزة التي يعمل عليها إنزيم البيروكسيداز ويقوم بقلبها إلى معقد ذي لون. سيتم إيقاف تطور تشكل اللون بواسطة إضافة حمض الكبريت. يتم قياس الكثافة الضوئية بواسطة مقياس الطيف الضوئي عند طولي موجة هما 450 نم و 405 نم. وهذه الكثافة تتناسب طرداً مع تركيز anti–CMV IgG في العياريات والعينات.

- **الكواشف:**

صلاحية المواد بعد الفتح : شهران بحرارة 2–8° مئوية.

- **الكواشف النوعية:**

1. **صفيحة الآبار المطلية (coated microplate)** : الحفظ بحرارة 2–8° مئوية ضمن الكيس المرفق مغلقاً بشكل جيد.
2. **العياريات (الشواهد):** معروفة التركيز 10 ، 30 ، 60 ، 120 ، 240 الوحدة RU/ml (RU/ml=0.141 IU/ml). جاهزة للاستخدام حمراء اللون عدا تركيز 10 أزرق اللون.
3. **الأنزيم المقترن:** بيروكسيداز فجل الخيل (HRPO) مربوطة بأضداد الغلوبولينات البشرية الـ IgG. جاهز للاستخدام زهري اللون.

- **الكواشف العامة:**

1. محلول الغسيل المركَّز (Washing solution) :

يمدد بالماء المقطَّر 1:20 .

صالح بعد التمديد 30 يوماً بحرارة 2–8° مئوية.

إذا كان فيه بلورات غير ذائبة نعيد تعليقه ونضعه بحرارة 37° لعدة دقائق فتذوب.

2. ممدِّد العينات المركَّز:

يمدد بمحلول الغسيل الممدد سابقاً وبنسبة 1:20 أيضاً.

صالح بعد التمديد 30 يوماً بحرارة 2–8° مئوية.

3. **الكونترول السلبي :** جاهز للاستخدام أحمر اللون قيمته = 0 RU/ml.

4. **مولد اللون (الركيزة) TMB :** جاهز للاستخدام.

5. **موقف التفاعل Stop reagent :** حمض الكبريت 1 نظامي جاهز للاستخدام.

6. **لاصق وأكياس نايلون.**

- **شروط العينة:**

1– تجنب العينات شديدة الكيلوسية والمنحلة أما العينات الشحمية المتوسطة يمكن قبولها.

2– تجنب سحب خيوط فيبرين أو كريات حمراء.

3– لا تتأثر المقايسة بموانع التخثر EDTA، سيترات، هيبارين.

4– حفظ العينات بحرارة 2–8° مئوية لمدة أسبوع وبدرجة (–20°) لمدة أكثر من ذلك.

5– مدد العينة 300 مرة (1:299) مثل أن نأخذ 10 ميكروليتر من العينة مع 2990 ميكروليتر من ممدِّد العينات.

- **مراحل الاختبار:**

1– تدفئة الكواشف والعينات بحرارة الغرفة.

2– مزج العينات بواسطة القلب.

3– 100 ميكروليتر من البلانك (ممدِّد العينات الممدَّد) والكونترولات (لاتحتاج تمديد) والعينات الممدَّدة.

4– تغطية باللاصق وحضن 60 دقيقة بحرارة 37 مئوية.

5– غسل كل بئر بـ 350 ميكروليتر من محلول الغسيل الممدَّد 4 مرات ثم تفريغ الآبار بشكل كامل.

6– إضافة 100 ميكروليتر من الإنزيم المقترن لجميع الآبار.

7- تغطية باللاصق وحضن 30 دقيقة بحرارة 37 مئوية.

8- غسل كل بئر بـ 350 ميكروليتر من محلول الغسيل الممدَّد 4 مرات ثم تفريغ الآبار بشكل كامل.

9- إضافة 100 ميكروليتر من مولد اللون لجميع الآبار.

10- بمعزل عن الضوء المباشر حضن 10 دقائق بحرارة 37 مئوية أو 15 دقيقة بحرارة الغرفة (20-25) مئوية.

11- إضافة 100 ميكروليتر من موقف التفاعل لجميع الآبار.

12- يجب أن تتم القراءة خلال 15 دقيقة من انتهاء التفاعل.

13- تصفير الجهاز على البلانك ثم قراءة الامتصاصية وذلك عند طول الموجة 450 نم.

14- نستعين بالقراءة عند طول الموجة 405 نم عند وجود حالة فرط تدفق امتصاصي.

- **المقايسة الكمية:**

ورق ميليميتري نرسم عليه محاور إحداثيات X , Y : حيث المحور X يمثل التراكيز والمحور Y يمثل قيم الامتصاصيات.
ونعطي الكونترول السلبي قيمة 0 على محور X ونسجل قيمة امتصاصيته على المحور Y. ثم نسقط القيم الأخرى للكونترولات البقية على المحورين. ومن النقط المتشكلة نرسم منحني عياري.
ونعرف نتائج المرضى من خلال إسقاط الامتصاصيات على المنحني لمعرفة التركيز لكل مريض.

- **تفسير النتائج:**

القيم دون 10 RU/ml : غير ارتكاسية (سلبية أضداد CMV)

القيم فوق 30 RU/ml : ارتكاسية (إيجابية أضداد CMV)

القيم بين 10-30 RU/ml : ارتكاسية (ضعيفة)

يمكن مقارنة نتائج سحب دم تالٍ لنفس المريض فقط في حال استخدام نفس المقايسة (نفس الكاشف) ، وعند ارتفاع القيمة الثانية عن الأولى بـ 60% فذلك يشير إلى إصابة حديثة أو مترقية. وعندها يمكن التحري عن الأضداد من نمط IgM.
الحد الأدنى القابل للكشف: 0.07 RU/ml

- **معايير المصدوقية:**

يجب تحقق الشرطين التاليين:

الكثافة الضوئية للكونترول 240 \ الكثافة الضوئية للكونترول 10 أكبر من 7.13

الكثافة الضوئية للكونترول 10 \ الكثافة الضوئية للكونترول 0 أكبر من 3.3

2-7-2-2 عتيدة الكشف عن CMV-IgM من شركة RADIM الإيطالية

- **المبدأ**

- آبار الاختبار مطلية بـ : anti-human IgM antibodies وهي تتعرف على السلسلة μ من الأضداد IgM.
- يتضمن الاختبار مرحلة أولى من الحضن مع مصل المريض حيث سيرتبط أي نوع من الأضداد IgM الموجودة في المصل (غير نوعي حتى الآن).
- بعد دورة غسيل : مرحلة الحضن الثانية تجرى مع محلول يحوي معقداً مناعياً (مستضد CMV + أضداد CMV الموسومة بالبيوتين) حيث يرتبط المعقد المناعي من جهة المستضد مع ضده النوعي الموافق من نوع IgM والمتثبت على الآبار (إذا كان موجوداً في مصل المريض).
- بعد دورة غسيل : مرحلة الحضن الثالثة تجرى مع محلول يحوي الستريبتافيدين المقترن بإنزيم البيروكسيداز الخيلية (strepavidin+HRPO) حيث يلعب الستريبتافيدين دوراً في الارتباط مع البيوتين (بروابط كيميائية قوية) وبالتالي يربط الإنزيم إلى المعقد السابق.
- وبعد دورة غسيل : مرحلة إضافة الركيزة المولدة للون.

- **الكواشف:**

صلاحية المواد بعد الفتح : شهران بحرارة 2-8° مئوية.

- **الكواشف النوعية:**

1. **صفيحة الآبار المطلية (coated microplate)** : الحفظ بحرارة 2-8° مئوية ضمن الكيس المرفق مغلقاً بشكل جيد.
2. **كونترول إيجابي:** أضداد CMV من نوع IgM جاهز للاستخدام.
3. **كونترول القيمة الفاصلة:** أضداد CMV من نوع IgM جاهز للاستخدام أزرق اللون.
4. **مستضد CMV:** مستضدات CMV مجفَّدة قم بإعادة تعليقها قبل الاستخدام (كل حُبابة منها يتم تعليقها بـ 2.5مل من الأضداد المقترنة بالبيوتين) يمكن تخزينها بعد تعليقها إما بحرارة 2-8 مئوية لمدة 3 أيام ، أو بحرارة -20 لمدة شهر على أن تجمَّد لمرة واحدة فقط.
5. **الأضداد المقترنة بالبيوتين:** أضداد CMV وحيدة النسيلة مقترنة بالبيوتين جاهزة للاستخدام.
6. **الإنزيم المقترن بالستريبتافيدين:** إنزيم البيروكسيداز الخيلية المقترن بالستريبتافيدين جاهز للاستخدام.

- **الكواشف العامة:**

1. **محلول الغسيل المركَّز (Washing solution) :**

يمدد بالماء المقطَّر 1:20 .

صالح بعد التمديد 30 يوماً بحرارة 2-8° مئوية.

إذا كان فيه بلورات غير ذائبة نعيد تعليقه ونضعه بحرارة 37° لعدة دقائق فتذوب.

2. **ممدِّد العينات المركَّز:**

جاهز للاستخدام أحمر اللون.

3. **الكونترول السلبي :** جاهز للاستخدام أحمر اللون.

4. **مولد اللون (الركيزة) TMB :** جاهز للاستخدام.

5. **موقف التفاعل Stop reagent :** حمض الكبريت 1 نظامي جاهز للاستخدام.

6. **لاصق وأكياس نايلون.**

- **شروط العينة:**

1- تجنب العينات شديدة الكيلوسية والمنحلة أما العينات الشحمية المتوسطة يمكن قبولها.

2- لا تتأثر المقايسة بموانع التخثر EDTA ، هيبارين.

3- حفظ العينات بحرارة 2-8° مئوية لمدة أسبوع وبدرجة (-20°) لمدة أكثر من ذلك.

4- مدد العينة 100 مرة (1:99) مثل أن نأخذ 10 ميكروليتر من العينة مع 990 ميكروليتر من ممدِّد العينات.

- **مراحل الاختبار:**

1- تدفئة الكواشف والعينات بحرارة الغرفة.

2- مزج العينات بواسطة القلب.

3- 100 ميكروليتر من البلانك (ممدِّد العينات) والكونترولات الإيجابي والسلبي والقيمة الفاصلة (لاتحتاج تمديد) والعينات الممدَّدة كلٌ في البئر الموافق له.

4- تغطية باللاصق وحضن 60 دقيقة بحرارة 37 مئوية.

5- غسل كل بئر بـ 350 ميكروليتر من محلول الغسيل الممدَّد 4 مرات ثم تفريغ الآبار بشكل كامل.

6- إضافة 100 ميكروليتر من المستضد المعلَّق بأضداد CMV الموسومة بالبيوتين لجميع الآبار.

Antigen + bio conj

7- تغطية باللاصق وحضن 60 دقيقة بحرارة 37 مئوية.

8- غسل كل بئر بـ 350 ميكروليتر من محلول الغسيل الممدَّد 4 مرات ثم تفريغ الآبار بشكل كامل.

9- إضافة 100 ميكروليتر من الإنزيم المقترن بالستريبتافيدين Enzyme conj لجميع الآبار.

10- تغطية باللاصق وحضن 30 دقيقة بحرارة 37 مئوية.

11- غسل كل بئر بـ 350 ميكروليتر من محلول الغسيل الممدَّد 4 مرات ثم تفريغ الآبار بشكل كامل.

12- إضافة 100 ميكروليتر من مولد اللون TMB.

13- بمعزل عن الضوء المباشر حضن 20 دقائق بحرارة 37 مئوية.

14- إضافة 100 ميكروليتر من موقف التفاعل لجميع الآبار.

15- يجب أن تتم القراءة خلال 15 دقيقة من انتهاء التفاعل.

16- تصفير الجهاز على البلانك ثم قراءة الامتصاصية وذلك عند طول الموجة 450 نم.

17- نستعين بالقراءة عند طول الموجة 405 نم عند وجود حالة فرط تدفق امتصاصي.

- **تفسير النتائج:**

- تؤخذ بالاعتبار الكثافات الضوئية للكونترولات السلبية والإيجابية والقيمة الفاصلة.
- تُقارَن امتصاصية العينات بامتصاصية الكونترولات:

1. القيم التي هي دون امتصاصية القيمة الفاصلة : سلبية
2. القيم التي هي فوق امتصاصية القيمة الفاصلة : إيجابية
3. القيم التي تتراوح بين ± 10% من القيمة الفاصلة موضع تساؤل يفضل إعادة الاختبار على عينة جديدة من المريض بعد فترة.

- **معايير المصدوقية:**

يجب تحقق القيم التالية:

الكثافة الضوئية للكونترول السلبي أقل من 0.1

الكثافة الضوئية لكونترول القيمة الفاصلة أكبر من 0.2

الكثافة الضوئية للكونترول الإيجابي أكبر من 0.7

- **إصدار النتائج:**

نعتبر قيمة cut-off = 1 (index) والقيم الأعلى إيجابية والأقل سلبية (مع الاحتفاظ بكون القيم التي تزيد أو تنقص بـ 10% عن الـ cut-off موضع تساؤل أي تلك التي بين 0.9-1.1 index).

وعليه تسجل النتائج نسبة للـ index مثلاً : 1 ، 1.2 ، 1.8 ، 2.3 ، ....

2-7-2-3 عتيدة رغابة الأضداد IgG (CMV-IgG avidity) من شركة RADIM الإيطالية

- **المبدأ:**

هذا الاختبار مبني على طريقة مقايسة مناعية إنزيمية. وفيها يتاح لمصل المريض أن يتفاعل مرتين مع مستضدات CMV التي تغطي سطح آبار الاختبار. وبعد مرحلة الحضن الأولى وما يليها من دورة غسيل يتم حضن كل من البئرين المكرَّرين بمحلول وقاء مختلف عن الآخر ، حيث يكون أحد المحلولين المستخدمين يحوي مادة البولة. يؤدي كاشف البولة إلى فصل الارتباط المتشكل سابقاً بين الضد والمستضد. تعتمد درجة الفصل على درجة رغابة (ولع) الأضداد. وبعد دورة غسيل تالية سيتم الكشف عن الأضداد التي لا زالت مرتبطة إلى آبار الاختبار. أولاً عن طريق أضداد الغلوبولينات البشرية G المقرونة بالإنزيم ثم الركيزة المولدة للون. ثم تتم قراءة اللون بواسطة جهاز مقياس الطيف الضوئي بطول الموجة 450 و 405 نم. تحسب النسبة بين الكثافتين الضوئيتين للبئرين ويتم التعبير عنها كنسبة مئوية للرغابة.

- **الكواشف:**

- **الكواشف كافية لـ 96 بئر وهي تمثل 45 اختبار.**
- **صلاحية المواد بعد الفتح : شهران بحرارة 2-8° مئوية.**

- **الكواشف النوعية:**

1. **صفيحة الآبار المطلية (coated microplate)** : الحفظ بحرارة 2-8° مئوية ضمن الكيس المرفق مغلقاً بشكل جيد.
2. **العياري منخفض الرغابة: CTR BA:** أضداد CMV من نوع IgG منخفض الرغابة مجفّدة أحمر اللون.

أعد تعليق الحبابة بواسطة 2مل ماء مقطر قبل الاستخدام.

بعد التعليق يتم تخزين المعلق في حرارة 2-8 مئوية لمدة شهرين ، أو يتم تجميده بدرجة -20 مئوية لمدة أطول.

3. **العياري مرتفع الرغابة: CTR AA:** أضداد CMV من نوع IgG مرتفع الرغابة مجفّدة أزرق اللون.

أعد تعليق الحبابة بواسطة 2مل ماء مقطر قبل الاستخدام.

بعد التعليق يتم تخزين المعلق في حرارة 2-8 مئوية لمدة شهرين ، أو يتم تجميده بدرجة -20 مئوية لمدة أطول.

4. **كاشف الفصل: DISS:** البولة في محلول وقاء جاهز للاستخدام.
5. **الإنزيم المقترن: CONJ:** أضداد الغلوبولين البشري G المقترنة بإنزيم بيروكسيداز فجل الخيل (HRPO) جاهز للاستخدام زهري اللون.

- **الكواشف العامة:**

1. محلول الغسيل المركَّز (Washing solution) :

يمدد بالماء المقطَّر 1:20 .

صالح بعد التمديد 30 يوماً بحرارة 2–8° مئوية.

إذا كان فيه بلورات غير ذائبة نعيد تعليقه ونضعه بحرارة 37° لعدة دقائق فتذوب.

2. ممدِّد العينات المركَّز: DIL

أحمر اللون.

يمدد بمحلول الغسيل الممدد سابقاً وبنسبة 1:20 أيضاً.

صالح بعد التمديد 30 يوماً بحرارة 2–8° مئوية.

3. **مولد اللون (الركيزة) TMB :** جاهز للاستخدام.

4. **موقف التفاعل Stop reagent :** حمض الكبريت 1 نظامي جاهز للاستخدام.

5. **لاصق وأكياس نايلون.**

- **شروط العينة:**

1– تجنب العينات شديدة الكيلوسية والمنحلة أما العينات الشحمية المتوسطة يمكن قبولها.

2– تجنب سحب خيوط فيبرين أو كريات حمراء.

3– لا تتأثر المقايسة بموانع التخثر EDTA، هيبارين.

4– حفظ العينات بحرارة 2–8° مئوية لمدة يومين وبدرجة (–20°) لمدة أكثر من ذلك.

5– مدد العينة 300 مرة (1:299) مثل أن نأخذ 10 ميكروليتر من العينة مع 2990 ميكروليتر من ممدِّد العينات.

- **مراحل الاختبار:**

1– تدفئة الكواشف والعينات بحرارة الغرفة.

2– مزج العينات بواسطة القلب.

3– هيّئ آباراً مزدوجة لكلٍّ من البلانك والعياري منخفض الرغابة والعياري مرتفع الرغابة والعينات.

4– الانتباه لترتيب الآبار ضع 100 ميكروليتر من العياري منخفض الرغابة في كل من البئرين C1 و D1 ، و100 ميكروليتر من العياري مرتفع الرغابة في كل من البئرين E1 و F1 ، و100 ميكروليتر من العينة الأولى الممددة في كل من البئرين G1 و H1 وتابع بنفس الطريقة بئرين لكل عينة ممددة.

5– تغطية باللاصق وحضن 60 دقيقة بحرارة 37 مئوية.

6- غسل كل الآبار المليئة أربع مرات بـ 350 ميكروليتر من محلول الغسيل الممدَّد ثم تفريغ الآبار بشكل كامل.

7- إضافة 100 ميكروليتر من ممدد العينات للآبار الفردية (..A1,C1,E1,G1,etc).و إضافة 100 ميكروليتر من كاشف الفصل للآبار الزوجية (..B1,D1,F1,H1,etc).

8- تغطية باللاصق وحضن 30 دقيقة بحرارة 37 مئوية.

9- غسل كل بئر بـ 350 ميكروليتر من محلول الغسيل الممدَّد 4 مرات ثم تفريغ الآبار بشكل كامل.

10- إضافة 100 ميكروليتر من الإنزيم المقترن لجميع الآبار.

11- تغطية باللاصق وحضن 30 دقيقة بحرارة 37 مئوية. (أظن تحتاج إلى رجّ).

12- غسل كل بئر بـ 350 ميكروليتر من محلول الغسيل الممدَّد 4 مرات ثم تفريغ الآبار بشكل كامل.

13- إضافة 100 ميكروليتر من مولد اللون (الركيزة) لجميع الآبار.

14- بمعزل عن الضوء المباشر حضن 10 دقائق بحرارة 37 مئوية.

15- إضافة 100 ميكروليتر من موقف التفاعل لجميع الآبار.

16- يجب أن تتم القراءة خلال 15 دقيقة من انتهاء التفاعل.

17- تصفير الجهاز على البلانك ثم قراءة الامتصاصية وذلك عند طول الموجة 450 نم.

18- نستعين بالقراءة عند طول الموجة 405 نم عند وجود حالة فرط تدفق امتصاصي.

- **حساب النتائج:**

1- قم بطرح قيمة البلانك (وسطي الكثافة الضوئية لكل من A1 و B1) من قيم جميع الآبار الأخرى.

2- لكل عينة ، تأكد من أن قيمة الكثافة الضوئية للآبار التي حُضنت مع ممدد العينات (الآبار الفردية) أكبر من 0.3 ، فإذا كان كذلك يمكنك المتابعة وإلا تكون العينة لا تحوي التركيز الكافي لتقييم الرغابة (المريض سلبي تجاه عدوى CMV أو أن المريض لديه استجابة بالأضداد لازالت منخفضة جداً).

3- لكل عينة وعياري احسب النسبة المئوية بين الكثافة الضوئية للآبار التي عوملت بكاشف الفصل والآبار التي عوملت بممدد العينات. وعندها تكون النسبة هي النسبة المئوية للرغابة للعينة أو الكونترول.

الرغابة % = الكثافة الضوئية مع كاشف الفصل\الكثافة الضوئية مع ممدد العينات × 100

4- العينات التي كثافتها الضوئية أكبر من 3 عند طول الموجة 450 نم في أي من البئرين ، يجب أن تُقرأ كثافة البئرين مجدداً عند طول الموجة 405 نم. وفي هذه الحالة يجب أن تحسب النسبة المئوية للرغابة اعتماداً على القراءة عند النقطة 3.

- **معايير المصدوقية:**

ينبغي أن تكون الكثافة الضوئية عند طول الموجة 450 للعياريين منخفض ومرتفع الرغابة في الآبار المعاملة بممدد العينات أكبر من 0.5.

يجب أن تكون الرغابة المئوية للعياري منخفض الرغابة أقل من 35% ، وأكثر من 45% للعياري مرتفع الرغابة.

وعلى أي حال ينبغي دعم النتائج بالتقييم السريري والاختبارات المشخصة الأخرى.

- **تفسير النتائج:**

الرغابة المئوية أكبر من 45% = أضداد CMV مرتفعة الرغابة

الرغابة المئوية أقل من 35% = أضداد CMV منخفضة الرغابة

الرغابة المئوية بين 35–45% = أضداد CMV متوسطة الرغابة (المنطقة الرمادية)

2–8 دراسة النتائج

كما ذكرنا سابقاً فقد شملت الدراسة 176 سيدة حاملاً.

وفيما يأتي خلاصة المعطيات المستخلصة من استمارات السيدات المشاركات في الدراسة:

- وقد تراوحت أعمار المشاركات بين 16 و 47 سنة (متوسط العمر 28.25 سنة ± (SD) 6.45 سنة).
- وبشأن العمل كانت 4(2.3%) منهن يعملن في الحقل الطبي، و3(1.7%) منهن يعملن في التعليم، و2(1.1%) منهن تعملان في تجميل السيدات، و2(1.1%) منهن تعملان في وظيفة إدارية و1(0.5%) تعمل مزارعة، و1(0.5%) تعمل في الخياطة، والبقية العظمى 163(92.6%) ليس لديهن عمل خارج المنزل.

العمل	بلا عمل	عمل طبي	تعليم	تجميل	وظيفة إدارية	زراعة
النسبة %	92.6	2.3	1.7	1.1	1.1	0.5

- وفيما يتعلق بعدد أولاد السيدة المشاركة 1(0.5%) لديها 7 أولاد، و3(1.7%) لديهن 6 أولاد، و7(3.9%) لديهن 5 أولاد، و17(9.6%) لديهن 4 أولاد، و31(17.6%) لديهن 3 أولاد، و34(19.3%) لديهن ولدان، و41(23.2%) لديهن ولد واحد، و42(23.7%) ليس لديهن ولد (خروسات أو توفي أولادهن عند الولادة).

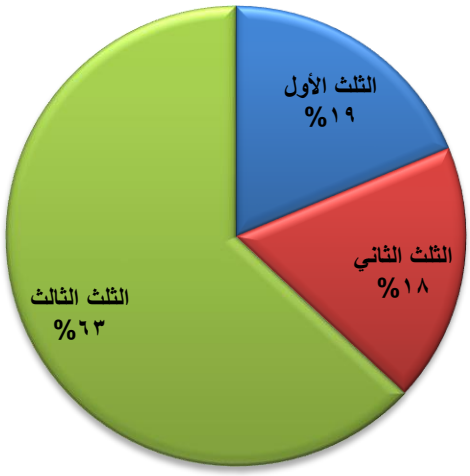
عدد الأولاد	لا يوجد ولد	ولد واحد	ولدان	3 أولاد	4 أولاد	5 أولاد	6 أولاد	7 أولاد
النسبة %	23.7	23.2	19.3	17.6	9.6	3.9	1.7	0.5

- وفيما يتعلق بعدد الأطفال الصغار (دون الثامنة) الساكنين في المنزل 3(1.7%) منهن يقطنّ مع 6 أطفال، و4(2.3%) منهن يقطنّ مع 5 أطفال، و15(8.5%) منهن يقطنّ مع 4 أطفال، و34(19.3%) منهن يقطنّ مع 3 أطفال، و54(30.6%) منهن يقطنّ مع طفلين، و40(22.7%) منهن يقطنّ مع طفل واحد، و25(14.2%) منهن ليس معهن طفل في المنزل.

عدد الأطفال دون الثامنة القاطنين معها	لا يوجد	طفل واحد	طفلان	3 أطفال	4 أطفال	5 أطفال	6 أولاد
النسبة %	14.2	22.7	30.6	19.3	8.5	2.3	1.7

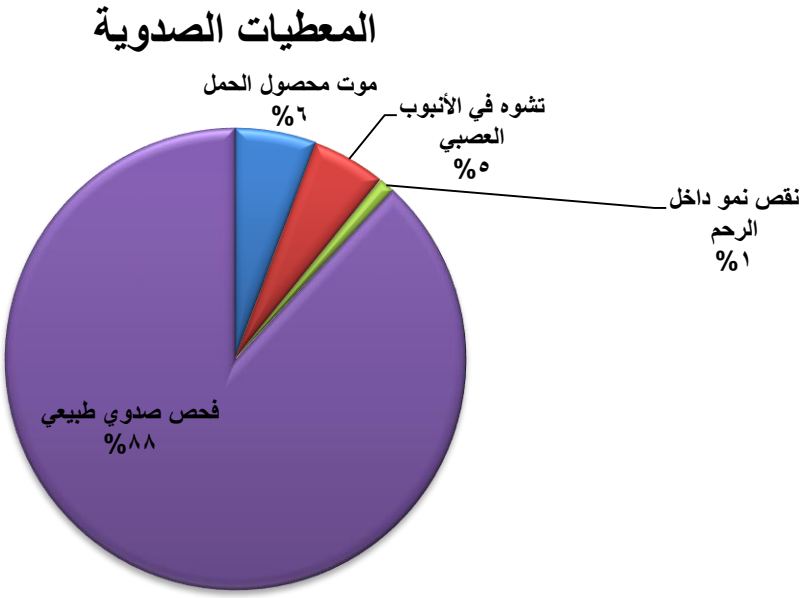
- وكان توزع المشاركات حسب عمر الحمل كما يأتي: 33(18.8%) سيدة في الثلث الأول من الحمل و32(18.1%) سيدة في الثلث الثاني من الحمل و111(63.1) سيدة في الثلث الثالث من الحمل. وكان متوسط عمر الحمل 28.6 أسبوع ± (SD) 12.5 أسبوع.

توزع المشاركات حسب عمر الحمل

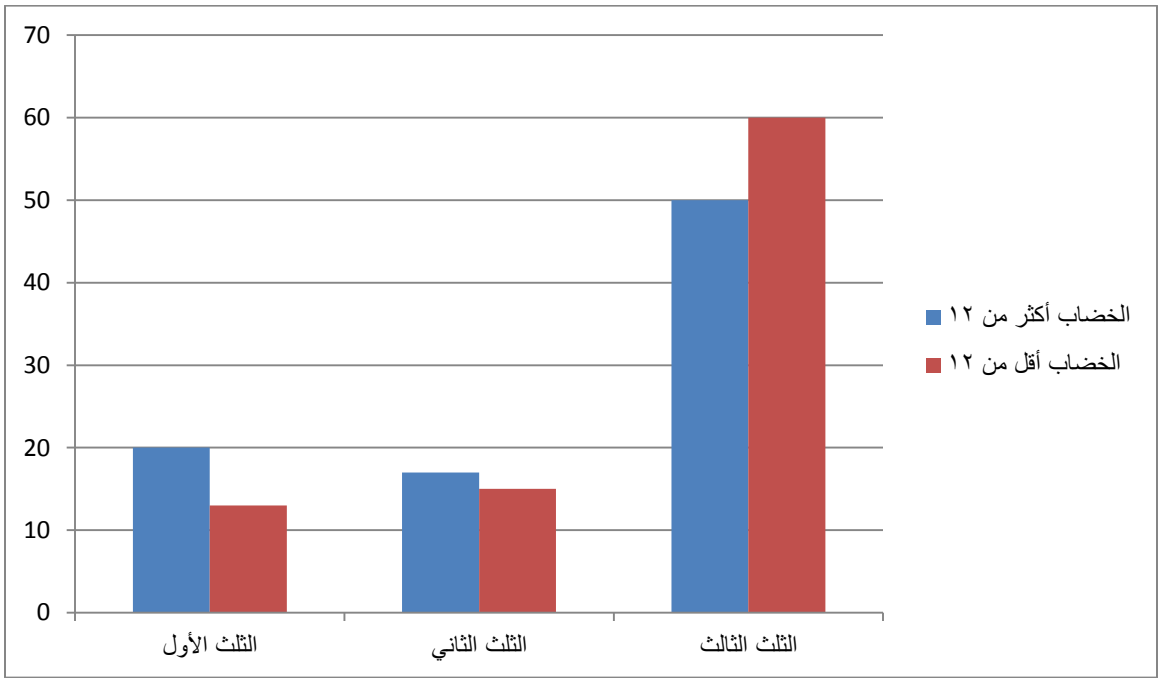


- وفيما يتعلق بحالة الحمل الحالي 16 سيدة(9.1%) يعانين الآن من إسقاط.

- وبشأن المعطيات الصدوية الشاذة وحالة الجنين فقد شُخِّص لِـ 10(5.7%) موت محصول الحمل، ولِـ 9(5.1%) تشوه في الأنبوب العصبي ، ولِـ 2(1.1%) نقص نمو داخل الرحم، ، و155(88.1%) ليس لديهن أي مشكلة في الجنين بالفحص الصدوي.



- وأما فيما يتعلق بخضاب المريضات حين مشاركتهن بالدراسة فكانت نسبة اللواتي خضابهن دون 12 غادل من مجمل السيدات ، في الثلث الأول من الحمل 39.4%، وفي الثلث الثاني من الحمل 46.8%، وفي الثلث الثالث من الحمل 54.1%.



- وأما فيما يتعلق بتعداد الكريات البيض أي من السيدات لم يكن لديهن تعداد العدلات دون 1700 (0%) ، وأما اللمفاويات فكانت سيدة واحدة (0.5%) لديها تعداد اللمفاويات فوق 4000.
- وفيما يتعلق بسوابق الإسقاطات تبين أن 3(1.7%) لديهن سوابق 5 إسقاطات، و3(1.7%) لديهن سوابق 4 إسقاطات، و9(5.1%) لديهن سوابق 3 إسقاطات، و21(11.9%) لديهن سوابق إسقاطين، و56(31.8%) لديهن سوابق إسقاط وحيد، و84(47.7%) ليس لديهن سوابق إسقاطات.

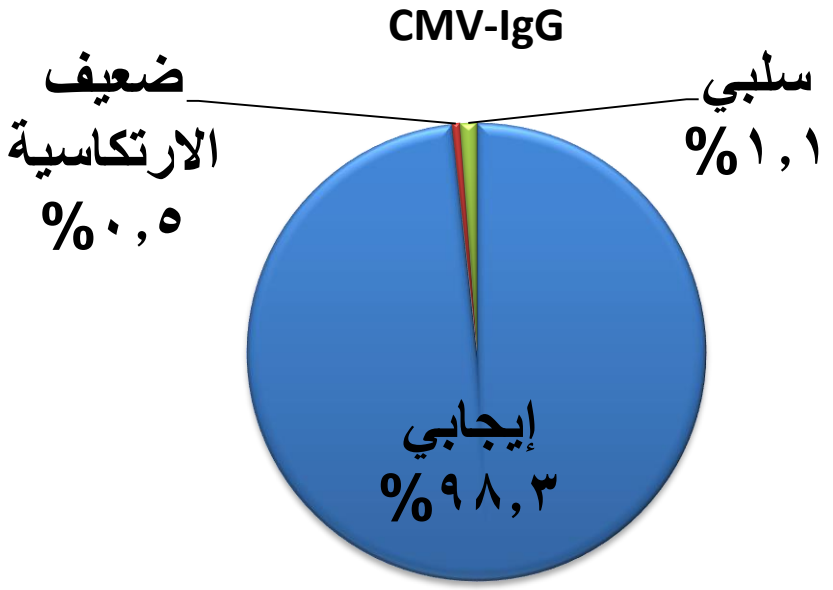
سوابق الإسقاطات	لا يوجد	إسقاط واحد	إسقاطان	3 إسقاطات	4 إسقاطات	5 إسقاطات
النسبة %	47.7	31.8	11.9	5.1	1.7	1.7

- وبالنسبة لسوابق نقل الدم 20(11.4%) سيدة تعرضن سابقاً أو حالياً لنقل وحدة دم أو أكثر، من هؤلاء السيدات 4 سيدات(2.3%) تعرضن لنقل الدم من شهر أو أقل.
- وبالنسبة لسوابق العمليات الجراحية 12(6.8%) سيدة في سوابقهن عملية جراحية صغرى، و95(53.9%) سيدة في سوابقهن عملية جراحية كبرى، والبقية 68(39.4%) ليس في سوابقهن أي عمل جراحي.
- وبالنسبة للسوابق الدوائية سيدتان اثنتان(1.1%) تتعالجان بالكورتيزون من أكثر من 6 سنوات لأسباب مختلفة. وسيدة واحدة تتعاطى أدوية كيميائية لمعالجة الأورام منذ عدة أشهر(0.5%).
- وبالنسبة للسوابق المرضية للأولاد هنالك 3 سيدات (1.7%) لديهن سوابق إنجاب ولد بتشوهات وجهية، وسيدتان اثنتان(1.1%) لديهما سوابق إنجاب ولد بفتحة بين البطينين، وسيدة واحدة (0.5%) لديها طفل لديه استسقاء دماغي، وسيدة واحدة (0.5%) لديها طفل لديه قيلة سحائية.

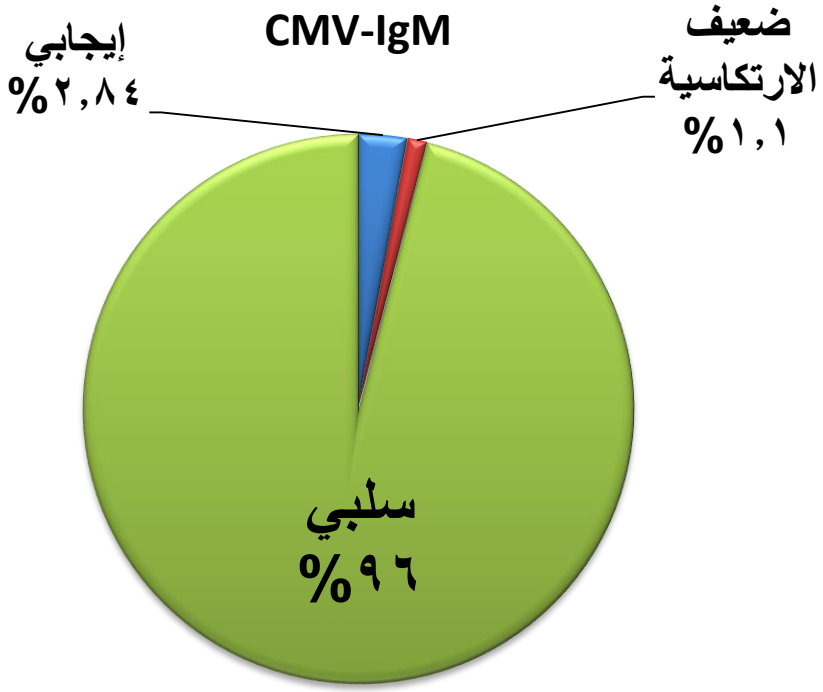
السوابق المرضية للأولاد	لا يوجد	تشوهات وجهية	فتحة بين البطينين	استسقاء دماغي	قيلة سحائية
النسبة %	96.1	1.7	1.1	0.5	0.5

أما بالنسبة لنتائج اختبارات الكشف عن الفيروس:

- كانت نتائج **الاختبار الأول** الذي هو معايرة أضداد CMV-IgG كما يلي: 173 عينة إيجابية (98.3%) ، وعينة واحدة ضعيفة الارتكاسية 0.5%، وعينتان سلبيتان 1.1%.



- وكانت نتائج **الاختبار الثاني** الذي هو معايرة أضداد CMV–IgM كما يلي: 5 عينات إيجابية (2.84%) ، وعينتان اثنتان (1.1%) قيمهما حدية. وبقية العينات سلبية (96%). جميع العينات الإيجابية والحدية في اختبار الأضداد من نوع IgM كانت إيجابية الأضداد من نوع IgG.



- أما **الاختبار الثالث** الذي هو تقدير درجة رغابة الأضداد CMV–IgG avidity فقد أجري للعينات الإيجابية في كلا الاختبارين السابقين وهي ذات العينات الخمسة إيجابية الـ IgM والعينتان الحديتان. فكانت نتائجها جميعها تشير إلى درجة رغابة مرتفعة.

على ضوء النتائج السابقة تمت مراجعة معطيات المريضات إيجابيات الـ IgM بالخصوص:

- فكان متوسط أعمارهن 26.8 ± (SD) 7.43 وهو أقل من متوسط الأعمار الكلي بـ 1.45 سنة.
- جميعهن ليس لديهن عمل خارج المنزل.
- وكانت أربعة منهن (80%) في الثلث الثالث من الحمل ، وواحدة منهن (20%) في الثلث الأول من الحمل.
- جميعهن لم يكن لديهن في الفحص الصدوي مشكلة ، وحالة الحمل الحالي جيدة وهذا يتماشى مع كون الفيروس في العدوى الثانوية في معظم الحالات لا ينتقل للجنين. لكن إثبات كون الفيروس منتقلاً للجنين أم لا يحتاج إلى إجراءات غازية مثل بزل السائل الأمنيوسي وفحصه.
- جميعهن لديهن تعداد اللمفاويات وتعداد العدلات ضمن الحدود السوية. وهذا يشير إلى إن تعداد الكريات البيض لا يقدم فائدة تشخيصية حتى في التوجيه إلى العدوى الفيروسية.
- جميعهن ليس في سوابقهن نقل دم.
- سيدة واحدة في سوابقها عملية جراحية كبرى (20%).
- جميعهن ليس في سوابقهن تعاطي أدوية.
- سيدة واحدة في سوابقها ولادة أطفال بتشوهات وجهية (20%) ولتأكيد ارتباط الفيروس بالتشوهات لابد من فحص الأولاد.

2–10 ملخص النتائج والاستنتاج

- بلغ معدل إيجابية CMV–IgG لدى الحوامل في دراستنا 98.3% ويعبر هذا الرقم عن معدل انتشار العدوى سواء الكامنة أو الفعالة بالفيروس المضخم للخلايا في جمهرة النساء الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي بدمشق.
- بلغ معدل إيجابية CMV–IgM 2.84% ويعبر هذا الرقم عن معدل انتشار العدوى الفعالة سواء كانت أولية أو عدوى معاودة بالفيروس المضخم للخلايا في جمهرة النساء الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي بدمشق.
- أبدى اختبار الرغابة درجة مرتفعة من الرغابة لجميع العينات المفحوصة أي أن جميع النساء إيجابيات الـ IgM كانت لديهن العدوى معاودة ، أي أننا في دراستنا لم نتمكن من رصد أي حالة عدوى أولية.

يتبين من خلال النتائج السابقة أن العدوى بالفيروس المضخم للخلايا ذات انتشار واسع جداً في مجتمعنا. وأن هناك نسبة لا بأس بها من الحوامل لديهن عدوى فعالة بالفيروس (2.84%). وإن كنا لم نتمكن في دراستنا من العثور على حالة عدوى أولية.

2-11 الدراسة المقارنة

فيما يأتي مقارنة نتائجنا بنتائج دراسات مشابهة في دول محيطة وقريبة، وأخرى بعيدة وقد قمنا بترتيبها حسب معدل الانتشار الأعلى:

1. في دراسة ساتيلميز وآخرين 2007 – جامعة أكدينيز في أنطاليا تركيا بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 98.5% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM 1.2% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية 0.24% ومعدل انتشار العدوى المعاودة 0.96%.[7]
2. وفي دراسة أويسال وآخرين 2012 – إزمير تركيا بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 98.3% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM 0.18%.[8]
3. في دراسة كورية لِـ سيو وآخرين 2009 – مختبرات سامكوانغ الطبية بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 98.1% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM 1.7% وقد أبدى اختبار رغابة الأضداد IgG لجميع النساء إيجابيات الـ IgM رغابة مرتفعة لأضداد IgG. مثل دراستنا لم تتمكن هذه الدراسة من رصد أية حالة عدوى أولية بالفيروس.[9]
4. في دراسة طباطبائي وطيّبي 2009 – جامعة آزاد الإسلامية جنوب إيران بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 97.69% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM 4.35% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية 1.5% ونسبة العدوى المعاودة 2.85%.[10]
5. في دراسة أويار وآخرين 2008 – مراكز بحثية مختلفة شمال تركيا بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 97.3% في حين بلغ معدل إيجابية CMV-IgM 1.0%.[11]
6. وفي دراسة النووي وآخرين 1996 في كلية الطب بالإسكندرية بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 96% ولم تتمكن الدراسة من رصد أية حالة إيجابية CMV-IgM.[12]
7. في دراسة أوكاك وآخرين 2007 – جامعة مصطفى كمال في هاتاي جنوب تركيا بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 94.9% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM 0.7%.[13]
8. وفي دراسة غزي وتلمساني ومحمود 2002 – جامعة أم القرى في المملكة العربية السعودية بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 92.1%.[14]
9. وفي دراسة حمدان وآخرين 2011 جامعة النيلين بالخرطوم بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 72.2% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM 2.5%.[15]
10. وأما في دراسة باقري وآخرين 2012 – مراكز بحثية مختلفة شرق إيران بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 72.1% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM 2.5% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية 0.85% ونسبة العدوى المعاودة 1.6%.[16]

11. وفي دراسة إيطالية لِـ ماسيمو وآخرين 2009 – مشفى ليغنانو في ميلان بلغ معدل إيجابية CMV–IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 68.3% ، وبلغ معدل إيجابية CMV–IgM 0.67% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية 0.28% ونسبة العدوى المعاودة 0.39%.
12. بينما في دراسة أسترالية لِـ مونرو وآخرين 2005 – جامعات ومراكز بحثية مختلفة بلغ معدل إيجابية CMV–IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة 56.8% ، وبلغ معدل إيجابية CMV–IgM 5.5% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية 1.16% ونسبة العدوى المعاودة 4.34%.

رقم الدراسة	بلدها	سنة الدراسة	عدد المشاركات	إيجابية % IgG	إيجابية % IgM	إيجابية IgM مع رغابة منخفضة %	إيجابية IgM مع رغابة مرتفعة %
دراستنا	سوريا – دمشق	2013	176	98.3	2.84	0.0	2.84
1	تركيا – أنطاليا	2007	1027	98.5	1.2	0.24	0.96
2	تركيا – إزمير	2012	5959	98.3	0.18		
3	كوريا – سيول	2009	744	98.1	1.7	0.0	1.7
4	إيران – الجنوب	2009	1472	97.7	4.35	1.5	2.35
5	تركيا – الشمال	2008	600	97.3	1.0		
6	مصر – الإسكندرية	1996	150	96.0	0.0		
7	تركيا – الجنوب	2007	1652	94.9	0.7		
8	السعودية – مكة المكرمة	2002	926	92.1			
9	السودان – الخرطوم	2011	231	72.2	2.5		
10	إيران – الشرق	2012	240	72.1	2.5	0.85	1.6
11	إيطاليا – ميلان	2009	2817	68.3	0.67	0.28	0.39
12	أستراليا – والس الجديدة	2005	600	56.8	5.5	1.16	4.34

- بمقارنة دراستنا بالدراسات السابقة في دول محيطة يتبين أن الفيروس المضخم للخلايا ذو انتشار واسع في بلدنا وفي البلدان المحيطة بنا، وأن نسبة الحوامل سلبيات المصل تجاه أضداد CMV هي نسبة قليلة.
- ويتشابه معدل انتشار إيجابية الأضداد CMV–IgG الذي حصلنا عليه في دراستنا مع معدلات انتشارها في الدراسات السابقة باستثناء دراسة باقري شرق إيران حيث بلغ 72.1%، وباستثناء دراسة حمدان في السودان حيث بلغ 72.2%، وباستثناء الدراسة الإيطالية 68.3% والدراسة الأسترالية 56.8%.
- يمكن لدراسات في البلد الواحد أن تختلف فيها معدلات انتشار الفيروس وذلك بحسب المنطقة وتبعاً لعوامل عديدة.
- في جميع الدراسات التي حددت درجة رغابة الأضداد كانت نسبة العدوى الأولية من مجمل حالات العدوى الفعالة تتراوح بين (0%) مثل دراستنا والدراسة الكورية و(41.8%) في الدراسة الأسترالية، أي أن الحوامل اللواتي لديهن أضداد من نوع IgM معظمهن يعانين من عدوى معاودة وغير أولية.

- في دراستنا لم نتمكن من رصد أي حالة عدوى أولية ربما يعود ذلك بسبب انخفاض عدد المشاركات في دراستنا (176) في مقابل عدد المشاركات في الدراسات الأخرى مثل الدراسة الإيرانية (1472) ، والدراسة الإيطالية (2817) بينما كانت الدراسة الكورية مثل دراستنا لم تتمكن من رصد أي حالة عدوى أولية.

11-2 التوصيات

أظهرت دراستنا أن معدل إيجابية الأضداد CMV-IgG لدى السيدات الحوامل في مجتمعنا عالٍ، وأن معظم حالات العدوى الحالية (إيجابية CMV-IgM) ليست عدوى أولية وإنما معاوِدة. وعلى ذلك فلا يبدو مجدياً من ناحية الكلفة إجراء تحرٍّ روتيني عن عدوى الفيروس المضخم للخلايا لدى جميع السيدات الحوامل، وذلك مثل حالة البلدان الأخرى التي فيها معدل انتشار مرتفع لأضداد الفيروس. ومع ذلك فإن البحث عن العدوى الحديثة بالفيروس مبرر في حال وجود أي معطى سريري أو صدوي يرجح العدوى بالفيروس.

ومن الجدير بالذكر هنا أيضاً ضرورة نشر التوعية الصحية وتعميم مفهوم الاهتمام بالنظافة والتطهير في المجتمع عموماً وبين الحوامل خصوصاً، وابتعاد الحوامل عن التماس الحميم مع الأطفال الصغار الذين يشكلون مصدراً مهماً للعدوى بكثير من الفيروسات التي تشكل خطراً على الحمل.

ثالثاً الملاحق

3-1 ملحق بالاستمارات والموافقة المستنيرة

استمارة دراسة انتشار العدوى بالفيروس المضخم للخلايا لدى النساء الحوامل

أولاً: البيانات الشخصية للمشارِكة	
الاسم الثلاثي للمشارِكة:	من مواليد عام:
اسم الزوج:	من مواليد عام:
هل توجد قرابة بين الزوجين؟	
التحصيل العلمي للمشارِكة:	عمل المشارِكة (وطبيعته):
التحصيل العلمي للزوج:	عمل الزوج (وطبيعته):
المحافظة والمدينة:	
مكان السكن: (ريف \ مدينة) ، (بناء طابقي \ بيت عربي \ بيت ضمن أرض زراعية)	
عدد الأولاد وأعمارهم: الذكور: الإناث:	
الساكنون في المنزل: □ العائلة الصغيرة نفسها. □ يوجد أفراد آخرون وأعمارهم:	
هل في المنزل (حالياً أو في الفترة القريبة من بداية الحمل) طفل منتسب إلى حضانة أطفال؟ هل في المنزل (حالياً أو في الفترة القريبة من بداية الحمل) فرد يعمل في حضانة أطفال؟	
رقم الهاتف الأرضي:	رقم الهاتف الجوال:

قصة الحمل الحالي	
تاريخ آخر دورة أو عمر الحمل:	حمل طبيعي أو مُساعَد:
عمر الحمل بالإيكو:	
شذوذات بفحص الإيكو: □ لا يوجد □ نقص النمو داخل الرحم، □ صغر الرأس، □ تكلسات دماغية، □ ضخامة حشوية □ تبدلات في سماكة المشيمة، □ خزب جنيني، □ تبدلات في حجم السائل الأمنيوسي	

السوابق الولادية		
عدد الحمول السابقة:	عدد الأولاد:	طريقة الولادات السابقة:
عدد الإجهاضات: أسبابها إن وجدت:	عدد وفيات الأولاد: أسبابها إن وجدت:	عدد الولادات الباكرة: أسبابها إن وجدت:

نتائج تحاليل مخبرية سابقة (مع التاريخ):				
أضداد المقوسات:	أضداد الروبيلا:	العامل الاسترالي :	الإيدز:	أضداد الفوسفولبيد:
تعداد الحمر والخضاب	تعداد البيض والصيغة	تعداد الصفيحات		

الحالة الصحية للأولاد السابقين (مع العدد والعمر):	
□ نقص نمو داخل الرحم ، صغر الرأس	□ تخلف عقلي
□ يرقان مع ضخامة كبدية طحالية	□ نقص السمع
□ فقر دم مع نقص صفيحات	□ اضطرابات في الرؤية ، التهاب شبكية العين
□ ذات الرئة	□ أذيات حركية (ضعف ، ضمور ، شلل)

السوابق المرضية والشخصية			
تدخين ، كحول؟ منذ متى؟	سكري؟ منذ متى؟	ضغط؟ منذ متى؟	جراحة سابقة؟ منذ متى؟
تلقي دم؟ منذ متى؟	زرع أعضاء؟ منذ متى؟	أعراض حرارة وتعب وألم عضلي وصداع ويرقان؟ متى؟ كم دامت؟	
□ التهاب شبكية العين، □ التهاب الدماغ، □ التهاب المري والمعدة والكولون التقرحي، □ ذات الرئة			

السوابق الدوائية (ولاسيما مثبطات المناعة) (مع مدة الاستخدام)

الموافقة المستنيرة

أنا الدكتور محمد رضا المونّس ، وأقوم ببحثٍ علميٍّ طبيٍّ لصالح كلية الطب.
لقد تم اختيارِكِ للدخول في دراسةٍ أعددتها لدراسة انتشار الإصابة بالفيروس المضخم للخلايا لدى النساء الحوامل.
الغرض من هذه الدراسة الكشف عن وجود إصابة حديثة للحامل بالفيروس المضخم للخلايا ما يمكن أن ينتج عنه انتقال العدوى للجنين.

عنوان البحث هو:

دراسة انتشار العدوى بالفيروس المضخم للخلايا لدى النساء الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي بدمشق .

"**والآن فإن دخولك في الدراسة طوعيٌّ تماماً، ولن تتأثر رعايتك الصحية بذلك. جميع المعلومات التي ستعطينا إياها ستكون سرية تماماً. نحن نستخدم هذه المعلومات بدون اسم مع تلك التي نحصل عليها من العديد من المشاركين الآخرين. إنَّ من حقكِ الحصول على نتائج اختباراتك، وهذه النتائج تقدِّم لكِ فائدةً بالتوجيه إلى ضرورة متابعة الجنين في حال تشخيص عدوى حديثة، وضرورة الوقاية وتجنب مصادر العدوى إذا أظهرت النتائج إن السيِّدة المشارِكة غير ممنَّعة تجاه الفيروس**".

التاريخ: \ \ الاسم:

التوقيع:

3-2 ملحق بجداول بيانات ونتائج المريضات

الرقم	العمر	IgG	IgM	avidity	ثلث الحمل	شذوذات بالإيكو	سوابق إسقاط	الأطفال دون الثامنة	عملها	عدد أولادها	طريقة ولاداتها	الخضاب
1	28	Pos	Neg	high.a	2	لا	1	1	لا	1	طبيعية	11.5
2	29	Pos	Neg		1	لا	0	2	لا	2	طبيعية	13.4
3	17	Pos	Neg		1	لا	0	6	لا	0		12.2
4	29	Pos	Neg		1	لا	0	1	لا	2	طبيعية	13.8
5	25	Pos	Pos	high.a	1	لا	3	2	لا	2	طبيعية	12.7
6	38	Pos	Neg		2	تشوه أنبوب عصبي	0	2	لا	7	طبيعية	12.8
7	33	Pos	Neg		2	لا	0	0	لا	0		11.6
8	20	Pos	Neg		2	لا	0	0	لا	0		12
9	40	Pos	Neg		1	لا	0	0	لا	0		12.7
10	29	Pos	Neg		1	موت محصول الحمل	0	2	لا	2	طبيعية	12.6
11	22	Pos	Neg	high.a	1	لا	0	0	لا	0		11.2
12	20	Pos	Neg	high.a	1	موت محصول الحمل	1	0	لا	0		11.4
13	22	Pos	Neg	high.a	1	لا	1	2	لا	2	قيصرية	12.9
14	19	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	0	لا	0		10.1
15	18	Pos	Neg	high.a	2	لا	0	2	لا	2	طبيعية	12.5
16	20	Pos	Neg	high.a	1	لا	1	3	لا	3	طبيعية	12.1
17	35	Pos	Neg	high.a	2	لا	0	2	لا	2	طبيعية	13.2
18	31	Pos	Neg	high.a	2	لا	2	2	عمل طبي	2	طبيعية	9.3
19	24	Pos	Neg	high.a	1	لا		0	عمل طبي	0		13.5
20	29	Pos	Neg	high.a	1	لا	0	3	لا	3	طبيعية	11
21	40	Pos	Neg	high.a	3	لا	4	1	لا	4	طبيعية	11.6
22	25	Pos	Neg	high.a	1	لا	1	1	لا	1	طبيعية	12.9
23	27	Pos	Neg	high.a	2	لا	1	0	لا	0		13.4
24	24	Pos	Neg	high.a	2	تشوه أنبوب عصبي	1	0	لا	0		8.9
25	28	Pos	Neg	high.a	1	تشوه أنبوب عصبي	1	3	لا	3	قيصرية	14.7
26	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	3	لا	3	طبيعية	9.2
27	28	Pos	Neg	high.a	2	تشوه أنبوب عصبي	0	4	لا	4	طبيعية	13
28	27	Pos	Neg	high.a	3	موت محصول الحمل	0	1	لا	1	طبيعية	13.1
29	30	Pos	Neg	high.a	3	لا	5	1	لا	1	قيصرية	12.5
30	35	Pos	Neg	high.a	2	لا	1	3	لا	3	قيصرية	14
31	27	Pos	Neg	high.a	2	لا	1	0	لا	0		13.4
32	22	Pos	Neg	high.a	2	لا	1	1	لا	1	قيصرية	11.3
33	32	Pos	Neg	high.a	2	لا	0	3	خياطة	3	قيصرية	9.5
34	24	Pos	Neg	high.a	2	لا	0	3	لا	3	طبيعية	10.2
35	43	Pos	Neg	high.a	2	موت محصول الحمل	2	0	لا	5	قيصرية	12.2
36	41	Pos	Neg	high.a	1	إسقاط	3	0	مزارعة	4	طبيعية	9
37	24	Pos	Neg	high.a	2	إسقاط	1	3	لا	3	طبيعية	12.2
38	33	Pos	Neg	high.a	1	إسقاط	3	2	لا	2	طبيعية	13.6
39	21	Pos	Pos	high.a	3	لا	1	3	لا	0		11.3
40	21	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	معلمة	0		13.7
41	21	Pos	Bord	high.a	3	لا	0	1	لا	1	قيصرية	11.5
42	32	Neg	Neg		3	لا	0	2	لا	2	قيصرية	15.9
43	28	Pos	Neg		3	لا	2	2	لا	3	قيصرية	12.9
44	37	Pos	Neg		3	نقص نمو داخل الرحم	0	2	لا	2	قيصرية	10

الرقم	العمر	IgG	IgM	avidity	ثلث الحمل	شذوذات بالإيكو	سوابق إسقاط	الأطفال دون الثامنة	عملها	عدد أولادها	طريقة ولاداتها	الخضاب
45	32	Pos	Neg		3	لا	1	2	لا	0	قيصرية	11.7
46	33	Pos	Neg		3	لا	0	2	لا	3	قيصرية	11.8
47	23	Pos	Neg		2	لا	1	1	لا	0		11.1
48	30	Pos	Neg		3	لا	0	1	لا	3	قيصرية	12.5
49	20	Pos	Neg		1	لا	0	1	لا	0		13.7
50	25	Pos	Neg		3	لا	1	1	لا	1	قيصرية	14.5
51	21	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	0	لا	0		13.2
52	38	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	لا	3	قيصرية	12.6
53	30	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	لا	2	قيصرية	9.8
54	26	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	1	لا	1	قيصرية	10.1
55	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	3	لا	3	طبيعية	11.3
56	29	Pos	Neg	high.a	3	لا	3	3	لا	0	طبيعية	12.3
57	34	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	6	لا	4	قيصرية	9.2
58	27	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	4	لا	2	قيصرية	12.5
59	19	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	1	لا	0	قيصرية	13.4
60	17	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	4	لا	2	قيصرية	12.4
61	27	Pos	Neg	high.a	2	إسقاط	2	3	لا	4	طبيعية	8.8
62	28	Pos	Neg	int.a	3	لا	2	4	لا	1	قيصرية	13.7
63	16	Pos	Neg	high.a	2	تشوه أنبوب عصبي	0	0	لا	0		13.4
64	36	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	2	لا	4	قيصرية	11.6
65	29	Pos	Neg	high.a	1	لا	1	2	لا	4	طبيعية	11.8
66	19	Pos	Neg	high.a	1	موت محصول الحمل	2	0	لا	0		13.4
67	23	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	3	لا	1	قيصرية	10.9
68	28	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	3	لا	3	قيصرية	8.6
69	35	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	1	لا	1	قيصرية	11.7
70	30	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	2	معلمة	2	قيصرية	12.5
71	37	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	3	لا	1	قيصرية	10.3
72	27	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	3	لا	0		11.4
73	19	Pos	Pos	high.a	3	لا	1	3	لا	0		10.5
74	29	Pos	Neg	high.a	3	لا	3	2	لا	0	قيصرية	11.2
75	43	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	1	عمل طبي	1	قيصرية	12.7
76	34	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	1	لا	1	قيصرية	11.8
77	31	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	0	لا	1	قيصرية	11.7
78	37	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	0	لا	3	طبيعية	14.2
79	47	Pos	Neg	high.a	1	إسقاط	0	0	لا	5	طبيعية	10.4
80	21	Pos	Neg	high.a	1	لا	0	2	حلاقة	0		12.8
81	27	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	3	لا	3	طبيعية	10.9
82	28	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	2	لا	1	قيصرية	13.8
83	18	Pos	Neg		3	لا	1	2	لا	2	قيصرية	9.6
84	28	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	1	لا	1	قيصرية	11.3
85	26	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	لا	2	طبيعية	12.1
86	25	Pos	Neg		3	لا	2	3	لا	1	قيصرية	11.8
87	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	لا	3	طبيعية	9.9
88	34	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	لا	2	قيصرية	13.2

الرقم	العمر	IgG	IgM	avidity	ثلث الحمل	شذوذات بالإيكو	سوابق إسقاط	الأطفال دون الثامنة	عملها	عدد أولادها	طريقة ولاداتها	الخضاب
89	22	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	3	لا	3	طبيعية	11.4
90	30	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	5	لا	2	قيصرية	8.5
91	32	weak	Neg		3	لا	0	2	لا	3	قيصرية	12.1
92	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	2	لا	1	قيصرية	9
93	23	Pos	Neg	high.a	3	تشوه أنبوب عصبي	1	2	لا	3	قيصرية	12.2
94	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	3	لا	1	قيصرية	9.8
95	24	Pos	Neg	high.a	2	تشوه أنبوب عصبي	0	3	لا	1	طبيعية	12.5
96	27	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	3	لا	1	قيصرية	12.4
97	35	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	4	لا	5	طبيعية	10.4
98	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	2	لا	2	قيصرية	11.6
99	24	Pos	Neg	high.a	2	موت محصول الحمل	1	1	لا	1	طبيعية	14.9
100	33	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	2	لا	4	طبيعية	12.5
101	21	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	1	لا	1	قيصرية	10.1
102	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	3	5	لا	4	قيصرية	12.7
103	34	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	لا	4	طبيعية	11.6
104	38	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	0	لا	4	طبيعية	11.4
105	26	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	3	لا	3	قيصرية	10.3
106	41	Pos	Neg	high.a	3	نقص نمو داخل الرحم	0	2	لا	1	قيصرية	13
107	27	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	معلمة	2	قيصرية	12.5
108	41	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	3	حلاقة	1	قيصرية	12.3
109	18	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	4	لا	1	قيصرية	12
110	35	Pos	Pos	high.a	3	لا	0	1	لا	1	قيصرية	9.6
111	34	Pos	Pos	high.a	3	لا	0	1	لا	1	طبيعية	12.5
112	27	Pos	Neg		3	لا	4	3	موظفة	0		10.9
113	26	Pos	Neg		3	لا	0	4	لا	3	قيصرية	11
114	31	Pos	Bord	high.a	2	موت محصول الحمل	0	4	لا	2	قيصرية	11.5
115	24	Pos	Neg		3	لا	0	2	لا	0		10.6
116	20	Pos	Neg		1	لا	1	3	لا	0		9.1
117	35	Pos	Neg		3	لا	2	2	لا	2	قيصرية	12.5
118	43	Pos	Neg		3	لا	1	2	لا	6	قيصرية	9.8
119	24	Pos	Neg		3	لا	0	0	لا	0		11.9
120	31	Pos	Neg		3	لا	3	2	لا	4	قيصرية	14
121	27	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	لا	2	قيصرية	11.2
122	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	3	لا	3	قيصرية	12.5
123	28	Pos	Neg	high.a	1	إسقاط	2	3	لا	3	طبيعية	11.8
124	45	Pos	Neg	high.a	1	لا	3	1	عمل طبي	4	طبيعية	10.7
125	18	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	2	لا	0		13.5
126	24	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	4	لا	5	قيصرية	12.8
127	23	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	3	لا	0		13.4
128	24	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	1	لا	1	قيصرية	11.7
129	33	Pos	Neg	high.a	1	لا	5	5	لا	5	قيصرية	12.8
130	33	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	0	لا	0		11.7
131	30	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	0	لا	2	طبيعية	11.8
132	19	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	2	لا	2	قيصرية	11.3

الرقم	العمر	IgG	IgM	avidity	ثلث الحمل	شذوذات بالإيكو	سوابق إسقاط	الأطفال دون الثامنة	عملها	عدد أولادها	طريقة ولاداتها	الخضاب
133	20	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	1	لا	1	قيصرية	10.6
134	24	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	2	لا	2	طبيعية	12.4
135	43	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	1	لا	1	قيصرية	13.6
136	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	4	لا	1	طبيعية	14.5
137	27	Neg	Neg		3	لا	0	2	لا	0		12
138	38	Pos	Neg	high.a	1	إسقاط	0	1	لا	4	طبيعية	13.9
139	33	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	1	لا	3	طبيعية	11.4
140	30	Pos	Neg	high.a	1	إسقاط	5	1	لا	3	طبيعية	10.5
141	31	Pos	Neg	high.a	1	لا	0	3	لا	3	طبيعية	13.3
142	23	Pos	Neg	high.a	2	تشوه أنبوب عصبي	0	1	لا	1	طبيعية	13.8
143	28	Pos	Neg	high.a	1	إسقاط	1	2	لا	2	قيصرية	8
144	22	Pos	Neg	high.a	2	موت محصول الحمل	1	2	لا	0		10.4
145	29	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	4	لا	0		11.8
146	34	Pos	Neg	high.a	3	لا	2	2	لا	2	قيصرية	11.7
147	25	Pos	Neg	high.a	3	لا	0	1	لا	1	طبيعية	12.6
148	23	Pos	Neg		3	لا	0	1	لا	1	قيصرية	10.5
149	25	Pos	Neg		2	إسقاط	3	0	لا	0		12.7
150	21	Pos	Neg	high.a	3	لا	1	2	لا	2	طبيعية	13.2
151	27	Pos	Neg		3	لا	1	5	لا	2	قيصرية	10.8
152	27	Pos	Neg		3	لا	0	2	لا	2	طبيعية	11.3
153	31	Pos	Neg		3	لا	0	3	لا	1	قيصرية	12.3
154	19	Pos	Neg		2	لا	1	1	لا	0		8.6
155	42	Pos	Neg		3	لا	1	0	لا	3	طبيعية	11.9
156	25	Pos	Neg		3	لا	0	4	لا	0		13.5
157	31	Pos	Neg		3	لا	0	2	لا	1	قيصرية	12.2
158	25	Pos	Neg		1	إسقاط	1	1	موظفة	1	طبيعية	12.1
159	38	Pos	Neg		1	إسقاط	1	2	لا	6	طبيعية	11.5
160	23	Pos	Neg		2	موت محصول الحمل	1	1	لا	0		8.9
161	30	Pos	Neg		3	لا	0	4	لا	0		12.3
162	28	Pos	Neg		3	لا	1	3	لا	3	طبيعية	11.2
163	31	Pos	Neg		3	لا	1	2	لا	4	قيصرية	13.8
164	31	Pos	Neg		3	لا	1	0	لا	0		14.5
165	36	Pos	Neg		1	إسقاط	0	4	لا	4	طبيعية	12.3
166	35	Pos	Neg		2	موت محصول الحمل	2	2	لا	5	قيصرية	8.5
167	25	Pos	Neg		2	إسقاط	4	6	لا	3	قيصرية	12.6
168	30	Pos	Neg		2	تشوه أنبوب عصبي	0	2	لا	2	طبيعية	13.5
169	36	Pos	Neg		2	إسقاط	1	1	لا	6	قيصرية	9.8
170	27	Pos	Neg		1	إسقاط	0	1	لا	1	قيصرية	11.2
171	33	Pos	Neg		3	لا	0	1	لا	5	طبيعية	13
172	25	Pos	Neg		3	لا	0	1	لا	1	طبيعية	9.6
173	33	Pos	Neg		3	لا	0	4	لا	4	قيصرية	13.4
174	26	Pos	Neg		3	لا	0	2	لا	2	طبيعية	5.8
175	23	Pos	Neg		3	لا	0	3	لا	3	طبيعية	10
176	19	Pos	Neg		3	لا	0	1	لا	0		12.5

الرقم	العمر	IgG	IgM	avidity	تعداد العدلات المطلق	تعداد اللمفاويات المطلق	نقل دم	عمليات جراحية	سوابق مرضية ودوائية	سوابق مرضية للأولاد	تاريخ المشاركة
1	28	Pos	Neg	high.a	7904	1872	لا	لا	لا	لا	10\06\2012
2	29	Pos	Neg		5544	2552	لا	لا	لا	لا	13\06\2012
3	17	Pos	Neg		9516	1830	لا	لا	لا	لا	17\06\2012
4	29	Pos	Neg		5390	1848	لا	لا	لا	لا	19\06\2012
5	25	Pos	Pos	high.a	2750	2200	لا	لا	لا	تشوهات وجهية	20\06\2012
6	38	Pos	Neg		6072	2392	لا	لا	لا	لا	24\06\2012
7	33	Pos	Neg		10428	1980	لا	صغرى	لا	لا	24\06\2012
8	20	Pos	Neg		6336	2592	لا	كبرى	لا	لا	24\06\2012
9	40	Pos	Neg		4070	2664	لا	لا	لا	لا	26\06\2012
10	29	Pos	Neg		4189	2343	لا	لا	لا	لا	26\06\2012
11	22	Pos	Neg	high.a	9632	1232	10 سنة	كبرى	لا	لا	02\07\2012
12	20	Pos	Neg	high.a	6630	2856	سنة	كبرى	لا	لا	08\07\2012
13	22	Pos	Neg	high.a	5589	1944	لا	كبرى	لا	لا	01\10\2012
14	19	Pos	Neg	high.a	6162	1185	لا	صغرى	لا	لا	02\10\2012
15	18	Pos	Neg	high.a	8375	3125	لا	لا	لا	لا	03\10\2012
16	20	Pos	Neg	high.a	4752	1386	لا	لا	لا	لا	03\10\2012
17	35	Pos	Neg	high.a	5025	2175	لا	صغرى	لا	لا	04\10\2012
18	31	Pos	Neg	high.a	11560	1496	لا	لا	لا	لا	07\10\2012
19	24	Pos	Neg	high.a	7215	3108	لا	لا	لا	لا	07\10\2012
20	29	Pos	Neg	high.a	6230	2136	4 سنة	صغرى	لا	استسقاء دماغي	07\10\2012
21	40	Pos	Neg	high.a	9020	1430	لا	كبرى	لا	لا	07\10\2012
22	25	Pos	Neg	high.a	5698	1540	لا	لا	لا	لا	08\10\2012
23	27	Pos	Neg	high.a	12284	3652	لا	صغرى	لا	لا	10\10\2012
24	24	Pos	Neg	high.a	6834	2550	لا	لا	لا	لا	11\10\2012
25	28	Pos	Neg	high.a	4288	1664	لا	كبرى	لا	لا	15\10\2012
26	25	Pos	Neg	high.a	6156	1064	لا	لا	لا	لا	15\10\2012
27	28	Pos	Neg	high.a	7526	2332	لا	لا	لا	لا	19\10\2012
28	27	Pos	Neg	high.a	6555	2375	لا	لا	لا	لا	19\10\2012
29	30	Pos	Neg	high.a	5824	2639	لا	كبرى	لا	لا	22\10\2012
30	35	Pos	Neg	high.a	6375	1700	لا	كبرى	لا	لا	25\10\2012
31	27	Pos	Neg	high.a	8880	2640	لا	صغرى	لا	لا	10\10\2012
32	22	Pos	Neg	high.a	7272	2020	لا	كبرى	لا	لا	04\11\2012
33	32	Pos	Neg	high.a	4189	1475	سنة	كبرى	لا	لا	05\11\2012
34	24	Pos	Neg	high.a	8280	2300	لا	لا	لا	تشوهات وجهية	05\11\2012
35	43	Pos	Neg	high.a	4536	2160	14 سنة	كبرى	لا	لا	05\11\2012
36	41	Pos	Neg	high.a	5100	2720	لا	لا	لا	لا	05\11\2012
37	24	Pos	Neg	high.a	11760	2058	لا	لا	لا	فتحة بين البطينين	06\11\2012
38	33	Pos	Neg	high.a	7081	2037	لا	لا	لا	لا	06\11\2012
39	21	Pos	Pos	high.a	6688	1584	لا	لا	لا	لا	02\12\2012
40	21	Pos	Neg	high.a	9558	1770	لا	كبرى	لا	لا	02\12\2012
41	21	Pos	Bord	high.a	7665	2100	4 سنة	كبرى	لا	لا	02\12\2012
42	32	Neg	Neg		7128	1320	لا	كبرى	لا	لا	02\12\2012
43	28	Pos	Neg		4480	1890	لا	كبرى	لا	لا	02\12\2012
44	37	Pos	Neg		7878	1717	لا	كبرى	لا	لا	05\12\2012

الرقم	العمر	IgG	IgM	avidity	تعداد العدلات المطلق	تعداد اللمفاويات المطلق	نقل دم	عمليات جراحية	سوابق مرضية ودوائية	سوابق مرضية للأولاد	تاريخ المشاركة
45	32	Pos	Neg		8927	1695	لا	كبرى	لا	لا	04\12\2012
46	33	Pos	Neg		12155	1573	لا	كبرى	لا	لا	04\12\2012
47	23	Pos	Neg		10147	2780	لا	لا	لا	لا	05\12\2012
48	30	Pos	Neg		3944	1566	لا	كبرى	لا	لا	05\12\2012
49	20	Pos	Neg		3534	1710	لا	لا	لا	لا	05\12\2012
50	25	Pos	Neg		4958	1998	لا	كبرى	لا	لا	09\12\2012
51	21	Pos	Neg	high.a	5775	1275	لا	كبرى	لا	لا	09\12\2012
52	38	Pos	Neg	high.a	4964	1564	6 سنة	كبرى	لا	لا	09\12\2012
53	30	Pos	Neg	high.a	6177	2175	لا	كبرى	لا	لا	10\12\2012
54	26	Pos	Neg	high.a	7210	2369	لا	كبرى	لا	لا	10\12\2012
55	25	Pos	Neg	high.a	2584	988	2 سنة	لا	كورتيزون من 8 سنوات (ITP)	لا	13\12\2012
56	29	Pos	Neg	high.a	7490	2461	لا	لا	لا	لا	13\12\2012
57	34	Pos	Neg	high.a	4970	1680	لا	كبرى	لا	لا	13\12\2012
58	27	Pos	Neg	high.a	7659	2886	4 سنة	كبرى	لا	لا	13\12\2012
59	19	Pos	Neg	high.a	9758	1666	لا	كبرى	لا	لا	13\12\2012
60	17	Pos	Neg	high.a	6860	2450	لا	كبرى	لا	لا	13\12\2012
61	27	Pos	Neg	high.a	10148	1298	البارحة	كبرى	لا	لا	15\12\2012
62	28	Pos	Neg	int.a	6039	3168	لا	كبرى	لا	لا	15\12\2012
63	16	Pos	Neg	high.a	7360	1380	لا	لا	لا	لا	15\12\2012
64	36	Pos	Neg	high.a	7296	1824	لا	كبرى	لا	لا	19\12\2012
65	29	Pos	Neg	high.a	4320	3120	لا	كبرى	لا	لا	19\12\2012
66	19	Pos	Neg	high.a	5551	3003	لا	لا	لا	لا	19\12\2012
67	23	Pos	Neg	high.a	12670	4344	لا	كبرى	لا	لا	19\12\2012
68	28	Pos	Neg	high.a	2728	1232	البارحة	كبرى	لا	لا	19\12\2012
69	35	Pos	Neg	high.a	7084	1656	8 سنة	كبرى	لا	لا	19\12\2012
70	30	Pos	Neg	high.a	7171	2424	لا	كبرى	لا	لا	19\12\2012
71	37	Pos	Neg	high.a	4757	1917	لا	كبرى	لا	لا	05\01\2013
72	27	Pos	Neg	high.a	8400	2240	لا	كبرى	لا	لا	04\01\2013
73	19	Pos	Pos	high.a	4800	1280	لا	لا	لا	لا	05\01\2013
74	29	Pos	Neg	high.a	8720	1853	لا	كبرى	لا	فتحة بين البطينين	04\01\2013
75	43	Pos	Neg	high.a	6262	3131	لا	كبرى	لا	لا	04\01\2103
76	34	Pos	Neg	high.a	9240	2160	لا	كبرى	لا	لا	07\01\2013
77	31	Pos	Neg	high.a	6006	1386	لا	كبرى	لا	لا	07\01\2013
78	37	Pos	Neg	high.a	6426	3162	لا	كبرى	لا	لا	07\01\2013
79	47	Pos	Neg	high.a	8320	3900	لا	صغرى	لا	لا	09\01\2013
80	21	Pos	Neg	high.a	5525	2380	لا	لا	لا	لا	09\01\2013
81	27	Pos	Neg	high.a	8085	1995	لا	لا	لا	لا	22\01\2013
82	28	Pos	Neg	high.a	8000	1600	سنة	كبرى	كورتيزون من 8 سنوات (SLE)	لا	22\01\2013
83	18	Pos	Neg		8453	1819	لا	كبرى	لا	لا	22\01\2013
84	28	Pos	Neg	high.a	5727	2075	لا	كبرى	لا	لا	22\01\2013
85	26	Pos	Neg	high.a	6600	1760	لا	لا	لا	لا	23\01\2013
86	25	Pos	Neg		4012	2312	4 سنة	كبرى	لا	لا	23\01\2013
87	25	Pos	Neg	high.a	2688	1176	6 سنة	كبرى	لا	لا	23\01\2013
88	34	Pos	Neg	high.a	8927	1695	لا	كبرى	لا	لا	04\12\2012

الرقم	العمر	IgG	IgM	avidity	تعداد العدلات المطلق	تعداد اللمفاويات المطلق	نقل دم	عمليات جراحية	سوابق مرضية ودوائية	سوابق مرضية للأولاد	تاريخ المشاركة
89	22	Pos	Neg	high.a	7425	1980	لا	كبرى	لا	لا	23\01\2013
90	30	Pos	Neg	high.a	13272	1896	لا	لا	لا	لا	23\01\2013
91	32	weak	Neg		6083	1422	لا	كبرى	لا	لا	23\01\2013
92	25	Pos	Neg	high.a	6536	1634	لا	كبرى	لا	لا	23\01\2013
93	23	Pos	Neg	high.a	9120	1824	لا	كبرى	لا	لا	23\01\2013
94	25	Pos	Neg	high.a	10224	3266	لا	كبرى	لا	لا	23\01\2013
95	24	Pos	Neg	high.a	7300	2300	لا	كبرى	لا	لا	27\01\2013
96	27	Pos	Neg	high.a	5183	1562	لا	لا	لا	لا	27\01\2013
97	35	Pos	Neg	high.a	6560	1312	لا	كبرى	لا	لا	27\01\2013
98	25	Pos	Neg	high.a	8968	2242	لا	لا	لا	لا	27\01\2013
99	24	Pos	Neg	high.a	12320	2464	لا	كبرى	لا	لا	27\01\2013
100	33	Pos	Neg	high.a	7540	3248	لا	صغرى	لا	لا	28\01\2013
101	21	Pos	Neg	high.a	6768	2068	لا	كبرى	لا	لا	28\01\2013
102	25	Pos	Neg	high.a	8960	1792	لا	كبرى	لا	لا	28\01\2013
103	34	Pos	Neg	high.a	6120	1955	لا	كبرى	لا	لا	28\01\2013
104	38	Pos	Neg	high.a	6400	1280	لا	كبرى	لا	لا	28\01\2013
105	26	Pos	Neg	high.a	2538	1880	لا	لا	لا	لا	30\01\2013
106	41	Pos	Neg	high.a	5624	1596	لا	كبرى	لا	قيلة سحائية	03\01\2013
107	27	Pos	Neg	high.a	6532	2300	لا	كبرى	لا	لا	31\01\2013
108	41	Pos	Neg	high.a	6424	2024	لا	كبرى	لا	لا	31\01\2013
109	18	Pos	Neg	high.a	8468	2436	لا	كبرى	لا	لا	30\01\2013
110	35	Pos	Pos	high.a	7007	1729	لا	كبرى	لا	لا	31\01\2013
111	34	Pos	Pos	high.a	9906	2286	لا	كبرى	لا	لا	31\01\2013
112	27	Pos	Neg		6882	1953	لا	لا	لا	لا	31\01\2013
113	26	Pos	Neg		10368	1920	لا	لا	لا	لا	04\02\2013
114	31	Pos	Bord	high.a	10854	2010	لا	كبرى	لا	لا	03\02\2013
115	24	Pos	Neg		18480	2640	لا	كبرى	لا	لا	05\02\2013
116	20	Pos	Neg		9048	2088	لا	لا	لا	لا	05\02\2013
117	35	Pos	Neg		3243	1222	لا	لا	لا	لا	05\02\2013
118	43	Pos	Neg		10140	2210	8 سنة	كبرى	لا	لا	05\02\2013
119	24	Pos	Neg		6545	924	لا	كبرى	لا	تشوهات وجهية	05\02\2013
120	31	Pos	Neg		6160	1309	لا	لا	لا	لا	05\02\2013
121	27	Pos	Neg	high.a	6004	1501	لا	كبرى	لا	لا	06\02\2013
122	25	Pos	Neg	high.a	4482	756	لا	كبرى	لا	لا	06\02\2013
123	28	Pos	Neg	high.a	6400	1280	لا	كبرى	لا	لا	06\02\2013
124	45	Pos	Neg	high.a	6162	1264	لا	لا	لا	لا	06\02\2013
125	18	Pos	Neg	high.a	3900	1740	لا	كبرى	لا	لا	06\02\2013
126	24	Pos	Neg	high.a	8181	1515	لا	صغرى	لا	لا	06\02\2013
127	23	Pos	Neg	high.a	10560	2112	لا	كبرى	لا	لا	06\02\2013
128	24	Pos	Neg	high.a	7524	1881	لا	لا	لا	لا	06\02\2013
129	33	Pos	Neg	high.a	8541	2457	لا	كبرى	لا	لا	06\02\2013
130	33	Pos	Neg	high.a	5280	2240	لا	كبرى	لا	لا	10\02\2013
131	30	Pos	Neg	high.a	6512	1848	لا	لا	لا	لا	10\02\2013
132	19	Pos	Neg	high.a	10873	1703	لا	كبرى	لا	لا	10\02\2013

الرقم	العمر	IgG	IgM	avidity	تعداد العدلات المطلق	تعداد اللمفاويات المطلق	نقل دم	عمليات جراحية	سوابق مرضية ودوائية	سوابق مرضية للأولاد	تاريخ المشاركة
133	20	Pos	Neg	high.a	8134	1274	لا	كبرى	لا	لا	11\02\2013
134	24	Pos	Neg	high.a	5590	2494	لا	كبرى	لا	لا	11\02\2013
135	43	Pos	Neg	high.a	8804	2852	لا	صغرى	لا	لا	11\02\2013
136	25	Pos	Neg	high.a	4176	2592	لا	كبرى	لا	لا	11\02\2013
137	27	Neg	Neg		15246	3564	لا	لا	لا	لا	11\02\2013
138	38	Pos	Neg	high.a	8670	1224	لا	لا	لا	لا	11\02\2013
139	33	Pos	Neg	high.a	17600	2000	لا	لا	لا	لا	12\02\2013
140	30	Pos	Neg	high.a	7760	1455	لا	لا	لا	لا	12\02\2013
141	31	Pos	Neg	high.a	8280	644	لا	لا	لا	لا	12\02\2013
142	23	Pos	Neg	high.a	4355	1690	لا	صغرى	لا	لا	12\02\2013
143	28	Pos	Neg	high.a	11200	2240	لا	لا	لا	لا	12\02\2013
144	22	Pos	Neg	high.a	3249	2052	لا	كبرى	لا	لا	14\02\2013
145	29	Pos	Neg	high.a	11875	500	لا	لا	لا	لا	14\02\2013
146	34	Pos	Neg	high.a	3534	2108	لا	لا	لا	لا	14\02\2013
147	25	Pos	Neg	high.a	6794	1376	لا	كبرى	لا	لا	14\02\2013
148	23	Pos	Neg		7476	1068	لا	كبرى	لا	لا	19\02\2013
149	25	Pos	Neg		5110	1470	لا	كبرى	لا	لا	19\02\2013
150	21	Pos	Neg	high.a	8085	1890	لا	كبرى	لا	لا	19\02\2013
151	27	Pos	Neg		3192	2072	لا	لا	لا	لا	19\02\2013
152	27	Pos	Neg		8855	2185	لا	كبرى	لا	لا	19\02\2013
153	31	Pos	Neg		21960	1952	لا	صغرى	لا	لا	19\02\2013
154	19	Pos	Neg		8366	846	لا	كبرى	لا	لا	19\02\2013
155	42	Pos	Neg		2108	775	لا	لا	معالجة كيميائية للأورام	لا	19\02\2013
156	25	Pos	Neg		13884	1404	لا	لا	لا	لا	19\02\2013
157	31	Pos	Neg		7410	1615	لا	لا	لا	لا	20\02\2013
158	25	Pos	Neg		8560	1819	لا	كبرى	لا	لا	20\02\2013
159	38	Pos	Neg		4350	1160	لا	لا	لا	لا	20\02\2013
160	23	Pos	Neg		8240	1339	لا	لا	لا	لا	20\02\2013
161	30	Pos	Neg		8484	1212	لا	لا	لا	لا	20\02\2013
162	28	Pos	Neg		5760	1840	لا	لا	لا	لا	20\02\2013
163	31	Pos	Neg		10285	1452	10 سنة	لا	لا	لا	20\02\2013
164	31	Pos	Neg		6278	1720	لا	كبرى	لا	لا	24\02\2013
165	36	Pos	Neg		9625	2250	لا	لا	لا	لا	24\02\2013
166	35	Pos	Neg		5256	1606	لا	لا	لا	لا	27\02\2013
167	25	Pos	Neg		4902	3182	البارحة	كبرى	لا	لا	27\02\2013
168	30	Pos	Neg		12512	816	لا	كبرى	لا	لا	27\02\2013
169	36	Pos	Neg		8362	2373	لا	لا	لا	لا	27\02\2013
170	27	Pos	Neg		18146	2321	لا	كبرى	لا	لا	27\02\2013
171	33	Pos	Neg		11176	1270	لا	كبرى	لا	لا	27\02\2013
172	25	Pos	Neg		17800	1800	10 سنة	لا	لا	لا	02\03\2013
173	33	Pos	Neg		10366	2840	شهر	لا	لا	لا	02\03\2013
174	26	Pos	Neg		5772	1560	لا	كبرى	لا	لا	02\03\2013
175	23	Pos	Neg		6840	2185	لا	لا	لا	لا	02\03\2013
176	19	Pos	Neg		7739	2616	لا	لا	لا	لا	02\03\2013

رابعاً المراجع

4-1 الكتب المرجعية

1- علم الجراثيم والفيروسات الطبي (البني – عرفات – السحار) 2005

2- Kumar & Clark's Clinical Medicine – Seventh Edition 2009

4-2 الدراسات المنشورة في المجلات والمواقع الطبية المحكمة

1- Passive Immunization during Pregnancy for Congenital Cytomegalovirus Infection. Giovanni Nigro et al. for the Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group N Engl J Med 2005; 353:1350-1362

2- Incidence and Risk of Cytomegalovirus Infection during Pregnancy in an Urban Area of Northern Italy. Massimo De Paschale et al. 2009.

3- Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Should All Women Be Screened? Amanda Carlson et al. 2010 Med Reviews, LLC.

4- Congenital cytomegalovirus infection: 50 years on. J Hassan and J Connell, 2007 British Society for Immunology Translational Mini-Review Series on Infectious Disease.

5- Evaluation of a Rapid and Convenient Method for Determination of Cytomegalovirus Immunoglobulin G Avidity. Monique Baccard-Longere et al. 2001, American Society for Microbiology Multicenter.

6- Screening for Cytomegalovirus during Pregnancy. 2011 Stuart P. Adler.

7- CMV seroconversion in pregnants and the incidence of congenital CMV infection. 2007 Jan-Mar;49(1):30-6.Satilmiş A, Güra A, Ongun H, Mendilcioğlu I, Colak D, Oygür N. Department of Pediatrics, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey.

8- Cytomegalovirus and rubella seroprevalence in pregnant womenin Izmir/Turkey: follow-up and results of pregnancy outcome. Uysal A, Taner CE, Cüce M, Atalay S, Göl B, Köse S, Uysal F. 2012 Sep;286(3):605-8. doi: 10.1007/s00404-012-2353-z. Epub 2012 May 1. Obstetric and Gynecology, SB Seferihisar Necat Hepkon State Hospital, Izmir, Turkey.

9- Serologic screening of pregnant Korean women for primary human cytomegalovirus infection using IgG avidity test. 2009 Dec;29(6):557-62. Seo S, Cho Y, Park J. Samkwang Medical Laboratories, Seoul, Korea.

10- Seroepidemiologic study of human cytomegalovirus in pregnant women in Valiasr Hospital of Kazeroon, Fars, Iran. 2009 Jun;22(6):517-21. doi: 10.1080/14767050902801678. Tabatabaee M, Tayyebi D. Department of Midwifery, Islamic Azad University-Kazeroon Branch, Islamic Republic of Iran.

11- Prevalence of rubella and cytomegalovirus antibodies among pregnant women in northern Turkey Yavuz Uyar1,2, Alaaddin Balci3, Alper Akcali2, Cevat Cabar1, NEW MICROBIOLOGICA, 31, 451-455, 2008.

12- Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis-B antigens in an Egyptian rural area. 1996 Jun;42(3):154-7.el-Nawawy A, Soliman AT, el Azzouni O, Amer el-S, Karim MA, Demian S, el Sayed M.Department of Pediatrics, Alexandria College of Medicine, Egypt.

13- Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. 2007;39(3):231-4.Ocak S, Zeteroglu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. Department of Infectious Disease and Clinical Microbiology, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey.

14- TORCH agents in pregnant Saudi women. 2002 Oct-Dec;11(4):180-2. Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. Department of Microbiology, Faculty of Medicine and Medical Sciences, Umm Al-Qura University, Makkah, Kingdom of Saudi Arabia.

15- Seroprevalence of cytomegalovirus and rubella among pregnant women in western Sudan. 2011 May 11;8:217. doi: 10.1186/1743-422X-8-217.Hamdan HZ, Abdelbagi IE, Nasser NM, Adam I.Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Al-Neelain University, Khartoum, Sudan.

16- Seroepidemiology of Cytomegalovirus Infection during Preg-nancy in Gonabad, East of Iran: A Cross-Sectional Study Leila Bagheri (MSc)a ,Hossein Mokhtarian (MD)b,Narges Sarshar (MSc)b,Mohammad Ghah-ramani (MD)c Journal of Research in Health Sciences.

17- Incidence and Risk of Cytomegalovirus Infection during Pregnancy in an Urban Area of Northern Italy: Massimo De Paschale, Carlo Agrappi, Maria Teresa Manco, Alessia Paganini, and Pierangelo Clerici

18- Diagnosis of and Screening for Cytomegalovirus Infection in Pregnant Women S. C. Munro, B. Hall, L. R. Whybin, L. Leader, P. Robertson, G. T. Maine, and W. D. Rawlinson.

دراسة انتشار العدوى بالفيروس المضخم للخلايا لدى النساء الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي بدمشق

Study of prevalence of Cytomegalovirus CMV infection among pregnant women in The University Maternity Hospital in Damascus

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في قسم الطب المخبري

برئاسة وإشراف : أ.د تهاني علي

إعداد : د. محمد رضا المونّس

القسم العملي

خلفية البحث وأهميته

- إن الفيروس المضخم للخلايا هو أكثر مسببات العداوى الخلقية شيوعاً.
- تكون العدوى بالفيروس لدى البالغين غالباً غير عرضية وإن كانت عرضية فكثيراً ما تكون الأعراض غير نوعية.
- حينما تكون العدوى في حديثي الولادة عرضيةً فلها مضاعفات معقدة وخطيرة.
- وحتى في الولدان الذين يبدون سليمين عند الولادة فإنهم ليسوا بعيدين عن الإصابة بالعقابيل العصبية طويلة الأمد التي تتضمن التخلف العقلي والأذيات الحركية ونقص السمع الحسي العصبي واضطرابات الرؤية.

- من المُثبت في الدراسات العالمية أن نسبة انتقال العدوى من الأم للجنين تكون أعلى في حالات العدوى الأولية منها في حالات عودة تفعيل العدوى.
- نسبة العدوى العرضية وشدتها لدى الأجنة تكون أعلى في الأمهات غير المُمنَّعات سابقاً (أي اللواتي لديهن عدوى أولية).

- تسلط هذه الدراسة الضوء على انتشار العدوى بالفيروس المضخم للخلايا بين النساء الحوامل في بيئتنا الاجتماعية.
- وطالما أن اكتشاف الإصابة الأولية لدى الأم يجب أن ينتج عنه بالضرورة متابعة للجنين واتخاذ التدابير العلاجية بصورة أبكر فذلك يدعم إجراء الاختبارات المخبرية لدى الحامل للكشف عن الإصابة الحديثة بالفيروس.
- كما إن لإجراء الاختبارات جانب وقائي، حيث إن الحوامل التي تُظهِر الاختبارات أنهن غير مُمنَّعات واقعاتٌ تحت خطورة حدوث عدوى أولية لديهن ويجب أن يتلقّين التوجيهات والتدابير الوقائية اللازمة لتجنُّب العدوى.

أهداف البحث

- دراسة الحالة المصلية للنساء الحوامل - اللاتي يراجعن مشفى التوليد الجامعي في مدينة دمشق - تجاه الفيروس المضخم للخلايا. وتحديدُ نسبة اللواتي يبدين سلبيةً لأضداد الفيروس (غير الممنعات) ، ونسبة اللواتي يبدين إيجابية لأضداد الفيروس. مع التفريق في الإيجابيات بين العدوى الحديثةِ الأوليةِ أو الثانويةِ ، والعدوى القديمة.

تصميم الدراسة

- هذا البحث يمثل دراسة مقطعية عرضية لدراسة انتشار العدوى بالفيروس المضخم للخلايا في عينة من جمهرة النساء الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي بدمشق خلال فترة الدراسة.

مجموعة الدراسة

- المعيار الوحيد للدخول في الدراسة الحمل ومعيار الاستبعاد من الدراسة عدم الحمل.
- وقد شملت الدراسة ١٧٦ امرأةً حاملاً بشكل مثبتٍ بالتحليل المخبري أو بالفحص السريري والصدوي ، وقد تم انتقاؤهن عشوائياً من بين المراجعات أو المقبولات في مشفى التوليد الجامعي بدمشق ما بين حزيران ٢٠١٢ وآذار ٢٠١٣.

الاعتبارات الأخلاقية (الفوائد والمخاطر)

- نضمن في هذا البحث احترام خصوصيات المرضى والسرية.
- طالما أن هذا البحث يندرج ضمن الدراسات الوصفية فإنه لا يحمل خطورة على المشاركات فيه فهو ليس دراسة تجريبية ، وعلى العكس فهو يقدم خدمة لهن في إمكانية التشخيص الباكر لإنتان مخاتل خطير على المحصول الحملي.

الموافقة المستنيرة

أنا الدكتور محمد رضا المونّس ، وأقوم ببحثٍ علميٍّ طبيٍّ لصالح كلية الطب.

لقد تم اختياركِ للدخول في دراسةٍ أعددتها لدراسة انتشار الإصابة بالفيروس المضخم للخلايا لدى النساء الحوامل.

الغرض من هذه الدراسة الكشف عن وجود إصابة حديثة للحامل بالفيروس المضخم للخلايا ما يمكن أن ينتج عنه انتقال العدوى للجنين.

عنوان البحث هو:

دراسة انتشار العدوى بالفيروس المضخم للخلايا لدى النساء الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي بدمشق .

"والآن فإن دخولك في الدراسة طوعيٌّ تماماً، ولن تتأثر رعايتك الصحية بذلك. جميع المعلومات التي ستعطينا إياها ستكون سرية تماماً. نحن نستخدم هذه المعلومات بدون اسم مع تلك التي نحصل عليها من العديد من المشاركين الآخرين. إنَّ من حقكِ الحصول على نتائج اختباراتك، وهذه النتائج تقدِّم لكِ فائدةً بالتوجيه إلى ضرورة متابعة الجنين في حال تشخيص عدوى حديثة، وضرورة الوقاية وتجنب مصادر العدوى إذا أظهرت النتائج إن السيِّدة المشارِكة غير ممنَّعة تجاه الفيروس".

التاريخ : \ \ الاسم:

التوقيع:

خطة العمل

- يتم شرح الدراسة للسيدة وأخذ موافقتها على الدخول فيها مع ضمان سرية المعلومات.
- نملأ للسيدات المشمولات بالدراسة استمارات البيانات ، ويمكن الاستعانة بالأضابير الخاصة بالمريضات المقيمات في المشفى.
- تؤخذ العينات:
  - دم كامل على أنبوب جاف ليتم تحضير المصل.
  - إضافة إلى أنبوب للتعداد العام لكريات الدم.

- يجرى اختبار تعداد كريات الدم الكامل للعينات بصورة مباشرة.
- تجمَّد المصول بدرجة -٢٠ مئوية إلى أن يتم الانتهاء من جمع العينات.
- تختبر العينات المصلية بطريقة الإليزا بحثاً عن الأضداد من نمط IgG و IgM.
- يتم تطبيق اختبار رغابة الأضداد IgG على العينات الإيجابية في الاختبارين السابقين.
- أخيراً نقوم بتقييم النتائج وتحليلها.

بعض التعريفات العملية

الإليزا ELISA:

- وهي من أهم الطرق المخبرية المعتمدة لمعايرة نمطي أضداد الفيروس المضخم للخلايا IgG و IgM وقياس رغابة الأضداد IgG.

رغابة الأضداد IgG avidity:

- وهو اختبار غير مباشر يقيس شدة ارتباط الأضداد مع المستضدات الهدفية.
- عن طريق معاملة المعقدات المناعية (ضد-مستضد) المتشكلة في الاختبار بمادة من مشتقات البولة تفصل الأضداد ضعيفة الرغابة عن مستضداتها وتبقى ذات الرغابة القوية مرتبطة.
- يفيدنا هذا الاختبار في التمييز بين الأضداد ضعيفة الرغابة التي تنشأ في العدوى الأولية (في الأسابيع العشرين الأولى من الإصابة) والأضداد ذات الرغابة العالية التي تتشكل بدلاً عن ضعيفة الرغابة وتشير إلى العدوى القديمة.

دراسة النتائج

- شملت الدراسة ١٧٦ سيدة حاملاً.
- وقد تراوحت أعمار المشاركات بين ١٦ و ٤٧ سنة (متوسط العمر ٢٨,٢٥ سنة ± (SD) ٦,٤٥ سنة).

- توزع المشاركات حسب العمل:

العمل	بلا عمل	عمل طبي	تعليم	تجميل	وظيفة إدارية	زراعة
النسبة %	٩٢,٦	٢,٣	١,٧	١,١	١,١	٠,٥

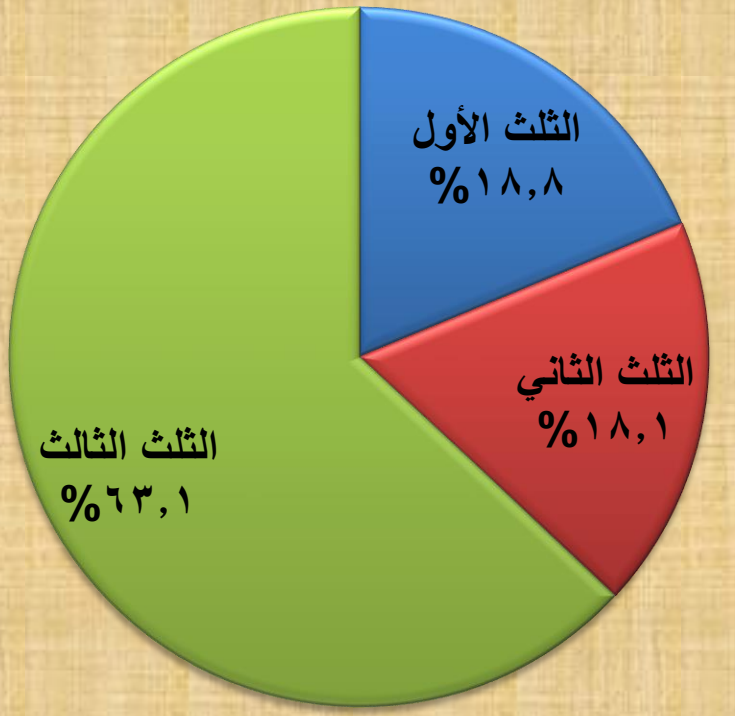
- وفيما يتعلق بعدد أولاد السيدة المشاركة:

عدد الأولاد	لا يوجد	ولد واحد	ولدان اثنان	٣ أولاد	٤ أولاد	٥ أولاد	٦ أولاد	٧ أولاد
النسبة %	٢٣,٧	٢٣,٢	١٩,٣	١٧,٦	٩,٦	٣,٩	١,٧	٠,٥

- وفيما يتعلق بعدد الأطفال الصغار (دون الثامنة) الساكنين في المنزل:

عدد الأطفال	لا يوجد	طفل واحد	طفلان	٣ أطفال	٤ أطفال	٥ أطفال	٦ أولاد
النسبة %	١٤,٢	٢٢,٧	٣٠,٦	١٩,٣	٨,٥	٢,٣	١,٧

- وكان توزع المشاركات حسب عمر الحمل كما يأتي:
٣٣(١٨,٨%) سيدة في الثلث الأول من الحمل
٣٢(١٨,١%) سيدة في الثلث الثاني من الحمل ١١١(٦٣,١) سيدة في الثلث الثالث من الحمل.



توزع المشاركات حسب عمر الحمل

- وفيما يتعلق بحالة الحمل الحالي ١٦ سيدة(٩,١%) يعانين الآن من إسقاط.

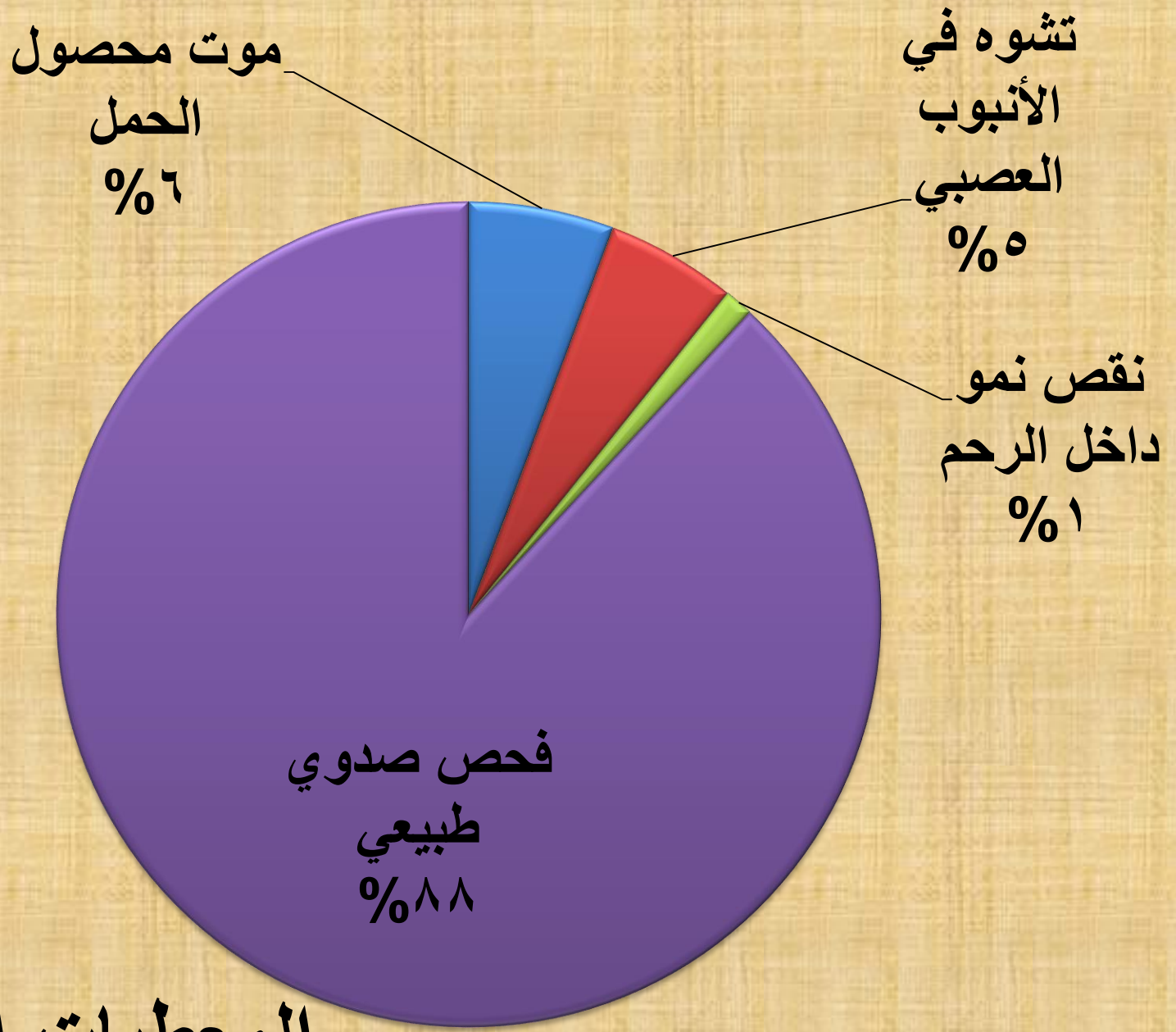
- وبشأن المعطيات الصدوية الشاذة وحالة الجنين:

١٥٥(٨٨,١%) ليس لديهن أي مشكلة بالفحص الصدوي

٩ (٥,١%) تشوه في الأنبوب العصبي (انعدام جمجمة وقيلة سحائية)

١٠(٥,٧%) لديهن موت محصول الحمل

٢ (١,١%) نقص نمو داخل الرحم



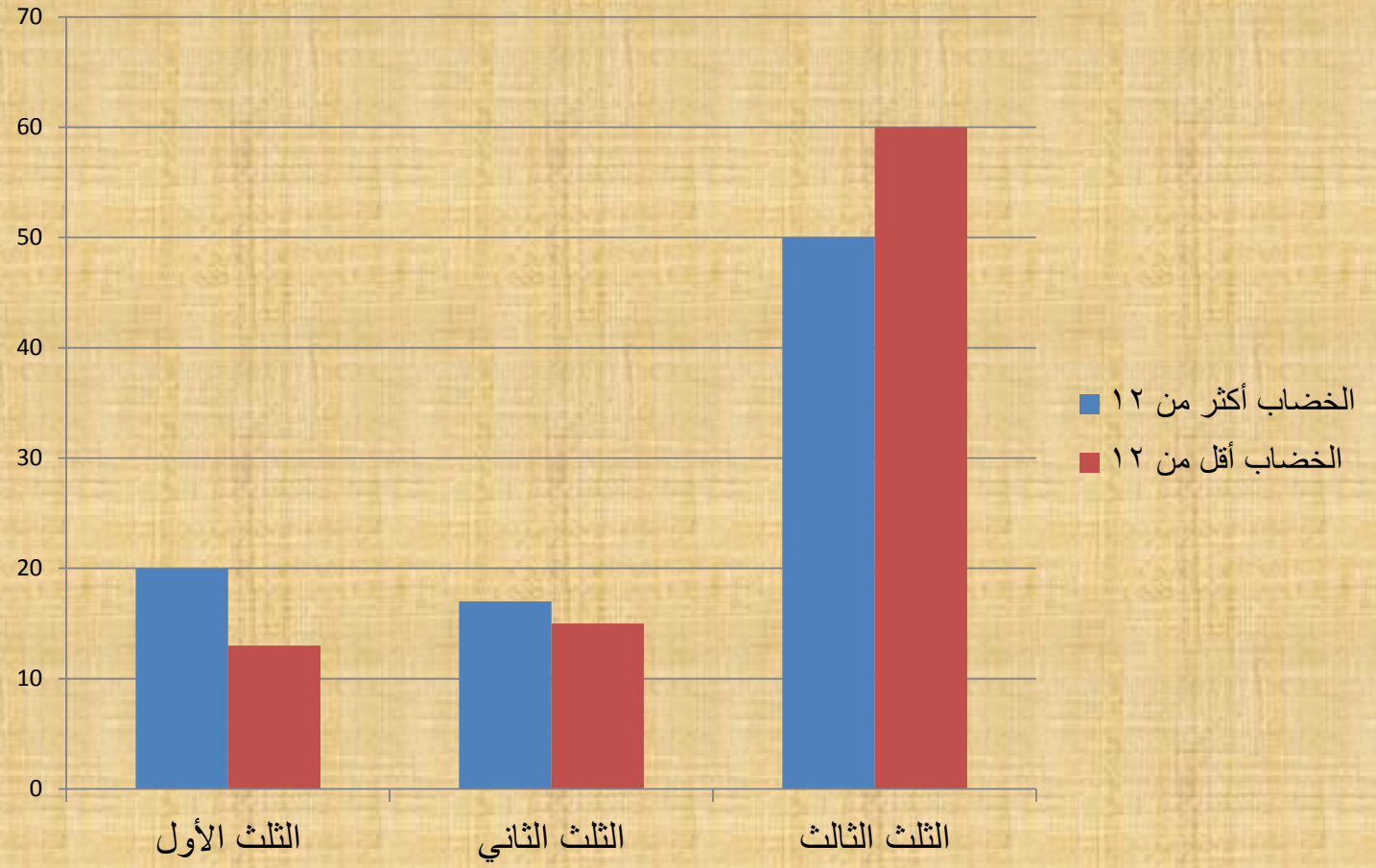
المعطيات الصدوية

- نسبة اللواتي خضابهن دون ١٢ غادل من مجمل السيدات:

في الثلث الأول من الحمل ٣٩,٤%

في الثلث الثاني من الحمل ٤٦,٨%

في الثلث الثالث من الحمل ٥٤,١%



- وأما فيما يتعلق بتعداد الكريات البيض:

(٠%) من السيدات تعداد العدلات لديهن دون ١٧٠٠

سيدة واحدة (٠,٥%) لديها تعداد اللمفاويات فوق ٤٠٠٠

- وفيما يتعلق بسوابق الإسقاطات :

سوابق الإسقاطات	لا يوجد	إسقاط واحد	إسقاطان اثنان	٣ إسقاطات	٤ إسقاطات	٥ إسقاطات
النسبة %	٤٧,٧	٣١,٨	١١,٩	٥,١	١,٧	١,٧

- وبالنسبة لسوابق نقل الدم:

٢٠(١١,٤%) سيدة تعرضن سابقاً أو حالياً لنقل وحدة دم أو أكثر.

٤ (٢,٣%) سيدات تعرضن لنقل الدم من شهر أو أقل.

- وبالنسبة لسوابق العمليات الجراحية:

٩٥(٥٣,٩%) في سوابقهن عملية جراحية كـــبرى (تتضمن القيصرية)

١٢(٦,٨%) في سوابقهن عملية جراحية صغرى

٦٨(٣٩,٤%) في سوابقهن أي عمل جراحي

- وبالنسبة للسوابق الدوائية:

٢(١,١%) تتعالجان بالكورتيزون(<٦سنوات)لأسباب مختلفة.

١(٠,٥%) تأخذ معالجة كيميائية للأورام من عدة أشهر.

- وبالنسبة للسوابق المرضية للأولاد:

السوابق المرضية للأولاد	لا يوجد	تشوهات في الوجه	فتحة بين البطينين	استسقاء دماغي	قيلة سحائية
النسبة %	٩٦,١	١,٧	١,١	٠,٥	٠,٥

نتائج اختبارات معايرة أضداد CMV

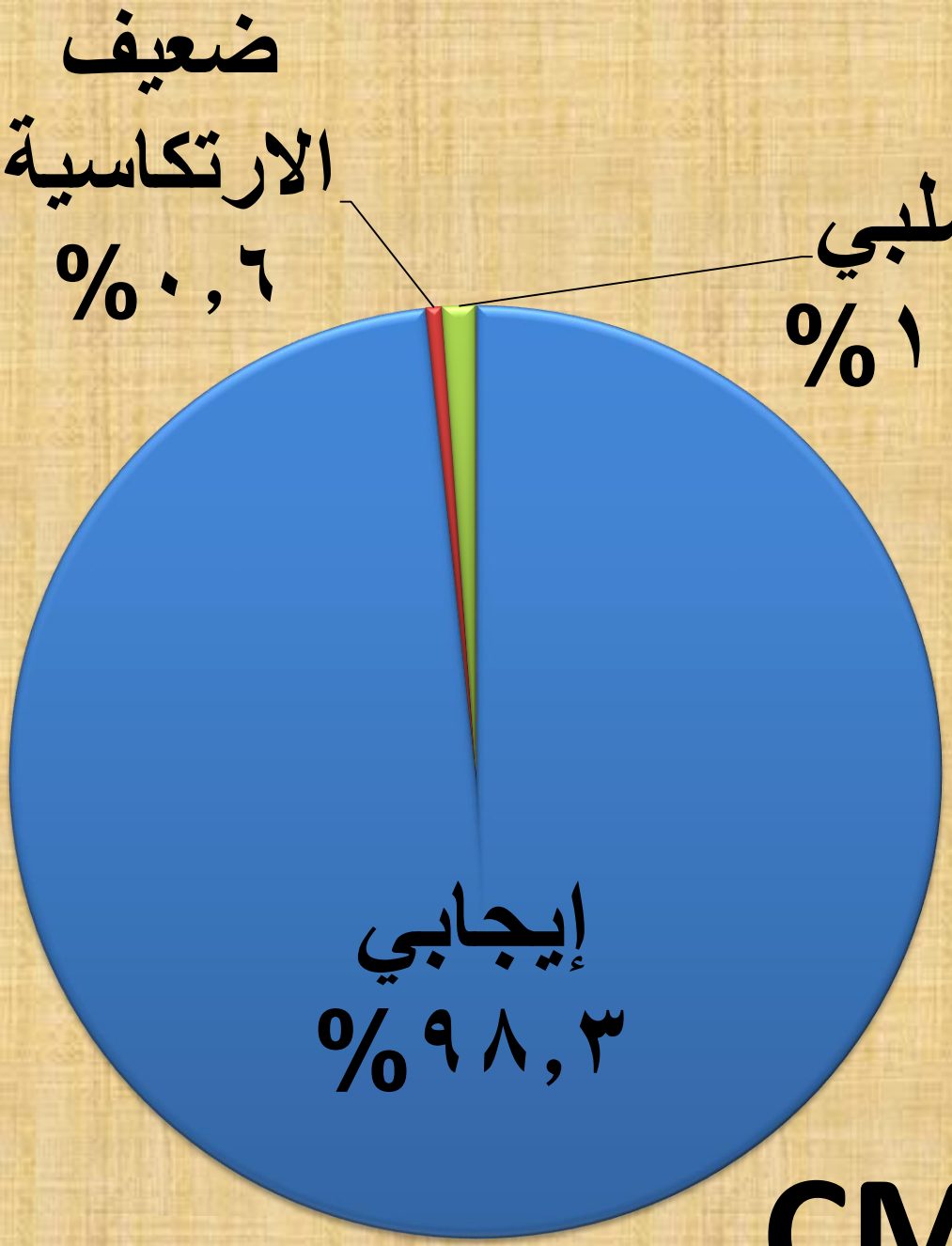
الاختبار الأول

معايرة أضداد CMV-IgG

١٧٣ عينة إيجابية (٩٨,٣%)

عينة واحدة ضعيفة الارتكاسية (٠,٦%)

عينتان سلبيتان (١,١%)



CMV-IgG

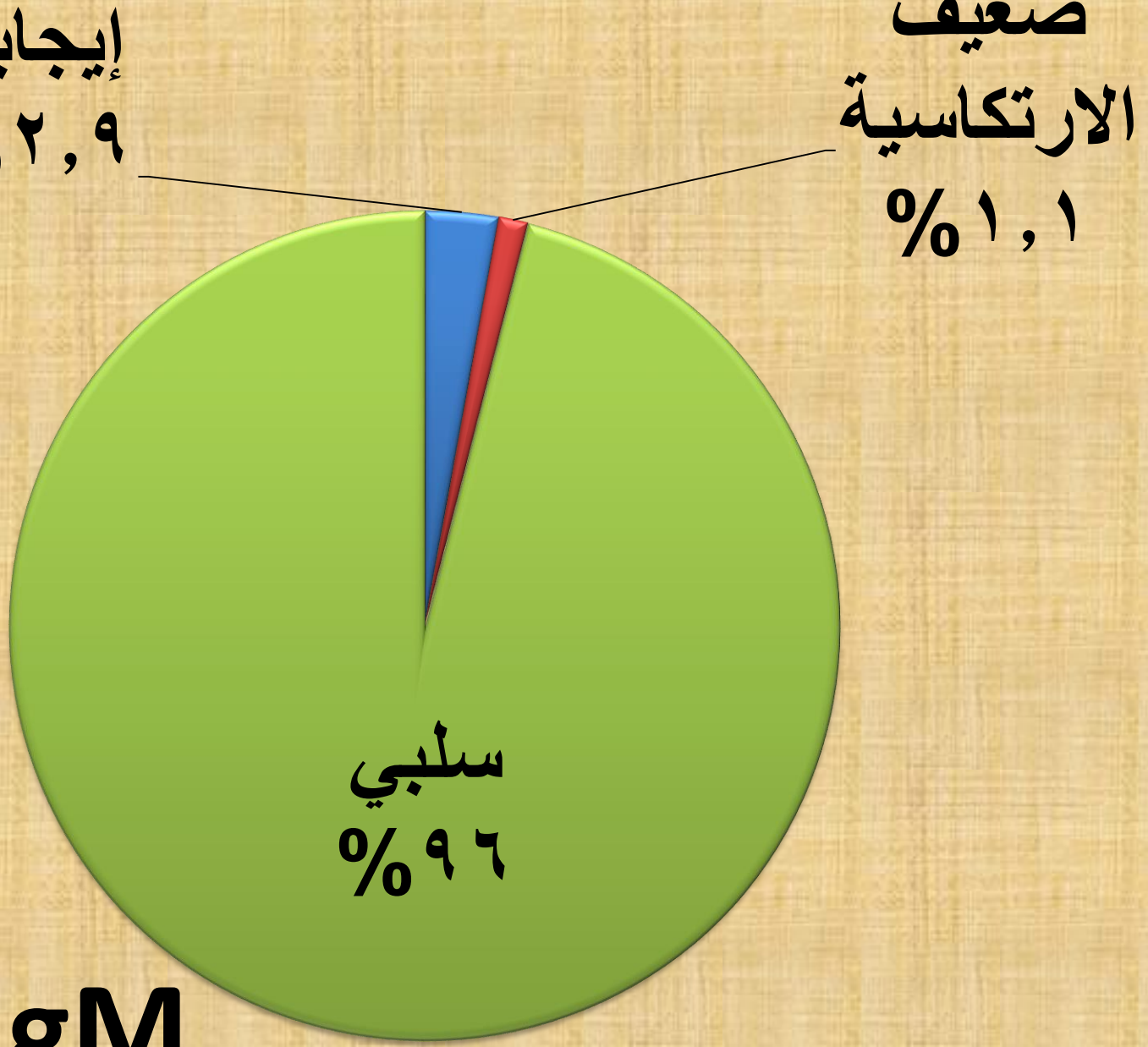
الاختبار الثاني
معايرة أضداد CMV-IgM

5عينات إيجابية (2.84%)

عينتان اثنتان قيمهما حدية (١,١%)

١٦٩ عينة سلبية (٩٦%)

جميع العينات الإيجابية والحدية في اختبار معايرة الأضداد من نوع IgM كانت إيجابية الأضداد من نوع IgG.



CMV-IgM

نتائج الاختبار الثالث
CMV-IgG avidity

أجري للعينات الإيجابية في كلا الاختبارين السابقين
وهي ذات العينات الخمسة إيجابية الـ IgM والعينتان الحديتان
نتائجها جميعها تشير إلى درجة رغابة مرتفعة

على ضوء النتائج السابقة تمت مراجعة معطيات المريضات إيجابيات الـ IgM بالخصوص ومقارنتها بالمعطيات الكلية

	إيجابيات IgM	كل السيدات
متوسط العمر	٢٦,٨ ± ٧,٤٣ (SD)	٢٨,٢٥ ± ٦,٤٥ (SD)
معدل العمل	٠%	٧,٤%
التوزع حسب عمر الحمل	(٨٠%) في الثلث الثالث (٢٠%) في الثلث الأول	(٦٣,١%) في الثلث الثالث (١٨,١%) في الثلث الثاني (١٨,٨%) في الثلث الأول
معدل الشذوذات الصدوية	٠%	١٢%
تعداد عدلات منخفض	٠%	٠%
تعداد لمفاويات مرتفع	٠%	٠,٥%
سوابق نقل الدم	٠%	١١,٤%
سوابق جراحة كبرى	٢٠%	٥٣,٩%
سوابق أدوية مثبطة للمناعة	٠%	١,٧%
سوابق تشوهات لدى الأولاد	٢٠%	٣,٩%

- جميع إيجابيات CMV-IgM لم يكن لديهن في الفحص الصدوي مشكلة ، وحالة الحمل الحالي جيدة وهذا يتماشى مع كون الفيروس في العدوى الثانوية في معظم الحالات لا ينتقل للجنين. لكن إثبات كون الفيروس منتقلاً للجنين أم لا يحتاج إلى إجراءات غازية مثل بزل السائل الأمنيوسي وفحصه.

- سيدة واحدة منهن في سوابقها ولادة أطفال بتشوهات وجهية (٢٠%) ، وعليه فإن نسبة سوابق التشوهات بين إيجابيات CMV-IgM أعلى بكثير منها بين مجمل السيدات المشاركات. ولكن لتأكيد ارتباط الفيروس بالتشوهات لابد من فحص الأولاد.

ملخص النتائج والاستنتاج

- بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في دراستنا ٩٨,٣%
- بلغ معدل إيجابية CMV-IgM لدى الحوامل في دراستنا ٢,٨٤%
- أبدى اختبار الرغابة درجة مرتفعة من الرغابة لجميع العينات المفحوصة أي أن جميع النساء إيجابيات الـ IgMكانت لديهن العدوى معاودة وأننا لم نتمكن من رصد أي حالة عدوى أولية
- يتبين من النتائج أن العدوى بالفيروس المضخم للخلايا ذات انتشار واسع جداً في مجتمعنا. وأن هناك نسبة لا بأس بها من الحوامل لديهن عدوى فعالة بالفيروس (٢,٨٤%). وإن كنا لم نتمكن في دراستنا من العثور على حالة عدوى أولية.

الدراسة المقارنة

- فيما يأتي مقارنة نتائجنا بنتائج دراسات مشابهة في دول محيطة وقريبة، وأخرى بعيدة وقد قمنا بترتيبها حسب معدل الانتشار الأعلى:

١. في دراسة ساتيلميز وآخرين ٢٠٠٧ – جامعة أكدينيز في أنطاليا تركيا بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٩٨,٥% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM ١,٢% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية ٠,٢٤% ومعدل انتشار العدوى المعاودة ٠,٩٦%.

٢. وفي دراسة أويسال وآخرين ٢٠١٢ – إزمير تركيا بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٩٨,٣% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM ٠,١٨%.

٣. في دراسة كورية لِـ سيو وآخرين ٢٠٠٩ - مختبرات سامكوانغ الطبية بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٩٨,١% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM ١,٧% وقد أبدى اختبار رغابة الأضداد IgG لجميع النساء إيجابيات الـ IgM رغابة مرتفعة لأضداد IgG. مثل دراستنا لم تتمكن هذه الدراسة من رصد أية حالة عدوى أولية بالفيروس.

٤. في دراسة طباطبائي وطيّبي ٢٠٠٩ – جامعة آزاد الإسلامية جنوب إيران بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٩٧,٦٩% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM ٤,٣٥% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية ١,٥% ونسبة العدوى المعاودة ٢,٨٥%.

٥. في دراسة أويار وآخرين ٢٠٠٨ – مراكز بحثية مختلفة شمال تركيا بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٩٧,٣% في حين بلغ معدل إيجابية CMV-IgM ١,٠%.

٦. وفي دراسة النووي وآخرين ١٩٩٦ في كلية الطب بالإسكندرية بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٩٦% ولم تتمكن الدراسة من رصد أية حالة إيجابية CMV-IgM.

٧. في دراسة أوكاك وآخرين ٢٠٠٧ – جامعة مصطفى كمال في هاتاي جنوب تركيا بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٩٤,٩% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM ٠,٧%.

٨. وفي دراسة غزي وتلمساني ومحمود ٢٠٠٢ – جامعة أم القرى في المملكة العربية السعودية بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٩٢,١%.

٩. وفي دراسة حمدان وآخرين ٢٠١١ جامعة النيلين بالخرطوم بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٧٢,٢% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM ٢,٥%.

١٠.وأما في دراسة باقري وآخرين ٢٠١٢ - مراكز بحثية مختلفة شرق إيران بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٧٢,١% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM ٢,٥% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية ٠,٨٥% ونسبة العدوى المعاودة ١,٦%.

١١.وفي دراسة إيطالية لِـ ماسيمو وآخرين ٢٠٠٩ – مشفى ليغنانو في ميلان بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٦٨,٣% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM ٠,٦٧% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية ٠,٢٨% ونسبة العدوى المعاودة ٠,٣٩%.

٢١.بينما في دراسة أسترالية لِـ مونرو وآخرين ٢٠٠٥ – جامعات ومراكز بحثية مختلفة بلغ معدل إيجابية CMV-IgG لدى الحوامل في تلك الدراسة ٥٦,٨% ، وبلغ معدل إيجابية CMV-IgM ٥,٥% وعلى ضوء اختبار الرغابة كان معدل انتشار العدوى الأولية ١,١٦% ونسبة العدوى المعاودة ٤,٣٤%.

رقم الدراسة	بلدها	سنة الدراسة	عدد المشاركات	إيجابية % IgG	إيجابية % IgM	إيجابية IgM مع رغابة منخفضة %	إيجابية IgM مع رغابة مرتفعة %
دراستنا	سوريا – دمشق	٢٠١٣	١٧٦	٩٨,٣	٢,٨٤	٠,٠	٢,٨٤
١	تركيا – أنطاليا	٢٠٠٧	١٠٢٧	٩٨,٥	١,٢	٠,٢٤	٠,٩٦
٢	تركيا – إزمير	٢٠١٢	٥٩٥٩	٩٨,٣	٠,١٨		
٣	كوريا – سيول	٢٠٠٩	٧٤٤	٩٨,١	١,٧	٠,٠	١,٧
٤	إيران – الجنوب	٢٠٠٩	١٤٧٢	٩٧,٧	٤,٣٥	١,٥	٢,٣٥
٥	تركيا – الشمال	٢٠٠٨	٦٠٠	٩٧,٣	١,٠		
٦	مصر – الإسكندرية	١٩٩٦	١٥٠	٩٦,٠	٠,٠		
٧	تركيا – الجنوب	٢٠٠٧	١٦٥٢	٩٤,٩	٠,٧		
٨	السعودية – مكة المكرمة	٢٠٠٢	٩٢٦	٩٢,١			
٩	السودان – الخرطوم	٢٠١١	٢٣١	٧٢,٢	٢,٥		
١٠	إيران – الشرق	٢٠١٢	٢٤٠	٧٢,١	٢,٥	٠,٨٥	١,٦
١١	إيطاليا – ميلان	٢٠٠٩	٢٨١٧	٦٨,٣	٠,٦٧	٠,٢٨	٠,٣٩
١٢	أستراليا – والس	٢٠٠٥	٦٠٠	٥٦,٨	٥,٥	١,١٦	٤,٣٤

خلاصة الدراسة المقارنة

- بمقارنة دراستنا بالدراسات السابقة في دول محيطة يتبين أن الفيروس المضخم للخلايا ذو انتشار واسع في بلدنا وفي البلدان المحيطة بنا، وأن نسبة الحوامل سلبيات المصل تجاه أضداد CMV هي نسبة قليلة.
- ويتشابه معدل انتشار إيجابية الأضداد CMV-IgG الذي حصلنا عليه في دراستنا مع معدلات انتشارها في الدراسات السابقة باستثناء دراسة باقري شرق إيران حيث بلغ ٧٢,١%، وباستثناء دراسة حمدان في السودان حيث بلغ ٧٢,٢%، وباستثناء الدراسة الإيطالية ٦٨,٣% والدراسة الأسترالية ٥٦,٨%.

- يمكن لدراسات في البلد الواحد أن تختلف فيها معدلات انتشار الفيروس وذلك بحسب المنطقة وتبعاً لعوامل عديدة.
- في جميع الدراسات التي حددت درجة رغابة الأضداد كانت نسبة العدوى الأولية من مجمل حالات العدوى الفعالة تتراوح بين (٥٠%) مثل دراستنا والدراسة الكورية و(٤١,٨%) في الدراسة الأسترالية، أي أن الحوامل اللواتي لديهن أضداد من نوع IgM معظمهن يعانين من عدوى معاودة وغير أولية.
- في دراستنا لم نتمكن من رصد أي حالة عدوى أولية ربما يعود ذلك بسبب انخفاض عدد المشاركات في دراستنا (١٧٦) في مقابل عدد المشاركات في الدراسات الأخرى مثل الدراسة الإيرانية (١٤٧٢) ، والدراسة الإيطالية (٢٨١٧) بينما كانت الدراسة الكورية مثل دراستنا لم تتمكن من رصد أي حالة عدوى أولية.

التوصيات

- أظهرت دراستنا أن معدل إيجابية الأضداد CMV-IgG لدى السيدات الحوامل في مجتمعنا عالٍ، وأن معظم حالات العدوى الحالية (إيجابية CMV-IgM) ليست عدوى أولية وإنما معاوِدة. وعلى ذلك فلا يبدو مجدياً من ناحية الكلفة إجراء تحرٍّ روتيني عن عدوى الفيروس المضخم للخلايا لدى جميع السيدات الحوامل، وذلك مثل حالة البلدان الأخرى التي فيها معدل انتشار مرتفع لأضداد الفيروس. ومع ذلك فإن البحث عن العدوى الحديثة بالفيروس مبرر في حال وجود أي معطى سريري أو صدوي يرجح العدوى بالفيروس.

- ومن الجدير بالذكر هنا أيضاً ضرورة نشر التوعية الصحية وتعميم مفهوم الاهتمام بالنظافة والتطهير في المجتمع عموماً وبين الحوامل خصوصاً، وابتعاد الحوامل عن التماس الحميم مع الأطفال الصغار الذين يشكلون مصدراً مهماً للعدوى بكثير من الفيروسات التي تشكل خطراً على الحمل.

المراجع

الكتب المرجعية

- علم الجراثيم والفيروسات الطبي (البني – عرفات – السحار) ٢٠٠٥
- Kumar & Clark’s Clinical Medicine - Seventh Edition 2009

الدراسات المنشورة في المجلات والمواقع الطبية المحكمة

1. Passive Immunization during Pregnancy for Congenital Cytomegalovirus Infection. Giovanni Nigro et al. for the Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group N Engl J Med 2005; 353:1350-1362
2. Incidence and Risk of Cytomegalovirus Infection during Pregnancy in an Urban Area of Northern Italy. Massimo De Paschale et al. 2009.
3. Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Should All Women Be Screened? Amanda Carlson et al. 2010 Med Reviews, LLC.
4. Congenital cytomegalovirus infection: 50 years on. J Hassan and J Connell, 2007 British Society for Immunology Translational Mini-Review Series on Infectious Disease.
5. Evaluation of a Rapid and Convenient Method for Determination of Cytomegalovirus Immunoglobulin G Avidity. Monique Baccard-Longere et al. 2001, American Society for Microbiology Multicenter.
6. Screening for Cytomegalovirus during Pregnancy. 2011 Stuart P. Adler.
7. CMV seroconversion in pregnants and the incidence of congenital CMV infection. 2007 Jan-Mar;49(1):30-6.Satilmiş A, Güra A, Ongun H, Mendilcioğlu I, Colak D, Oygür N. Department of Pediatrics, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey.
8. Cytomegalovirus and rubella seroprevalence in pregnant womenin Izmir/Turkey: follow-up and results of pregnancy outcome. Uysal A, Taner CE, Cüce M, Atalay S, Göl B, Köse S, Uysal F. 2012 Sep;286(3):605-8. doi: 10.1007/s00404-012-2353-z. Epub 2012 May 1. Obstetric and Gynecology, SB Seferihisar Necat Hepkon State Hospital, Izmir, Turkey.
9. Serologic screening of pregnant Korean women for primary human cytomegalovirus infection using IgG avidity test. 2009 Dec;29(6):557-62. Seo S, Cho Y, Park J. Samkwang Medical Laboratories, Seoul, Korea.
10. Seroepidemiologic study of human cytomegalovirus in pregnant women in Valiasr Hospital of Kazeroon, Fars, Iran. 2009 Jun;22(6):517-21. doi: 10.1080/14767050902801678. Tabatabaee M, Tayyebi D. Department of Midwifery, Islamic Azad University-Kazeroon Branch, Islamic Republic of Iran.

11. Prevalence of rubella and cytomegalovirus antibodies among pregnant women in northern Turkey Yavuz Uyar1,2, Alaaddin Balci3, Alper Akcali2, Cevat Cabar1, NEW MICROBIOLOGICA, 31, 451-455, 2008.
12. Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis-B antigens in an Egyptian rural area. 1996 Jun;42(3):154-7.el-Nawawy A, Soliman AT, el Azzouni O, Amer el-S, Karim MA, Demian S, el Sayed M.Department of Pediatrics, Alexandria College of Medicine, Egypt.
13. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. 2007;39(3):231-4.Ocak S, Zeteroglu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. Department of Infectious Disease and Clinical Microbiology, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey.
14. TORCH agents in pregnant Saudi women. 2002 Oct-Dec;11(4):180-2. Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. Department of Microbiology, Faculty of Medicine and Medical Sciences, Umm Al-Qura University, Makkah, Kingdom of Saudi Arabia.
15. Seroprevalence of cytomegalovirus and rubella among pregnant women in western Sudan. 2011 May 11;8:217. doi: 10.1186/1743-422X-8-217.Hamdan HZ, Abdelbagi IE, Nasser NM, Adam I.Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Al-Neelain University, Khartoum, Sudan.
16. Seroepidemiology of Cytomegalovirus Infection during Preg-nancy in Gonabad, East of Iran: A Cross-Sectional Study Leila Bagheri (MSc)a ,Hossein Mokhtarian (MD)b,Narges Sarshar (MSc)b,Mohammad Ghah-ramani (MD)c Journal of Research in Health Sciences.
17. Incidence and Risk of Cytomegalovirus Infection during Pregnancy in an Urban Area of Northern Italy: Massimo De Paschale, Carlo Agrappi, Maria Teresa Manco, Alessia Paganini, and Pierangelo Clerici
18. Diagnosis of and Screening for Cytomegalovirus Infection in Pregnant Women

S. C. Munro, B. Hall, L. R. Whybin, L. Leader, P. Robertson, G. T. Maine, and W. D. Rawlinson.