

عفونت مادرزادی سیتومگالو ویروس

مجله نظام پزشکی
سال هشتم، شماره ۳، صفحه ۱۵۷، ۱۳۶۰

دکتر هوشنگ حقیقت - دکتر بدرالسادات خانمی - دکتر محمدحسین مرندیان - دکتر مرتضی لسانی -
دکتر محمد رخشان - دکتر الین دانیالزاده *

عفونت مادرزادی سیتومگالو ویروس

بیماری انکلوژیون سیتومگالیک (**CID) انتشار جهانی دارد و شایعترین عفونت شناخته شده جنینی بشمار میرود. در حدود ۰/۵ درصد نوزادان در بدو تولد ویروس را دفع میکنند (۱).

عفونت سیتومگالو ویروس مادرزادی و آسیبهای جنینی آن شایعتر و خطرناکتر از سرخجه مادرزادی است و این خطرات بیشتر بعلت گرفتاری دستگاه عصبی مرکزی میباشد (۲).

۴۰ درصد زنان در سنین باروری فاقد پادتن سیتومگالو ویروس و در نتیجه مستعد برای ابتلاء به عفونت اولیه میباشد، درحالیکه این رقم درمورد سرخجه ۱۵ تا ۲۰ درصد است (۳).

خطر ابتلاء جنین در عفونت اولیه مادر حدود ۵۰ درصد است و این ابتلاء از طریق ویرمی میباشد.

در زیر بطور خلاصه بشرح حال ۶ مورد عفونت مادرزادی سیتومگالو ویروس اشاره میکنیم:

بیمار شماره ۱:

نوزاد ط، دختری است ۶ روزه که بعلت یرقان منتشر از روز دوم تولد و خونریزی ازدهان و بینی و خواب آلودگی بستری گردید. در معاینه فیزیکی وزن ۳۳۰۰ گرم، دور سر ۳۴ سانتیمتر، قد ۴۹ سانتیمتر، دور سینه ۳۲ سانتیمتر، درجه حرارت ۳۷/۴ درجه سانتیگراد، نبض ۱۳۲ در دقیقه بود.

نوزاد خواب آلوده با زردی منتشر و لختههای خون در بینی و دهان، هپاتومگالی ۵ سانتیمتر و اسپلنومگالی ۳ سانتیمتر بود، هیپوتونی اندامهای فوقانی و کاهش رفلکسهای اولیه نوزادی وجود داشت. نوزاد با تشخیص سپتیسمی بستری گردید و تحت درمان قرار گرفت ولی بتدریج حال عمومی وی وخیمتر شد و در هجدهمین روز تولد فوت شد.

در بررسی آزمایشگاهی تر و مبو سیتوپنی و هیپر بیلیر وینمی وجود داشت.

در کالبدگشائی (اتوپسی) پنمونی انترستیسیل نسبتاً وسیع با انکلوژیونهای سیتومگالیک در پوشش جدار آلئولها و بر و نشیولها و نکروز وسیع مرکز لبولی کبد دیده شد (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱

* بیمارستان لقمان الدوله ادم - دانشگاه ملی.
** Cytomegalic Inclusion Disease

بیمار شماره ۲ :

نسبتاً خوب بود. یرقان منتشر در پوست و مخاط مشهود بود. کبد ۲ عرض انگشت و طحال ۳ عرض انگشت زیر لبه دنده‌ها لمس می‌شد. در ابتدای تولد فرمول شمارش، هموگلوبین، پلاکت بیمار طبیعی بود ولی بتدریج کاهش یافت.

بیلیروبین با ارجحیت بیلیروبین غیر مستقیم بتدریج افزایش یافت. حال عمومی بیمار بتدریج وخیم گردید و در ۳۰ روز تولد فوت شد. در نمونه برداری (بیوپسی) کبد بیمار هپاتیت کلاستیک با نکروز موضعی (فوکال) و سلولهای حاوی آنکلوژیونهای داخل هسته‌ای سیتومگالوویروس دیده شد.

بیمار شماره ۴ :

دختری است ۴ ساله (م-الف) شماره پرونده ۹۴-۰۹-۰۸، بعلت تشنج که ازدوهفته قبل از مراجعه شروع شده بود، بستری گردید. زایمان طبیعی و فرزند ششم خانواده است. در یکسالگی نشسته و در دوسالگی راه افتاده است و در حال حاضر فقط چند کلمه نامفهوم صحبت میکند. اولین دندان را در دوسالگی در آورده است. پدر و مادر همخون (پسر عمه و دختر دائمی) هستند. یک خواهر و یک برادر در سن ۴ سالگی فوت کرده‌اند که هر دو از دوسالگی مبتلا به تشنج شده و بتدریج تشنجهای افزایش یافته‌است و در سن ۴ سالگی فوت شده‌اند.

یک دختر خانواده نیز در سن یکماهگی بعلت نامعلوم فوت شده است. دو پسر خانواده ۸ و ۱۵ ساله، سالم‌اند.

در معاینه فیزیکی: قد ۱۰۰ سانتیمتر، وزن ۱۵ کیلوگرم، دورسر ۳۷ سانتیمتر زیر (۳ درصد)، دور سینه ۵۷ سانتیمتر، میکروسفالی واضح با جمجمه بشکل اسکافوئید و علامت عقب افتادگی روانی حرکتی داشت. معاینه ته چشم طبیعی بود، کبد یکمعرض انگشت زیر لبه دنده‌ها لمس می‌شد. در بررسی پرتونگاری جمجمه سوتورها باز و بدون کلسیفیکاسیون واضح و در پهنواسفالوگرام آتروفی کورتیکال مشاهده شد. آزمایش‌های معمول و کروماتوگرافی اسیدهای آمینه ادرار طبیعی بود. در سوبات ادراری در سلولهای پوششی مجاری آنکلوژیونهای سیتومگالوویروس مشاهده گردید.

بیمار شماره ۵ :

پسری است ۱/۵ ساله (ن-ح)، شماره پرونده ۵۶-۲۶-۸، که بعلت بزرگی سرو اشکال در نشستن و راه رفتن بستری گردید. فرزند اول خانواده و در بدو تولد سیانوزه بوده است. از ۶ ماه قبل متوجه بزرگی شدن پیشرونده سر طفل شده‌اند. پدر و مادر باهم نسبت داشتند (مادر، نوه خاله پدر) و هر دو سالمند.

معاینه فیزیکی :

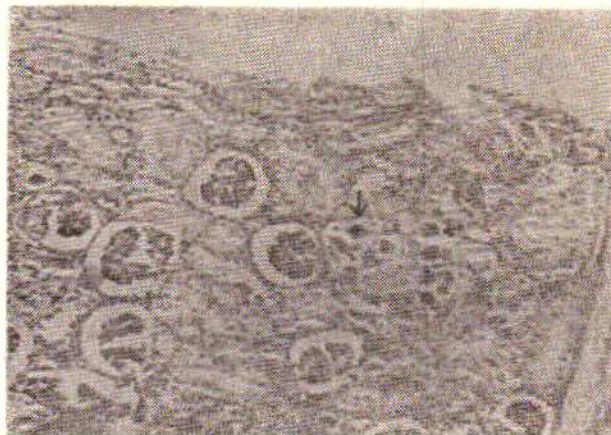
دور سر ۵۴/۵ سانتیمتر بیش از (۹۷ درصد)، میکروفتالمی نسبت

س. ر، پسری است ۲/۵ ماهه بشماره پرونده ۶۸-۸۸-۰۶ که بعلت بزرگی سر و نخوردن شیر که از ۲۰ روز قبل شروع شده است بستری گردید و در مدت ۱۲ روز دورسر ۱/۵ سانتیمتر افزایش یافت. در سابقه خانوادگی نکته قابل ذکری وجود نداشت.

در معاینه فیزیکی، دور سر ۴۴ سانتیمتر (۹۵ درصد)، فوتانل قدامی بزرگ با قطر (۷ × ۶ سانتیمتر)، فوتانل خلفی و سوتورها باز و تحت فشار بودند. ترانس ایلومیناسیون جمجمه مثبت بود. فلکسیون انگشتان و بازوها و هیپراکستاسیون اندامهای تحتانی و هیپرتونی چهار اندام مشاهده گردید.

در بررسی ته چشم میکروفتالمی و کوروئیدیت در هر دو چشم دیده شد، قلب و ریه طبیعی بود. کبد ۳ سانتی متر و طحال ۲ سانتیمتر بزرگ بود. در پرتونگاری جمجمه تصاویر کلسیفیه مجاور سینوس ساژیتال و در پرتونگاری ریه تصاویر رتیکولونودولر در هر دو طرف مشاهده گردید.

بیمار روز سیزدهم بستری دچار وقفه قلبی-تنفسی شد و فوت کرد. در کالبدگشائی پهنونی انترستسیل، کانونهای نکروز در کبد، خونریزی در غده سورنال و انفلتراسیون سلولهای آماسی در مغز و پرده‌های مغز وجود داشت. آنکلوژیونهای سیتومگالیک در ریه، کلیه (شکل شماره ۲)، کبد، پانکراس و چشم و کلسیفیکاسیونهای پارانشیم مغزی نیز مشاهده گردید.



شکل شماره ۲

بیمار شماره ۳ :

نوزاد س-ن، دختری است ۵ روزه، نارس با شماره پرونده ۰۶-۵۷-۱۵ که از ساعت پنجم تولد دچار زردی و لکه‌های پورپورا در صورت شده بود. زایمان طبیعی بود و در سابقه خانوادگی نکته مهمی وجود نداشت.

در معاینه فیزیکی، وزن ۱۹۷۰ گرم، دورسر ۲۸ سانتیمتر، دور سینه ۲۶ سانتی متر، قد ۴۴ سانتیمتر، فوتانل‌ها طبیعی، حال عمومی



شکل شماره ۴

بحث :

عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس تظاهرات متفاوتی از دفع بدون علامت ویروس در ادرار تا بیماری شدید همراه هپاتواسپلنومگالی، زردی، ترومبوسیتوپنی، کمخونی (آنمی)، آنسفالیت، کوریوریتینیت، کلسیفیکاسیون پاراواتریکولر مغزی و میکروسفالی ایجاد مینماید.

۴۰ درصد زنان فاقد پادتن (آنتی بادی) سیتومگالوویروس در سنین باروری بوده و در نتیجه به عفونت حساسند و ۶۰ درصد (بین ۹۰-۲۰ درصد) بقیه دارای پادتنی بر ضد سیتومگالوویروس بوده و بنابراین میتوان گفت این عده عفونت خاموش دارند. در کمتر از ۵ درصد موارد، عفونت در طی آبستنی مجدداً فعال میشود. در مالکی مانند ژاپن میزان فعال شدن عفونت حدود ۳۰ درصد گزارش شده است که این اختلاف ناشی از ابتلاء در سنین پائین تر در نواحی پر جمعیت ژاپن میباشد (۴).

با فعال شدن مجدد عفونت یا بیماری اولیه، ویروس هفته‌ها و ماه‌ها بعد از زایمان از مادر مبتلا دفع میگردد و حدود ۵۰ درصد نوزادان در حین زایمان و یا بعد از تولد از راه ادرار، شیر و یا ترشحات مجاری زایمانی و حلق و گلوی مادر بطور اکتسابی مبتلا میگرددند (۵). عفونت مادرزادی متعاقب فعال شدن مجدد عفونت نهفته مادر نیز رخ میدهد ولی نادر است (۶).

حدود ۱۰ درصد نوزادان مبتلا، آسیب واضح مغز و اعضاء دیگر را دارند (۳).

دستگاه عصبی در حال رشد بویژه نسبت به ابتلاء بویروس سیتومگال حساس است. عفونت باعث ایجاد آنسفالیت با تخریب موضعی نسج عصبی و کلسیفیکاسیون و تغییرات آماسی شدید میشود. ابتلاء انساج زیرا پاندمی سبب ایجاد ضایعات کلسیفیه با انتشار خطی در اطراف بطنها میشود (۷). عوارض عمده عفونت مادرزادی مر بوطه گرفتاری

به سر بزرگ، ته چشم طبیعی، قلب و ریه و شکم طبیعی بود، کبد وطحال بزرگ نبود. هیپوتونی چهار اندام بصورت متقارن وجود داشت. رفلکسهای تری تشدید یافته بود. قسادر به راه رفتن نبود و با کمک می نشست.

در پنمو آنسفالوگرام اتساع بطنهای جانبی، آتروفی کورتکس مغز مشاهده گردید. نمونه برداری کبد طبیعی بود. در رسوب ادرار در چندین نوبت در سلولهای پوششی لوله‌های ادراری آنکلوژیونهای داخل هسته‌ای سیتومگالوویروس مشاهده گردید.

بیمار شماره ۶ :

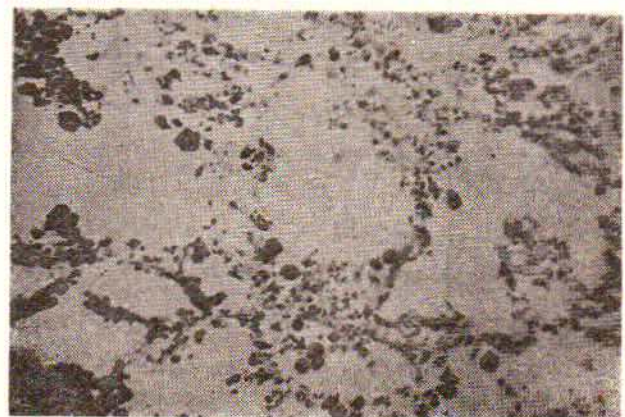
شیرخوار، ۹ ماهه، شماره پرونده ۴۲-۳۹-۱۵، بعلت تب و سرفه بستری گردید. شروع بیماری را از یکماه قبل از بستری شدن ذکر میکنند که با درمانهای سرپائی بهبود نیافته و در سابقه بیمار نکته قابل ذکر بیان نشده است.

در آزمایش فیزیکی وزن ۶ کیلوگرم، قد ۶۴ سانتیمتر، دوسر ۴۳ سانتی‌متر، درجه حرارت ۳۹ درجه سانتیگراد، نبض ۱۲۸ در دقیقه و تنفس ۶۰ در دقیقه بود.

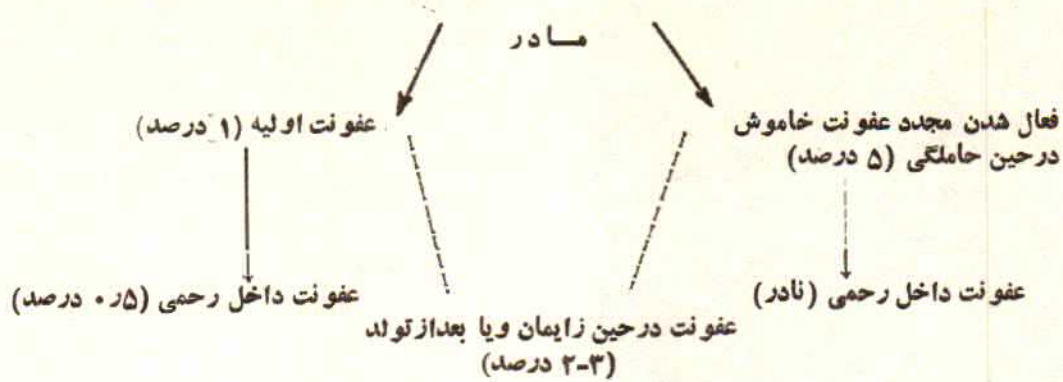
بیمار کاملاً هیپوتونیک و سیانوزه و کبد حدود ۲ سانتیمتر قابل لمس بود.

در پرتونگاری قفسه سینه تصاویر منتشر رتیکولونودولر در هر دو میدان ریه مشاهده گردید. بیمار در روز پنجم بستری شدن با منظره ایست قلبی- ریوی در گذشت.

در کالبد گشائی: در میکروسکوپی ریه احتقان و خونریزی و در نسج اترستیسیل مختصرانفیلتراسیون التهابی مشهود بود، در جدار آلوئولها در هسته پنوموسیتها آنکلوژیونهای بنفش رنگ متراکم سیتومگالوویروس دیده شد (شکل شماره ۳ و ۴). درون برونشولها سلولهای التهابی از نوع ائوزینوفیل و پلاسموسیت، در نسج ریه‌ها ادم، اتلکتنازی و آمفیزم جیرانی مشاهده گردید. در سلولهای مجاری صفراوی آنکلوژیون بنفش سیتومگالیک دیده شد.



شکل شماره ۳



مادرزادی منتشر است. در صورت بهبود که معمولاً نادر است، ضایعات شدید عصبی برای بیمار باقی میماند (۱۰ و ۱۱). در سه مورد کالبد گشائی (اتوپسی) بعمل آمد (بیماران شماره ۲ و ۶) که پنومونی اترستیسیل وجود داشت. در حالیکه از نظر بالینی در بیمار شماره ۱ و ۲ علائم ریوی قابل توجه موجود نبود و فقط در پرتونگاری ریه بیمار دوم تصاویر رتیکولونودولر وجود داشت. نکته قابل توجه اینست که عفونت مادرزادی معمولاً هنگام تولد ریه را گرفتار نمی کند، بالعکس ریه محل مناسبی برای عفونت اکتسابی است (۷) و عفونت سیتومگالوویروس بصورت پنومونی اترستیسیل در بیمارانیکه نقص ایمنی دارند گزارش شده است (۱۲).

Whitly نیز دوشیرخوار بدون نقص ایمنی که پنومونی اترستیسیل بعلت عفونت سیتومگالوویروس داشتند گزارش کرده است (۱۳). حدود ۵ درصد نوزادان مبتلا، ویروس را از راه ادرار دفع مینمایند که در ابتلاء مادرزادی از همان روز نخست شروع میشود در حالی که در نوع اکتسابی ۴-۶ هفته بعد از ابتلاء میباشد (۲). و دفع ویروس از ادرار سالهای متوالی بعد از تولد ادامه دارد (۱۴). در دو مورد از بیماران ما (بیمار شماره ۴ و ۵) آزمایش ادرار از نظر آنکلوژیونهای سیتومگالیک مثبت بوده است. در دو بیمار مذکور دفع ویروس از ادرار تا سنین ۱/۵ و ۴ سالگی که پیگیری شده اند نیز ادامه داشته است.

در صورت وجود علائم مشخص و یا بقایای بیماری سیتومگالیک مادرزادی، دفع ویروس از ادرار در هر سنی که باشد حاکی از وجود عفونت مادرزادی سیتومگالوویروس است (۱۹) که این موضوع در مورد بیماران ذکر شده کاملاً صدق میکند.

وجود آنکلوژیونهای بزرگ هسته ای در سلولهای پوششی خاص عفونت سیتومگالوویروس است ولی فقدان آنکلوژیونها تشخیص را رد نمی کند (۷).

ویروس غدد آدرنال را نیز گرفتار می سازد. باید توجه کرد که

دستگاه عصبی مرکزی است. میکروسفالی، فلج اسپاستیک و هیپوتونی اندامها از تظاهرات شایع مبتلایان میباشد. البته آسیب مغز ممکن است خفیف بوده و به اختلالاتی نظیر کری عصبی و کاهش ضریب هوشی منجر گردد که حتی تا سنین مدرسه تشخیص داده نشود. تکثیر ویروس و انتشار آن از سلولی به سلول دیگر آهسته و کند است و این میتواند نقص پیشرونده شنوایی و علائم عقب ماندگی مغزی را در کودکانیکه عفونت مادرزادی خاموش دارند توجه نماید (۹ و ۸).

سه تن از بیماران ما (بیماران شماره ۲-۴-۵) مبتلا به عوارض واضح و شدید عصبی بودند که در دو مورد (بیمار شماره ۲ و ۵) بصورت هیدروسفالی و در یک مورد (بیمار شماره ۴) تشنج با میکروسفالی همراه عقب ماندگی روانی حرکتی بود. ابتلاء دستگاه عصبی مرکزی در نتیجه عفونت اکتسابی بعد از تولد گزارش نشده است. اگرچه گزارشهایی در مورد وجود تشنج میوکلونیک در شیرخواران از نوع اکتسابی وجود دارد (۱).

میکروسفالی از علائم اصلی گرفتاری مغز در بیماری سیتومگالو-ویروس بشمار میرود و هیدروسفالی عارضه ثانویه گرفتاری دستگاه عصبی مرکزی است.

کوری بعلت کوریورتنیت ما کولا یا آتروفی عصب بینائی میباشد. کوریورتنیت نیز بمنوان جزئی از علائم بیماری اکتسابی تأیید نشده است (۷). از سه بیمار با علائم عصبی، در سه چشم یک بیمار (شماره ۲) علائم کوریورتنیت وجود داشت و اجسام آنکلوژیون سیتومگالیک نیز در اتوپسی در نسج چشم همین بیمار دیده شد.

پرتونگاری مجمله در چهار مورد انجام گرفت و در بیمار شماره ۲ کلسیفیکاسیون دیده شد. نوزادانی که علائم بیماری بصورت منتشر را از اوائل تولد نشان میدادند (بیماران شماره ۲ و ۳) هر سه بیمار در مدت کمتر از یک ماه از شروع علائم فوت شدند که نشان دهنده وخامت بیماری و مرگ و میر خیلی بالای عفونت

۲- کشت ویروس در ادرار، یا نمونه‌های بیوپسی و یا ازغددبزاقی اهمیت ویژه‌ای دارد، چون تعدادی از نمونه‌های ادرار که از نظر سلولهای حاوی آنکلوژیون سیتومگالوویروس منفی بودند، کشت مثبت داشته‌اند. وجود ویروس درغدد بزاقی برای تمام مدت عمر گزارش شده است، بنابراین تجسس ویروس میتواند درتشخیص بیماری آنکلوژیون سیتومگالیک مؤثر باشد.

۳- بررسی سرولژی، شامل اندازه‌گیری پادتن‌های Neutralizing Complement - Fixation و ایمونوفلوئور - سانس در سرم خون بندناف و بخصوص اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین اختصاصی IgM است که مقادیر بیش از حد معین آن در نوزاد دلیل بر ابتلاء داخل رحمی میباشد.

درمان :

درمان برای این بیماری شناخته نشده است ولی بعلمت اینکه اختلال درمصونیت سلولی را عاملی در پیدایش بیماری میدانند (۱۷)، تزریق ترانسفر فاکتور (Transfer Factor) میتواند در درمان بیماری مؤثر باشد و درسه مورد از مبتلایان بعد از دو تزریق ترانسفر فاکتور کشت ادرار به مدت کوتاهی منفی گردید (۱۸).

خلاصه :

عفونت سیتومگالوویروس شایعترین عفونت مادرزادی و شایعترین بیماری ویروسی است که ایجاد عقب ماندگی روانی-حرکتی میکند. و با توجه به شیوع و خامت بیماری میتوان گفت که باید در ردیف اول تشخیصی در بیماریهای عفونی مادرزادی قرار گیرد. در ۶ بیمار بررسی شده، ۵ مورد مبتلا به نوع مادرزادی بیماری سیتومگالیک با علائم بالینی بودند و یک مورد (بیمار شماره ۶) مبتلا به نوع اکتسابی بیماری بود. تشخیص در دو مورد پس از مرگ و در کالبد گشائی (اتوپسی) و در چهارمورد دیگر در زمان حیات و با بیوپسی کبد و آزمایش ادرار بیماران داده شد. با توجه به بالا بودن شیوع عفونت در نواحی پرجمعیت و باستان ندارد. های بهداشتی پائین بررسی اپیدمیولوژیک و پیشگیری بیماری الزامی بنظر میرسد.

هریک از نشانه‌های بالینی ممکن است به تنهایی موجود باشد (۸). با توجه به طیف وسیع بیماری و انتشار جهانی آن تشخیص بیماری در موارد زیادی باید مطرح گردد.

در صورت وجود لکه‌های خونی پوست (پتشی) در روز اول تولد باید احتمال ابتلاء به بیماری سیتومگالوویروس مادرزادی را مطرح کرد (۱). بیمار شماره ۳. ولی این علامت جلدی خیلی زود از بین میرود (۱۹). ترومبوسیتوپنی در جریان عفونت سیتومگالیک مادرزادی بعلمت ابتلاء مگاکاریوسیتها در مغز استخوان و کاهش تولید پلاکت میباشد (۱۵). که در دومورد از بیماران ما (بیماران شماره ۴ و ۱) نیز دیده شده است.

عفونت‌های متوالی سیتومگالیک مادرزادی در آبستنی‌های پایی نیز گزارش شده است (۱۶). شیوع جهانی و خامت عفونت منتشر مادرزادی سیتومگالوویروس و اینکه شایعترین بیماری ویروسی است که ایجاد عقب ماندگی روانی حرکتی میکند (۱۷) پیشگیری و بررسی اپیدمیولوژیک بیماری را امری الزامی می‌سازد.

در حال حاضر سوشی از ویروس بصورت واکسن تهیه و در افراد داوطلب مورد آزمایش قرار گرفته است که اثرات جانبی قابل توجه و خطر دفع ویروس و آلوده کردن دیگران را نداشته است و در بدن پادتن ایجاد مینماید (۲) و احتمالاً وجود پادتن (آنتی بادی) در بدن از ورود ویروس به جفت در حاملگی جلوگیری میکند (۵)، بنظر میرسد که بهترین زمان برای پیشگیری عفونت در دختران سن ۱۱-۱۴ سالگی میباشد (۲). در ضمن باید توجه داشت که ویروس سیتومگال جزء ویروس‌های گروه هرپس است و بهمین دلیل برای تمام عمر در بدن بحالت خاموش باقی میماند و در شرایط خاصی مجدداً فعال میشود و در حال حاضر تهیه واکسن از این نوع ویروس با مشکلات زیادی همراه است (۲). بررسی اپیدمیولوژیک شامل کنترل دقیق مادران در زمان بارداری و نوزادان در بدو تولد میباشد که با استفاده از روشهای تشخیصی زیر امکان پذیر میگردد :

۱- آزمایش رسوب ادرار یا محتویات معده برای تجسس اجسام آنکلوژیونی.

REFERENCES :

- 1- Rudolf, AM., Barnett, HL., Einhorn, AH.: Pediatrics, 1977, Appleton - Century - Crofts / New York.
- 2- Stern, H.: Cytomegalovirus infection in neonate and its prevention. Postgraduate Medical. J. 53,588, 1977.
- 3- Stern, H., Toker, SM.: Prospective study of cytomegalovirus infection in pregnancy. British Medical J. 2: 288, 1973.
- 4- Numazaki, Y., Yana, N., et al: Primary infection with human Cytomegalovirus infection. Virus isolation from healthy infants and pregnant women. American, J, of Epidemiology 91: 410, 1970.
- 5- Reynold, Dw., Stagno, S., et al: Maternal cytomegalovirus excretion and perinatal infection. New England Journal of Medicine 289, 1, 1973.

- 6- Montgomery, R., Youngblood, L., et al.: Recovery of cytomegalovirus from cervix in pregnancy. *Pediatrics* 49, 524, 1972.
- 7- Top, FH., Wehrle, PF.: *Communicable and infection disease 1976*. The CV Mosby Company.
- 8- Hanshaw, JB., Scheiner, AP., et al: School failure & deafness after silent congenital cytomegalovirus infection. *New England Journal of Medicine*, 294, 468, 1976.
- 9- Stagno, S., Reynold, Dw., et al: Auditory and visual defect resulting from symptomatic and subclinical congenital cytomegalovirus and toxoplasma infection. *Pediatrics* 59, 669, 1977.
- 10- Kelemola & Kaariainen 1965, *British Medical Journal*, ii, 1099.
- 11- *Disease of children in the subtropical and tropics*. Edited by D. B. Jelliffe and J. paget stanfield, 3rd edition. Edward Arnold 1978.
- 12- Abdolhah, PS., Mark, JBD., et al: Dignosis of cytomegalovirus pneumonia in compromised hosts. *American Journal of Medicine* 61, 326, 1970.
- 13- whitly, RJ., Brasfield, D., et al; Protracted Pneumonitis in young infants associated with perinatally acquired cytomegalovirus infection. *Journal Pediatrics* 89, 16, 1976.
- 14- Stagno, S., Reynolds, DW., et ai: *Journal Infection Disease* 132, 568, 1975.
- 15- Chsney, PJ., Taker, A., et al; Intranuclear inclusions in Megakaryocytes in congenital cytomegalovirus infection. *Journal of Pediatrics* 97, 975, 1978.
- 16- Embil, JA., Ozere, RL., et al; Congenital Cytomegalovirus Infection in two siblings from consecutive pregnancies. *Journal, Pediatrics* 77, 417, 1970.
- 17- Bichard, C., Gehrz Stephen, C,Marker.: gpecific Cell-Mediated immune defect in active cytomegalovirus infection of young children and their mothers *The Lancet*, 22, 1977.
- 18- Thomas, IT., Soothill, JF, Hawkins, GT., Marshall, WC.: Transfer-Factor treatment in congenital cytomegalovirus infection. *The Lancet*, 19, 1977.

۱۹- بیماریهای عفونی ، جلد دوم ، دکتر محمدعلی مولوی و دکتر سعید شفیعی سال ۱۳۵۸.