

بررسی شیوع آلودگی ویروس سیتومگال انسانی در اهداکنندگان سالم خون به پایگاه انتقال خون فارس

دکتر محمد معتمدی فر¹ زهرا هاشمی زاده² نهال هادی³ دکتر اردشیر تراب جهرمی⁴ دکتر لیلا کسرائیان⁴
¹ استادیار گروه باکتری و ویروس شناسی، ² کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی، ³ مربی گروه باکتری و ویروس شناسی، ⁴ پایگاه انتقال خون منطقه ای فارس،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مجله پزشکی هرمزگان سال دوازدهم شماره چهارم زمستان 87 صفحات 242-237

چکیده

مقدمه: عفونت ویروس سیتومگال انسانی در افراد عادی معمولاً بدون علامت و عارضه خاص است. این ویروس در سلول‌های خونی (عمدتاً لکوسیت‌ها) به صورت نهفته باقی می‌ماند. نقصان در عملکرد سیستم ایمنی سبب فعال شدن ویروس و خروج آن از حالت نهفته می‌گردد. ویروس سیتومگال، عامل مهم مرگ و میر در برخی گیرندگان خون می‌باشد. به منظور درک میزان خطر بروز این عفونت در گیرندگان خون، شیوع آلودگی با ویروس سیتومگال انسانی در اهداکنندگان خون به پایگاه انتقال خون فارس مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در این مطالعه مقطعی - توصیفی، تعداد 360 نمونه خون طی یک دوره هشت ماهه از اهداکنندگان خون در مرکز انتقال خون شیراز - فارس جمع‌آوری و پس از جداسازی سرم، آنتی‌بادی‌های اختصاصی **IgG** و **IgM** علیه ویروس سیتومگال در این نمونه‌ها به روش الیزا بررسی گردید.

نتایج: از تعداد 360 نمونه سرم افراد اهداکننده خون، 356 نمونه (98/9%) **IgG** سروپوزیتیو و تنها 16 نمونه **IgM** مثبت، **IgM** سروپوزیتیو نیز تشخیص داده شد. هیچگونه ارتباط معنی‌دار بین چهار عامل سن، جنس، تعداد فرزندان و سطح تحصیلات افراد اهداکننده با میزان شیوع آنتی‌بادی سرمی علیه ویروس سیتومگال بدست نیامد.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای آلودگی با ویروس سیتومگال انسانی در اهداکنندگان خون، این مطالعه بر لزوم پیشگیری، تشخیص و درمان عفونت ویروس سیتومگال در گیرندگان خون دچار نقص ایمنی بیش از پیش تأکید می‌نماید.

کلیدواژه‌ها: شیوع - ویروس سیتومگال انسانی - اهداکنندگان خون

Motamedm@sums.ac.ir

نویسنده مسئول:

دکتر محمد معتمدی فر
دانشکده پزشکی دانشگاه علوم
پزشکی شیراز
شیراز - ایران
تلفن: +98 711 2304356
پست الکترونیکی:

Motamedm@sums.ac.ir

دریافت مقاله: 86/2/5 اصلاح نهایی: 86/10/24 پذیرش مقاله: 86/11/16

مقدمه:

بالینی ایجاد نمی‌شود، مگر در افراد دچار نقص ایمنی که بیماری شدیدی ایجاد می‌گردد. ویروس از طریق خون، بزاق، ادرار، شیر، ترشحات واژن و مایع منی انتقال می‌یابد (3). در طی آلودگی اولیه، بیماری در اکثر موارد تحت بالینی است و گاهی به صورت سندرم شبیه مونونوکلئوز عفونی ظاهر می‌کند. ویروس در سلول‌های میزبان و عمدتاً در لکوسیت‌ها نهفته می‌شود. این عفونت

ویروس سیتومگال یکی از اعضای خانواده هرپس ویریده و زیر خانواده بتا هرپس ویرینه است (1) که عامل ایجاد سندرم‌های متنوعی در کودکان و افراد بالغ بوده و شایع‌ترین عامل عفونت ویروسی مادرزادی و نوزادی در تمام دنیا به شمار می‌رود (2). هر چند آلودگی با این ویروس متداول است اما معمولاً بیماری

نهفته و مادام‌العمر، در صورت بروز اختلال در وضعیت ایمنی، دوباره قادر به ایجاد بیماری می‌باشد (4). عفونت ثانویه که از فعال شدن مجدد ویروس نهفته در فرد دارای آنتی‌بادی علیه ویروس سیتومگال (سروپوزیتیو) ایجاد می‌گردد، معمولاً در صورت تضعیف سیستم ایمنی عارض شده و در شرایطی مثل تجویز داروی سرکوب‌کننده ایمنی و یا مبتلایان به ایدز مشاهده می‌شود (5). ذات‌الریه ناشی از این ویروس در گیرندگان پیوند مغز استخوان در 85% موارد کشنده است. در مبتلایان به ایدز، گاستروانتریت و رتینیت از عواقب خطرناک عفونت با ویروس سیتومگال است. این ویروس قادر است با انتقال از طریق جفت، نقایص جنینی ایجاد نماید. در نوزادان نارس دچار ضعف سیستم ایمنی، ابتلا به ویروس سیتومگال انسانی به دنبال دریافت خون یا فرآورده‌های خونی می‌تواند سبب ایجاد بیماری‌های شدید گردد که این درگیری با تعداد دفعات دریافت محصولات خونی و یا حجم آنها ارتباط دارد (1,3,4). چندین سوش از ویروس سیتومگال انسانی وجود دارد. امکان ابتلا و عفونت مجدد اولیه با سوش‌هایی که قبلاً با آنها مواجهه صورت نگرفته نیز وجود دارد؛ مسئله‌ای که ممکن است در افراد دچار نقایص ایمنی، منشأ عواقب خطرناک شود (6).

روش کار:

در این مطالعه مقطعی - توصیفی که در مرکز انتقال خون فارس واقع در شیراز به انجام رسید، طی 8 ماه (اردیبهشت تا آذر 1383)، از کلیه داوطلبین سالم اهداکننده خون که در دامنه سنی 18 تا 64 سال قرار داشتند نمونه خون برای تهیه سرم اخذ گردید. جهت تعیین آنتی‌بادی اختصاصی از نوع **IgG** علیه سیتومگالوویروس به روش کیفی، از کیت **[Trinity Capita™ Cytomegalovirus IgG biotech, Jamestown, USA]** با حساسیت 99/2% و ویژگی 94/1% استفاده شد. برای تعیین **IgM** نیز از کیت **[Trinity Capita™ Cytomegalovirus IgM biotech, Jamestown, USA]** با حساسیت 97/2% و ویژگی 99/2% به روش الایزا استفاده شد. تعیین **cut off** و تشخیص نمونه‌های مثبت از منفی با توجه به دستورالعمل کارخانه سازنده کیت انجام گردید.

آلودگی با ویروس سیتومگال در اکثر نقاط دنیا در سنین کودکی صورت می‌گیرد. آمارهای بدست آمده از تحقیقات مختلف نشان می‌دهد که پراکندگی ویروس به ویژه در کشورهای پیشرفته، به شرایط اقتصادی و بهداشتی جامعه وابسته است و در جمعیت‌هایی که از نظر استانداردهای زندگی در سطحی پایین قرار دارند، بیشتر دیده می‌شود (7). شیوع این عفونت در جوامع انسانی بسته به عوامل مذکور از 40 تا 100% در نوسان است (8).

با توجه به پراکندگی وسیع ویروس سیتومگال و طیف گسترده افراد متأثر از آلودگی با آن که در گروه‌های مهمی از جمله دریافت‌کنندگان پیوند، نوزادان نارس، مبتلایان به بیماری ایدز، گیرندگان خون و از جمله بیماران تالاسمی قرار دارند و از آنجا که این

با توجه به طیف سنی 18 تا 64 سال در جمعیت مورد مطالعه، با تقسیم‌بندی کل این جمعیت به سه گروه سنی با فاصله 15 سال، میزان شیوع ویروس سیتومگال در سه گروه سنی 18-33، 34-48 و 49-64 به ترتیب 98/9٪، 98/6٪ و 100٪ بود. اختلاف معنی‌داری از نظر میزان شیوع آنتی‌بادی **IgG** علیه ویروس سیتومگال بین گروه‌های سنی تحت مطالعه مشاهده نگردید.

ارتباط بین میزان شیوع آنتی‌بادی **IgG** علیه ویروس سیتومگال و تعداد فرزندان نیز در جمعیت زنان مورد مطالعه با گروه‌بندی آنان در سه گروه فاقد فرزند، یک فرزند و بیش از یک فرزند مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج به دست آمده، شیوع آنتی‌بادی در افراد فاقد فرزند 31٪، در افراد تک فرزند 13/1٪ و بیش از یک فرزند 55/9٪ بود، اما از نظر آماری، ارتباط معنی‌دار بین تعداد فرزندان و میزان شیوع آنتی‌بادی **IgG** علیه ویروس سیتومگال مشاهده نگردید.

همچنین سطح تحصیلات افراد جمعیت تحت مطالعه از بی‌سواد تا بالاتر از دیپلم در چهار گروه مختلف تقسیم‌بندی شد. این گروه‌ها از نظر میزان شیوع آنتی‌بادی **IgG** علیه ویروس سیتومگال مورد بررسی قرار گرفتند. میزان سروپوزیتیویته به ترتیب در افراد بی‌سواد 3/4٪، زیر دیپلم 45/1٪، دیپلم 36٪ و افراد بالاتر از دیپلم 15/4٪ حاصل شد اما ارتباط معنی‌داری بین میزان شیوع آنتی‌بادی **IgG** علیه ویروس سیتومگال بر اساس سطح تحصیلات مشاهده نگردید.

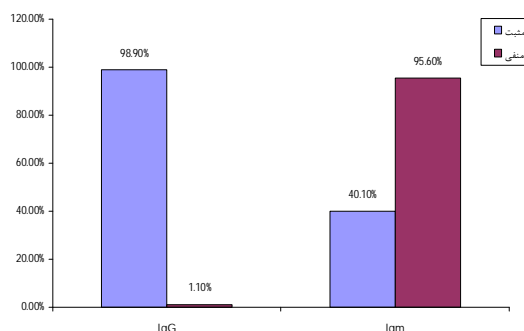
بحث و نتیجه‌گیری:

در این مطالعه که با هدف بررسی میزان خطر بروز عفونت ویروس سیتومگال درگیرندگان خون به انجام رسید، میزان شیوع این عفونت در بین اهداکنندگان خون در شیراز 98/9٪ تعیین گردید. ویروس سیتومگال انسانی یکی از ویروس‌های شایع آلوده‌کننده انسان است و اگرچه قادر به ایجاد علائم بالینی متعددی است، اما در بیشتر موارد آلودگی با آن بدون علامت بوده و ویروس به حالت خفته تا آخر عمر در بدن باقی می‌ماند. در تقابل

در حین اخذ نمونه برای هر فرد اهداکننده خون، پرسشنامه‌ای که مشخص‌کننده جنسیت، وضع تحصیلی، سن، تعداد فرزندان و سابقه بیماری خاص بود تکمیل گردید. شیوع آلودگی با ویروس سیتومگال در جمعیت مذکور بر اساس آنتی‌بادی **IgG** و عوامل مؤثر در میزان شیوع از جمله سن، تعداد فرزندان، جنسیت و سطح تحصیلات اهداکنندگان خون تعیین گردید. مقایسه‌های آماری با آزمون مجذور کای و با استفاده از نرم‌افزار **SPSS** انجام شد.

نتایج:

آنتی‌بادی اختصاصی از نوع **IgG** و **IgM** علیه ویروس سیتومگال انسانی در 360 نمونه سرم جمع‌آوری شده از افراد اهداکننده خون (212 مرد و 148 زن)، به روش الایزا مورد بررسی قرار گرفت. از این میان، تعداد 16 نمونه (4/4٪) حاوی آنتی‌بادی‌های **IgM** و **IgG** و 356 نمونه حاوی آنتی‌بادی **IgG** (98/9٪) بود. چهار نمونه (1/1٪) از 360 نمونه فوق فاقد هر گونه آنتی‌بادی اختصاصی **IgG** یا **IgM** علیه ویروس سیتومگال در سرم خود بودند (نمودار شماره 1).



نمودار شماره 1- توزیع فراوانی آنتی‌بادی‌های **IgG** و **IgM** ضد **HCMV** در اهداکنندگان خون به پایگاه انتقال خون فارس

در تحقیق حاضر، میزان شیوع کلی پادتن علیه ویروس سیتومگال در زنان 98/6٪ و در مردان 99/3٪ به دست آمد و تفاوت معنی‌داری از نظر درصد شیوع آنتی‌بادی بین دو جنس مشاهده نگردید.

ویروس با سیستم ایمنی، آنتی‌بادی اختصاصی علیه ویروس تولید می‌گردد. نتایج حاصل از مطالعات انجام شده بیانگر آن است که اختلاف قابل توجهی در میزان بروز آنتی‌بادی علیه این ویروس در نقاط مختلف دنیا وجود دارد (8).

از سوی دیگر مطالعات متعدد نشان داده است که عواملی همچون سن، جنس، سطح تحصیلی افراد، تعداد زایمان‌ها در زنان و وضعیت اقتصادی و سطح بهداشتی خانواده‌ها در کاهش یا افزایش میزان آلودگی با ویروس سیتومگال سهم به‌سزایی داشته است (10). با توجه به طیف وسیع بیماران دریافت‌کننده خون، به ویژه آنها که خون کامل دریافت می‌کنند (مبتلایان به لوسمی، کم‌خونی، نوزادان نارس، دریافت‌کنندگان پیوند و بیماران تالاسمی که در استان فارس میزان شیوع بالایی دارند)، آگاهی از شیوع این عفونت در بین اهداءکنندگان خون در شیراز منجر به دستیابی به اطلاع دقیق از وضعیت دقیق آلودگی با ویروس سیتومگال و درک میزان خطر بروز این عفونت در گیرندگان خون به ویژه افراد دچار نقص ایمنی می‌گردد.

در تحقیق حاضر میزان شیوع کلی آنتی‌بادی **IgG** علیه ویروس سیتومگال در اهداءکنندگان خون 98/9% در زنان اهداءکننده 98/6% و در مردان اهداءکننده 99/3% به دست آمد و تفاوت معنی‌داری از نظر میزان شیوع آنتی‌بادی بین دو جنس مشاهده نگردید. ضمناً هیچ گونه ارتباط معنی‌دار بین چهار عامل جنسیت، سن، تعداد فرزندان و سطح تحصیلات افراد اهداءکننده و میزان شیوع آنتی‌بادی سرمی علیه ویروس سیتومگال به دست نیامد. مطالعات معدودی در ارتباط با شیوع سرمی ویروس سیتومگال در ایران منتشر شده است. در مطالعه‌ای که در کاشان توسط منیری و همکاران در سال 1383 انجام شد، میزان شیوع **IgM** سرمی علیه ویروس سیتومگال در اهداءکنندگان خون 2/3% گزارش گردید (11) که این میزان از نتیجه به دست آمده در مطالعه حاضر (4/4%) کمتر است.

از طرف دیگر، نتایج این مطالعه با نتایج حاصل از برخی تحقیقات، از جمله کار مشابه انجام شده در هند مطابقت دارد (12). از آنجا که در کشور هند نیز میزان

شیوع ویروس سیتومگال بالای 95% است، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که در کشورهای در حال توسعه‌ای همچون ایران و هند به دلیل پایین‌تر بودن سطح بهداشتی و اقتصادی در مقایسه با کشورهای چون فرانسه یا انگلستان، ابتلا به ویروس سیتومگال در همان سنین کودکی در درصد بالایی از جمعیت اتفاق افتاده و به دلیل شیوع بالای آن، چه در زنان و چه در مردان، نمی‌توان به اختلاف معنی‌دار در ارتباط با جنسیت، سن و میزان شیوع آنتی‌بادی **IgG** دست یافت.

در کشور فرانسه میزان شیوع پادتن علیه ویروس ویروس سیتومگال 51/5%-36% گزارش شده است. **Hoang** در بررسی اثر سن و جنس بر میزان شیوع ویروس سیتومگال نشان داده است که شیوع آن در بین زنان بیشتر بوده و زنان بالای 40 سال دارای تیترا بالاتر آنتی‌بادی بر علیه ویروس هستند و در مردان زیر 40 سال **Seronegativity** شایع‌تر است. همچنین **Cargouri** در تحقیقی دیگر در جمعیت فرانسه چنین مدعی شده است که شیوع آنتی‌بادی علیه ویروس سیتومگال در تمام سنین بالاست و در زنان شایع‌تر از مردان است (13،14).

De Ory طی مطالعاتی در اسپانیا بر روی جمعیتی با طیف سنی 2 تا 60 سال، میزان شیوع در این جمعیت را 66/7% در بین زنان و 58/4% در میان مردان یافته و مدعی است که در جمعیت زنان عفونت با ویروس سیتومگال رواج بیشتری دارد. وی به این نتیجه رسیده است که افزایش میزان شیوع با افزایش سن ارتباط معنی‌دار دارد، ضمن آنکه داشتن تحصیلات دانشگاهی عامل مؤثری در حفاظت علیه عفونت با ویروس سیتومگال به شمار می‌رود (15).

Rojo طی تحقیقاتی در کشور گرانادا نیز درصد شیوع آلودگی با ویروس سیتومگال را 69/8% اعلام کرد و به این نتیجه رسید که 62/3% از نمونه‌های سرم مثبت مربوط به افراد زیر 30 سال و 91/3% از نمونه‌ها مربوط به افراد بالای 30 سال می‌باشد. وی ارتباط معنی‌داری بین جنسیت، سن و میزان شیوع ویروس سیتومگال پیدا

با ویروس سیتومگال در مردان، افزایش خطی 98 درصدی به موازات افزایش سن را نشان می‌دهد (7،20).

نتایج حاصل از این مطالعه، میزان بالای سروپوزیتیویته (IgG) علیه ویروس سیتومگال را در اهداءکنندگان خون در شیراز نشان می‌دهد. این امر نشانگر آلودگی وسیع و نهفتگی ویروس سیتومگال در افراد جامعه است. لذا، با توجه به احتمال بالای انتقال ویروس توسط سلول‌های خونی، بر لزوم انجام اقدامات لازم جهت پیشگیری، تشخیص و درمان عفونت سیتومگالوویروس در گیرندگان خون (بویژه نوزادان نارس و افراد دچار نقصان ایمنی) تأکید می‌گردد. یکی از راههای پیشگیری، تشخیص اهداءکنندگان سروپوزیو و سرونگاتیو و بر اساس آن، دسته‌بندی خون و فرآورده‌های خونی حاصل برای تزریق به گروههای خاص (مثلاً نوزادان و دریافت‌کنندگان پیوند) است. می‌توان در هنگام نیاز، جهت کاهش اثرات نامطلوب بعدی، حتی‌الامکان از خون سرونگاتیو استفاده کرد. در غیر این صورت می‌توان از فرآورده‌های عاری از لوکوسیت استفاده نمود.

سپاسگزاری:

بدینوسیله از کمک‌های خانم صدیقه گلین و آقای پدرام طالع‌زاده شیرازی کارشناس آزمایشگاه میکروبی‌شناسی در انجام این مطالعه و ارائه گزارش آن تشکر و قدردانی می‌گردد.

نکرد. Clair PK در کانادا نیز به نتایج مشابهی دست یافت (16،17).

Gratacap-Cavalier در سال 1998 در فرانسه نشان داد که تیتراژ آنتی‌بادی علیه ویروس سیتومگال در جمعیت زنان بیشتر است (54/5% در زنان به نسبت 48/5% در مردان) و این افزایش تیتراژ با بالا رفتن سن ارتباط دارد (18). در مقابل **Kotari** در سال 2002 میزان شیوع آنتی‌بادی **IgG** علیه ویروس سیتومگال را در هند 95% اعلام کرد و هیچ‌گونه ارتباط معنی‌داری بین تغییرات در سن و نوسانات مقدار آنتی‌بادی به دست نیاورد (12).

De Ory نیز در 1998 با احتساب شیوع 60/6 درصدی آنتی‌بادی علیه ویروس سیتومگال در گروه سنی زنان 15-24 سال به نسبت شیوع 94/6 درصدی در گروه سنی 36-45 سال زنان اسپانیایی معتقد است که این افزایش تیتراژ با افزایش سن مرتبط است و تیتراژ آنتی‌بادی در زنان دارای یک فرزند و شرایط اقتصادی نامناسب بالاتر و در جمعیت زنان دارای تحصیلات دانشگاهی پایین‌تر می‌باشد (19).

Bevan در سال 1991 پس از مطالعه بر روی جمعیتی 420 نفری در افراد سالم اهداءکننده خون در بیرمنگام انگلستان چنین نتیجه‌گیری کرد که عفونت با ویروس سیتومگال نه تنها با سن بلکه با جنس نیز مرتبط است و در جمعیت زنان آلودگی با این ویروس با یک افزایش 80 درصدی در سن 40-50 سال همراه است؛ حال آنکه آلودگی

References

منابع

1. Knipe B, Howley PM. *Fields virology*, 4th eds. Philadelphia: Lippincott-Ravenl, 2001.
2. Sia IG, Patel R. New strategy for prevention and therapy of cytomegalovirus infection and disease in solid-organ transplant recipient. *Clinic Microb Rev*. 2000;13:83-121.
3. Pass RF, Hutto C. Group day care and cytomegaloviral infections of mothers and children. *Rev Infect Dis*. 1996;8:599-605.
4. Grundy JE. Virologic and pathogenetic aspect of cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis*. 1990;12 suppl(7):711-719.
5. Diosi P, Kazanjian P. Transmission or recurrence? A historical dilemma of iatrogenic infection due to cytomegalovirus. *J Hist Med Allied Sci*. 2003;58:56-78.

6. Bale JF Jr, Petheram SJ, Souza IE, Murph JR. Cytomegalovirus reinfection in young children. *J Pediatr*. 1996;128(3):347-52.
7. Mustakangas P, Sarna S, Ammala P, Muttilainen M, Koskela P, Koskiniemi M. Human cytomegalovirus seroprevalence in three socioeconomically different urban areas during the first trimester: a population-based cohort study. *Int J Epidemiol*. 2000;29:587-91.
8. Rawlinson W, Scott G. Cytomegalovirus: A common virus causing serious disease. *Aust Fam Physician*. 2003;32:789-93.
9. Virology-on line. Cytomegalovirus. <http://www.virology-on line.com/viruses/CMV htm> 2005.
10. Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 3rd edition. *WB Saunders Company*; 1989.
11. Moniri R, Mosayebii Z, Mossavi GA. Seroprevalence of cytomegalovirus, hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus antibodies among volunteer blood donors. *Iranian J Publ Health*. 2004;33(4):38-42.
12. Kothari A, Ramachandran VG, Gupta P, Singh B, Talwar V. Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors in Dehli, India. *J Health Popul Nutr*. 2002;20(4):348-51.
13. Hoang B, Le Xuan P, Guichoux P, Simonneau M. Prevalence of antibodies to cytomegalovirus in a population of blood donor from the Paris region. *Rev Fr Transfus Hemobiol*. 1991;34(2):119-30.
14. Gargouri J, Elleuch H, Karray H, Rekik H, Hammami. A: Prevalence of anti-CMV antibodies in blood donors in the Sfax region (Value in Blood transfusion). *Tunis Med*. 2000;78(8-9):512-7.
15. De Ory Manchon F, Sanz Moreno JC, Castaneda Lopez R, Ramirez Fernandez R, Leon Rega P, Pachon del Amo I: Cytomegalovirus seroepidemiology in the community of Madrid. *Rev Esp Salud Publica*. 2001;75(1):55-62.
16. Rojo MD, Garcia MV, Oyonarte S, Mendoza J, Carazo C, Fernandez-Montoya A. Prevalence of antibodies against CMV in Grenada. *Sangre (Barc)*. 1992;37(4):293-5.
17. Clair PK, Embil JA, Fahey J. A seroepidemiology study of cytomegalovirus infection in a Canadian recruit population. *Mil Med*. 1990;155(10):489-92.
18. Gratacap-Cavallier B, Bosson JL, Morand P, Dutertre N, Chanzy B, Jouk PS, et al. Cytomegalovirus seroprevalence in French pregnant women: parity and place of birth as major predictive factor. *Eur J Epidemiol*. 1998;14(2):147-52.
19. De Ory F, Castaneda R, Ramirez R, Pachon I. Seroepidemiology study of cytomegalovirus in childbearing age women in the community of Madrid. *Med Clin (Barc)*. 1998;19(8):290-1.
20. Bevan IS, Daw RA, Day PJ, Ala FA, Walker MR. Polymerase chain reaction for detection of human cytomegalovirus infection in a blood donor population. *Br J Hematol*. 1991;78(7):94-9.