



بررسی سرولوژیک شیوع ویروس سیتومگال در بیماران همودیالیزی شهرستان جهرم

وحید حمایت خواه جهرمی^{۱*}، کرامت اله دری^۲، حمیدرضا مومنی^۳، حبیب اله جوهری^۴، حسین کارگر^۵

^۱استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، گروه زیست شناسی، ^۲مربی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، گروه میکروبیولوژی، ^۳استادیار، دانشگاه ارک، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، ^۴استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد داراب، گروه زیست شناسی، ^۵کارشناس ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، باشگاه پژوهشگران جوان

چکیده

سابقه و هدف: ویروس سیتومگال (CMV) در افراد با نقص ایمنی و دریافت کنندگان خون و فراورده‌های خونی باعث عفونت شدید می‌گردد. عواملی که در عفونت اولیه به ویروس سیتومگال نقش دارند شامل دریافت خون و فراورده‌های خونی آلوده برای همودیالیز و تعداد دفعات دیالیز می‌باشد. در پژوهش حاضر، شیوع موارد مثبت عفونت فعال و عفونت نهفته ویروس سیتومگال در گروه بیماران همودیالیزی و گروه کنترل به صورت مورد-شاهدی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: ۴۳ بیماری دیالیزی به عنوان گروه بیمار و ۴۳ نفر فرد سالم که از نظر جنس و سن با گروه بیمار هماهنگ بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. سرم خون هر دو گروه برای تعیین وجود IgG و IgM اختصاصی علیه ویروس سیتومگال با روش الیزا (ELISA) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: ۳۹ بیمار همودیالیزی (۹۰/۶۹٪) دارای آزمایش مثبت Anti-CMV IgG و ۸ بیمار همودیالیزی یعنی ۱۸/۶۰٪ از آن‌ها دارای آزمایش مثبت Anti-CMV IgM (عفونت فعال با ویروس سیتومگال) بودند در حالی که شیوع عفونت فعال با CMV در گروه شاهد تنها یک مورد (۲/۳۶٪) بود که اختلاف آماری معنی داری با گروه بیمار داشت.

نتیجه گیری: ویروس سیتومگال باعث عفونت شدید می‌شود که می‌تواند ناشی از طول دوره و تعداد دفعات دیالیز و دریافت فراورده‌های آلوده در افراد دیالیز شونده باشد.

واژگان کلیدی: ویروس سیتومگال، همودیالیز، ELISA، IgM، IgG

دریافت مقاله: اسفند ۱۳۸۹ پذیرش برای چاپ: اردیبهشت ۱۳۹۰

مقدمه

هورمون‌های مؤثر در تنظیم فشار خون و کمک به تنظیم میزان مواد مغذی ویژه در بدن مانند کلسیم و پتاسیم نقش دارند (۱). زمانی که این عملکرد کلیه‌ها دچار اختلال می‌شود آب و مواد زائد در خون افزایش می‌یابد که به این حالت نارسائی کلیه گفته می‌شود. بیماری شدید کلیه، ممکن است منجر به نارسائی کامل آن

کلیه‌ها در دفع مواد زائد و مایعات اضافی، تصفیه خون، تولید گلبول‌های قرمز، ساخت ویتامین‌های لازم در رشد، تولید

* آدرس برای مکاتبه: جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم، گروه زیست شناسی

تلفن: ۰۷۹۱۳۳۳۷۲۰۲

پست الکترونیک: Dr.hemayatkhah@yahoo.com

هدف از این پژوهش، تعیین شیوع موارد مثبت عفونت فعال و همچنین عفونت نهفته ویروس سیتومگال در گروه بیماران همودیالیزی و گروه شاهد در شهرستان جهرم بود.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی (Case - Control) بر روی ۴۳ بیمار دیالیزی در بخش دیالیز بیمارستان پیمانیه جهرم به عنوان گروه بیمار و ۴۳ فرد سالم (دارای میزان سرمی کراتینین و BUN طبیعی) یکسان با گروه بیمار (از نظر سن و جنس)، به عنوان گروه شاهد انجام شد. تمامی افراد گروه شاهد با تشخیص متخصص داخلی بیماری کلیوی نداشتند. نام و هویت افراد در هر دو گروه مورد مطالعه (گروه بیمار و گروه کنترل) به صورت محرمانه باقی ماند و هیچ گونه وجهی برای انجام آزمایش ها از افراد مورد مطالعه دریافت نگردید. همچنین افراد مورد مطالعه از انجام تحقیق مطلع شدند و با رضایت نامه کتبی و تایید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه وارد مطالعه شدند. پس از بررسی پرونده های تمام بیماران دیالیزی مراجعه کننده به بخش دیالیز و گرفتن ۳ سی سی خون از آن ها، نمونه های خون به مدت ۲۰ دقیقه در ۲۰۰۰ دور سانتریفوژ شدند و سرم نمونه ها جدا گردید. این سرم برای تعیین وجود IgG و یا IgM اختصاصی علیه ویروس سیتومگال در سرم بیماران و گروه کنترل، به روش الایزا مورد آزمایش قرار گرفت. در این مطالعه از کیت الایزا Anti-CMV IgG و Anti-CMV IgM از شرکت Euroimmun ساخت آلمان استفاده شد و طبق دستورالعمل ذکر شده بر روی بروشور کیت ها عمل گردید. سپس نتایج به دست آمده و اطلاعات موجود در پرسشنامه (از پرونده های بیماران) به کمک نسخه شانزدهم نرم افزار SPSS و آزمون های آماری T و همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مرز معنی داری در $P < 0.05$ قرار داده شد.

نتایج

گروه بیمار با محدوده سنی ۸۸-۲۵ سال شامل ۲۹ نفر (۶۷/۴۰٪) مذکر و ۱۴ نفر (۳۲/۶۰٪) مؤنث بودند و گروه کنترل با محدوده سنی ۸۸ - ۲۵ سال شامل ۲۹ نفر (۶۷/۴۰٪) مذکر و ۱۴

شود که نیازمند درمان با دیالیز یا پیوند کلیه برای جلوگیری از مرگ است (۲). در مراحل نارسایی پیشرفته، کلیه ها دیگر نمی توانند عمل تصفیه خود را به خوبی انجام دهند و بیمار به روش های مصنوعی تصفیه خون مانند انواع دیالیز و یا پیوند کلیه نیاز خواهد داشت (۳). به طور کلی ویروس ها و باکتری هایی که از طریق خون و فراورده های خونی منتقل می شوند توانایی انتقال از طریق دستگاه های دیالیز را هم دارند (۴ و ۵). ویروس سیتومگال (Cytomegalovirus) متعلق به خانواده هرپس ویروس ها می باشد. تمام ویروس های این خانواده پوشش دار و واجد DNA هستند. این ویروس عامل ذات الریه، ناهنجاری های مادرزادی، عفونت ها و میکروسفالی می باشد (۶). مهمترین راه های انتقال ویروس سیتومگال، از راه جفت به جنین، انتقال حین زایمان، شیر مادر، بزاق، تماس جنسی و بالاخره از طریق خون، فراورده های خونی و پیوند اعضا می باشد. همودیالیز و تعداد دفعات آن نیز از جمله عوامل خطر ساز در ابتلا به عفونت CMV محسوب می گردند. به دلیل فراوانی عفونت های مادرزادی، سیتومگالوویروس یک مشکل جدید در بهداشت عمومی جوامع محسوب می شود. عفونت های مخفی این ویروس، در دوران کودکی و نوجوانی شایع است. دوره کمون بیماری در کودکان طبیعی و در بزرگسالان، پس از آلودگی در حدود ۸-۴ هفته است (۷). مطالعات سروایدمیولوژیک نشان می دهد که عفونت CMV شایع بوده و شیوع عفونت با افزایش سن نیز افزایش می یابد. بیشتر موارد عفونت اکتسابی بدون علائم بالینی واضح است (۸). عفونت قبلی و پنهان این ویروس در بیماران با نقص ایمنی و دریافت کنندگان پیوند، فعال شده و بیماری شدید ایجاد می نماید. یکی از راه های ساده تشخیص افراد آلوده به ویروس سیتومگال، استفاده از آزمون های سرولوژیک است. به وسیله این آزمایش ها می توان عفونت فعال از عفونت نهفته در بیماران را نیز تشخیص داد (۹). وجود هر گونه آنتی بادی علیه ویروس سیتومگال در سرم بیمار دلیل بر آلوده بودن فرد نسبت به این ویروس است. وجود IgA یا IgM اختصاصی علیه CMV در سرم بیمار نشانه وجود عفونت فعال است، اما وجود IgG به تنهایی در سرم می تواند دلیل عفونت قبلی و نهفته باشد (۱۰).

معنی دار شاید به دلیل کم بودن حجم کل نمونه مورد آزمایش (۴۳ نفر بیمار) و یا به دلیل کم بودن موارد مثبت آزمایش Anti-CMV IgM یعنی ۸ بیمار باشد.

از مهم ترین عواملی خطر ساز در ایجاد عفونت اولیه ویروس سیتومگال، دریافت کنندگان خون و فرآورده های خونی آلوده، دریافت عضو پیوندی از فرد آلوده، همودیالیز و طول دوره یا تعداد دفعات همودیالیز می باشد (۱۰ و ۱۱). این چنین ارتباطی در تمامی نمونه مثبت شناسایی شده در پژوهش حاضر شناسایی گردید. اگر چه عوارض عفونت با CMV در گیرندگان پیوند کلیه نسبت به سایر پیوندها کم تر است، اما عفونت اولیه می تواند در این افراد رخ دهد و به صورت سندرم CMV همراه با علائم تب و کاهش تعداد پلاکت ها تظاهر یابد و در نهایت می تواند موجب کاهش طول عمر بیمار شود (۱۴-۱۲).

مطالعات مختلف پیدایش آنتی بادی علیه ویروس سیتومگال و یا افزایش آنتی بادی علیه آن را در بیماران تحت همودیالیز نشان داده است. بروز عفونت های کلیه، کبد و ریه ناشی از عفونت با ویروس سیتومگال نیز در این بیماران گزارش شده است (۸، ۱۵ و ۱۶). در مطالعه امین زاده و همکاران در سال ۱۳۸۴ شیوع Anti-CMV IgM و Anti-CMV IgG در بیمارستان لبافی نژاد (تهران) به ترتیب برابر ۹۱٪ و ۱۸/۵٪ به دست آمد (۱۷) که با پژوهش حاضر نیز نتایج مشابهی را نشان داده است. در مطالعه تراکولیک (Trakulic) و همکاران در سال ۲۰۰۰ شیوع Anti-CMV IgG و Anti-CMV IgM در بیمارستان همودیالیزی به ترتیب برابر ۹۹/۲٪ و ۲۵/۴٪ به دست آمد (۱۱) که این شیوع نسبت به آمار به دست آمده در بررسی حاضر بالاتر است.

نتیجه گیری

با توجه به ارتباط بین سابقه دریافت خون و فرآورده های خونی با مثبت بودن آنتی بادی های Anti-CMV و با تاکید بر تضعیف سیستم ایمنی در بیماران همودیالیزی و به ویژه بیماران در لیست پیوند کلیه (که به خاطر جلوگیری از دفع پیوند، سیستم ایمنی بدن آن ها را توسط داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی ضعیف

نفر ۳۲/۶۰٪) مؤنث بودند. میانگین سن افراد گروه بیمار و شاهد از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند ($p=0/964$). همچنین فراوانی دو جنس مؤنث و مذکر در دو گروه بیمار و شاهد از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند ($p=0/655$). مدت زمان سابقه درمان دیالیز در گروه بیمار، حداقل ۱ ماه و حداکثر ۱۲۰ ماه با متوسط $26/441 \pm 41/283$ ماه و میانگین دفعات آن $2/8 \pm 0/4$ بار در هفته بود. در زمان انجام این بررسی، ۳۹ بیمار همودیالیزی در جهرم یعنی ۹۰/۶۹ درصد از آن ها دارای آزمایش مثبت Anti-CMV IgG و ۸ بیمار همودیالیزی در جهرم (۱۸/۶۰ درصد) دارای آزمایش مثبت Anti-CMV IgM بودند. شیوع موارد مثبت آزمایش Anti-CMV IgG در گروه کنترل ۳۵ مورد (۸۱/۳۹ درصد) بود که اختلاف آماری معنی داری با گروه بیمار داشت ($p=0/044$). شیوع موارد مثبت آزمایش Anti-CMV IgM در گروه شاهد برابر ۱ مورد (۲/۳۲ درصد) که اختلاف آماری معنی داری با گروه بیمار داشت ($p=0/022$). بین طول مدت زمان درمان دیالیز و میزان آنتی بادی ها، ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت ($p=0/0782$). اما بین تعداد دفعات دیالیز در هفته و میزان IgG، همبستگی معکوس معنی داری مشاهده شد ($r=0/31$ و $p=0/024$). از سوی دیگر بین تعداد دفعات دیالیز و آزمایش مثبت Anti-CMV IgM، ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد ($p=0/694$). به طور کلی ۸ بیمار همودیالیزی در جهرم (۱۸/۶۰ درصد) دارای عفونت فعال با ویروس سیتومگال بودند. اما شیوع عفونت فعال با این ویروس در گروه شاهد، ۱ مورد (۲/۳۲ درصد) بود که اختلاف آماری معنی داری با گروه بیمار داشت ($p=0/022$).

بحث

ویروس سیتومگال (CMV) در افراد با نقص ایمنی و دریافت کنندگان خون و فرآورده های خونی و نیز در گیرندگان پیوند اعضا باعث عفونت شدید می گردد. عفونت قبلی و پنهان این ویروس در افراد با نقص ایمنی و دریافت کنندگان پیوند فعال می تواند بیماری شدیدی را ایجاد می نماید (۱۱). بین تعداد دفعات دیالیز و آزمایش مثبت Anti-CMV IgM، ارتباط آماری معنی داری مشاهده نگردید که این عدم ارتباط

تشکر و قدردانی

می‌کنند)، ضرورت پایش عفونت سائیتومگالوویروس به ویژه در بیماران دیالیزی وجود دارد. نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم به دلیل حمایت‌های علمی و اجرایی کمال امتنان را دارند.

References

1. Danziger J. Importance of low-grade albuminuria. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83(7): 806-12.
2. Spellman CW. Aggressively managing type 2 diabetes mellitus, hyperlipidemia and bone loss. *J Am Osteopath Assoc.* 2008; 108(5): S20-7.
3. Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Sonel AF, Fine MJ, Palevsky PM. Prevention, incidence and outcomes of contrast-induced acute kidney injury. *Arch Intern Med.* 2008; 168(12): 1325-32.
4. Dalekos GN, Zervou E, Elisaf M, et al. Antibodies to Hepatitis E virus among several population in Greece: increased prevalence in an hemodialysis unit. *Transfusion.* 1998; 38(6): 589-595.
5. Tveit DJ, Hypolite IO, Poropatich RK, Hashieh P, Cruess D, Hawkes CA, Agodoa LY, Abbott KC. Hospitalizations for bacterial pneumonia after renal transplantation in the United States. *J Nephrol.* 2002; 15(3): 255-62.
6. Jayasekara D, Aweeka FT, Rodriguez R, Kalayjian RC, Humphreys MH, Gambertoglio JG. Antiviral therapy for HIV patients with renal insufficiency. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1999; 21(5): 384-95.
7. Neofytou E, Sourvinos G, Asmarianaki M, Spandidos DA, Makrigiannakis A. Prevalence of human Herpes virus types 1-7 in the semen of men attending an infertility clinic and correlation with semen parameters. *Fertil Steril.* 2008; 91(6): 2487-2494.
8. Stagno S. Cytomegalovirus. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics.* 16th edition. New York: W.B Saunders; 2000: 1981-1983.
9. Asakiene E, Alekniene D, Supranaviciene L, Miglinas M. Cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients in Santariskes Clinics of Vilnius University Hospital. *Medicina Kaunas.* 2007; 43 (1): 131-8.
10. Kamar N, Mengelle C, Esposito L, Guitard J, Mehrenberger M, Lavayssière L, Ribes D, Cointault O, Durand D, Izopet J, Rostaing L. Predictive factors for Cytomegalovirus reactivation in Cytomegalovirus-seropositive kidney-transplant patients. *J Med Virol.* 2008; 80(6): 1012-7.
11. Trakulic M, Jovanovich D, Ostojic G, et al. Cytomegalovirus infection with kidney diseases. *Vojosanit pregl.* 2000; 57(5): 63-67.
12. Hardiman AE, Botter KC, Roe CA, et al. Cytomegalovirus infection in dialysis patients. *Clin nephrol.* 1985; 23(1): 12-17.
13. Mandell G. Cytomegalovirus. In: Mandell, Douglas and Bennett. *Principles and practice of infectious diseases.* Fifth Edition. Churchill Livingstone. 2000: 1594-1595.
14. McCarthy JM, Karim MA and Keown PA. The cost impact of Cytomegalovirus disease in renal transplant recipients. *Transplantation.* 1993; 55(6): 1277-1282.
15. Fitzgerald JT, Gallay B, Taranto SE, McVicar JP, Troppmann C and Chen X. Pretransplant recipient Cytomegalovirus seropositivity and hemodialysis are associated with decreased renal allograft and patient survival. *Transplantation.* 2004; 77(9): 1405-1411.
16. Yaghoubi R, Behzadbehahani A, Sabahi F, Roostae MH, Alborzi AV. Development of simple and rapid methods for isolation of polymorphonuclear leukocytes with superior purity from whole blood: Specific application for diagnosis of Cytomegalovirus infection in bone marrow transplant patients. *Iranian South Medical Journal.* 2003; 2(5): 123-118. [In Persian].
17. Aminzadeh Z, Yaqhmae F, Gachkar L. The investigation of anticytomegalovirus antibodies in acute haemodialysis Patients in Labafinejad hospital. *J blood.* 1384; 3(2): 31-35. [In Persian].



Seroepidemiological study of Cytomegalovirus in haemodialysis patients hospitalized in haemodialysis unit of Jahrom

Vahid Hemayatkah Jahromi¹, Karamatallah Dory², Hamid Reza Momeni³,
Habiballah Jowhary⁴, Hossein kargar⁵

¹Assistant Professor, Department of Biology, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran.

²M.Sc., Department of Biology, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran.

³Assistant Professor, Department of Biology, Arak University, Arak, Iran.

⁴Assistant Professor, Department of Biology, Darab Branch, Islamic Azad University, Darab, Iran.

⁵M.Sc., Islamic Azad University, Young Researcher Club, Jahrom, Iran.

Abstract

Background and Objective: Cytomegalovirus leads to severe infection in individuals with immune deficiency and recipient of blood and its production. Infected blood reception, and haemodialysis are some of the risk factor factors in primary infection of cytomegalovirus. In this case-control study, positive epidemiological of active and passive cytomegalovirus infection were investigated in haemodialysis patients and control group.

Material and methods: Blood serums of 43 haemodialysis patients and 43 healthy controls, who were similar to the patients in terms of sex and age, were investigated for determination of specific anti IgG and IgM of cytomegalovirus.

Results: Data revealed that 39 haemodialysis patient (69.90%) were positive for anti- IgG CVM and 8 haemodialysis (18.60%) were positive for anti-IgG CMV (active infection with cytomegalovirus) while active infection with cytomegalovirus in control group had significant difference with patient group (36.2%).

Conclusion: Cytomegalovirus cause severe infection in haemodialysis patients, and the rate of infection is directly relatd totransfusion repetitions.

Keywords: Cytomegalovirus, Haemodialysis, ELISA, IgM, IgG