

فراوانی آنتی‌بادی‌های ضد سیتومگالوویروس در اهداکنندگان خون ارومیه

دکتر ساسان حجازی^۱، دکتر افسانه ملا عباس‌زاده^۲، دکتر محمد کرمی‌یار^۳

چکیده

سابقه و هدف

آلودگی با ویروس سیتومگال (CMV) شیوع بالایی دارد. افراد آلوده می‌توانند از طریق اهدای خون خود، ویروس را به دریافت کنندگان سالم انتقال دهند. آلودگی با این ویروس در افراد با ایمنی طبیعی عموماً با ایجاد هیچ‌گونه عارضه مضری همراه نیست، حال آن‌که انتقال آن به افراد دارای نقص ایمنی می‌تواند به بروز عوارض جدی و مرگ و میر منجر گردد. به همین علت مطالعه‌ای به منظور تعیین شیوع آنتی‌بادی‌های ضد سیتومگالو ویروس در بین اهداکنندگان خون در مرکز انتقال خون شهرستان ارومیه طراحی شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی - مقطعی، شیوع آنتی‌بادی‌های ضد سیتومگالو ویروس (IgM, IgG) در نمونه‌های سرمی گرفته شده از ۱۸۰ اهداکننده سالم خون در گروه‌های سنی و جنسی مختلف ارومیه به روش الیزا مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و آزمون کای‌دو (Chi-square) تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

بر اساس یافته‌های به دست آمده تمامی (۱۰۰٪) سرم‌های تحت بررسی صرف نظر از سن و جنس اهداکنندگان برای IgG مثبت بود. در عین حال فقط ۵ نفر (۲/۸٪) دارای IgM ضد CMV در سطح قابل اندازه‌گیری بودند که ۴ نفر مذکر و یک نفر مؤنث بود. این افراد ساکن نواحی شهری بوده و در طیف سنی ۲۰ تا ۵۰ سال قرار داشتند.

نتیجه‌گیری

شیوع بالای آزمایش مثبت در اهداکنندگان نشان دهنده آن است که تقریباً تمامی خون‌های اهدا شده حداقل برای بیماران دارای نقص ایمنی می‌توانند دارای ماهیت عفونی باشند. یافته‌های این مطالعه به وضوح نشان می‌دهد که زمان آن فرا رسیده است که خون‌های اهدایی حداقل برای گروه گیرندگان دارای نقص ایمنی هم‌چون بیماران بدخیم تحت شیمی درمانی و دریافت کنندگان پیوندهای آلوگرافت از جهت احتمال آلودگی با ویروس CMV تحت غربالگری قرار گیرند یا حداقل تربیتی اتخاذ شود که این گروه از بیماران نیز هم‌چون بیماران تالاسمیک از روش‌های محافظتی مثل فیلترهای لکوسیتی جهت انجام ترانسفوزیون بهره‌مند گردند، روشی که استفاده از آن در کشور ما در حال حاضر محدود به بیماران تالاسمیک شده است.

کلمات کلیدی: سیتومگالوویروس، انتقال خون، اهداکنندگان خون، ایران

تاریخ دریافت: ۱۵/۴/۳

تاریخ پذیرش: ۸۶/۱/۲۰

۱- مؤلف مسؤول: فوق تخصص خون و انکولوژی اطفال - استادیار دانشگاه علوم پزشکی آذربایجان غربی - صندوق پستی: ۵۷۱۵۷-۸۱۳۵۱

۲- پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی آذربایجان غربی

۳- فوق تخصص عفونی اطفال - استادیار دانشگاه علوم پزشکی آذربایجان غربی

مقدمه

اگر چه عفونت ناشی از CMV بسیار شایع است و سابقه آن را در اکثریت قریب به اتفاق افراد جامعه می‌توان یافت ولی بروز علایم بیماری ناشی از آن در افراد طبیعی امری نادر تلقی می‌شود. در بالغین با ایمنی طبیعی تظاهرات درگیری با CMV از حالت بدون علامت بالینی تا ایجاد سندرمی مشابه منونوکلئوز عفونی متفاوت است (۱).

این در حالی است که درگیر شدن با CMV در افراد دارای نقص ایمنی مادرزادی و اکتسابی همانند بیماران تحت شیمی درمانی، مصرف کنندگان داروهای مهارکننده ایمنی و دریافت کنندگان پیوندهای آلوگرافت چه بیماری اولیه و چه فعال شدن مجدد ویروس می‌تواند با پیامدهای کاملاً متفاوتی هم چون ترومبوسیتوپنی، آنمی همولیتیک، پنومونی، کولیت، هپاتیت، مننگوآنسفالیت و حتی مرگ همراه باشد (۱).

یکی از مهم‌ترین روش‌های انتقال ویروس در این گروه از بیماران، انتقال خون به ویژه در گروه سنی اطفال است که به واسطه سن پایین‌تر احتمال منفی بودن تیتسر سری می‌آن‌ها برای CMV نسبت به بالغین بیشتر است. خطر عفونت اکتسابی با CMV کسب شده از طریق انتقال خون نسبت مستقیم با حجم محصولات خونی ترانسفوزیون شده دارد. ساده‌ترین و در عین حال راحت‌ترین راه برای کاهش خطر عفونت CMV، استفاده از محصولات خونی CMV سرونگاتیو برای گیرندگان سرونگاتیو است.

در عملکرد فعلی مراکز انتقال خون در ایران، خون‌های اهدا شده از جهت آلودگی با ویروس CMV مورد آزمایش‌های غربالگری قرار نمی‌گیرد و متأسفانه همین خون صرف نظر از وضعیت آن از جهت احتمال آلودگی با ویروس برای بیماران دارای نقص ایمنی (به ویژه بخش‌های انکولوژی و پیوند) مورد استفاده قرار می‌گیرد.

مصرف خون دارای نتایج مثبت (سروپوزیتو) در بیماران با نتیجه سرولوژیک منفی (سرونگاتیو) می‌تواند منجر به بروز سندرمی مشابه با بیماری منونوکلئوز گردد که با بروز خستگی، بیحالی، دردهای عضلانی، سردرد و تب، بزرگ شدن کبد و طحال، افزایش آنزیم‌های کبدی و لنفوسیتوز آتیپیک مشخص می‌شود و می‌تواند ۲ تا ۳ هفته طول

بکشد (۲). بروز این سندرم با افزایش مرگ و میر و عوارض متعدد در این گروه خاص از بیماران همراه است. به طوری که می‌تواند بر تداوم درمانی‌شان تأثیر سوء به جا گذارد.

هدف مطالعه حاضر بررسی فراوانی آنتی‌بادی‌های IgG و IgM بر علیه CMV در اهداکنندگان خون در شهرستان ارومیه می‌باشد. بدیهی است در صورت شیوع بالای تیتسر مثبت آنتی‌بادی (IgG و به ویژه IgM) در بین اهداکنندگان بایستی اقدامات پیشگیرانه مناسبی مثل عدم تجویز خون سروپوزیتو برای بیمار سرونگاتیو و یا حداقل استفاده از فیلترهای لکوسیتی در ترانسفوزیون خون برای این گروه از بیماران جداً مد نظر قرار گیرد. در عین حال غربالگری خون‌های اهدایی برای CMV در عملکرد معمول سازمان‌های انتقال خون کشور حداقل درخون‌های تحویلی برای بیماران دارای نقص ایمنی وارد گردد.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی و به روش مقطعی بود که در آن نمونه خون ۱۸۰ فرد به ظاهر سالمی که به طور داوطلبانه در سازمان انتقال خون شهر ارومیه اقدام به اهدای خون کرده و به صورت تصادفی انتخاب شده بودند از جهت آلودگی با سیتومگالوویروس به روش الیزا مورد بررسی قرار گرفت.

این اهداکنندگان بین ۱۷ تا ۶۰ سال سن داشتند، ۱۱۸ نفر آنان مذکر و ۶۲ نفر باقی‌مانده را افراد مؤنث تشکیل می‌دادند. ۱۵۱ نفر ساکن شهر و ۲۹ نفر ساکن روستا بودند. اساس تشخیص آلودگی بر مبنای تعیین تیتسر آنتی‌بادی ضد CMV از نوع IgM و IgG به روش الیزا بود. بررسی سرولوژیک IgM و IgG توسط کیت دیاگنوسیتکا انجام گرفت. در این روش آنتی‌ژن مصرفی CMV غیر فعال و تخلیص شده‌ای بود که به فاز جامد میکروپلیت ۶۹ حفره‌ای اتصال یافت. ایمونوگلوبولین موجود در سرم انسانی طی انکوباسیون به آنتی‌ژن‌های پلیت متصل شد. پس از شستشوی پلیت، پروتئین‌های اضافی جذب شده و سپس پلیت را با آنتی‌بادی‌های ضد IgM و IgG کونژوگه با پراکسیداز مجاور نمودیم. پس از انکوباسیون لازم و

جدول ۱: توزیع فراوانی آنتی بادی های ضد سیتومگالوویروس در بین اهداکنندگان خون شهرستان ارومیه بر حسب سن، جنس و محل سکونت

آنتی بادی مثبت ضد CMV		جنس		سن بر حسب سال				محل سکونت	
نوع آنتی بادی		مرد	زن	≤۲۰	۲۱-۳۵	۳۵-۵۰	>۵۰	شهر	روستا
IgG (تعداد)		۱۱۸	۶۲	۱۴	۹۱	۶۷	۸	۱۵۱	۲۹
IgG (درصد)		۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
IgM (تعداد)		۴	۱	۰	۲	۳	۰	۵	۰
IgM (درصد)		۳/۴	۱/۶	۰	۲/۲	۴/۵	۰	۳/۳	۰

ساکن در روستا، هیچ مورد مثبت یا مشکوکی از نظر تیتراژ IgM ضد CMV وجود نداشت و ۱۰۰٪ موارد منفی بودند. تمامی موارد مثبت (۵ نفر) و مشکوک (۴ نفر) ساکن شهر بودند (جدول ۱).

بحث

سیتومگالوویروس انسانی بزرگترین عضو در خانواده هرپس ویروس های انسانی است. در واقع بزرگترین ویروسی است که می تواند در آدمی ایجاد عفونت کند. ژنوم ویروس قادر به کد نمودن سنتز ۲۳۰ نوع پروتئین است که بسیاری از آن ها دارای توانایی ایجاد اختلال در پاسخ های ایمنی میزبان می باشند (۳).

CMV همانند سایر اعضای خانواده هرپس ویروس ها دارای توانایی بقای نهفته (Latent) در نسوج است. یعنی می تواند پس از ایجاد عفونت حاد به صورت نهفته در نسوج میزبان باقی مانده و در شرایط مساعد مجدداً فعال شده، ایجاد علائم بالینی نماید (۱). ویروس می تواند از راه ترشحات دهان، تماس جنسی، جفت، انتقال خون و پیوند اعضا منتقل شود (۱). CMV قادر به ایجاد عفونت در هر سنی است. حداکثر آلودگی با این ویروس در سال های اولیه زندگی رخ می دهد. مهد کودک ها یکی از شناخته شده ترین و مهم ترین کانون های گسترش ویروس هستند. کودکان آلوده ویروس را از طریق بزاق و ادرار به مراقبین مهد و سایر اطفال منتقل می کنند و کودکان آلوده نیز به نوبه خود ویروس را به افراد خانواده انتقال می دهند (۴).

درصد کسب CMV برای کودکان سرون گاتیو ۱۲/۶٪ در سال و برای مراقبین آن ها از ۶/۸٪ تا ۱۱٪ در سال گزارش

شستشو سوبسترا، پراکسیداز اضافه شد. در این حال رنگ ایجاد شده با غلظت آنتی بادی های اختصاصی موجود در سرم متناسب خواهد بود.

نتایج آزمایش های انجام شده در چک لیست تهیه شده وارد گردید و نهایتاً اطلاعات جمع آوری شده پس از پردازش توسط نرم افزار SPSS با استفاده از آزمون کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

با انجام بررسی فوق معلوم شد که تمامی (۱۰۰٪) نمونه های سرمی بررسی شده از جهت تیتراژ IgG ضد CMV مثبت بودند. مثبت شدن تیتراژ IgG هیچ گونه ارتباطی با عوامل سن، جنس و محل سکونت اهداکنندگان خون نداشت، به طوری که تمامی افراد سابقه آلودگی با این ویروس را در خاطره ایمنی خود داشتند. همین امر گستردگی کم نظیر آلودگی با این ویروس را صرف نظر از سن، جنس و محل زندگی افراد نشان می دهد. (جدول ۱) تیتراژ آنتی بادی ضد CMV از نوع IgM در ۵ نفر (۲/۸٪) مثبت شد. در سنین کمتر از ۲۰ سال و بالای ۵۰ سال هیچ مورد مثبتی از نظر CMV وجود نداشت. در سنین ۲۱-۳۵ سال دو نفر (۲/۲٪) و در سنین ۳۶-۵۰ سال سه نفر (۴/۵٪) از افراد دارای تیتراژ مثبت بودند. هم چنین در سنین کمتر از ۲۰ سال و در بین ۲۱-۳۵ سال ۲ نفر از هر گروه دارای تیتراژ IgM در محدوده مرزی بودند.

چهار نفر از موارد مثبت در مردان (۳/۴٪) و یک نفر (۱/۶٪) در گروه زنان قرار داشتند. چهار نفر از مردان دارای تیتراژ IgM در حد مشکوک بودند. در بین ۲۹ فرد

شده است و با نگهداری از کودکان زیر ۲ سال، تعداد بیشتر کودکان نگهداری شده، سابقه طولانی‌تر کار در مهد و عدم استفاده از دستکش در حین تعویض پوشک ارتباط مستقیم داشته است (۵-۸).

مطالعات انجام شده نشان می‌دهند که انتقال جنسی روشی مهم در گسترش CMV در میان بالغین است. تماس جنسی به شکل ارتباط با جنس مخالف و یا هم جنس و چه از نوع روش عمده‌ای در انتقال ویروس است (۹، ۱۰). همه ساله ۳۷٪ زنان تیتتر مثبت برای CMV پیدا می‌کنند. ۷۴٪ مردانی که همسران‌شان دارای تیتتر مثبت برای CMV بوده‌اند (در مقابل ۳۱٪ برای مردانی که همسران‌شان سرونکاتیو بوده‌اند) برای CMV تیتتر مثبت داشته‌اند (۱۱، ۹). در عین حال مردان دارای ارتباط با هم جنس نسبت به مردان دارای ارتباط با جنس مخالف ریسک بالاتری برای آلودگی با CMV داشته‌اند (۵۴٪ در مقابل ۹۴٪) (۱۰).

در بررسی انجام شده در ایتالیا تیتتر آنتی‌بادی ضد CMV در افراد معتاد در مقایسه با افراد نرمال کنترل از رقم بالاتری برخوردار بوده است (۸۰/۷٪ در مقایسه با ۶۵/۹٪ در گروه کنترل) (۱۲).

عفونت مادرزادی با CMV یک مشکل بهداشتی اساسی در آمریکا تلقی می‌شود و شیوعی معادل ۲۰٪ برای آن تعیین شده است. میزان انتقال ویروس ۲۰٪، ۰٪ و ۴۰٪ درصد برای تریمسترهای اول تا سوم بوده است (۱۳). در یک مطالعه ۷ ساله درگیری با CMV تقریباً حدود ۲ برابر درگیری با ویروس سرخچه در زنان حامله رخ داده است و میزان مرگ جنین در آن‌ها ۱۵٪ تعیین شده است که ۷ برابر بیش از گروه کنترل بوده است (۱۳). توجه داریم عفونت مادرزادی علامت‌دار با CMV منحصراً در نوزادان مادران سرونکاتیو ایجاد می‌شود که آلودگی با این ویروس را در طی دوران حاملگی خود کسب کرده‌اند (۱۴). CMV می‌تواند به وسیله انتقال خون کامل و هر جزء خونی دارای سلول در روش‌های آماده‌سازی استاندارد فعلی انتقال پیدا کند. بروز عفونت CMV به دنبال تزریق خون برای اولین بار در سال‌های ۱۹۵۰ تحت عنوان "Post Pump Syndrome" پس از جراحی قلب باز ملاحظه شد. بیمارانی که مقدار زیادی خون تازه را در حین عمل جراحی

دریافت می‌نمودند دچار سندرمی از تب، راش، لنفادنوپاتی و اسپلنومگالی به همراه لنفوسیتوز آتیپیک ۸ تا ۱۰ هفته پس از آن می‌شدند. بعدها معلوم شد که این سندرم با شواهد سرولوژیک CMV انتقال یافته از طریق انتقال خون در ارتباط بوده است (۱).

این داستان از آن تاریخ تاکنون هم‌چنان ادامه داشته و به نظر می‌رسد حداقل به دو دلیل اهمیت انتقال این ویروس با محصولات خونی نادیده گرفته شده یا کوچک شمرده شده است، اولاً اکثریت نزدیک به اتفاق افراد جامعه دارای تیتتر مثبت برای CMV هستند. دوم آن که در افراد دارای سیستم ایمنی سالم و دست نخورده آلوده شدن فرد با این ویروس منجر به تولید بیماری بالینی قابل توجهی که جان فرد را به خطر اندازد نمی‌شود.

اگرچه خطر بیماری اولیه CMV در دریافت‌کنندگان سالم محصولات خونی در یک جمعیت قابل توجه بررسی نشده است، ولی انتقال ویروس CMV به افراد سالم عموماً با ایجاد عوارض جدی و خطیر بعدی همراه نیست. در عین حال انتقال آن به دریافت‌کنندگان سرونکاتیو دارای نقص ایمنی می‌تواند منجر به مرگ و میر و عوارض جدی گردد (۱۵).

اگرچه میزان شیوع آنتی‌بادی‌های ضد CMV بر حسب جوامع گوناگون تحت بررسی متفاوت گزارش شده است ولی در مجموع رقم بالایی را تشکیل می‌دهد (بیشتر از ۴۰٪) (۱). تعیین این درصد موضوع تحقیق انجام شده در بسیاری از مناطق جغرافیایی جهان بوده است. آمارها نشان دهنده میزان کم‌تر آن در کشورهای صنعتی و افزایش آن در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. برای مثال در اهداکنندگان خون پاریس ۴۷٪، در شهر لندن (۴۸٪)، فرانکفورت ۶۳/۷٪، ایتالیا ۶۷/۱۱٪، جنوب مرکزی تایوان ۹۲/۷٪، شمال شرقی تایلند ۹۳/۳۱٪، عربستان سعودی ۸۸/۵٪، تهران و حومه ۹۴٪، هندوستان ۹۳/۱٪ برای مردان و ۱۰۰٪ زنان، کامرون ۹۴٪، جامائیکا ۹۵٪، گرانادا ۶۹/۸٪، مردم برزیل ۶۹/۸٪ و در ژاپنی‌های مهاجر به برزیل ۸۳/۷٪ گزارش شده است (۲۸-۱۶).

میزان شیوع ارتباط مستقیمی با سن افراد دارد، به طوری که با بالا رفتن سن، افزایش مشابهی در این میزان ملاحظه

هرگاه صرفاً از یک آزمایش واحد جهت ارزیابی این بیماران استفاده شود، اهداکنندگان سروپوزیتو دارای CMV-DNA مثبت نخواهد بود ولی در صورتی که همان آزمایش در طول زمان مجدداً تکرار شود، آن گاه افراد سروپوزیتو مثبت خواهند شد (۳۹).

بر حسب مطالعات انجام شده ۸/۳٪ اهداکنندگان خون سرونکاتو بوده اند. بایستی توجه داشت منفی بودن آزمایش CMV در یک روش ارزیابی، الزاماً به معنای عدم آلودگی قطعی فرد نمی باشد. این افراد در ارزیابی های انجام شده برای سایر آنتی ژن های CMV در روش های دیگر می توانند کاملاً مثبت ارزیابی گردند. بررسی های انجام شده نشان داده اند که ۳۵٪ اهداکنندگان CMV منفی برای CMV Ag، CMV-AgC6 در روش الیزا مثبت بوده اند.

اهداکنندگان سروپوزیتو به صورتی نهفته منونوکلئوهای آلوده با CMV را در خون محیطی شان حمل می کنند. در بین اهداکنندگان سرونکاتو نیز هر گاه ارزیابی برای CMV-DNA در خون محیطی تغلیظ شده برای منوسیت ها انجام گیرد، ۵۵٪ موارد مثبت خواهند بود. در حالی که در برسی نمونه غیر تغلیظ شده این میزان فقط ۱۴٪ بوده است (۳۹). تغییر در سروپوزیتویتی یا اصطلاحاً میزان سروکانورشن در بین اهداکنندگان بررسی و معادل ۰/۵۵٪ در سال برای تمامی گروه های سنی (۶۰-۱۸ سال) تعیین شده است (۴۰، ۱۵). در اهداکنندگان خون، تغییر در سرولوژی در زنان و در گروه سنی ۳۰ تا ۳۵ سال شایع تر بوده است (۴۰، ۱۵). از افزایش غلظت نوپترین سرمی به عنوان مارکری از بروز عفونت حاد با CMV در بین اهداکنندگان خون استفاده کرده اند (قبل از افزایش سطح آنتی بادی IgM و IgG ضد CMV) (۴۱). در عین حال معلوم شده است نوع گروه خون (ABO و Rh) هیچ گونه تاثیری در شیوع سروپوزیتویتی و یا سرونکاتویتی در بین اهداکنندگان خون نداشته است (۱۶). روش های مختلفی جهت پیشگیری از انتقال ویروس CMV از طریق ترانسفوزیون خون پیشنهاد شده است:

۱- شایع ترین روش جلوگیری از انتقال CMV استفاده از محصولات خونی تهیه شده از اهداکنندگان سرونکاتو است (۴۳، ۴۲، ۳۸). در صورت استفاده از خون سرونکاتو

می شود. برای مثال در بررسی جامائیکا از ۵۶/۲٪ برای کودکان ۱ تا ۴ ساله تا ۹۰٪ برای افراد ۱۰ تا ۱۹ ساله و نهایتاً ۹۷٪ برای سن ۲۵ سال متغیر بوده است (۲۶). در بررسی کامرون نیز از ۸۸/۵٪ در سن ۴ تا ۶ سالگی به حد ۹۸٪ در سن ۱۱ الی ۱۴ سالگی افزایش داشته است (۲۵). همین میزان معادل ۶۲/۳٪ در سن کمتر از سی سال تا ۹۱/۳٪ برای بالای سی سال در مطالعه روجو بوده است (۲۷). اگر چه در برخی مطالعات میزان سروپوزیتویتی مختصری در جمعیت زنان یا مردان گزارش شده است ولی در مجموع بررسی های انجام شده تفاوت مهمی را در میزان سروپوزیتویتی در رابطه با جنس گزارش نکرده اند (۲۰، ۲۱، ۲۴، ۲۵، ۲۹، ۳۰).

در حال حاضر غربالگری عفونت با CMV انسانی در خون اهداکنندگان به وسیله ارزیابی هم زمان آنتی بادی IgM و IgG اختصاصی آن انجام می گیرد (۳۱). بررسی های انجام شده در نقاط مختلف دنیا نشان می دهند که درصد چشم گیری از اهداکنندگان خون دارای تیتر مثبت Anti CMV IgG هستند. ۹۵٪ برای دهلی، ۹۷/۱۴٪ برای تونس، ۴۰/۵٪ برای کانادا، ۵۲/۳۸٪ برای تایلند، ۹۴/۴۵٪ برای چین، ۶۹/۸٪ برای برزیل و بالاخره ۸۹/۵٪ برای زنان اهداکننده خون در زاهدان نتیتر مثبت گزارش شده است. اگر چه تیتر مثبت برای Anti-CMV(IgM) نیز در درصد اندکی از اهداکنندگان سالم و بدون علامت ویروس گزارش شده است: ۰٪ برای دهلی، ۰/۹٪ برای کانادا، ۹/۵۲٪ و ۵۵/۰٪ برای نواحی مختلف تایلند، ۴/۶۵٪ برای مردم چین، ۶/۲۷٪ برای زنان اهداکننده خون در زاهدان (۳۵-۳۰، ۲۱). این در حالی است که آنتی بادی بر علیه HBsAg فقط در ۳٪ اهداکنندگان، آنتی بادی ضد HDV در ۲٪ و ضد سیفیلیس در ۴/۵٪ اهداکنندگان سالم گزارش شده است (۳۰).

CMV آزاد در پلاسمای خون های اهدایی از افراد CMV سروپوزیتو قابل ردیابی بوده است (۳۶). اثبات وجود CMV-DNA در لکوسیت ها حساس ترین روش برای ارزیابی ویرمی است (۳۷). خون های اهدایی سروپوزیتو برای CMV در بررسی های انجام شده حاوی آنتی ژن های CMV بوده اند (۳۸). نشان داده شده است که

- ۱- ترانسفوزیون‌های داخل رحمی برای جنین متولد نشده.
- ۲- نوزادان با وزن تولد کم از مادران سرونکاتیو.
- ۳- گیرندگان سرونکاتیوی که پیوند اعضای سرونکاتیو دریافت می‌کنند.
- ۴- بیماران سرونکاتیو با نقص ایمنی شدید سلولی (۱).

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که تیتراژ IgG ضد CMV در صد در صد اهداکنندگان خون ارومیه مثبت بوده است. این امر وسعت آلودگی با این ویروس را در این منطقه جغرافیایی از کشور نشان داده و در عین حال شباهت زیاد آن را با آمار سایر کشورهای در حال توسعه و منطقه روشن می‌سازد.

مثبت بودن تیتراژ IgM ضد CMV در ۲/۸٪ اهداکنندگان ارومیه‌ای نیز نشان دهنده امکان‌پذیر بودن انتقال بیماری از طریق دریافت خون آلوده است. به این آمار بایستی تعداد خون‌های آلوده‌ای را که به روش‌های عادی سرولوژیک قابل شناسایی نیستند افزود.

همان‌طوری که اشاره شد این امر در گروهی از دریافت‌کنندگان خون که دارای نقص ایمنی مادرزادی یا اکتسابی هستند می‌تواند نتایج مخرب و زیان‌باری به دنبال داشته باشد. بنابراین توجه به امر پیشگیری از انتقال CMV از طریق اهدای خون در این گروه، از اهمیت و حساسیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است.

تشکر و قدردانی

گروه تحقیق بدین وسیله مراتب تشکر و سپاسگزاری خود را از همکاری و مشارکت صمیمانه ریاست و کادر سازمان انتقال خون ارومیه و اعضای موثر در آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی این شهرستان اعلام می‌دارد.

خطر نسبی انتقال عفونت معادل ۱ در ۶۹۸ تزریق خون خواهد بود. استفاده از این روش دارای چند مشکل جدی است: اولاً تعداد اهداکنندگان سرونکاتیو برای CMV با توجه به شیوع بالای آن در سطح جامعه بسیار قلیل و اندک است و از این رو این روش بر تعداد داوطلبان اهدای خون در جامعه اثرات محدود کننده شدیدی اعمال خواهد کرد و چه بسا غیر عملی باشد. دوم آن که همان‌گونه که قبلاً بحث شد تعداد زیادی از افراد سرونکاتیو در یک روش ارزیابی در صورت استفاده از روش‌های دیگر سروپوزیتیو تشخیص داده می‌شوند و یا در بررسی CMV-PCR ناقل جرم ویروسی تلقی می‌گردند. ملاحظه شده است که حتی مصرف محصولات خونی سرونکاتیو برای بیماران سروپوزیتیو با کاهش قابل ملاحظه شیوع عفونت‌های CMV همراه بوده است (۴۴).

۲- استفاده از فیلترهای لکوسیتی در ترانسفوزیون محصولات خونی به جهت جلوگیری از انتقال CMV به دنبال تزریق خون پیشنهاد شده است (۴۵، ۳۰، ۲۹، ۲۴، ۲۱). نشان داده شده است که استفاده از روش‌های کاهش گویچه‌های سفید در فرآورده‌های حاوی گویچه‌های سرخ و پلاکت‌ها (لکوری‌داکشن) به حد کمتر از $10^6 \times 5$ به خوبی در پیشگیری از انتقال CMV در نوزادان و بیماران پیوندی مؤثر بوده است (۴۶).

۳- استفاده از روش فیلتراسیون خون به منظور حذف لکوسیت‌های ناقل CMV قبل از ذخیره‌سازی خون.

۴- رادیاسیون خون قبل از ترانسفوزیون آن. بنابراین توصیه می‌شود از محصولات خونی سلولار با ریسک کاهش یافته برای انتقال CMV (کاهش با فیلتر یا خون غربال شده برای آنتی‌بادی) در بیماران دارای احتمال بالا برای بیماری اولیه CMV استفاده شود. این گروه شامل موارد زیر می‌شود:

References :

- 1- Greer JP. Wintrobe's clinical hematology: 11th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 869.
 - 2- Behrman RE, Kligman RM, Jenson Hal B. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Saunders; 2004: 1066-1069.
 - 3- Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and practice of infections disease. 5th ed. Churchill Livingstone; 2000: 1586-89.,
 - 4- Adler SP. Cytomegalovirus and child day care: risk factors for maternal infection. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10(8): 590-4.
 - 5- Murph JR, Bale JF Jr. The natural history of aquired cytomegalovirus infection among children in group day care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 142 (8).
 - 6- Bale JF Jr, Zimmerman B, Cawson JD, Sonza IE, Pethersan SJ, Murjph JR. Cytomegalovirus transmission in child care homes. 1999; 153(1): 75-9.
 - 7- Adler SP. Cytomegalovirus and child day care. Evidence for an increased infection rate among day-care workers. 1989;9 (321): 1290-96.
 - 8- Ford-Jones EL, Kital I, Davis L, Corey M, Farrell H, Petric M, *et al*. Cytomegalovirus infections in Toronto child-care centers: a prospective study of viral excretion in children and seroconversion among day-care providers. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15(6): 507-514.
 - 9- Handsfield H, Chandler SH, Caine VA, Meyers JD, Corey L, Medeiros E, *et al*. Cytomegalovirus infection in sex parteners: Evidence for sexual transmission. *J Infect Dis* 1985; 151(2): 344-8.
 - 10- Drew WL, Mintz L, Miner RC, Sands M, Ketterer B. Prevalence of cytomegalovirus infection in homosexual men. *J Infect Dis* 1981; 143: 188-92.
 - 11- Chandler SH, Holmes KK, Wentworth BB, Gutman LT, Wiesner PJ, Alexander ER, *et al*. The epidemiology of cytomegaloviral infection in women attending a clinic for sexually transmitted diseases. *J Infect Dis*. 1985; 152(3): 597-605.
 - 12- Sagnelli E, Filippini P, Guarino M, Borrelli G, Aprea L, Mala fronte G, *et al*. Epidemiological evaluations of human immunodeficiency virus, herpes simplex virus type 1 and 2 and cytomegalovirus in drug addicts. *Ann Ital Med Int* 1989; 4(2): 98-104.
 - 13- Griffiths PD, Baboonian C. A prospective study of primary cytomegalovirus infection during pregnancy: final report. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91(4) 307-15.
 - 14- Marshall GS, Rabalais GP, Stewart JA, Dobbins JG. Cytomegalovirus seroprevalence in women bearing children in Jefferson county, Kentucky. *Am J Med Sci* 1993; 305(5): 292-6.
 - 15- Hecker M, Qui D, Marquardt K, Bein G, Hackstein H. Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. *Vox Sang* 2004; 86(1): 41-4.
 - 16- Hoang B, Lexuan P, Guichoux P, Simonneau M. Prevalence of antibodies to cytomegalovirus in a population of blood donors from the Paris region. *Rev Fr Transfus Hemobiol* 1991; 34(2): 119-30.
 - 17- McDonald C, Barbara JA, al-Izzi A, Contreras M. Screening plasma donors for high-titer antibody to cytomegalovirus using a latex agglutination test. *Vox Sang* 1990; 59(2): 83-5.
 - 18- Albert S, Kuhn P, Sibrowski W, Sei S, Doerr HW. Significance of cytomegalovirus in blood donation. *Infusiontherapie* 1990; 17(1): 48-56.
 - 19- Micali C, Sama D. Cytomegalovirus transmission following a blood transfusion. *Minerva Med* 1989; 80(12): 1305-8.
 - 20- Lu Sc, Chin LT, Wu FM, Hsen GJ, Haugh SP, Chen JC, *et al*. Seroprevalence of CMV antibodies in a blood donor population and premature neonates in the south-central Taiwan. *Kaoh Siung J Med Sci* 1999; 15(10): 603-10.
 - 21- Urwijitaroon Y, Teawpatanataworn S, Kitjareontarm A. Prevalence of cytomegalovirus antibody in Thai-northeastern blood donors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993; 24 (Suppl 1): 180-2.
 - 22- Bakir Talal MF. Prevalence of antibody to cytomegalovirus in a Saudi Arabian population. *Saudi Medical J* 1987; 8(1) 40-4.
- ۲۳- ناهید کریمی، سروایدمیولوژی سایتومگالوویروس در کودکان ۱ تا ۱۵ سال، پایان نامه دکترا - دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران ۱۳۷۳.
- 24- Paltoo A, Meetoo G, Pyndich MN, Khittoo G. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in Mauritian volunteer blood donors. *Indian J Med Sci* 2001; 55(2): 73-8.
 - 25- Stroffolini T, Ngatchu T, Chiaramonte M, Giammanco A, Maggio M, Sarzana A, *et al*. Prevalence of cytomegalovirus seropositivity in an urban childhood population in Cameroon. *New Microbiol* 1993; 16(1): 83-5.
 - 26- Probhakar P, Bailey A, Smikle MF, Ashley D. seroprevalence of cytomegalovirus infection in a selected population in Jamaica. *West Indian Med J* 1992; 41(4): 133-5.
 - 27- Rojo MD, Garcia Mr, Oynarte S, Mendoza J, Carazo C, Fernandez-Montoya A. Prevalence of antibodies against CMV in Granada. *Sangre (Barc)* 1992; 37(4): 293-5.
 - 28- Linhares MI, de Andrade GP, Tateno S, Eizvru Y, Minamishima Y. Prevalence of cytomegalovirus antibodies in Brazilian and Japanese population in the north-east of Brazil. *Microbiol Immunol* 1993; 33(11): 975-80.
 - 29- Gargouri J, Elleuch H, Karray H, Rekik H, Hammami A. Prevalence of anti-CMV antibody in blood donors in the Sfax region (Value in blood transfusion). *Tunis Med* 2000; 78(8-9) 512-17.
 - 30- Kothari A, Ramachandram VG, Gupta P, Singh B, Talwar V. Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors in Dehli, India. *J Health popul Nut* 2002; 20(4): 348-51.
 - 31- Temcharoen S, Hirsch P, Theamboonlers A, Likitnukul S, Seksarn P, Poovorawan Y. Cytomegalovirus infection in immunocompromised children in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1999; 17(4): 295-9.
 - 32- Preiksaitis JK, Desai S, Vandry W, Roberts S, Akabutu J, Grundy P, *et al*. Transfusion and community-acquired cytomegalovirus infection in children with malignant disease: a prospective study. *Transfusion* 1997; 37(9): 941-6.
 - 33- Amarapal P, Tantivanich S, Balachandra K. Prevalence of cytomegalovirus in Thai blood donors by monoclonalstaining of blood leukocytes. *Southeast*

- Asian J Trop Med Public Health 2001; 32(1): 148-53.
- 34- Zhao CQ, Shao JJ. Detection of sepcific anttibodies to cytomegalovirus in the blood donors in Qingdao. Zhongua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 1989; 10(2); 78-81.
- ۳۵- شریفی، بتول و همکاران: بررسی سرواپیدمیولوژیک عفونت سیتومگالوویروس در خانم‌های داوطلب اهدای خون مراجعه کننده به سازمان انتقال خون زاهدان. مجله زنان، مامایی و نازایی ایران، سال چهارم، شماره هفتم و هشتم، بهار و تابستان ۱۳۸۰.
- 36- James DJ, Sikoha S, Sirakumaran M, Wood JK, Revill JA, Bullen V, *et al.* The presence of free infectious cytomegalovirus in the plasma of donated CMV-seropositive blood and platedlets. Transfus Med 1997; 7(2): 123-6.
- 37- Wolff C, Hornschemyer D, Skurtopulos M, Petersen N, Beyer J, Seidel K, *et al.* Molecular biological screening of viruses important to transfusion medicine. Beitr Infusionsther Transfusionsmed 1994; 32: 102-9.
- 38- Rahbar AR, Sundqvist VA, Wirgart BZ, Grillner L, Soderberg-Naucler C. Recognition of cytomegalovirus clinical isolate antigens by sera from cytomegalovirus-negative blood donors. Transfusion 2004; 44(7): 1059-66.
- 39- Larssib S, Soderberg-Nauder C, Wang FZ, Moller E. Cytomegalovirus DNA can be detected in peripheral blood mononuclear cells from all seropositive and most seronegative healthy blood donors over time. Transfusion 1998; 38(3): 271-8.
- 40- blood mononuclear cells from all seropositive and most seronegative healthy blood donors over time. Transfusion 1998; 38(3): 271-8.
- 41- Hecker M, Qiu D, Marquardt K, Bein G, Hackstein H. continious cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. Vox Sang 2004; 86(1): 41-4.
- 42- Schennac H, Hessenberger G, Mayerbach P, Schonltzer D, Fuchs D. Acute cytomegalovirus infection in blood donors are indicated by increased serum neopterin concentrations. Med Microbiol Immunol (Berl) 2002; 191(2): 115-8.
- 43- Ljungman P, Larsson K, Kumlien G, Aschan J, Bancholt L, Gustafsson Jernberg A, *et al.* Leukocyte depleted, unscreened blood products give a low risk for CMV infection and disease in CMV seronegative allogeneic stem cell transplant recipients with seronegative stem cell donors. Scand J Infect Dis 2002; 34(5): 347-50.
- 44- Mazon MC. Leukocyte depletion and infection by cytomegalovirus. Transfus. Clin Biol 2002; 7 supp 1: 31s-35s.
- 45- Bowden RA, Sayers M, Floumoy N, Newton B, Banaji M, Thomas ED, *et al.* CMV-IgG and seronegative blood products to prevent primary CMV infection after marrow transplantaion. NEJM 1986; 314(16): 1000-10.
- 46- Lipson SM, Sheep DH, Match ME, Axelrod FB, Whitbread JA. Cytomegalovirus infectivity in whole blood following leukocyte reduction by filtration. Ann J Clin Pathol 2004; 116(1): 52-5.
- 47- Nathan DG, Oski FA. Hematology of infancy and childhood. 5th ed. W.B.Saunders Company; 2003: 1711.

Prevalence of anti-CMV antibodies in blood donors in Urmia

Hejazi S.¹(MD), Molla Abaszadeh A.¹(MD), Karamiyar M.¹(MD)

¹Urmia University of Medical Sciences, Urmia

Abstract

Background and Objectives

Infection with cytomegalovirus (CMV) is very common. Contaminated persons can transmit the virus to normal recipients through blood donation. While infection with CMV in normal immunocompetent persons usually has no adverse outcomes, transmission of the virus to immunocompromised patients can lead to serious morbidity and mortality. So we designed a study to determine the prevalence rate of anti-CMV antibodies among the blood donors of Urmia Blood Transfusion Center.

Materials and Methods

In this cross-sectional descriptive study, the prevalence rate of anti-CMV antibodies (IgM, IgG) was estimated by ELISA method in serum samples obtained from 180 healthy blood donors in various age and sex groups of Urmia.

Results

According to the findings, all (100%) of the sera studied were positive for IgG irrespective of the age and sex of donors while only five persons (2.8%) had anti-CMV IgM at detectable levels. There were four males and one female, all living at urban regions with the age range of 20 to 50 years.

Conclusions

The high rate of positive test results among blood donors indicated that nearly all of donated blood units have an infectious nature at least for immunocompromised patients. The findings of this study clearly show that it is time for all blood donations to be screened for CMV infectivity at least for immunocompromised group of recipients such as the patients with malignant diseases receiving chemotherapy and recipients of allograft organs. This group of patients should at least benefit from protective measures in blood transfusion including the use of leukocyte filters which is at the time being limited to thalassemic patients in our country.

Key words: Cytomegalovirus, Blood transfusion, Blood donors, Iran
SJIBTO 2007; 3(5): 427-435

Received: 24 Jun 2006

Accepted: 9 Apr 2007

Correspondence: Hejazi S., MD, Pediatric Hematology and Oncology Subspecialist, Department of Pediatric Hematology and Oncology, Imam Hospital, Urmia University of Medical Sciences. P.O.Box: 57157-81351 Urmia, Iran. Tel: (+98441) 3461678; Fax: (+98441) 3469935.
E-mail: s.hejazi@umsu.ac.ir