

بررسی آنتی‌بادی‌های ضد سایتومگالو ویروس در افراد تحت همودیالیز مزمن در بیمارستان شهید دکتر لبافی نژاد در سال ۱۳۸۱

دکتر زهره امین‌زاده^۱، دکتر فرهاد یغمایی^۲، دکتر لطیف گچکار^۳

چکیده

سابقه و هدف

ویروس سایتومگال در افراد با نقص ایمنی و دریافت کنندگان خون و فرآورده‌های خونی و نیز در گیرندگان پیوند اعضا باعث عفونت شدید می‌گردد. عفونت قبلی و پنهان این ویروس در بیماران با نقص ایمنی و دریافت کنندگان پیوند، فعال شده و بیماری شدید ایجاد می‌نماید. عواملی که به عنوان فاکتور خطر در ایجاد عفونت اولیه ویروس سایتومگال نقش دارند شامل دریافت خون و فرآورده‌های خونی آلوده، دریافت عضو پیوندی از فرد آلوده، همودیالیز و تعداد دفعات دیالیز می‌باشد. به منظور بررسی وضعیت افراد تحت دیالیز مزمن از نظر عفونت با ویروس سایتومگال مطالعه حاضر انجام پذیرفته است.

مواد و روش‌ها

این تحقیق به صورت توصیفی و با استفاده از تکنیک مصاحبه و مشاهده انجام پذیرفت. تیتراژ آنتی‌بادی (IgM و IgG) به روش الایزا محاسبه شد. جذب نوری بالای ۱/۱، مثبت و زیر ۰/۹، منفی در نظر گرفته شد. اعداد مابین این دو به صورت equivocal در نظر گرفته شدند. پس از انتقال داده‌ها برای تعیین رابطه بین متغیرها آزمون کای‌دو (Chi-square) و در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر (Fisher's exact test) استفاده شد و با کمک ضریب همبستگی پیرسون، همبستگی بین متغیرها مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در این تحقیق ۵۴ بیمار تحت همودیالیز مزمن مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۹ نفر آن‌ها مرد و ۲۵ نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران $53/3 \pm 16$ سال و میانگین طول مدت دیالیز بیماران $81/7 \pm 69/4$ ماه و میانگین دفعات آن $2/8 \pm 0/4$ بار در هفته بود. در زمان بررسی، ۴۹ بیمار (۹۱٪) Anti-CMV IgG مثبت و ۱۰ بیمار از نظر Anti-CMV IgG مثبت بودند. بین طول مدت دیالیز و میزان آنتی‌بادی‌ها، همبستگی خطی معنی‌داری به دست نیامد. همبستگی بین تعداد دفعات دیالیز و میزان IgG، معکوس و معنی‌دار بود ($p < 0/024$) ($r = -0/31$).

نتیجه‌گیری

ارتباط بین سابقه دریافت خون و فرآورده‌های خونی با مثبت بودن Anti-CMV IgG لزوم بررسی فرآورده‌های خونی را از نظر عفونت سایتومگالو ویروس برای بیماران دیالیزی (به خصوص بیماران کاندیدای پیوند کلیه)، یادآوری می‌نماید.

کلمات کلیدی: عفونت سایتومگالو ویروس، همودیالیز، آنتی‌بادی

۱- مؤلف مسئول: دانشیار و متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری- بیمارستان لقمان حکیم

۲- متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری- بیمارستان لقمان حکیم

۳- دانشیار و متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری- بیمارستان لقمان حکیم

مقدمه

ویروس سایتومگال در افراد با نقص سیستم ایمنی و دریافت کنندگان خون و فرآورده‌های خونی و نیز در گیرندگان پیوند اعضا باعث عفونت شدید می‌گردد. عفونت قبلی و پنهان ویروس سایتومگال در بیماران با نقص سیستم ایمنی و دریافت کنندگان پیوند، فعال شده و تظاهرات بیماری شدید را ایجاد می‌نماید (۱). اگرچه عوارض عفونت با سایتومگالوویروس در گیرندگان پیوند کلیه نسبت به سایر گیرندگان پیوند کمتر است ولی عفونت اولیه می‌تواند در این افراد رخ دهد و به صورت سندروم CMV علامت‌دار شود که بابت، لکوپنی، هپاتواسپلنومگالی و آرترالژی تظاهر یافته و در نهایت باعث کاهش طول عمر بیمار می‌شود (۲، ۳، ۴).

مطالعات گوناگون، پدیدار شدن آنتی‌بادی علیه ویروس و یا افزایش میزان آنتی‌بادی علیه آن را در بیماران تحت همودیالیز نشان داده‌اند. بروز رتینیت، هپاتیت و پنومونیت ناشی از عفونت با ویروس CMV نیز در این بیماران گزارش شده است (۵-۹، ۲).

عوامل خطر ایجادکننده عفونت اولیه با ویروس سایتومگال شامل دریافت خون و فرآورده‌های خونی آلوده، دریافت پیوند اعضا از فرد آلوده، همودیالیز و تعداد دفعات دیالیز عنوان شده است (۱، ۶).

در مطالعه بتیس، بروز عفونت اولیه سایتومگالوویروسی ناشی از پیوند کلیه آلوده گزارش شده است. در این مطالعه تزریق گلبول‌های قرمز منجمد و انتقال شخص به شخص بین پرسنل واحد دیالیز نقشی در بروز عفونت نداشتند (۱۰).

مطالعه حاضر به منظور تعیین آنتی‌بادی‌های ضد سایتومگالوویروس در بیماران همودیالیز مزمن در بیمارستان شهید دکتر لبافی‌نژاد در سال ۱۳۸۱ انجام شد.

مواد و روش‌ها

روش تحقیق توصیفی و روش جمع‌آوری اطلاعات مشاهده‌ای و مصاحبه‌ای بود.

بعد از کسب مجوزهای لازم با مراجعه به بخش همودیالیز بیمارستان شهید دکتر لبافی‌نژاد، فهرست بیماران

غیر اورژانسی مراجعه‌کننده به بخش گرفته شد و با تعیین زمان اولین مراجعه، پرسشنامه جهت بیماران تکمیل گردید. از هر بیمار ۲ میلی لیتر خون بدون ماده ضدانعقاد جهت بررسی آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد سایتومگالوویروس گرفته شد. بررسی وجود آنتی‌بادی در سرم به روش Elisa با استفاده از کیت RADIM انجام گرفت. نتایج در جذب نوری (optical density) کمتر از ۰/۹/۱۰ ISR منفی، بیش از ۱/۱/۱۰ ISR مثبت و بین ۰/۹ و ۱/۱/۱۰ ISR بینابینی (Equivocal) تلقی شدند.

به‌منظور بررسی همبستگی بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون و برای بررسی رابطه بین آن‌ها از آزمون کای‌دو یا دقیق فیشر استفاده شد و در هر دو مورد مرز معنی‌داری بر روی $p < 0/05$ قرار داده شد.

یافته‌ها

در این بررسی ۵۴ بیمار همودیالیزی مزمن (۲۹ مرد و ۲۵ زن) با میانگین سنی $53/5 \pm 16$ سال (حداقل ۱۱ و حداکثر ۷۸ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۳ نفر آنان بی‌سواد بودند. میزان تحصیلات بقیه افراد به ترتیب زیر بود: ۱۱ نفر دبستان، ۶ نفر راهنمایی، ۶ نفر دبیرستان، ۱۱ نفر دیپلم و ۷ نفر بالاتر از دیپلم. ۵۲ نفر از بیماران ساکن شهر بودند.

۳۶ نفر دارای سابقه دریافت فرآورده‌های خونی، ۱۰ نفر سابقه پیوند کلیه، یک نفر سابقه کار در مراکز درمانی، ۳ نفر سابقه اعتیاد به مواد مخدر تزریقی و یک نفر سابقه انجام دیالیز صفاقی را ذکر می‌کردند. هیچ‌کدام از افراد مورد مطالعه سابقه‌ای از تماس جنسی مشکوک را نمی‌دادند. براساس مستندات پرونده‌ها هیچ‌کدام از بیماران قبل از انجام دیالیز از نظر HBsAg مثبت نبوده و فقط یک نفر در زمان بررسی از این لحاظ مثبت بود. طول مدت دیالیز بیماران $81/7 \pm 69/4$ ماه و دفعات دیالیز آنان حداقل یک و حداکثر ۳ بار در هفته بود.

متوسط مقدار IgG و IgM بر علیه CMV به ترتیب $4/3 \pm 2/4$ و $0/9 \pm 1/6$ بود. با توجه به نقطه برش اعلام شده، ۴۹ بیمار (۹۱٪) از نظر IgG و ۱۰ بیمار (۱۸/۵٪) از نظر IgM بر علیه CMV مثبت بودند. براین اساس با

شرکت، متفاوت است (۱۱، ۵). شاید علت تفاوت فوق با مطالعه عباس در روش تحقیق و علت تفاوت با مطالعه شرکت، تعداد بیشتر نمونه‌های مورد بررسی ایشان باشد.

در مطالعه ما بین طول مدت دیالیز و میزان آنتی‌بادی‌های فوق همبستگی خطی معنی‌داری به دست نیامد که با مطالعه شرکت متفاوت است. با توجه به این که روش تحقیق دو مطالعه یکسان است شاید تفاوت تعداد افراد مورد مطالعه در دو تحقیق، توجیه‌کننده امر بالا باشد (مطالعه شرکت با تعداد سه برابر مطالعه حاضر انجام شده است) (۱۱).

در بررسی حاضر، بین سابقه دریافت فرآورده‌های خونی و عیار IgG رابطه معنی‌دار وجود داشته که با مطالعه شرکت مشابه است ولی با نتایج مطالعات تراکولیک، بتیس و رازیک متفاوت می‌باشد، علت این تفاوت مشخص نیست (۱۳، ۱۰، ۱).

بین سابقه پیوند کلیه و عیار آنتی‌بادی‌ها، رابطه معنی‌داری وجود نداشت که با مطالعه تراکولیک متفاوت است. علت تفاوت فوق می‌تواند تعداد کم بیماران با سابقه پیوند کلیه در مطالعه حاضر در مقایسه با بیماران مطالعه تراکولیک باشد (۱).

قابل ذکر است که ارتباط سابقه دریافت خون و فرآورده‌های خونی با مثبت بودن Anti-CMV IgG، لزوم بررسی فرآورده‌های خونی از نظر عفونت CMV را برای بیماران دیالیزی (به‌خصوص بیماران کاندید پیوند کلیه) یادآوری می‌نماید.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات و همکاری صمیمانه ریاست محترم بخش همودیالیز بیمارستان شهید دکتر لبافی نژاد سرکار خانم دکتر فاطمه پور رضاقلی و پرسنل محترم بخش همودیالیز بیمارستان شهید دکتر لبافی نژاد تشکر و قدردانی می‌شود.

اطمینان ۹۰٪ میزان مثبت بودن جامعه همودیالیزی‌های مزمن از نظر IgG ۸۳ تا ۹۹٪ و از نظر IgM ۸/۱ تا ۲۸/۹٪ برآورد می‌شود.

با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون، بین طول مدت دیالیز و میزان IgG ($r=0/06$) و IgM ($r=-0/13$) همبستگی خطی معنی‌دار بود ($p<0/024$ و $r=-0/31$). بین دفعات دیالیز و میزان IgM همبستگی معنی‌داری به دست نیامد.

از ۳۶ نفر دارای سابقه دریافت فرآورده‌های خونی به ترتیب ۳۰ و ۶ نفر و از ۱۸ نفر فاقد چنین سابقه‌ای به ترتیب ۱۴ و ۴ نفر از نظر IgG و IgM مثبت بودند. براساس تست دقیق فیشر اختلاف بین افراد با و بدون سابقه فوق از نظر دارا بودن IgG معنی‌دار بود ($P<0/38$). از ۱۰ بیمار دارای سابقه پیوند کلیه به ترتیب ۱۰ و ۲ نفر و از ۴۴ بیمار فاقد چنین سابقه‌ای به ترتیب ۳۹ و ۵ نفر دارای Anti-CMV IgG و Anti-CMV IgM بودند.

تعداد دفعات دیالیز در ۱، ۶ و ۴۲ نفر از بیماران دارای IgG به ترتیب یک، دو و سه بار در هفته بود. تعداد دفعات دیالیز در بیماران فاقد آنتی‌بادی سه بار (۴ نفر) و دوبار (۱ نفر) در هفته بود. در بیماران دارای IgM ۲ نفر دوبار در هفته و ۸ نفر سه بار در هفته دیالیز می‌شدند. در صورتی که در بیماران فاقد این آنتی‌بادی دفعات دیالیز در ۱، ۵ و ۳۸ نفر به ترتیب یک، دو، سه بار در هفته بود.

بحث

در مطالعه حاضر، ۹۱٪ بیماران Anti-CMV IgG و ۱۸/۵٪ بیماران Anti-CMV IgM داشتند که با مطالعات شرکت، مشابه است ولی از نتایج مطالعات تراکولیک کمتر و از نتایج اپیسینیک بیشتر می‌باشد (۱۱، ۱۲، ۱). در مطالعه تراکولیک ۹۹/۲٪ از بیماران IgG و ۲۵/۴٪ از بیماران Anti-CMV IgG مثبت داشتند.

در تحقیق حاضر، ارتباطی بین تعداد دفعات دیالیز و عیار آنتی‌بادی‌ها وجود نداشت که با مطالعه عباس و مطالعه

منابع

- 1- Trakulic M, Jovanovich D, Ostojic G, *et al.* Cytomegalovirus infection with kidney diseases. *Vojosanit Pregl* 2000; 57(5): 63-7.
- 2- Mandell G. Cytomegalovirus. In: Mandell, Douglas, and Bennett Principles and practice of infectious diseases, Churchill Livingstone, 2000: 1594-1595.
- 3- Mc carthy JM, Karim MA, Keown PA. The cost impact of cytomegalovirus disease in renal transplant recipients. *Transplantation* 1993; 55: 1277-1282.
- 4- Fitzgerald JT, Gallay B, Taranto SE, McVicar JP, Troppmann C, Chen X. Pretransplant recipient cytomegalovirus seropositivity and hemodialysis are associated with decreased renal allograft and patient survival. *Transplantation* 2004; 77(9): 1405-11.
- 5- Abbas MM, Zaki M, Afify NA. Prevalence of antibody to toxoplasma gondii and cytomegalovirus antibodies in patients with chronic renal failure. *J Egypt Soc Parasitol* 1996; 26(3): 671-6.
- 6- Hardiman AE, Botter KC, Roe CA, *et al.* Cytomegalovirus infection in dialysis patients. *Clin nephrol* 1985; 23(1): 12-7.
- 7- Sexton DJ, Smith EW, Gutman RA, *et al.* Cytomegalovirus infection and chronic hemodialysis. *Clin nephrol* 1979; 11(1): 3-6.
- 8- Agatsuma Y, Fitzpatrick P, Lele A, *et al.* Cell mediated immunity to cytomegalovirus in patients receiving immunosuppressive therapy. *J Med virol* 1997; 4(2): 147-52.
- 9- Rubin RH. Infection in the renal transplant patient. In: Rubin RH, Young LS. Clinical approach to infection in compromised Host. New York, plenum 1981: 553-605.
- 10- Betis RF, Cesteno RV. Epidemiology of cytomegalovirus infection in end stage renal disease. *J. Med virol* 1979; 4(2): 89-96.
- ۱۱- شرکت رویا، کریمی ایرج، پناهی فرزاد: فراوانی نسبی عفونت سایتومگالوویروس در بیماران دیالیزی بخش همودیالیز بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) اصفهان، هشتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران خلاصه مقالات - زمستان ۱۳۷۷ - صفحه ۲۵۲.
- 12- Spisnic C, Stingone A, Divito R, *et al.* Serum epidemiological trial on the prevalence of the anti cytomegalovirus antibodies in patients under substitutive treatment with hemodialysis and CAPD. *Nephrol* 1992; 61(3): 373-4.
- 13- Rasik S, Enamorado A, Tallo R, *et al.* prevalence of antibodies against herpes simple virus, Epstein Barr virus and cytomegalovirus in a group of patients after hemodialysis. *R ev. Cubana Med Trop* 1999; 51(3): 172-6.

Prevalence of cytomegalovirus infection in hemodialysis patients in Labbafinejad Hospital in 2002-2003

Aminzadeh Z.¹, Yaghmaei F.¹, Gachkar L.¹

¹Loghman Hakim Hospital, Research Center for Infectious Diseases and Tropical Medicine

Abstract

Background and Objectives

Cytomegalovirus (CMV) causes infection in immunocompromised, transplant recipients and those who receive blood transfusion frequently. Latent and dormant CMV infection can be reactivated in immunocompromised patients and cause fulminant infection. Risk factors for primary CMV infection are blood transfusion (including clotting factors, etc.), recipients of infected transplants, hemodialysis, and the frequency of dialysis in a week. In order to evaluate the serologic status of hemodialysis patients in Labbafinejad Hospital, we have done this descriptive study.

Materials and Methods

A descriptive study (cross-sectional) was designed in 54 hemodialysis patients in Labbafinejad Hospital. With ELISA technique and with RADIM kit, IgM and IgG titers were determined. Titers greater than 1.1 ISR were considered positive and less than 0.9 ISR negative. Titers between 0.9 ISR and 1.1 ISR were considered equivocal and deleted. After primary data collection procedure aiming at evaluating relationships between parameters, Chi-square test and Fisher's exact test were used.

Results

In our study 54 patients who regularly underwent hemodialysis were studied. Twenty-nine patients were male and 25 female with the age range of 53 ± 16 . Mean dialysis length was 81.7 ± 69.4 . In the time of evaluation, 49 patients (91%) were anti-CMV IgG positive and 10 were anti-CMV IgM positive. There was no relationship between the antibody titer and dialysis duration. There was found to be an indirect significant correlation between the CMV IgG titer and dialysis frequency ($r=-0.31$, $P<0.024$).

Conclusions

Therefore, we recommend that every patient who was undergone hemodialysis receive blood products free of CMV.

Key words: Cytomegalovirus infection, Hemodialysis, Antibody

Correspondence: Aminzadeh Z., Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center
Tel.: (+9821) 5411717; Fax : (+9821) 5411717
E-mail: zohrehaminzadeh@yahoo.com