خون
فصلنامه پژوهشی
زمستان ۸۳ سال ۱ شماره ۲

بررسی شیوع آنتی‌بادی‌های ضد ویروس سایتومگال در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

دکتر مهناز آقایی پور [۱] ، فروغ اعظم طرآبادی [۲] ، دکتر مژگان شایگان [۳]، دکتر غلامرضا بابایی [۴]

چکیده

سابقه و هدف

عفونت با ویروس سایتومگال (CMV) یکی از عوارض انتقال خون می‌باشد که در افراد مبتلا به نقص ایمنی نظیر دریافت‌کنندگان پیوند، افراد تحت درمان با داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، مبتلایان به ایدز، بیماران مبتلا به تالاسمی و نوزادان نارس مشکلاتی را ایجاد می‌نماید.

با توجه به اهمیت این عفونت در دریافت کنندگان مکررخون و عفونت CMV به‌دنبال انتقال خون، نیز با توجه به گزارش‌های متعدد از شیوع آنتی بادی‌های ضد CMV در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور، آنتی‌بادی‌هایIgG و IgM ضد ویروس، در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور که سابقه دریافت موارد متعدد خون داشتند در مقایسه با اهداکنندگان خون بررسی شده‌اند.

مواد وروش‌ها

در این مطالعه توصیفی، آنتی‌بادی‌های ضد CMV (IgG وIgM) در سرم ۵۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در مقایسه با ۱۰۴۰ فرد اهداکننده خون به روش الایزا مورد بررسی قرارگرفتند. جهت مقایسه نتایج بین گروه‌ها از نظر شیوع آنتی‌بادی‌ها از آزمون کای‌دو (Chi-square) استفاده گردید.

یافته‌ها

۴۵ نفر از بیماران طحال برداری شده و ۱۰ نفر طحال‌برداری نشده بودند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شیوع IgG ضد CMV در گروه شاهد ۸۹/۶ درصد و در گروه بیمار۱۰۰ درصد می‌باشد که از نظر آماری فاقد اختلاف معنی‌دار می‌باشد. شیوع IgM ضد CMV درگروه شاهد ۰/۴ درصد و در کل بیماران ۹/۱ درصد می‌باشد که از نظرآماری دارای اختلاف معنی‌دار است (p<۰/۰۰۱). هم‌چنین به تفکیک شیوع این آنتی‌بادی درگروه بیماران طحال‌برداری شده ۳۰ درصد و در بیماران طحال‌برداری نشده ۴/۵ درصد می‌باشد.

نتیجه گیری

عدم اختلاف معنی‌دار بین شیوع IgG در گروه شاهد و بیماران، بیانگر شیوع بالای این عفونت است و لزوم کاربرد فرآورده‌های کم لکوسیت برای گیرندگان در معرض خطر را یادآور می‌شود. هم‌چنین اختلاف شیوع IgM درگروه بیماران طحال‌برداری شده و طحال برداری نشده بیانگر نقش طحال در پالایش عوامل عفونی و تولید IgM می‌باشد.

کلمات کلیدی: **تالاسمی ماژور، اهداکنندگان خون، آنتی‌بادی‌های ضد CMV**

۱- مؤلف مسؤول: متخصص آسیب‌شناسی تشریحی و بالینی - استادیار مرکزتحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۲- کارشناس شیمی - مرکزتحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۳- PhD ایمنولوژی- استادیار مرکزتحقیقات سازمان انتقال خون ایران
٤- PhD آمارحیاتی- دانشیار دانشگاه تربیت مدرس

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-19]

مقدمه

بیش از ٤٠ سال است که ویرس سایتومگال[1] (CMV) به‌عنوان ویروس قابل سرایت به‌وسیله انتقال خون شناخته شده است (١).

میزان آلودگی با این ویروس در کشورهای پیشرفته ٤٥ درصد و در کشورهای در حال توسعه تا ١٠٠ درصد متغیر است (٢). افزایش شیوع آنتی‌بادی ضدCMV در بیماران مبتلا به تالاسمی مشاهده شده است و شیوع آن بر حسب سن، در مقایسه با گروه کنترل تفاوت دارد. نتایج برخی بررسی‌ها نشان داده‌اندکه اکثربیماران مبتلابه تالاسمی در ٥ سال اول زندگی به CMV آلوده شده‌اند (٣). مشخص گردید که بیماران تالاسمیک طی حیات خود در معرض خطر بالای عفونت CMV می‌باشند (٤).

طی مطالعات مختلف شیوع آنتی‌بادی‌های ضدCMV از ٤٢/٦ درصد تا ٩٧/١٤ درصد متفاوت گزارش شده است. در مطالعه‌ای گزارش شده که شیوع این آنتی‌بادی‌ها در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور با انتقال خون متعدد در مقایسه با گروه کنترل در همه سنین و در بیماران طحال برداری شده[2] نسبت به بیماران دارای طحال بیشتر می‌باشد. انتقال CMV به‌وسیله خون در افراد فاقد صلاحیت ایمنی[3] که از نظر سرمی منفی هستند، منجر به بیماری کشنده CMV می‌شود (٨- ٤).

غربالگری اهداکنندگان برای آنتی بادی‌های ضد CMV ویا تزریق فرآورده‌های خونی که ازنظر سرمی منفی هستند، روش ارجح برای تهیه خون ایمن ازنظرCMV می‌باشد(١). فرآورده‌های خونی تهیه شده از افراد با سرولوژی منفی باعث کاهش شیوع این عفونت به کمتراز ٧ درصد می‌شود. جهت جلوگیری از سرایت ویروس سایتومگال از طریق انتقال خون (TT- CMV)[4]، استفاده از خون فیلتر شده ممکن است روش جنبی جایگزینی فرآورده‌های خونی با سرولوژی منفی باشد (٩). با توجه به انتقال عفونت CMV از طریق خون به ویژه در مصرف کنندگان مکرر فرآورده‌های خونی، هدف این مطالعه توصیفی، بررسی شیوع آنتی‌بادی‌های IgG و IgM ضدCMV در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و در مقایسه با اهداکنندگان خون در پایگاه انتقال خون تهران بوده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی ٥٥ بیمار تالاسمی ماژور شامل ٢٤ فرد مونث (٤٣/٦ درصد) و ٣١ فرد مذکر(٥٦/٤ درصد)، ٤٥ نفر طحال برداری شده و ١٠نفر طحال برداری نشده در مقایسه با ١٠٤٠ فرد اهداکننده سالم خون شامل ٨١١ فرد مذکر (٧٨درصد) و ٢٣٠ فرد مؤنث (٢٢درصد) در محدوده سنی مشابه با بیمارانی که به صورت تصادفی وارد این تحقیق شده بودند، تحت مطالعه قرار گرفتند. ٥ میلی‌لیتر نمونه خون محیطی از٥٥ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه کننده به آزمایشگاه تشخیص طبی مرکزی سازمان انتقال خون، در مقایسه با١٠٤٠ فردآلوده مراجعه کننده به پایگاه انتقال خون جهت اهدای خون، جداسازی سرم شده و تا زمان انجام آزمایش به روش الایزا (با استفاده از کیت Diagnostica – EIAgen Biochem– Italy) جهت بررسی آنتی‌بادی‌های IgG و IgM ضد CMV در ٢٠- درجه سانتی‌گراد نگهداری شده است.

جهت مقایسه نتایج بین‌گروه‌ها از نظر شیوع آنتی‌بادی‌ها از آزمون کای‌دو استفاده گردیده است.

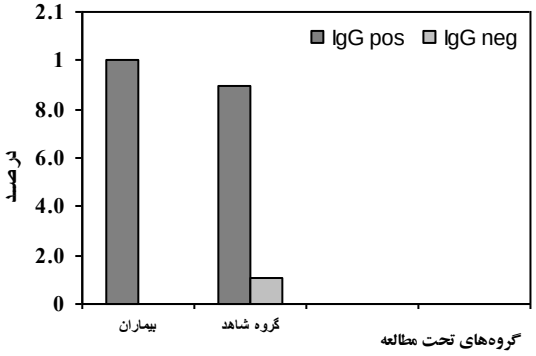
یافته‌ها

یافته‌های این تحقیق نشان دادند؛ IgG ضدCMV در همه بیماران ١٠٠درصد و در ٨٩/٦ درصد از گروه شاهد مشاهده گردید و فقط ١٠/٤درصد از اهداکنندگان خون از نظر آنتی‌بادی سرمی، IgG ضدCMV منفی بوده‌اند. بررسی آماری نشان داد که بین دو گروه فوق اختلاف معنی‌داری مشاهده نشده است. IgM ضد CMV در ٩/١درصد از کل بیماران و ٠/٠٤درصد از اهداکنندگان خون مثبت مشاهده شد که از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشد ($p<0/001$) (نمودار شماره ١).

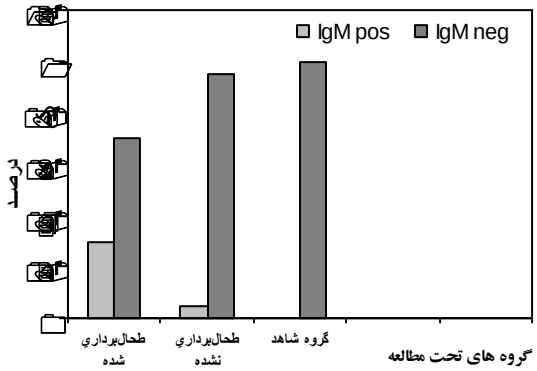
در گروه بیماران به تفکیک برحسب برداشت یا عدم برداشت طحال، مشخص گردید که شیوع IgM ضدCMV در گروه بیماران طحال برداری شده٣٠ درصد و در گروه بیماران طحال برداری نشده ٤/٥ درصد می‌باشد که از این نظر اختلاف معنی‌دار است ($p<0/001$) (نمودارشماره٢).

1- Cytomegalovirus
2- Splenectomized
3- Immunocompromized
4- Transfusion –Transmitted Cytomegalovirus

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-19]



نمودار۱ : فراوانی موارد مثبت و منفی CMV-IgG در گروه شاهد و بیماران



نمودار۲: فراوانی نسبی موارد مثبت و منفی CMV-IgM در گروه شاهد و بیماران طحال‌برداری نشده

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع آنتی‌بادی IgG ضدCMV در جمعیت اهداکنندگان خون و بیماران مبتلا به تالاسمی‌ماژور، به‌عنوان مصرف‌کننده‌های‌مکرر فرآورده‌های خونی، بالاو تقریباً مشابه بوده اما بروز عفونت حاد با توجه به شیوع بالاترIgM ضدCMV، دربیماران به‌ویژه در بیماران فاقد طحال نسبت به بیماران دارای طحال بیشتر می‌باشد.

CMV پس از ورود به بدن پاسخ ایمنی ایجاد می‌نماید، آنتی‌بادی‌های IgM در اوایل دوره عفونت و آنتی‌بادی IgG ضد CMV طی یک‌ماه بعد از عفونت به حداکثر میزان خود می‌رسند که آنتی‌بادی اخیر، عمدتاً از زیر گروه IgG1 وIgG3 می‌باشد. آنتی‌بادی‌های تثبیت کننده کمپلمان سریع‌تر از آنتی‌بادی‌های خنثی کننده[1] به حداکثر مقدار خود می‌رسند ولی به مرور زمان غلظت آن‌ها کاهش یافته و به‌مقادیر غیرقابل تشخیص می‌رسند. درحالی‌که آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده تا سال‌ها درخون باقی می‌مانند (۱۰).

افزایش ٤ برابر IgG یا حضور IgM ضد CMV، بیانگر عفونت ویروسی فعال است که در تشخیص بیماری حایز اهمیت می‌باشند. آنتی‌بادی ایجاد شده در سرم از آلودگی به عفونت مجدد با سوش قبلی سرم جلوگیری می‌کند اما از فعال شدن عفونت ویروسی نهفته یا ابتلا به سوش جدید ویروس جلوگیری نمی‌نماید. اگر چه آنتی‌بادی‌ها از شدت بیماری می‌کاهند و ایمونوگلوبولین‌ها در پیشگیری بیماری مؤثرند اما پیشرفت بیماری CMV در بیمارانی که از نظر آلودگی سرمی مثبت می‌باشند، بیانگر نقش ثانویه ایمنی هومورال در مقابله با این پاتوژن است (۱۱).

یافته‌های مطالعه حاضر، مؤید نتایج سایر محققین مبنی بر شیوع نسبتاً زیاد آنتی‌بادی‌های ضدCMV در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور می‌باشد. در مطالعه برروی ۳۹ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور که سابقه انتقال خون متعدد داشته‌اند، طی سه سال متوالی، شیوع آنتی‌بادی کلی ضد CMV به ترتیب ۷٦/۹ درصد، ۸۲ درصد و۷٤/۳ درصد گزارش شده‌اند. بیماران مذکور فاقد عوارض بالینی بوده و در برخی از آن‌ها الگوی آنتی‌بادی از موارد مثبت به منفی و برعکس تغییر نموده‌است (۱۲). در مطالعه دیگری در ۲۹ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، ٤۲/٦ درصد از بیماران در معرض CMV قرار گرفته‌اند (٤). گرچه شیوع آنتی‌بادی‌های IgG ضدCMV در بیماران ایرانی بیشتر می‌باشد اما از نظر شیوع آنتی‌بادی‌های مذکور در بین اهداکنندگان خون نیز مشخص گردید که شیوع این آنتی‌بادی‌ها در اهداکنندگان ایرانی (۸۹/٦ درصد) در مقایسه با اهداکنندگان خون در شمال غربی تایلند (۹۳/۳۱ درصد) کمتر است (۱۳). در حالی که در مقایسه با اهداکنندگان خون در فرانکفورت که شیوع آنتی‌بادی‌های کلی ضدCMV در آن‌ها (٦۳/۷درصد) گزارش شده است، بیشتر می‌باشد(۱٤). این امر بیانگر اختلاف شیوع عفونت با این ویروس در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه است.

با توجه به آن که شیوع آنتی‌بادی IgG ضد CMV در

1- Neutralizing

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-19]

مطالعه حاضر بین دو گروه افراد سالم و بیمار تفاوت آشکاری ندارد، احتمالاً این امر بیانگر شیوع بالای آلودگی با این ویروس در جامعه ما می‌باشد. لذا استفاده از فرآورده‌های خونی فیلتر شده و کم لکوسیت جهت بیماران در معرض خطر ضروری به نظر می‌رسد.

در مطالعه حاضر مشخص گردید که بین شیوع آنتی‌بادی‌های IgG ضد CMV در گروه بیماران فاقد طحال و دارای طحال اختلاف معنی‌داری وجود دارد که این نتیجه نیز مشابه نتیجه به‌دست آمده بین ۲۸۷ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و ۱۲۲۰ فرد سالم در سال ۱۹۸۹ است، ضمن این‌که شیوع این آنتی‌بادی در بیماران طحال برداری نشده بیشتر می‌باشد (۷). لذا می‌توان نتیجه گرفت بیماران تالاسمیک به ویژه بیماران طحال برداری شده در خطر ابتلا به عفونتCMV هستند، ضمن این‌که این اختلاف می‌تواند بیانگر نقش طحال به عنوان فیلتر میکروارگانیسم‌ها باشد.

مطالعات گسترده‌ای جهت تعیین میزان عفونت با CMV و تعیین شیوع آنتی‌بادی‌های ضدCMV در جمعیت‌های مختلف افرادسالم ازنظرسطوح مختلف اقتصادی- اجتماعی و مصرف کنندگان متعدد فرآورده‌های خونی و بیماران فاقد صلاحیت ایمنی در معرض خطر ابتلا به TT-CMV لازم است، هم‌چنین با توجه به شیوع بالای آنتی‌بادی‌هایIgG ضد CMV در اهداکنندگان خون شاید بتوان پس از تعیین عیار این آنتی‌بادی‌ها در سرم آنان برحسب unit/ml و تغلیظ آن‌ها، اقدام به تهیه ایمونوگلوبولین‌های ضد CMV جهت پیشگیری از ابتلا به عفونت مذکور در گیرندگان فرآورده‌های خونی در خطر ابتلا به TT-CMV نمود.

منابع

1- Reesink HW, Engelfriet CP, Tegtmeier GE, O'Riordan J, Eglin R: International forum; Prevention of post-transfusion cytomegalovirus: leukoreduction or screening ? Vox. Sang, 2002 , 83 (1) P:72-87.
2- Cecil .R, Goldman. L, Bennett. JC: Cecil text book of medicine. 20th ed , 1996, W.B. Saunders, Phladelphia: 1770-6.
3- Murray . D: Medical microbiology herpesviruses, 1990: 446-529.
4- Baronciani D, Angelucci E, Lucarelli G, Galimberti M, Polchi P, Durazzi SM: Cytomegalovirus infections in thalassemic patients after bone marrow: Bone marrow transplant .1990 5(3): 167-72.
5- Hwang KC, Hsieh KH, Chen BW, Lin KH: Immunologic and virogic status of multi-transfused thalassemic patients Zhonghua. Min.Guo Wei –Shang Wu Ji Mian Yi Xue Zazhi, 1990, 23 (1) :19-26 (Abstract).
6- Gargouri J, Elleuch H, Karray H, Pekik H, Hammani A: Prevalence of anti-CMV antibodies in blood donors in the Sfax region (value in blood transfusion) Tunis. Med, 2002, 78(8-9): 512-7 (Abstract).
7- Germenis A, Politis C: Thalassemic patients are at high risk for transfusion-transmitted CMV infections Acta .Hematol, 1989, 82(2): 57-60.
8- Roback J.D: CMV and blood transfusion Rev Med Virol, 2002 , 12(4) :211-9.
9- Bowden RA: Transfusion-transmitted cytomegalo--virus infection. Hematol Oncol Clin North Am, 1995, 9(1):155-66.
10- CMV Related immuno Pathology monographs in virology. Vol :21 ,1998.Karger.
11- Nigro G, Lionetti P, Digilio G, Multari G, Vania A, Midulla M: Viral infections in transfusion-dependent patients with beta-thalassemia major: the predominant role of cytomegalovirus. Transfusion, 1990 Nov-Dec, 30 (9): 808-13.
12- Choudhury N, Saraswat S ,Naveed M: Serological monitoring of thalassemic major patients for transfusion associated viral infection .Indian J.med Res, 1998 Jun,107:163-8.
13- Urwijitaroon Y,Teawpatanataworn S,Kitjareontarm A: Prevalance of CMV antibody in Thai-northeastern blood donors . Southeast.Asian JTrop.med public Health, 1993, 24,suppl 1: 180-2 (Abstract).
14- Albert S, Kuhnl p, Sibrowski W, Seidl S, Doerr WH: Significence of CMV in blood donation. Infusionstharapie, 1990 Feb, 17(1):48-56.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-19]

1-neutralizing
2-seropositive

Detection of serologic prevalence of anti-CMV antibodies in thalassemia major patients and blood donors

Aghaeipour M[1]. , Tarabadi F.A[1]. , Shaeigan M[1]. , Babaee G.R[2].

[1]Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center
[2]Tarbiat Modarres University, Tehran

Abstract

Background and Objectives
Cytomegalovirus (CMV)infection has been recognized as a complication of blood transfusion. Transfusion-related CMV infection produces dramatic problems in immunocompromised patients including organ transplantation recipients, AIDS patients under immunosuppressive therapy, thalassemia major patients, and premature neonates. Regarding the importance of this infection in multitransfused patients and differences in prevalence of transfusion – related CMV infection in various reports, especially in thalassemia major patients, we decided to detect and compare the prevalence of CMV antibodies in thalassemia patients and blood donors.

Materials and Methods
In this study we detected anti-CMV antibodies (IgG,IgM) by Elisa technique. We tested these antibodies in 55 thalassemia major patients (45 non-splenectomized and 10 splenectomized) and 1040 healthy donors.

Results
Our results showed that anti-CMV IgG antibody was positive in 89.6% of control group and 100% of thalassamic group, thus indicating of no significant difference in these two groups. Anti-CMV IgM antibody was positive in 0.04% of control group and in 9.1% of thalassemic group showing a significant difference. The prevalence of this antibody was respectively 30% and 4.5% in splenectomized and non-splenectomized groups of patients.

Conclusions
Absence of significant difference of anti-CMV IgM antibody in patient and control group reflected high frequency of this infection in our population and also the importance of the use of leukocyte free products for high risk blood recipients. Moreover, the significant difference in anti-CMV IgM antibody in splenectomized and non-splenectomized patient groups is related to the role of spleen in clearance of infectious agents and production of IgM antibody in this organ

Key words: Cytomegalovirus (CMV), Thalassemia major, Elisa, Blood donor, Anti-CMV antibodies

Correspondence: Aghaeipour M., M.D, IBTO-Research Center - Tehran
Tel.: (+ 9821) 8601577; Fax: (+9821) 8601555
E-mail: *mahnazaghaii@ibto.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-19]