

# خون

فصلنامه علمی تحقیقی

دوره ۳ شماره ۵ زمستان ۸۵ ویژه‌نامه (۴۲۷-۴۳۵)

## فراوانی آنتی‌بادی‌های ضد سیتومگالوویروس در اهداکنندگان خون ارومیه

دکتر ساسان حجازی<sup>۱</sup>، دکتر افسانه ملا عباس‌زاده<sup>۲</sup>، دکتر محمد کرمی‌یار<sup>۳</sup>

### چکیده سابقه و هدف

آلودگی با ویروس سایتمگال (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 آن که 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 از پسر و دختر ایمنی سرمی قرار گرفت. نتایج به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و آزمون کای دو (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 CMV ضد IgM مثبت بودند. در سطح قابل اندازه‌گیری بودند که ۴ نفر مذکور 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 اهداکنندگان دارای گروه گیرندگان دارای نقص ایمنی هم‌چون بیماران بد خیم تحت شیمی درمانی و دریافت کنندگان پیوندهای آلوگرافت از جهت احتمال آلودگی با ویروس CMV تحت غربالگری قرار گیرند یا حداقل ترتیبی اتخاذ شود که این گروه از بیماران نیز هم چون بیماران تالاسمیک از روش‌های محافظتی مثل فیلترهای لکوسیتی جهت انجام ترانسپوزیون 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: ۱۳/۶/۸۵

تاریخ پذیرش: ۲۰/۱/۸۶

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

۲- پژوهش عمومی - دانشگاه علوم پزشکی آذربایجان غربی

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

۴۶۶

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 اینمی 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 اینمی مادرزادی و اکتسابی همانند بیماران تحت شیمی درمانی، مصرف کنندگان داروهای مهارکننده اینمی 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 تیتر سرمی آن‌ها 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 درد. ساده‌ترین و در عین حال راحت‌ترین راه برای کاهش خطر عفونت CMV، استفاده از محصولات خونی CMV سروونگاتیو برای گیرندگان سروونگاتیو است.

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

صرف خون دارای نتایج مثبت (سرولوژی) در بیماران با نتیجه سروولوژیک 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 لفوسیتوز 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 روند درمانی شان تاثیر سوء به جا گذارد.

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

### مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی و به روش مقطعي 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 مذکور 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 تیتر آنتی‌بادی ضد CMV از نوع IgM و IgG به روش الیزا بود. بررسی سروولوژیک IgM و IgG توسط کیت دیاگنوستیک انجام گرفت. در این روش آنتی‌زن 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 آنتی‌زن‌های 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 آنتی‌بادی‌های ضد سیتومگالوویروس در بین اهداکنندگان خون شهرستان ارومیه بر حسب سن، جنس و محل سکونت

آنتی‌بادی مثبت ضد CMV	جنس	سن بر حسب سال	محل سکونت
نوع آنتی‌بادی	مرد	زن	روستا شهر
IgG (تعداد)	۶۲	۱۱۸	>۵۰
IgG (درصد)	۱۰۰	۱۰۰	۳۵-۵۰
IgM (تعداد)	۱	۴	۲۱-۳۵
IgM (درصد)	۳/۴	۳/۴	≤۲۰
			۳/۳
			۵
			۱۰۱
			۲۹

ساکن در روستا، هیچ مورد مثبت یا مشکوکی از نظر تیتر CMV ضد IgM 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 هرپس‌ویروس‌های انسانی است. در واقع بزرگ‌ترین ویروسی است که می‌تواند در آدمی ایجاد عفونت کند. ژنوم ویروس قادر به کد نمودن سیتر ۲۳۰ نوع پروتئین است که بسیاری از آن‌ها دارای توانایی ایجاد اختلال در پاسخ‌های ایمنی میزان می‌باشند (۳).

CMV همانند سایر اعضای خانواده هرپس ویروس‌ها دارای توانایی بقای نهفته (Latent) در نسوج است. یعنی می‌تواند پس از ایجاد عفونت حاد به صورت نهفته در نسوج میزان باقی مانده و در شرایط مساعد مجدداً فعال شده، ایجاد علایم بالینی نماید (۱). ویروس می‌تواند 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 آلدگی با این ویروس در سال‌های اولیه زندگی رخ می‌دهد. مهد کودک‌ها یکی از شناخته شده‌ترین و مهم‌ترین کانون‌های گسترش ویروس هستند. کودکان آلدده ویروس را از طریق بزاق و ادرار به مراقبین مهد و سایر اطفال منتقل می‌کنند و کودکان آلدده نیز به نوبه خود ویروس را به افراد خانواده انتقال می‌دهند (۴).

درصد کسب CMV برای کودکان سرونگاتیو ۱۲/۶٪ در سال و برای مراقبین آن‌ها از ۶/۸٪ تا ۱۱٪ در سال گزارش

شیششو سویسترا، پراسیداز اضافه شد. در این حال رنگ ایجاد شده با غلظت آنتی‌بادی‌های اختصاصی موجود در سرم متناسب خواهد بود.

نتایج آزمایش‌های انجام شده در چک لیست تهیه شده وارد گردید و نهایتاً اطلاعات جمع‌آوری شده پس از پردازش توسط نرم‌افزار SPSS با استفاده از آزمون کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

با انجام بررسی فوق معلوم شد که تمامی (۱۰۰٪) نمونه‌های سرمی بررسی شده از جهت تیتر IgG ضد CMV مثبت بودند. مثبت شدن تیتر IgG هیچ گونه ارتباطی با عوامل سن، جنس و محل سکونت اهداکنندگان خون نداشت، به طوری که تمامی افراد سابقه آلدگی با این ویروس را در خاطره ایمنی خود داشتند. همین امر گسترده‌گی کم نظیر آلدگی با این ویروس را صرف نظر از سن، جنس و محل زندگی افراد نشان می‌دهد. (جدول ۱) تیتر آنتی‌بادی ضد CMV از نوع IgM در ۵ نفر (۲/۸٪) مثبت شد. در سینین کمتر از ۲۰ سال و بالای ۵۰ سال هیچ مورد مثبتی از نظر CMV وجود نداشت. در سینین ۲۱-۳۵ سال دو نفر (۲/۲٪) و در سینین ۳۶-۵۰ سال سه نفر (۴/۵٪) از افراد دارای تیتر مثبت بودند. هم چنین در سینین کمتر از ۲۰ سال و در بین ۲۱-۳۵ سال ۲ نفر از هر گروه دارای تیتر 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 تیتر IgM در حد مشکوک بودند. در بین ۲۹ فرد

دریافت می نمودند دچار سندرمی از تب، راش، لفادنوپاتی و اسپلونگالی به همراه لنفوسیتوز آتیپیک ۸ تا ۱۰ هفته پس از آن می شدند. 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 می رسد 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 تیتر مثبت برای CMV هستند. دوم آن که در افراد دارای سیستم ایمنی سالم و دست نخورده آلووه شدن فرد با این ویروس منجر به تولید بیماری بالینی قابل توجهی که جان فرد را به خطر اندازد نمی شود.

اگرچه خطر بیماری اولیه CMV در دریافت کنندگان 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 دریافت کنندگان سرونگاتیو دارای نقص ایمنی می تواند منجر به مرگ و میر و عوارض جدی گردد(۱۵).

اگرچه میزان شیوع آنتیبادی های ضد CMV بر حسب جوامع گوناگون تحت بررسی متفاوت گزارش شده است ولی در مجموع رقم بالایی را تشکیل می دهد(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 می باشد. برای مثال در اهداکنندگان خون پاریس ۴۷٪، در شهر لندن ۴۸٪، فرانکفورت ۶۳٪، ایتالیا ۶۷٪، جنوب مرکزی تایوان ۹۲٪، شمال شرقی تایلند ۹۳٪، عربستان سعودی ۸۸٪، تهران و حومه ۹۴٪، هندوستان ۹۳٪/۱ برای مردان و ۱۰۰٪ زنان، کامرون ۹۴٪، جامائیکا ۹۵٪، گرانادا ۶۹٪، مردم برزیل ۶۹٪ و در رژاپنی های مهاجر به برزیل ۸۳٪/۷٪ گزارش شده است(۱۶-۲۸).

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

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

مطالعات انجام شده نشان می دهد 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 عمده ای در انتقال ویروس است(۹، ۱۰). همه ساله ۳۷٪ زنان تیتر مثبت برای CMV پیدا می کنند. ۷۴٪ مردانی که همسرانشان دارای تیتر مثبت برای CMV بوده اند(در مقابل ۳۱٪ برای مردانی که همسرانشان سرونگاتیو بوده اند) برای CMV تیتر مثبت داشته اند(۱۱، ۹). در عین حال مردان دارای ارتباط با هم جنس نسبت به مردان دارای ارتباط با جنس مخالف رسک بالاتری برای آلوودگی با CMV داشته اند(۱۰٪ در مقابل ۵٪). در بررسی انجام شده در ایتالیا تیتر آنتیبادی ضد CMV در افراد معتاد در مقایسه با افراد نرمال کنترل از رقم بالاتری برخوردار بوده است(۷٪ در مقایسه با ۹٪ در گروه کنترل)(۱۲).

عفونت مادرزادی با CMV یک مشکل بهداشتی اساسی در آمریکا تلقی می شود و شیوع معادل ۲۰٪ برای آن تعیین شده است. میزان انتقال ویروس ۲۰٪ و ۴۰٪ درصد برای ترمیترهای 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 آن ها ۱۵٪ تعیین شده است که ۷ برابر بیش از گروه کنترل بوده است(۱۳). توجه داریم عفونت مادرزادی علامت دار با CMV منحصرآ در نوزادان مادران سرونگاتیوی ایجاد می شود که آلوودگی با این ویروس را در طی دوران حاملگی خود کسب کرده اند(۱۴). CMV می تواند به وسیله انتقال خون کامل و هر جزء خونی دارای سلول در روش های آماده سازی استاندارد فعلی انتقال پیدا کند. بروز عفونت CMV به دنبال تزریق خون برای اولین بار در سال های ۱۹۵۰ تحت عنوان "Post Pump Syndrome" پس از جراحی قلب باز ملاحظه شد. بیمارانی که مقدار زیادی خون تازه را در حین عمل جراحی

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

بر حسب مطالعات انجام شده ۸/۳٪ اهداکنندگان خون سرونگاتیو بوده‌اند. باستی توجه داشت منفی بودن آزمایش CMV در یک روش ارزیابی، الزاماً به معنای عدم آلودگی CMV در روش‌هایی است که افراد در ارزیابی‌های انجام شده قطعی فرد نمی‌باشد. این افراد در ارزیابی‌های انجام شده برای سایر آنتی‌ژن‌های CMV در روش‌های دیگر می‌توانند کاملاً مثبت ارزیابی گردند. بررسی‌های انجام شده نشان داده‌اند که ۳۵٪ اهداکنندگان CMV منفی برای CMV Ag می‌باشند.

اهداکنندگان سروپوزیتیو به صورتی نهفته منونوکلترهای آلوده با CMV را در خون محیطی‌شان حمل می‌کنند. در بین اهداکنندگان سرونگاتیو نیز هر گاه ارزیابی برای CMV-DNA در خون محیطی تعییظ شده برای منویت‌ها انجام گیرد، ۵۵٪ موارد مثبت خواهند بود. در حالی که در بررسی نمونه غیر تعییظ شده این میزان فقط ۱۴٪ بوده است (۳۹). تغییر در سروپوزیتیویتی یا اصطلاحاً میزان سروکانورشن در بین اهداکنندگان بررسی و معادل ۰/۵۵ در سال برای تمامی گروه‌های سنی (۱۸-۶۰ سال) تعیین شده است (۱۵، ۴۰). در اهداکنندگان خون، تغییر در سرولوژی در زنان و در گروه سنی ۳۰ تا ۳۵ سال شایع‌تر بوده است (۱۵، ۴۰). از افزایش غلظت نوپرین سرمی به عنوان مارکری از بروز عفونت حاد با CMV در بین اهداکنندگان خون استفاده کرده‌اند (قبل از افزایش سطح آنتی‌بادی IgM و IgG ضد CMV) (۴۱). در عین حال معلوم شده است نوع گروه خون (ABO و Rh) هیچ‌گونه تاثیری در شیوع سروپوزیتیویتی و یا سرونگاتیویتی در بین اهداکنندگان خون نداشته است (۱۶).

روش‌های مختلفی جهت پیشگیری از انتقال ویروس CMV از طریق ترانسფوزیون خون پیشنهاد شده است:

- شایع‌ترین روش جلوگیری از انتقال CMV استفاده از محصولات خونی تهیه شده از اهداکنندگان سرونگاتیو است (۴۲، ۴۳، ۳۸). در صورت استفاده از خون سرونگاتیو

می‌شود. برای مثال در بررسی جامائیکا از ۵۶٪ 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٪ در سن ۴ تا ۶ سالگی به حد ۹۸٪ در سن ۱۱ تا ۱۴ سالگی افزایش داشته است (۲۵).

همین میزان معادل ۶۲٪ در سن کمتر از سی سال تا ۹۱٪ برای بالای سی سال در مطالعه روجو بوده است (۲۷). اگر چه در برخی مطالعات میزان سروپوزیتیویتی مختصری در جمعیت زنان یا مردان گزارش شده است ولی در مجموع بررسی‌های انجام شده تفاوت مهمی را در میزان سروپوزیتیویتی در رابطه با جنس گزارش نکرده‌اند (۲۰، ۲۱، ۲۴، ۲۵، ۲۹، ۳۰).

در حال حاضر غربالگری عفونت با CMV انسانی در خون اهداکنندگان به وسیله ارزیابی هم زمان آنتی‌بادی IgG و IgM اختصاصی آن انجام می‌گیرد (۳۱). بررسی‌های انجام شده در نقاط مختلف دنیا نشان می‌دهند که درصد چشم‌گیری از اهداکنندگان خون دارای تیتر مثبت Anti CMV IgG هستند. ۹۵٪ برای دهلی، ۹۷٪ برای تونس، ۴۰٪ برای کانادا، ۵۲٪ برای تایلند، ۹۴٪ برای چین، ۶۹٪ برای بربازیل و بالاخره ۸۹٪ برای زنان اهداکننده خون در زاهدان نتیر 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٪ برای کانادا، ۵٪ و ۰٪ برای نواحی مختلف تایلند، ۶٪ برای مردم چین، ۲٪ برای زنان اهداکننده خون در زاهدان (۳۵-۳۷). این در حالی است که آنتی‌بادی بر علیه HBsAg فقط در ۳٪ اهداکنندگان، آنتی‌بادی ضد HDV در ۲٪ و ضد سیفیلیس در ۴٪ اهداکنندگان سالم گزارش شده است (۳۰).

آزاد در پلاسمای خون‌های اهدایی از افراد CMV سروپوزیتیو قابل ردیابی بوده است (۳۶). اثبات وجود CMV-DNA در لکوسیت‌ها حساس‌ترین روش برای ارزیابی ویرمی است (۳۷). خون‌های اهدایی سروپوزیتیو برای CMV در بررسی‌های انجام شده حاوی آنتی‌ژن‌های CMV بوده‌اند (۳۸). نشان داده شده است که

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

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که تیتر IgG ضد CMV در صد درصد 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 تیتر IgM ضد CMV در ۲/۸٪ اهداکنندگان ارومیه‌ای نیز نشان دهنده امکان‌پذیر بودن انتقال بیماری از طریق دریافت خون آلوده است. به این آمار باقیستی تعداد خون‌های آلوده‌ای را که به روش‌های عادی سروپولیزیک 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 فوق العاده‌ای 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 سرونگاتیو 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 همان گونه که قبل از بحث شد تعداد زیادی از افراد سرونگاتیو 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 سرونگاتیو 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)، ۲۴، ۲۹، ۳۰، ۴۵، ۲۱. نشان داده شده است که استفاده از روش‌های کاهش گویچه‌های سفید در فراآورده‌های 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 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 با 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: 11<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 869.
- 2- Behrman RE, Kligman RM, Jenson Hal B. Nelson textbook of pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Saunders; 2004: 1066-1069.
- 3- Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and practice of infections disease. 5<sup>th</sup> 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, Kuhnl 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.
- ٢٣- ناهید کریمی، سروپیدمیولوزی سایتو مگالوویروس 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, Giannamico 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- Preiksaits 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 specific antibodies to cytomegalovirus in the blood donors in Qingdao. Zhongguo Liu Xing Bing Xue Za Zhi 1989; 10(2); 78-81.
- شريفى، بتول و همکاران: بررسى سروابيدمیولوژیک 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 ۱۳۸۰-۳۵
- 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 platelets. Transfus Med 1997; 7(2): 123-6.
- 37- Wolff C, Hornschemeyer 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. Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. Vox Sang 2004; 86(1): 41-4.
- 42- Schennac H, Hessenberger G, Mayerbach P, Schonitzer 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- Mazeron 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 transplantation. 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. 5<sup>th</sup> ed. W.B.Saunders Company; 2003: 1711.
- Transfusion 1998; 38(3): 271-8.

## Prevalence of anti-CMV antibodies in blood donors in Urmia

Hejazi S.<sup>1</sup>(MD), Molla Abaszadeh A.<sup>1</sup>(MD), Karamiyar M.<sup>1</sup>(MD)

<sup>1</sup>Urmia 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