

بررسی فراوانی آنتی بادی‌های IgG و IgM ضد سیتومگالوویروس در اهداء کنندگان خون استان زنجان، 1383

دکتر محمد حسین اسدی*، عبدالرضا اسماعیل زاده **

نویسنده‌ی مسئول: دانشگاه علوم پزشکی زنجان، دانشکده پزشکی asadimh@yahoo.com

دریافت: 84/2/25 پذیرش: 84/10/20

چکیده

زمینه و هدف: سیتو مگالوویروس دارای انتشار جهانی است و میزان شیوع آن به عواملی از جمله وضعیت اقتصادی و محل جغرافیایی بستگی دارد. یکی از روش‌های مهم انتقال این ویروس، خون است. با توجه به شیوع بالای آنتی‌بادی‌های ضد ویروس در اهداء کنندگان خون و عدم آگاهی از میزان شیوع سرمی آن در جمعیت استان، این مطالعه جهت تعیین فراوانی آنتی بادی‌های IgG و IgM ضد سیتومگالوویروس در استان زنجان در سال 1383 انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه‌ی توصیفی بر روی 500 فرد اهداء کننده به پایگاه انتقال خون انجام شد. اطلاعات دموگرافیک در پرسش نامه ثبت و پس از آزمایش‌های روتین غربال‌گری خون‌های اهدایی، آزمایش آنتی‌بادی‌های ضد سیتومگالوویروس (IgM، IgG) با استفاده از کیت رادیم ایتالیا و به روش الایزا انجام گردید و نتایج با استفاده از آزمون‌های تی و کای دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش نشان داد که از 500 نمونه‌ی مورد بررسی 85/8 درصد مرد و 14/2 درصد زن بودند. آنتی بادی ضد ویروس IgG در 446 نفر (89/2 درصد) مثبت، در 8 نفر (1/6 درصد) منفی و در 46 نفر (9/2 درصد) مثبت ضعیف بود. هم‌چنین آنتی بادی ضد ویروس IgM در 481 مورد (96/2 درصد) منفی، 17 مورد (3/4 درصد) مثبت و در 2 مورد (0/4 درصد) مشکوک ارزیابی شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای سرمی آنتی بادی ضد سیتومگالوویروس در استان زنجان و پنهان شدن ویروس در داخل سلول‌های خونی و امکان انتقال آن از طریق خون و فرآورده‌های خونی به دریافت کنندگان خون، خصوصاً افراد دچار نقص ایمنی، ضرورت غربال‌گری خون‌های اهدایی از نظر آلودگی به سیتومگالوویروس به ویژه در افراد پر خطر توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: اهداء کنندگان خون، سیتومگالوویروس، آنتی بادی، آنتی بادی IgM، آنتی بادی IgG، الایزا، زنجان

مقدمه

سیتوپنی ایجاد کند و گاهی در سلول‌ها به شکل نهفته باقی می‌ماند و به همراه فرآورده‌های خونی بدون علامت منتقل می‌شود (۳،۲). در آزمون‌های غربال‌گری سازمان انتقال خون، خون و فرآورده‌های آن از نظر CMV بررسی نمی‌شوند. با توجه به ساختار و بیولوژی CMV امکان انتقال عفونت‌های ناشی از آن در دریافت کنندگان خون وجود دارد. خصوصاً

عفونت سیتومگالوویروس (CMV) به عنوان یکی از بیماری‌های منتقله از راه خون تلقی می‌شود (۲،۱). CMV یک ارگانسیم داخل سلولی بوده و متعلق به ویروس‌های دارای DNA است. این ویروس اعضای مختلف بدن را گرفتار می‌کند و می‌تواند عفونت چشم، دستگاه گوارش، هپاتیت و

* دکترای میکروبیشناسی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

** کارشناس ارشد ایمونولوژی، مربی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

این مسئله در نوزادان نارس با وزن کم هنگام تولد، بیماران پیوندی (عضو یا مغز استخوان)، مبتلایان به نقص ایمنی مادرزادی، دریافت کنندگان داروهای سرکوب کننده ایمنی، مبتلایان به نقص ایمنی اکتسابی مثل ایدز و مبتلایان به تالاسمی حائز اهمیت است (۵،۴،۲). عفونت CMV دارای شیوع بالایی می باشد و در نقاط مختلف دنیا شیوع آن بین 30 تا 100 درصد (6) گزارش شده است. از این رو با توجه به موارد فوق و مصرف خون حاوی لکوسیت در کشور ما، عدم انجام آزمون های غربالگری برای تشخیص و حذف خون های آلوده به ویروس CMV در انتقال خون و با توجه به عدم وجود اطلاعات کافی در مورد شیوع آلودگی CMV در اهدا کنندگان خون در استان، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی آنتی بادی های IgG و IgM ضد CMV در اهدا کنندگان خون در استان زنجان در سال 1383 انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه ی توصیفی بر روی 500 نفر از اهداء کنندگان خون (مردان و زنان سالم) مراجعه کننده به پایگاه انتقال خون (فصل بهار) انجام شد. به این منظور بعد از انجام آزمایش های روتین غربالگری خون های اهدایی از نظر ایدز، هپاتیت C، هپاتیت B و سیفلیس، خون هایی که از نظر موارد مذکور سالم بودند از نظر آنتی بادی های ضد سیتومگالوویروس

(IgG, IgM) به روش الایزا آزمایش شدند و اطلاعات دموگرافیک مورد نیاز با استفاده از پرسش نامه جمع آوری شد. آزمایش آنتی بادی های ضد سیتومگالوویروس با استفاده از کیت تشخیص شرکت رادیم (Radim) ایتالیا و بر اساس روش آنزیم ایمنونواسی (EIA) و با استفاده از دستگاه خوانش الایزا (Awareness Co, USA) برای تعیین مقدار آنتی بادی های ضد ویروس IgG و IgM انجام گردید. براساس توصیه های علمی برای IgM ضد CMV نتایج به صورت مثبت و منفی و مشکوک (Borderline) و برای IgG بعد از تعیین تیتراژ آنتی بادی نتایج به صورت مثبت (بالتر از 30 واحد بین المللی) منفی (زیر 10 واحد بین المللی) و مثبت ضعیف (بین 10 تا 30 واحد بین المللی) لحاظ گردید. قبل از آزمایش براساس توصیه های علمی مندرج در کیت تشخیص آنتی بادی های ضد سیتومگالوویروس و با توجه به استانداردها و کنترل های منفی و مثبت، تمامی مراحل آزمایش کنترل کیفی شدند و بعد از حصول اطمینان از صحت نتایج، آزمایش بر روی نمونه های مورد مطالعه انجام گردید و نتایج با استفاده از آزمون های آماری تی و کای دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها

از 500 فرد مورد بررسی 71 نفر (14/2 درصد) زن و 429 نفر (85/8 درصد) مرد بودند. از نظر سنی 38 نفر

جدول 1: توزیع فراوانی آنتی بادی IgG ضد سیتومگالوویروس در اهدا کنندگان خون برحسب سن، زنجان 1383

نتایج IgG	سن (سال)	کمتر از 20	20_29	30_39	بیشتر از 40	جمع
منفی	2 (5/3)*	4(1/5)	2(1/6)	0 (0)	8 (1/6)	
مثبت ضعیف	3 (7/9)	31 (11/8)	8 (6/5)	4 (5/3)	46 (9/2)	
مثبت	33 (86/8)	288 (89/7)	72 (91/9)	72 (94/7)	446 (89/2)	
جمع	38(100)	263 (100)	76 (100)	76 (100)	500(100)	

* اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد می باشند.

جدول 2: توزیع فراوانی آنتی بادی IgM ضد سیتومگالوویروس در اهدا کنندگان خون برحسب سن، زنجان 1383

سن (سال)	کمتر از 20	20-29	30-39	بیشتر از 40	جمع
نتایج IgM					
مثبت	1(2/63)*	6 (2/28)	5 (4/07)	5 (6/58)	17 (3/4)
شکوک	0(0)	1 (1/38)	1 (1/81)	0 (0)	2 (0/40)
منفی	37 (97/37)	256 (97/34)	117 (95/12)	71 (93/42)	481 (96/20)
جمع	38 (100)	263 (100)	123 (100)	76 (100)	500 (100)

* اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد می‌باشند.

در گروه بالای 40 سال و بیشترین موارد منفی در گروه 20 تا 29 مشاهده شد. بیشترین و کمترین موارد مثبت برحسب جنس به ترتیب در مردان و زنان مشاهده شد و همه‌ی موارد منفی آنتی‌بادی ضد CMV از کلاس IgG متعلق به زنان بود (جدول 2).

جدول 3: توزیع فراوانی آنتی بادی IgG ضد سیتومگالوویروس برحسب جنس در اهدا کنندگان خون زنجان 1383

نتایج IgG	جنس		جمع
	مرد	زن	
منفی	8 (1/86)*	0 (0)	8 (1/60)
مثبت ضعیف	34 (7/93)	12 (16/90)	46 (9/20)
مثبت	387 (90/21)	89 (83/10)	446 (89/20)
جمع	429 (100)	71 (100)	500 (100)

* اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد می‌باشند.

با توجه به نتایج جدول (3) بیشترین و کمترین موارد مثبت برای آنتی‌بادی ضد CMV از کلاس IgG به ترتیب در گروه‌های سنی 20 تا 29 سال و زیر 20 سال مشاهده شد. بیشترین و کمترین موارد منفی نیز در گروه‌های فوق مشاهده گردید. بیشترین فراوانی IgM ضد CMV مثبت متعلق به مردان بود و 100 درصد زنان از این نظر منفی بودند (جدول 4).

(7/60 درصد) در گروه زیر 20 سال، 263 نفر (52/6 درصد) در گروه 20 تا 29، 123 نفر (24/6 درصد) در گروه سنی 30 تا 39 سال و 76 نفر (15/2 درصد) در گروه سنی بیش از 40 سال قرار داشتند. میانگین سنی زنان $30/28 \pm 10$ و میانگین سنی مردان $28/6 \pm 9/29$ سال بود. میانگین تیتراژ IgG ضد CMV در کل بیماران $100/5 \pm 71/97$ واحد بین المللی بود و حداقل تیتراژ IgG کل نمونه‌ها 0/2 و حداکثر آن 778 واحد بود. میانگین تیتراژ IgG ضد CMV در خانم‌ها $44/89 \pm 70/25$ واحد و حداقل و حداکثر تیتراژ به ترتیب 11/90 و 232 واحد بود. در مردان موارد فوق به ترتیب $105/51 \pm 74/38$ و حداقل و حداکثر تیتراژ به ترتیب 0/2 و 778 واحد نشان داده شد.

از 500 نمونه‌ی مورد بررسی برای آنتی بادی ضد CMV از کلاس IgM، به ترتیب 481 مورد (96/2 درصد) منفی، 17 مورد (3/4 درصد) مثبت و 2 مورد (0/4 درصد) مشکوک (Borderline) ارزیابی شدند. همچنین 446 نفر (89/2 درصد) از نظر آنتی بادی ضد CMV از کلاس IgG مثبت، 8 نفر (1/6 درصد) منفی و 46 نفر (9/2 درصد) مثبت ضعیف ارزیابی شدند. چنانچه در جدول (1) مشاهده می‌گردد، بیشترین تعداد نتایج مثبت IgG ضد CMV در گروه سنی 20 تا 29 سال (228 مورد) و کمترین موارد مثبت در گروه زیر 20 سال (33 مورد) قرار دارد. همچنین کمترین موارد منفی

جدول 4: توزیع فراوانی آنتی بادی IgM ضد سیتومگالوویروس برحسب جنس در اهداء کنندگان خون، زنجان 1383

نتایج IgM	جنس		جمع
	زن	مرد	
مثبت	0 (0)	17 (3/96) *	17 (3/40)
مشکوک	0 (0)	2 (0/47)	2 (0/40)
منفی	71 (100)	410 (95/57)	481 (96/20)
جمع	71 (100)	429 (100)	500 (100)

* اعداد داخل پرانتز بیان گر درصد می باشند.

بررسی رابطه‌ی شغل و آنتی بادی های ضد CMV نشان داد که IgM ضد CMV نیز در مشاغل خانه داری و نظامی مثبت نبود و بیشترین تعداد نمونه برحسب شغل متعلق به گروه شغلی آزاد بود. بیشترین موارد مثبت IgM ضد CMV در گروه شغلی کارمند و آزاد و کمترین موارد مثبت در گروه شغلی محصل و دانشجو بود. هیچ یک از افراد مورد مطالعه سابقه‌ی تزریق خون، عمل جراحی و مصرف داروهای سرکوب کننده‌ی ایمنی نداشتند و در مورد خانم‌ها علاوه بر موارد فوق سابقه‌ی سقط جنین نیز ذکر نشده بود.

بحث

بررسی خون 500 نفر از اهداء کنندگان خون نشان داد که در 17 نفر (3/4 درصد)، IgG ضد CMV مثبت، در 2 مورد (4 درصد) مشکوک و در 481 نفر (96/2 درصد) منفی بود. آنتی بادی ضد CMV از کلاس IgG نیز در 446 مورد (89/2 درصد) مثبت، 46 نفر (9/2 درصد) مثبت ضعیف و 8 نفر (1/6 درصد) منفی مشاهده شد. 89/2 درصد افراد مورد مطالعه از نظر IgG ضد CMV مثبت بودند که نشانه‌ی برخورد قبلی با این ویروس و انتشار وسیع عفونت در جامعه‌ی مورد مطالعه در گذشته می باشد. در مطالعاتی که در پایگاه انتقال خون تهران انجام شده است این میزان 89/6 درصد (8، 7) و در اصفهان 87/5 درصد (9) گزارش شده

است. براساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، 3/4 درصد افراد از نظر IgM ضد CMV مثبت بودند و این در حالی است که در مطالعه‌ی طرآبادی و همکاران این میزان 0/2 درصد (8)، منیری و همکاران 2/3 درصد (10) گزارش شده است که علت این تفاوت‌ها ممکن است به دلایل تفاوت در حساسیت و ویژگی کیت مصرفی برای سنجش آنتی بادی‌ها، تفاوت در جنس اهداء کنندگان و تفاوت‌های اقلیمی و جمعیتی در مطالعات مختلف باشد. مطالعه‌ی سال‌های 1378 و 1381 در اهداء کنندگان خون پایگاه انتقال خون تهران، میزان شیوع آنتی بادی ضد سیتومگالوویروس را به ترتیب 0/2 درصد و 0/4 درصد گزارش کرده‌اند (8، 7). بر اساس مطالعه‌ی حاضر آنتی بادی ضد CMV از نوع IgM در هیچ یک از زنان اهداء کننده مثبت نشد. این یافته در مادران نوزادان تعویض خون شده 1 درصد (11)، در زنان حامله، کمتر از یک 1 درصد (12) در اولین بارداری زنان صفر درصد (13)، در خانم‌های سنین باروری صفر درصد (هیچ مورد مثبت و مشکوک مشاهده نکردند) (14) و در خانم‌های داوطلب اهدای خون 6/7 درصد (15) گزارش شده است.

یافته‌های تحقیق ما با نتایج تحقیقات زاهدان (15) متفاوت است که علت آن می‌تواند در ارتباط مستقیم با سطح سواد، سطح زندگی در خانواده‌های شلوغ و پرجمعیت، و عوامل اجتماعی - اقتصادی منطقه‌ی فوق باشد. هم‌چنین یافته‌های تحقیق حاضر با سایر مطالعات (12-14) کاملاً همخوانی دارد. علت تفاوت اندک در نتایج ما با مطالعات رخشان و همکاران (11) می‌تواند به دلیل وضعیت فیزیولوژیک افراد مورد مطالعه باشد که تمامی زنان را از بین مادران انتخاب کرده‌اند در حالی که در مطالعه‌ی ما بیشتر اهداء کنندگان خانم از محصلین و دانشجویان مجرد بودند. هم‌چنین تعداد افراد در دو مطالعه و ویژگی‌های اقلیمی و فصلی آنان نیز متفاوت است. به دلیل اهمیت موضوع و گسترش آلودگی 30 تا 100 درصدی در نقاط مختلف دنیا (6) بررسی‌های

تماس قبلی افراد جامعه با ویروس، هم‌چنین به دلیل بیولوژی خاص ویروس سیتومگال و پنهان شدن آن در داخل خون و سلول‌های خونی به خصوص گلبول‌های سفید، امکان انتقال آن از طریق خون و فرآورده‌های خونی به افراد گیرنده (به ویژه در افرادی که سیستم ایمنی آن‌ها به دلایل مختلف ضعیف شده است) و فعال شدن مجدد ویروس بعد از ورود به بدن و ایجاد عوارض وجود دارد. هم‌چنین از آنجایی که بر روی خون‌های اهدایی آزمون غربال‌گری ویروس CMV انجام نمی‌شود، انجام آزمایش غربال‌گری ویروس در خون‌های اهدایی به دلیل شیوع بالای آلودگی در گذشته (89/2 درصد) و هم‌چنین آلودگی جدید (3/4 درصد) به خصوص در موارد پر خطر (مثل پیوند عضو و افراد دچار نقص ایمن) توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان به خاطر تامین مالی و تصویب طرح و از مدیریت و پرسنل محترم انتقال خون زنجان به خاطر همکاری صمیمانه در جمع‌آوری نمونه‌ها و غربال‌گری آن‌ها و همکاری جناب آقای دکتر موسوی نسب برای مشاوره‌ی آماری و سایر همکاران تشکر و قدردانی می‌گردد.

سرواپیدمیولوژیک متعددی در سایر نقاط دنیا انجام شده است که نتایج مطالعات مذکور نیز حاکی از درصد بالای آلودگی در اغلب مناطق جهان است، به طوری که میزان شیوع آنتی‌بادی ضد CMV در اهداء کنندگان خون در هندوستان برای کلاس IgG 95 درصد گزارش شده است (16). در مطالعه‌ی مذکور نیز در هیچ‌یک از افراد مورد مطالعه IgM ضد ویروس مثبت نبود. شیوع آنتی‌بادی ضد CMV از کلاس IgG و IgM را در اهداء کنندگان خون در آلبرتای کانادا به ترتیب 40/5 درصد و 0/9 درصد گزارش کرده‌اند (17). نتایج مطالعات مشابهی که در تایلند (18) و تونس (19) انجام شده نشان داده‌اند که میزان شیوع IgG ضد CMV به ترتیب 93/31 درصد و 97/14 درصد مثبت بوده است، که دلیل بر تماس قبلی با این ویروس و شیوع عفونت در این مناطق است. نتایج دو مطالعه‌ی اخیر (18، 19) با نتایج مطالعه‌ی کانادا (17) تفاوت دارد که نشان‌گر ارتباط مستقیم میزان آلودگی با سطح بهداشت، سطح در آمد و وضعیت اقتصادی در مناطق مختلف جهان می‌باشد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر و نتایج سایر محققان در ایران و جهان، به دلیل شیوع بالای عفونت CMV و سابقه‌ی

منابع

- 1- Triuizi DJ. Transfusion Transmitted Cytomegalovirus. [Monograph on the internet]. [Visited on Aug 1994] (1994). Available from: <http://www.itxm.org/Archive/tmu8-94.htm>.
- 2- Storch GA. Essentials of Diagnostic virology. New york: Churchill Livingstone Co; 2000, 203-18.
- 3- Stango S. *Cytomegalovirus*. In: Remington JS, Klein JO (editors). *Infection Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995, 312.
- 4 - Taylor- weideman J, Sissons JG, Bory siewicz LK, Sinclair JH. Monocytes are a major site of persistence of human cytomegalovirus in peripheral blood mononuclear cells. *J Gen Virus*. 1991; 72: 2059.
- 5- Sodenberg-Naucler C, Fish KN, Nelson JA. Reactivation of latent human cytomegalovirus by allogeneic stimulation of blood cells from healthy donors. *Cell*. 1997; 91: 119.

6- Yang DT. Leukocyte - reduced, cytomegalovirus screened, and Irradiated blood components: indications and contraversies current Issues in transfusiom medicine. [Serial online] [Visited on 1993]. Available from: <http://www.nd-anderson-org/citm/H-93-40.html>.

- 7- آقائی پور مهناز، طرآبادی فروغ، اعظم بابائی، چگین شایگان. بررسی شیوع سرولوژیک آنتی بادیهای ضد CMV در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و اهداء کنندگان خون. *خلاصه مقالات ششمین کنگره ایمونولوژی و آلرژی ایران - تهران*. 1381. صفحه 90.
- 8- طرآبادی شایگان، هاشمی بابائی، حاج موسی طالبیان. بررسی شیوع سرولوژیک آنتی بادیهای IgG و IgM ضد CMV در اهداء کنندگان خون. *خلاصه مقالات پنجمین کنگره ایمونولوژی و آلرژی ایران - تهران*. 1379. صفحه 94.
- 9- شرکت رویا، رضائی عباس، دهقانان حمید رضا. بررسی فراوانی نسبی عفونت CMV در اهدا کنندگان خون. *خلاصه مقالات پنجمین کنگره ایمونولوژی و آلرژی ایران - تهران*. 1379. صفحه 70.
- 10- منیری رضوان، موسوی غلامعباس. بررسی شیوع سرمی آنتی بادی IgM ویروس CMV در اهداء کنندگان خون در کاشان در سال 1380. *اولین کنگره ویروس شناسی ایران - تهران*. 1380. صفحه 150.
- 11- درخشان محمد، کاویانی سعید. نقش عفونت سیتومگالوویروس در نوزادان تعویض خون شده. *گشتک* 1374؛ دوره 3، شماره 2: صفحات 14 تا 16.
- 12- ابراهیم زاده محمد ابراهیم. مطالعه‌ی میزان شیوع عفونت CMV در 210 نفر از زنان حامله شهر تبریز در 1380. *خلاصه مقالات اولین کنگره ویروس شناسی ایران، 30 بهمن الی 12 اسفند - تهران*. 1380. صفحه 175.
- 13- منوری حمید رضا، اسقائی مریم، نوربخش ثمیله، قاضی فریده. بررسی عفونت CMV در اولین بارداری زنان و نوزادان آنها. *خلاصه مقالات دومین کنگره ویروس شناسی ایران، 24 الی 26 بهمن - تهران*. 1382. صفحه 293.
- 14- نیاکان محمد، محسنی سکینه، مولائی حسین. بررسی تیتراژ آنتی بادی های IgG، IgM بر علیه ویروس CMV نزد خانمها در شهر تهران. *دومین کنگره ویروس شناسی ایران، 24 الی 26 بهمن - تهران*. 1382. صفحه 297.
- 15- شریفی بتول، نائینی رویا، صانعی مقدم. بررسی سرواپیدمیولوژی عفونت سیتومگالوویروس در خانم های اهداء کننده سازمان انتقال خون زاهدان. *مجله زنان، مامائی و نازائی ایران* 1380؛ سال چهارم، شماره 7 - 8، صفحه 82.

16- Kotnari A, Ramachandran VG, Piyush G, Bharat S, Vibha T. Seroprevalence of CMV among voluntary blood Donors in Dehli, India. *J Health Popul Nutr*. 2002; 20(4): 348-51.

17- Preiksaitis JK, Desai S, vaudrt W, et al. Transfusion and community - acquired CMV infection in children with malignant diseases. *Transfusion*. 1997; 37(9): 941-6.

18- Urwijitaroon Y, Teawpetanataworn 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.

19- Gargouri J, Elleuch H, Karray H, Hammami A. Prevalence of anti-CMV antibodies in blood donors in the sfax region (value in blood transfusion). *Tunis Med*. 2000; 78(8-9): 512-7.