

بررسی شیوع سرمی آنتی‌بادیهای (IgM و IgG) ضد سایتومگالوویروس در افراد آلوده به ویروس HIV در پایگاه منطقه‌ای انتقال خون استان قم

احمد مردانی*^۱، صغری حسینی گونلویی^۲

۱- دانشجوی Ph.D انگل شناسی پزشکی- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- کاردان آزمایشگاه- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه انتقال خون قم

* نشانی برای مکاتبه: قم، بلوار مدرس، خیابان ۲۴ متری میثم جنوبی، پلاک ۲۴۹، کد پستی ۳۷۱۸۹۷۶۷۶۴، تلفن ۰۲۵۱-۶۶۶۱۰۵۲
ahmadmardani@yahoo.com

دریافت مقاله: بهمن هشتاد و چهار پذیرش برای چاپ: تیر هشتاد و پنج

چکیده

سابقه و هدف: ویروس سایتومگال یکی از شایع‌ترین عوامل بیماری زای فرصت‌طلب در مبتلایان به HIV/AIDS می‌باشد که سبب ایجاد سندرم‌های گوناگونی نظیر کوریورینیت، انسفالیت، پنومونی و گاستروانتریت در مبتلایان به ایدز می‌گردد. این ویروس از خانواده هرپس ویروس‌ها بوده و در تمامی مایعات بدن افراد آلوده یافت می‌شود. آلودگی به ویروس سایتومگال انتشار جهانی دارد بطوریکه میزان آلودگی از ۴۵ درصد در کشورهای پیشرفته تا ۱۰۰ درصد در کشورهای در حال توسعه متغیر است. هدف اصلی از این مطالعه تعیین شیوع سرمی آنتی‌بادی‌های (IgM و IgG) ضد سایتومگالوویروس در افراد آلوده به ویروس HIV بود.

روش کار: در این مطالعه توصیفی- مقطعی (Cross-sectional) ۷۵ نمونه سرم افراد آلوده به ویروس HIV (شامل ۴۸ نمونه سرم ارسالی به آزمایشگاه کنترل کیفی پایگاه قم، ۲۴ نمونه سرم مربوط به زندانیان طرح دیده‌ور و ۳ نمونه سرم اهداکنندگان خون) از تیرماه ۱۳۸۲ لغایت خرداد ماه ۱۳۸۳ پس از تایید وجود Anti-HIV به روش وسترن بلات از نظر آنتی‌بادی‌های (IgM و IgG) ضد سایتومگالوویروس به روش ELISA با استفاده از کیت تشخیصی CMV-IgM و CMV-IgG ساخت شرکت Equipar ایتالیا مورد آزمایش قرار گرفتند. پس از انجام آزمایش‌های مربوطه، مشخصات فردی ۷۵ فرد آلوده به ویروس HIV از قبیل جنس، سن، وضعیت تاهل، میزان تحصیلات، سابقه اعتیاد و سابقه زندان از پرونده‌های موجود در مرکز مشاوره ایدز مرکز بهداشت استان قم جمع‌آوری گردید و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: از تعداد ۷۵ نمونه سرم آزمایش شده به روش IgG-ELISA ۵۳ نفر (۷۰/۶۶٪) دارای آنتی‌بادی IgG اختصاصی (بیش از ۵U/ml) بودند و تمامی نمونه‌های سرم از نظر وجود آنتی‌بادی IgM ضد سایتومگالوویروس به روش IgM-ELISA منفی بود. تمامی ۵۳ نفری که آزمایش IgG-ELISA آنها مثبت شده بود، مذکر بودند و ۴۱ نفر (۷۷/۳۵٪) آنان در محدوده سنی ۲۰-۳۵ سال و ۱۲ نفر (۲۲/۶۵٪) در محدوده سنی ۳۶-۵۰ سال قرار داشتند. از مجموع ۵۳ نفر، ۲۷ نفر (۵۰/۹۴٪) مجرد و ۲۶ نفر (۴۹/۰۶٪) متأهل بودند. از نظر میزان تحصیلات ۴ نفر (۷/۵۴٪) بیسواد، ۳۶ نفر (۶۷/۹۳٪) دارای تحصیلات ابتدایی و راهنمایی و ۱۳ نفر (۲۴/۵۳٪) از تحصیلات متوسطه برخوردار بودند. ۳۳ نفر (۶۲/۲۶٪) از ۵۳ نفری که دارای آنتی‌بادی اختصاصی ضد سایتومگالوویروس بودند، سابقه اعتیاد تزریقی داشتند و ۲۷ نفر (۵۰/۹۴٪) دارای سابقه زندان بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصله نشان می‌دهد ۷۰/۶۶٪ (۵۳ نفر) افراد آلوده به ویروس HIV که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، دارای آنتی‌بادی (IgG) ضد سایتومگالوویروس می‌باشند. از آنجاییکه آلودگی به این ویروس می‌تواند بیماری‌های خطرناک و مرگباری را در بیماران ایدزی ایجاد نماید، لذا در افراد آلوده به ویروس HIV که دارای آنتی‌بادی اختصاصی ضد سایتومگالوویروس هستند و شمارش سلول های CD۴ آنها کمتر از ۵۰ می‌باشد بایستی کیموپروفیلاکسی با گان‌سیکلوویر (Ganciclovir) انجام گیرد.

واژگان کلیدی: شیوع سرمی، عفونت سایتومگالوویروس، ویروس HIV و قم

مقدمه

ویروس سایتومگال یکی از شایع ترین عوامل بیماریزای فرصت طلب در مبتلایان به HIV/AIDS می باشد که سبب ایجاد سندرم های گوناگونی نظیر کوریوریتینیت، آنسفالیت، پنومونی و گاستروانتریت در مبتلایان به ایدز می گردد (۱). این ویروس با اندازه تقریبی ۱۵۰ تا ۲۰۰ نانومتر از خانواده هرپس ویروس ها بوده و در تمامی مایعات بدن افراد آلوده یافت می شود. آلودگی به ویروس سایتومگال انتشار جهانی داشته، بطوریکه میزان آلودگی از ۴۵ درصد در کشورهای پیشرفته تا ۱۰۰ درصد در کشورهای در حال توسعه متغیر است و به عوامل اقتصادی، اجتماعی، سن و محل جغرافیایی بستگی دارد (۲-۴).

سایتومگالو ویروس از طریق تزریق خون، پیوند اعضا، تماس جنسی و مادر به جنین انتقال میابد (۵) و عفونت حاصله از آن در افراد طبیعی با سیستم ایمنی سالم معمولاً خفیف و بدون علامت است، درحالیکه در مبتلایان به نقص سیستم ایمنی می تواند بیماریهای خطرناک و مرگباری را ایجاد نماید (۱).

فراگیری سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) را باید یکی از بزرگترین مشکلات سازمان های بهداشتی جوامع مختلف دانست. در واقع بیماری ایدز آخرین مرحله عفونت با ویروس تضعیف کننده سیستم ایمنی انسان (ویروس HIV) می باشد. هر چند در ابتدا تزریق فرآورده های خونی آلوده اصلی ترین راه انتقال عفونت محسوب می شد ولی در سالهای اخیر با توجه به کنترل شدیدی که توسط سازمانهای انتقال خون در نقاط مختلف جهان روی فرآورده های خونی صورت می پذیرد بجز احتمال استفاده از سرنگ آلوده راه انتقال خونی عفونت تحت کنترل درآمده و تماس های جنسی در این راستا از اهمیت بیشتری برخوردار می باشد (۶).

با توجه به افزایش موارد بروز و شیوع آلودگی به ویروس HIV و بیماری ایدز در جهان به ویژه در کشورهای در حال توسعه و بالا بودن موارد ابتلا به عفونت سایتومگالو ویروس و عدم انجام مطالعه در این منطقه، این مطالعه با هدف تعیین شیوع عفونت سایتومگالو ویروس در افراد آلوده به ویروس HIV انجام شد.

روش کار

در این مطالعه توصیفی- مقطعی (Cross-sectional) ۷۵ نمونه سرم افراد آلوده به ویروس HIV شامل ۴۸ نمونه سرم ارسالی به آزمایشگاه کنترل کیفی پایگاه انتقال خون قم، ۲۴ نمونه سرم مربوط به زندانیان طرح دیده و ۳ نمونه سرم اهدا کنندگان خون از تیر ماه ۱۳۸۲ لغایت خرداد ماه ۱۳۸۳ پس از تایید وجود Anti-HIV به روش وسترن بلات با استفاده از کیت GENELABS DIAGNOSTICS در آزمایشگاه کنترل کیفی پایگاه انتقال خون قم، از نظر آنتی بادی های (IgM و IgG) ضد سایتومگالو ویروس به روش ELISA با استفاده از کیت های تشخیصی CMV-IgM و CMV-IgM ساخت شرکت Equipar ایتالیا مورد آزمایش قرار گرفتند. پس از انجام آزمایشهای مربوطه، مشخصات فردی ۷۵ فرد آلوده به ویروس HIV شامل جنس، سن، وضعیت تاهل، میزان تحصیلات، سابقه اعتیاد و سابقه زندان از پرونده های موجود در مرکز مشاوره ایدز مرکز بهداشت استان قم جمع آوری و بررسی شد.

برای اندازه گیری و تعیین تیتراژ آنتی بادی IgG ضد سایتومگالو ویروس، کیت تشخیصی CMV-IgG ساخت شرکت Equipar ایتالیا مورد

استفاده قرار گرفت. در این روش آنتی ژن های اختصاصی ویروس سایتومگال را به حفره های میکروپلیت متصل می کنند. سپس با اضافه کردن نمونه سرم، در صورت وجود آنتی بادی ضد ویروس به آنتی ژن متصل می گردد. پس از انجام شستشو به مجموعه فوق IgG (Anti-human) که با آنزیم HRP (Horseradish Peroxidase) نشاندار شده است، افزوده می شود. در ادامه پس از افزودن محلول سوبسترا- کروموژن مناسب و طی شدن مدت زمان انکوباسیون محلول متوقف کننده واکنش (اسید) اضافه می گردد.

برای اندازه گیری و تعیین تیتراژ آنتی بادی IgM اختصاصی، کیت تشخیصی CMV-IgM ساخت شرکت Equipar ایتالیا مورد استفاده قرار گرفت. در این روش Anti-human Monoclonal Antibodies را به حفره های میکروپلیت متصل می کنند. با افزودن نمونه سرم در صورت وجود آنتی بادی اختصاصی به آنتی بادی های منوکلنال ضد IgM انسانی متصل می گردد. پس از انجام شستشو و حذف ترکیبات اضافی، به مجموعه فوق ایمونوکمپلکس که ترکیبی از آنتی ژن های سایتومگالو ویروس و آنتی بادی منوکلنال اختصاصی که با آنزیم HRP نشاندار شده است، اضافه می گردد. در ادامه پس از افزودن محلول سوبسترا- کروموژن مناسب و طی شدن مدت زمان انکوباسیون محلول متوقف کننده واکنش (اسید) افزوده می شود. پس از انجام آزمایش IgG-ELISA و IgM-ELISA چنانچه نمونه ای دارای آنتی بادی ضد سایتومگالو ویروس باشد با افزودن محلول سوبسترا- کروموژن تغییر رنگی حاصل می گردد که پس از متوقف کردن واکنش، جذب نوری (Optical Density = OD) تمامی نمونه ها بوسیله دستگاه Elisa Reader خوانده می شود. اگر جذب نوری نمونه ای بیش از مقدار Cut-off باشد آن نمونه مثبت تلقی شده و در غیر اینصورت از نظر فعالیت آنتی بادی IgG و یا IgM ضد ویروس سایتومگال منفی می باشد.

یافته ها

در این مطالعه از ۷۵ نمونه سرم آزمایش شده به روش IgG-ELISA ۵۳ نمونه (۷۰/۶۶٪) دارای آنتی بادی IgG اختصاصی (بیش از U/ml ۰/۵) بوده و ۲۲ نمونه (۲۹/۳۴٪) فاقد آنتی بادی IgG اختصاصی (کمتر از U/ml ۰/۵) بودند. از نظر وجود آنتی بادی IgM ضد سایتومگالو ویروس به روش IgM-ELISA تمامی ۷۵ نمونه سرم منفی (کمتر از Arb ۵U/ml) بودند.

تمامی ۵۳ نفری که آزمایش IgG-ELISA آنها مثبت شده بود، مذکر بودند و از نظر سنی ۴۱ نفر (۷۷/۳۵٪) در محدوده سنی ۲۰-۳۵ سال و ۱۲ نفر (۲۲/۶۵٪) در محدوده سنی ۳۶-۵۰ سال قرار داشتند. از مجموع ۵۳ نفر، ۲۷ نفر (۵۰/۹۴٪) مجرد و ۲۶ نفر (۴۹/۰۶٪) متأهل بودند. از نظر میزان تحصیلات ۴ نفر (۷/۵۴٪) بیسواد، ۳۶ نفر (۶۷/۹۳٪) دارای تحصیلات ابتدایی و راهنمایی و ۱۳ نفر (۲۴/۵۳٪) از تحصیلات متوسطه برخوردار بودند. ۳۳ نفر (۶۲/۲۶٪) از ۵۳ نفری که دارای آنتی بادی اختصاصی ضد سایتومگالو ویروس بودند، سابقه اعتیاد تزریقی داشتند و ۲۷ نفر (۵۰/۹۴٪) دارای سابقه زندان بودند.

بحث

درصد بیماران دارای آنتی بادی IgG و IgM ضد CMV میباشند (۱۲). در سال ۷۷-۱۳۷۵ شریفی مود و همکاران نمونه سرم ۱۲۳ خانم داوطلب اهدای خون را در سازمان انتقال خون زاهدان از نظر آلودگی به سایتومگالوویروس مورد بررسی قرار دادند که از این تعداد ۱۱۰ نفر (۸۹/۵٪) دارای آنتی بادی IgG ضد ویروس سایتومگال بودند (۵).

در این مطالعه ۷۵ نمونه سرم پس از تایید وجود Anti-HIV به روش وسترن بلات در آزمایشگاه کنترل کیفی پایگاه انتقال خون قم، از نظر وجود آنتی بادیهای ضد سایتومگالوویروس به روش ELISA مورد بررسی قرار گرفتند که مشخص شد ۷۰/۶٪ (۵۳ نفر) دارای آنتی بادی IgG اختصاصی (بیش از ۰/۵ U/ml) هستند و تمامی نمونه های سرم از نظر وجود آنتی-بادی IgM ضد CMV به روش IgM-ELISA منفی بودند. با توجه به مثبت شدن آزمایش IgG-ELISA ۷۰/۶۶٪ افراد مورد مطالعه و قرار داشتن آنها در دوره کمون بیماری ایدز (دوره بدون علامت) بایستی در این بیماران هر چند وقت یکبار برای پی بردن به تبدیل عفونت مزمن به حاد اقدام به اندازه گیری تیتتر سرمی نمود و در صورتیکه شمارش سلولهای CD4 آنها کمتر از ۵۰ باشد، کیمپرووفیلاکسی با گانسیکلوویر (Ganciclovir) انجام گیرد. در مورد ۲۹/۳۴٪ (۲۲ نفر) افراد آلوده به ویروس HIV که فاقد آنتی بادی ضد CMV بودند، آموزش و رعایت اصول پیشگیری از ابتلا به عفونت سایتومگالوویروس توصیه می گردد.

تقدیر و تشکر

از مساعدت و همکاری مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران، واحد مبارزه با بیماری های واگیردار مرکز بهداشت استان و مدیریت پایگاه انتقال خون استان قم سپاسگزاری می گردد.

پس از انتقال و استقرار ویروس عامل بیماری ایدز (ویروس HIV) در بدن انسان و به دلیل کاهش سطح ایمنی، میزبان مستعد عفونت های فرصت طلب می گردد. از جمله عفونت های فرصت طلب شایع در مبتلایان به HIV/AIDS عفونت سایتومگالوویروس می باشد که سبب گرفتاری ارگانهای مختلف بدن می گردد (۷).

بررسیهای سرواپیدمیولوژی متعددی در زمینه عفونت سایتومگالوویروس در گروه ها و نقاط مختلف جهان و ایران انجام شده است که بیانگر شیوع بالای آن می باشد. در سال ۱۳۸۰ منصوری و همکاران ۱۷۶ فرد مبتلا به HIV/AIDS را در استان کرمانشاه از نظر ابتلا به عفونت سایتومگالوویروس مورد مطالعه قرار دادند که از این تعداد ۱۴۴ نفر (۸۱/۸٪) دارای آنتی بادی اختصاصی ضد CMV بودند (۷). از بررسی نمونه سرم ۳۰ بیمار HIV مثبت توسط طرآبادی و همکاران مشخص شد تمامی بیماران دارای آنتی بادی IgG ضد ویروس سایتومگال می باشند (۸). نیاکان و همکاران نمونه سرم یکصد خانم که در سنین باروری قرار داشتند را از نظر آلودگی به ویروس سایتومگال به روش الایزا (ELISA) مورد بررسی قرار دادند که ۹۸ درصد افراد تحت مطالعه دارای تیتتر مثبت آنتی بادی IgG بودند و تمامی یکصد نمونه مورد مطالعه از نظر آنتی بادی IgM منفی بودند (۹).

تقریباً در ۷۵ درصد استفاده کنندگان از داروهای تزریقی و بیش از ۹۰ درصد مردان هموسکسوتل آلوده به ویروس HIV، آنتی بادی IgG ضد CMV قابل شناسایی است (۱۰). کلارکل (Clarkel) و همکاران تعداد ۱۱۰ زن آلوده به ویروس HIV-1 را از نظر ابتلا به عفونت CMV مورد بررسی قرار دادند که از این تعداد ۹۶ نفر (۸۷٪) دارای IgG اختصاصی بودند (۱۱). در مطالعه ای که توسط هکر (Hecker) بر روی ۲۴۲۶۰ اهداکننده خون انجام گرفت، مشخص شد ۴۵/۸٪ (۱۱۱۰۰ نفر) اهدا کنندگان خون دارای آنتی بادی ضد CMV می باشند (۱).

از بررسی نمونه سرم ۵۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور به روش ELISA توسط آقایی پور و همکاران مشخص گردید به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۹/۱

REFERENCES

1. Hecker M. Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. Vox Sangminis 2004; 86:41-44.
2. Cedric M, Dockrell HM, Goreving RV, Roitt I. Medical Microbiology. 3rd edition, 2004.
3. Gomez E, Loures A, Smelon j, Baltav. Late CMV disease and/or pecurrence in renal transplant recipients with pronged oral ganciclovir prophylaxis. Transplantation Smedzin, 2003.
4. Vanson wy, Thea TH. Cytomegalovirus infection after organ transplantation an update with special emphasis on renal transplantation. Transpl. Int 1989; 2: 147-164.
۵. شریفی مود ب، علوی نایینی ر، صانعی مقدم ا. بررسی سرواپیدمیولوژیک عفونت سایتومگالوویروس در خانم های داوطلب اهدا مراجعه کننده به سازمان انتقال خون. بولتن علمی منطقه آموزشی انتقال خون جنوب شرق، شماره ۷۶.

۶. رضائیان م، مهید ا، محرز م، رسولی نژاد م، معمار ا. عوامل باکتریایی، انگلی و قارچی مولد اسهال در مبتلایان به ایدز در ایران. مجله پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۲۱، شماره ۴، زمستان ۱۳۷۶، صص ۴۰-۳۲.

۷. منصوری ف، حاتمی ح، فرنیما م، علائی ک. بررسی سرواپیدمیولوژی عفونت ویروس سیتومگال (CMV) در بیماران مبتلا به HIV در مرکز مشاوره ایدز کرمانشاه. خلاصه مقالات یازدهمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران، ۹ لغایت ۱۳ اسفند ماه ۱۳۸۱، صص ۴۳.

۸. طرآبادی ف، شایگان م، آقایی پور م، بابایی غ، یکتا ز. بررسی ارتباط بین آنتیبادیهای IgM ضد سایتومگالوویروس و موارد HIV مثبت. خلاصه مقالات دومین کنگره ویروس شناسی ایران، تهران ۲۴ الی ۲۶ بهمن ماه ۱۳۸۲، صص ۳۳۱.

۹. نیاکان م، موید محسنی س، مولایی ح. بررسی میزان تیتراژ آنتیبادیهای IgM و IgG بر علیه ویروس سیتومگال (CMV)، نزد خانمهای شهر تهران. خلاصه مقالات دومین کنگره ویروس شناسی ایران، تهران ۲۴ الی ۲۶ بهمن ماه ۱۳۸۲، صص ۲۹۷.

10. Jackson JB, Erice A, Englund JA, Edson JR, Balfour HH. Prevalence of cytomegalovirus antibodies in hemophiliacs and homosexuals infected with human immunodeficiency virus Type 1. *Transfusion*. 1988 Mar-Apr; 28(2): 187-9.

11. Clarkel and et al. Epidemiology and natural history of cytomegalovirus infection in HIV-1 seropositive women. *Am Soc Microbiol*. 1993; 93: 494.

۱۲. آقایی پور م، طرآبادی ف، چگینی آ، شایگان م، بابایی غ. بررسی شیوع سرولوژیک آنتیبادیهای (IgG و IgM) ضد سایتومگالوویروس در بیماران تالاسمی ماژور و اهداکنندگان خون. نشریه خون، فروردین ماه ۱۳۸۳.