

# بررسی تأثیر دریافت خون مکرر بر میزان ابتلاء به عفونت فعال (حضور آنتی بادی IgM) سیتومگالوویروس در بیماران تالاسمی ماژور) در سال ۱۳۸۵

۱ دکتر حمید چوبینه\*، ۲ شعبان عزیزاده، ۳ دکتر محمد کاظم شریفی یزدی، ۴ دکتر فرهاد واعظ زاده، ۵ دکتر حسین درگاهی، ۶ دکتر علی اکبر پورفتح الله

۱. مربی گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. کارشناسی ارشد هماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳. دانشیار میکروبیولوژی گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴. استادیار گروه آموزشی ایمونولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵. استادیار بیولوژی و مدیریت خدمات بهداشتی درمانی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۶. استاد ایمونوهماولوژی گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

## چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری تالاسمی یکی از شایعترین بیماریهای ژنتیکی انسان است. ژن های تالاسمی در تمام نقاط دنیا، بخصوص در کشورهای روی کمربند تالاسمی از جمله ایران شایع است. با توجه به شایع بودن این بیماری ژنتیکی در ایران و نیاز مبرم این بیماران جهت دریافت خون در نتیجه با هدف بررسی سرولوژیکی بیماران تالاسمی ماژور با دریافت خون مکرر از لحاظ عفونت فعال سیتومگالوویروس این مطالعه انجام گرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه که به روش مقطعی انجام شد ۳۰۹ نفر از بیماران تالاسمی زیر ۱۵ سال که به صورت مکرر از مراکز درمانی مختلف خون دریافت می کردند انتخاب شد. برای تعیین عفونت فعال (حضور آنتی بادی IgM) سیتو مگالوویروس از روش الایزا (ELISA) استفاده گردید. همچنین از تعداد ۲۷۵ نفر فرد غیر تالاسمی زیر ۱۵ سال به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند و پس از انجام آزمایش و ثبت نتایج، از طریق آزمون x2 و با استفاده از نرم افزار SPSS نتایج مورد تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** نتایج حاصل از آزمایشات و تحلیلهای آماری نشان داد که ۱۲/۹٪ بیماران تالاسمی مورد مطالعه از لحاظ عفونت فعال مثبت بوده و ۸۷/۱٪ موارد نیز منفی میباشد، در حالیکه در گروه کنترل تنها ۴/۹٪ موارد مثبت بوده و ۹۵/۱٪ موارد نیز منفی بودند. جداسازی بیماران بر اساس منطقه نشان داد که بیماران ساکن تهران آلودگی بیشتری به این ویروس نسبت به بیماران تالاسمی ساکن شهرستانها دارند.

**نتیجه گیری:** باتوجه به اینکه دریافت خون آلوده به ویروس و یا تضعیف سیستم ایمنی در این بیماران می تواند عامل ایجاد عفونت CMV باشد لذا مراقبت ایمنی از این بیماران و دریافت خون با سرولوژی منفی از نظر سیتومگالوویروس و همچنین بحث والدین خونی می تواند با اهمیت باشد.

**کلید واژه ها:** سیتومگالوویروس-تالاسمی-آلودگی- عفونت فعال

وصول مقاله ۸۵/۷/۱۰ اصلاح نهایی ۸۶/۴/۱۵ پذیرش نهایی ۸۶/۶/۲۵

\*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی تهران دانشکده پیراپزشکی گروه علوم آزمایشگاهی - E-Mail: hchobineh@tums.ac.ir

## مقدمه

معنی که به علت از بین رفتن زودرس گلبول ها، طحال و سایر بافتها کم خون میشوند که نشانه آنها در بیمار رنگ پریدگی، بی اشتها، بی حالی، بی قراری زیاد، عدم رشد

تالاسمی یک نوع کم خونی ارثی است که به علت اختلال در کارآیی گلبول های قرمز خون پدید میاید، بدین

کم وزن ایجاد نماید. (۸)، این ویروس به صورت نهفته در منوسیت ها، پیش سازهای میلوئیدی و جمعیت پیش ساز خون را آلوده کرده و با انتقال خون مکرر از حالت نهفتگی بیرون آمده واصطلاحاً "دوباره فعاسازی (Reactivation) صورت می گیرد. (۹-۱۰)

Germentis و همکاران در سال ۱۹۸۹ طی مقاله ای اعلام کردند که بیماران تالاسمی که خون دریافت می کنند از نظر ابتلا به سیتومگالو ویروس در گروه پرخطر قرار دارند و در سال ۱۹۹۰ همین افراد تاثیر این آلودگی را بر میزان ایمونوگلوبولین بررسی کردند. در همین سال Yadav و همکاران خطر آلودگی به همین عفونت را در بیماران دارای تالاسمی بعد از دریافت پیوند مغز استخوان مورد بررسی قرار دادند. (۱۱-۱۲)

Nigro و همکاران در سال ۱۹۹۲ با بررسی انتقال بیماریهای ویروسی طی دریافت خون مکرر در بیماران دارای تالاسمی دریافتند که این بیماران مستعد آلودگی به ویروس سیتومگال می باشند. در سال ۱۹۹۳ تاثیر عفونت با این ویروس در تغییرات لنفوسیتی که به صورت کاهش T4/T8 و افزایش IgM و سلول B می باشد بررسی شده است (۶، ۱۳). مطالعات زیادی در سالهای اخیر در مورد سیتومگالو ویروس انتقال یافته از انتقال خون (transfusion transmitted CMV) انجام شده است. در سال ۲۰۰۶ Kothari و همکارانش خطر شیوع بالای سیتومگالو- ویروس ناشی از تعویض خون را بخصوص در کودکان کم وزن خاطر نشان کردند هرچند که این عفونت بلافاصله علایم بالینی از خود بروز نمی دهد در سال ۲۰۰۷ نیز Rodak و همکارانش طی مطالعه ای اعلام کردند که TTCMV یکی از مشکلات شایع انتقال خون بوده و حتی ممکن است در کسانی که از لحاظ ایمنی ناقص یا نابالغ باشند منجر به مرگ و میر شود. (۱۰، ۱۴)

باوجود همه این مطالعات انجام شده هدف از این مطالعه

و کاهش فعالیت‌های روزانه می باشد.

از طرفی برای جبران کم خونی، و از بین رفتن زودرس گلبول های قرمز، مغز استخوان در تمام بدن شدیداً فعال می گردد و این پرکاری استخوانها سبب ضخیم شدن آنها بخصوص در سر و صورت می شود. بیماران تالاسمی به خون احتیاج دارند. تزریق خون موجب میگردد جلوی کم خونی گرفته شود و عوارض بالا تا حدودی برطرف شود و کبد و طحال هم کوچک بمانند. تزریق خون بایستی حداقل یک بار در ماه به صورت دائمی و مادام العمر باشد. برای تزریق خون از گلبول های قرمز متراکم شده استفاده می شود. (۱)

بیمارانی که به طور مکرر خون دریافت می کنند به طور طبیعی رشد می کنند و در دهه های اول زندگی مشکل ندارند. از طرفی انتقال خون منظم در بیماران دارای تالاسمی اگر چه باعث بقای بیمار می شود اما با خطر انتقال برخی از ویروس ها از قبیل هپاتیت B، هپاتیت C، HIV و سیتومگالو ویروس همراه می باشد. (۲-۳)، غربالگری خونهای اهدایی برای جلوگیری از انتقال برخی بیماریها به افراد گیرنده انجام می شود ولی امکان پایش همه بیماریها وجود ندارد. در این میان ویروس سیتومگال اهمیت بالایی دارد این ویروس از خانواده هرپس ویریده ها است که دارای DNA دو رشته ای خطی میباشد. عفونت اولیه با این ویروس سبب منونوکلئوز عفونی می شود. ارتباطی بین این ویروس و بیماریهای قلبی، هپاتیت، لنفادنیت و عفونت دستگاه تنفس فوقانی گزارش شده است (۴-۷)، سیتومگالو ویروس یک بتا هرپس ویروس است که یک عفونت نهفته در افراد با ایمنی طبیعی ایجاد میکند ولی این ویروس ممکن است خطرات تهدید کننده ای برای افراد CMV منفی که مشکلات ایمنی دارند مانند گیرندگان پیوند مغز استخوان، پیوند استم سل های جمع آوری شده از خون محیطی (PBSCT)، گیرندگان پیوند عضو، کودکان

نیز علاوه بر بررسی سرواپیدمیولوژیک عفونت حاد سیتو- مگالوویروس در بیماران تالاسمی ماژور، بررسی اهمیت و میزان نقش انتقال خون مکرر در ابتلا به CMV و همچنین تاثیر عوامل مختلف بر آن می باشد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع بررسی مقطعی (Cross sectional) میباشد بدین منظور ۳۰۹ بیمار دارای تالاسمی ماژور زیر ۱۵ سال که به طور مکرر از مراکز درمانی مختلف خون دریافت می کردند درشش ماه اول ۱۳۸۵ جهت این مطالعه انتخاب شدند. تمام کودکان زیر ۱۵ سال دارای تالاسمی ماژور که برای دریافت خون به مراکز درمانی مورد مطالعه مراجعه می کردند شرایط ورود به مطالعه را داشتند، در صورتی که نمونه اخذ شده از کودکان فوق الذکر بیش از نیاز درمانی آنها (انجام آزمایش کراس ماچ) نبود از مطالعه خارج می شدند. همچنین تعداد ۲۷۵ نفر از افراد سالم زیر ۱۵ سال نیز به عنوان شاهد (صرفاً جهت تعیین میزان عفونت فعال سیتومگالوویروس در جمعیت غیر تالاسمی با شرایطی تقریباً مشابه) در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. لازم به ذکر است که این افراد کودکانی بودن که به علت دیگری (غیر تالاسمی ماژور) غیر از دریافت خون در آن مقطع تحقیق به آزمایشگاه مراجعه داشتند و از آنها خونگیری به منظور انجام آزمایشات دیگر انجام میگردد. تمامی بیماران با تالاسمی ماژور یا غیر تالاسمی ماژور که جهت دریافت خون یا انجام آزمایشات دیگر به مراکز درمانی مراکز طبی کودکان تهران، کودکان شیخ مفید، کودکان بهرامی، کودکان علی اصغر و ولیعصر (عج) مراجعه می کردند پس از کسب رضایت آنها پرسشنامه مربوطه در مورد افراد تکمیل شده و مازاد سرم نمونه خون جمع آوری شده جهت آزمایش از مراکز درمانی

مربوطه دریافت گردید. این نمونه تا رسیدن به حد کافی در فریزر بیست درجه سانتی گراد زیر صفر نگهداری میشد. در این مطالعه بیمارانی که محل تولد آنها شهرستانی به غیر از تهران بوده و انتقال خون آنها در شهرستان مذکور انجام میشود به عنوان بیماران شهرستانی طبقه بندی شدند. از طرفی برای گروه شاهد از سرم جدا شده ۲۷۵ نفر از افراد زیر ۱۵ سال مراجعه کننده که از لحاظ ظاهری و آزمایشات رایج طبیعی بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند استفاده گردید جمعاً حدودچهل نمونه نیز از مطالعه خارج شدند. سرم های جدا شده از بیماران و افراد شاهد با روش الایزا و با استفاده از کیت Cytomegalovirus IgM RADIM Italy cod.K3CM و طبق دستورالعمل کیت از لحاظ آلودگی به سیتومگالوویروس مورد بررسی قرار گرفت، لازم به ذکر است که حساسیت (Sensitivity) کیت مورد استفاده ۹۶٪، اختصاصی بودن (Specificity) آن ۹۶٫۷٪ و درستی (Accuracy) کیت مربوطه ۹۷٪ میباشد.

پس از انجام آزمون و ثبت نتایج، از طریق آزمون  $\chi^2$  و با استفاده از نرم افزار SPSS نتایج مورد تحلیل قرار گرفت.

### یافته ها

بر اساس اطلاعات به دست آمده از پرسشنامه تنظیم شده برای این مطالعه از کل بیماران ۱۵۷ نفر مذکر و ۱۵۲ مورد مونث بودند. همچنین ۴۷٪ بیماران بین ۱۱-۱۵ سال، ۳۴٪ آنها بین ۶-۱۰ سال و ۱۹٪ دیگر کمتر از پنج سال بودند.

با انجام آزمایش الایزا بر روی نمونه های سرم جمع آوری شده از بیماران دارای تالاسمی زیر ۱۵ سال با دریافت خون مکرر و افراد شاهد مشخص شد که از جمع افراد دارای تالاسمی ماژور تحت مطالعه ۱۲/۹٪ عفونت

تالاسمی سرم مثبت نسبت به افراد طبیعی می باشد جدول شماره ۱ توزیع فراوانی مطلق و نسبی آلودگی با ویروس سیتومگال در کودکان تالاسمی ماژور با دریافت خون مکرر بر حسب جنس را در سال ۱۳۸۵ نشان می دهد.

فعال ویروس سیتومگال دارند (از نظر CMV-IgM مثبت هستند.) و ۸۷/۱٪ بیماران نیز منفی هستند، در حالیکه در افراد سالم ۴/۹٪ افراد مثبت بوده و ۹۵/۱٪ آنها نیز سرم منفی هستند که نشان دهنده فراوانی بیشتر بیماران دارای

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی آلودگی با ویروس سیتومگال در کودکان تالاسمی ماژور با دریافت خون مکرر بر حسب جنس-سال ۱۳۸۵

| سیتومگالوویروس |              |              |              |
|----------------|--------------|--------------|--------------|
| جنس            | مرد          | زن           | مجموع        |
| مثبت           | ۲۰ (۱۲/۷ %)  | ۲۰ (۱۳/۲ %)  | ۴۰ (۱۲/۹ %)  |
| منفی           | ۱۳۷ (۸۷/۳ %) | ۱۳۲ (۸۶/۸ %) | ۲۶۹ (۸۷/۱ %) |
| مجموع          | ۱۵۷ (۱۰۰ %)  | ۱۵۲ (۱۰۰ %)  | ۳۰۹ (۱۰۰ %)  |

لحاظ عفونت فعال سیتومگالوویروس مثبت بودند در حالیکه این درصد در بیماران ساکن شهرستان تنها ۲٪ بود، جدول شماره ۲ توزیع فراوانی مطلق و نسبی آلودگی با سیتومگالوویروس در کودکان تالاسمی ماژور با دریافت خون مکرر بر حسب منطقه سکونت را در سال ۱۳۸۵ نشان میدهد.

بر اساس تطابق اطلاعات به دست آمده از پرسشنامه و نتایج آزمایش الیزا و تحلیل آماری (آزمون مجذورکای) میتوان دریافت که میزان آلودگی در بیماران دارای تالاسمی ساکن تهران به طور معنی داری نسبت به بیماران دارای تالاسمی ساکن شهرستانهای مورد مطالعه بیشتر می باشد ( $P=0/0005$  آزمون  $\chi^2$ ). به طوری که در مجموع ۱۷/۹٪ از بیماران تالاسمی ساکن تهران از

جدول ۲: توزیع فراوانی مطلق و نسبی آلودگی با سیتومگالوویروس در کودکان تالاسمی ماژور با دریافت خون مکرر بر حسب منطقه سکونت-

سال ۱۳۸۵

| سیتومگالوویروس |              |            |              |
|----------------|--------------|------------|--------------|
| منطقه          | تهران        | شهرستان    | مجموع        |
| مثبت           | ۳۸ (۱۷/۹ %)  | ۲ (۲ %)    | ۴۰ (۱۲/۹ %)  |
| منفی           | ۱۷۴ (۸۲/۱ %) | ۹۷ (۹۸ %)  | ۲۷۱ (۸۷/۱ %) |
| مجموع          | ۲۱۲ (۱۰۰ %)  | ۹۹ (۱۰۰ %) | ۳۰۹ (۱۰۰ %)  |

(نسبت آلودگی در بیماران تالاسمی ماژور به سیتومگالوویروس در تهران به طور معنی داری بیشتر از سایر شهرستانهای مورد مطالعه می باشد) ( $P=0/0005$  آزمون  $\chi^2$ ).

توزیع فراوانی مطلق و نسبی آلودگی با سیتومگالوویروس در کودکان تالاسمی ماژور با دریافت خون مکرر بر حسب گروههای سنی را در سال ۱۳۸۵ نشان می دهد.

همچنین براساس اطلاعات گردآوری شده در این مطالعه میتوان نشان داد که نسبت آلودگی در گروههای سنی بر اساس آزمون x<sup>2</sup> فاقد اختلاف معنی دار می باشد، جدول ۳

جدول ۳: توزیع فراوانی مطلق و نسبی آلودگی با سیتومگالوویروس در کودکان تالاسمی ماژور با دریافت خون مکرر بر حسب گروههای سنی

| گروه سنی<br>سیتومگالوویروس | <۵        | ۶-۱۰     | ۱۱-۱۵     | مجموع      |
|----------------------------|-----------|----------|-----------|------------|
| مثبت                       | ۶(۱۷/۶%)  | ۱۲(۱۹%)  | ۱۵(۱۷/۶%) | ۳۳(۱۷/۳%)  |
| منفی                       | ۲۸(۸۲/۴%) | ۵۱(۸۱%)  | ۷۰(۸۲/۴%) | ۱۴۹(۸۲/۷%) |
| مجموع                      | ۳۴(۱۰۰%)  | ۶۳(۱۰۰%) | ۸۵(۱۰۰%)  | ۱۸۲(۱۰۰%)  |

ایران بیشتر از افراد سالم می باشد. شیوع عفونت به وضعیت اقتصادی، اجتماعی و اقدامات بهداشتی جامعه بستگی دارد میزان شیوع آنتی بادی در افراد بزرگسال در کشورهای توسعه یافته حدود ۴۰٪-۸۰٪ و در کشورهای توسعه نیافته ۹۰٪-۱۰۰٪ می باشد. به عنوان مثال آلودگی به این ویروس در کشورهای هند و مالزی به ترتیب برابر ۸۱٪ و ۹۱٫۸٪ میباشد. حدود ۸٪-۶۰٪ نوزادان در اولین ماه تولد اغلب در زایشگاه یا با خوردن شیر آلوده مادر به سیتومگالوویروس مبتلا می شوند. انتقال این ویروس در بیماران تالاسمی که اسپلنکتومی شده باشند با شیوع بیشتری همراه خواهد بود. عفونت فعال (حضور آنتی بادی IgM) بر اساس مطالعات مختلف در کودکان بین ۰/۵٪-۲/۵٪ می باشد. (۲-۴-۱۱-۱۵-۱۷) Choudhury و همکاران بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور دریافت کننده خون را از نظر انتقال بیماریهای ویروسی ناشی از دریافت خون مورد بررسی قرار دادند که در مطالعات دوره ای آنها موارد مثبت به صورت ۷۶٫۹٪ و ۸۲٪ و ۷۴٫۳٪ بود. اگرچه اغلب این بیماران علایم بالینی خاصی نداشتند. در همین سال Eleftheriou

بر اساس اطلاعات حاصل از پرسشنامه این مطالعه ۱۸/۷۵٪ از خانواده های مورد مطالعه که بیش از یک فرزند با تالاسمی ماژور در خانواده داشتند که ۸/۷۵٪ این موارد بیش از دو نفر تالاسمی ماژور علاوه بر فرد مورد مطالعه در خانواده داشتند. از بین افراد بیمار مورد مطالعه تنها ۲/۵٪ آنها داروی ضد ویروسی استفاده می کردند، همچنین در ۶٪ بیماران تالاسمی ماژور مورد مطالعه انتخاب شده از تهران فاصله زمانی بین دفعات دریافت خون سه هفته و در ۸۴٪ موارد بیماران تالاسمی ماژور مورد مطالعه انتخاب شده از تهران فاصله زمانی بین دفعات دریافت خون چهار هفته بود در حالیکه در ۴٪ بیماران تالاسمی ماژور مورد مطالعه انتخاب شده از شهرستانها فاصله زمانی بین دفعات دریافت خون چهار هفته و در ۹۶٪ بیماران تالاسمی ماژور مورد مطالعه انتخاب شده از شهرستانها فاصله زمانی بین دفعات دریافت خون کمتر از سه هفته بود.

#### بحث

مهمترین یافته این مطالعه این است که میزان عفونت فعال سیتومگالوویروس در بیماران تالاسمی ماژور در

از ذخیره (Prestorage filtration) توسط موسسه غذا و دارو (FDA) و مجمع اروپا (CE) توصیه شده است، گفته می شود که با استفاده از این روش خونهای با گلبول سفید کاهش یافته (WBC reduced) به دست می آید که در حدود ۹۱٪ واحدهای خونی تعداد گلبول های سفید به کمتر از  $5 \times 10^6$  میرسد و در این میان سلول های لنفوسیت و منوسیت کاهش بیشتری نشان می دهند به طوری که در برخی موارد از این واحدهای خونی جهت داوطلبان پیوند مغز استخوان با سرولوژی منفی سیتومگالوویروس استفاده می کنند. استفاده از این روش خطر واکنش های تب زای تاخیری، آلوایمونیزاسیون HLA، انتقال CJD، انتقال سیتومگالوویروس، مرگ و میر و بی عملکردی اندامها در افراد با جراحی قلب و سایر بیماریها را به صورت بارزی کاهش میدهد ولی با این حال معایبی نیز دارد مانند شکست در ۱۰٪-۱۲٪ موارد، تجهیزات گران و نیازمندی به طراحی دقیق سیستم (۲۲-). کاهش لکوسیت فرآورده های خونی قبل از ذخیره سازی آن (PSULR) با استفاده از فیلترهای کاهنده لکوسیت (LR) تمام خطرات فوق الذکر را برطرف مینماید و امروزه استفاده بالینی از این روش مورد توافق اکثر صاحب نظران این رشته می باشد (۲۷)، کاهش لکوسیت یک روش جایگزین عالی برای غربالگری سرولوژیکی CMV است (دقت ۹۳،۱٪ برای روش غربالگری سرولوژیکی در مقابل ۹۲،۳٪ برای روش کاهش لکوسیتی) که در این صورت باید فرآورده های LR بر طبق معیارهای AABB ماهانه کنترل کیفی شوند (۲۸-). (۲۹)

نگاهی به نتایج نشان میدهد که از لحاظ شیوع عفونت فعال در افراد تالاسمی تفاوتی در جنس مشاهده نمیشود و به عبارتی عفونت به سیتومگالوویروس وابسته به جنس نیباشد و هورمون های جنسی تاثیری در مقاومت یا

و همکاران ویروسهای منتقله از مادر به جنین را که ناشی از انتقال خون بود بررسی کردند که ویروس سیتومگال بخصوص با افزایش سن حاملگی میزان بالایی را نشان میداد. در ادامه Jamal T و همکاران خطر انتقال عفونتهای ویروسی و از جمله ویروس سیتومگال را در بیماران دارای تالاسمی تحت کنترل قرار دادند که در نتیجه موارد مثبت به میزان ۲،۴٪ گزارش شد. (۲-۱۱،۱۲) اگر چه ویروس سیتومگال در انتقال خون از طریق گلبول های سفید انتقال میابد ولی برخی تحقیقات نشان داده است که در بیماران تالاسمی دریافت کننده گلبول های قرمز شسته شده نیز خطر بالایی برای عفونت به CMV, HBV وجود دارد. (۱۵)، این امر از آنجا ناشی می شود که ویروس سیتومگال به صورتهای عاری از سلول (CFV)، ویروس در حال تکثیر وابسته به سلول (CAV) و ویروس های وابسته به سلول نهفته یا تاخیری (LV) در فرآورده های خونی وجود دارد که برای تشخیص کامل آنها باید علاوه بر آزمایشات سرولوژیکی از روشهای اختصاصی تری همانند تکنیک کشت بافتی در ویال های ویژه، سانتریفیوژ و بررسی DNA یا RNA ویروسی با روش PCR بهره برد. (۱۸-۱۹)

جهت حذف گلبول های سفید از روشهای مختلفی استفاده میشود که میتوان به شستشوی خون، Spin-Cool-Filter، سانتریفیوژ معکوس و استفاده از فیلترهای لوکوتراپ (Leukotrap filters) اشاره کرد که در این میان فیلترهای لوکوتراپ قدرت بیشتری دارند. (۲۰-۲۱) در بیمارستانها و مراکز درمانی تهران حدود هشت سال است که در حین تزریق از این فیلترها استفاده میشود ولی بنا به اظهارات کارشناسان بانک خون در بعضی از شهرستانها از این فیلترها استفاده نمی شود که باید برای جلوگیری از خطرات احتمالی یکپارچگی بیشتری در این زمینه صورت پذیرد. استفاده از روشهای فیلتراسیون قبل

میتوان از آنتی بادی IgG ضد سیتومگالوویروس قبل از پیوند برای پیشگیری از آلودگی کمک گرفت. (۱۸)

یادآوری می شود که مواردی از قبیل عدم رضایت والدین بیمار برای شرکت در مطالعه، اظهارات ناقص و متناقض مراجعین برای پر کردن فرم، مراجعه نامنظم بیماران از محدودیت های این مطالعه بودند.

### نتیجه گیری

بحث دیگری که لازم است در اینجا به آن پرداخته شود بحث والدین خونی است که در بیشتر کشورهای توسعه یافته دنیا اجرا می شود بر این اساس بیماران با شرایط خونی خاص والدین مجازی سازگار برای خویش، انتخاب می کنند به عنوان مثال یک بیمار تالاسمی که از لحاظ سیتومگالوویروس منفی است اهدا کنندگان سیتومگالوویروس منفی را به عنوان والدین خونی خود انتخاب کرده و فرآورده های حاصله از این اهدا کنندگان به این فرد بیمار تزریق خواهد شد.

### تشکر و قدردانی

باتشکر و سپاس از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که این مقاله نتیجه طرح مصوب این دانشگاه بوده است، و با تشکر از زحمات آقای علی پناهی مسئول محترم آزمایشگاه بیمارستان ولی عصر(عج) و سرکار خانم مکی کارشناس محترم آزمایشگاه مرکز طبی کودکان تهران و سرکار خانم طاهره حیدری که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند.

استعداد ابتلا به این ویروس ندارند همچنین میزان عفونت در بیماران ساکن تهران به طور معنی داری بالاتر از بیماران ساکن شهرستان می باشد که ممکن است ناشی از مواجهه بیشتر بیماران ساکن تهران(به دلیل تراکم بیشتر جمعیت) با عوامل عفونی باشد. یا اینکه افراد اهدا کننده در مناطق لوکال آلودگی کمتری داشته اند، که این خود میتواند زمینه ای برای مطالعه بیشتر باشد. توجه به اهمیت آلودگی با سیتومگالوویروس در وضعیتهای نقص ایمنی و پیوندها ضرورت دریافت خون سالم در افراد سیتومگالوویروس منفی دارای HIV و گیرنده پیوند مغز استخوان آشکار است.

توصیه می شود از نتایج مطالعاتی که در کشورهای دیگر در زمینه راههای کاستن خطر TCMV گرفته است استفاده گردد از جمله انتقال سلول های T اختصاصی ویروس از افراد سرم مثبت به گیرندگان پیوند که نه تنها باعث پاسخ ایمنی علیه سیتومگالوویروس میشود از بروز علائم مربوطه تا چندین سال جلوگیری می کند که شاید ناشی از عمر طولانی سلولهای خاطره ای باشد.(۳۰)، استفاده از فناوری غیر فعالسازی ویروس پاتوژن برای افزایش امنیت فرآورده های خونی همانند استفاده از روش ترکیبی بیمار با نور و موادشیمیایی (PCT) که از Psoralen amotosalen HCL و اشعه ماورای بنفش به صورت همزمان برای از بین بردن CMV استفاده می شود از طرفی چون در این روش اسید نوکلئیک ویروس مورد هدف قرار می گیرد میتواند در از بین بردن سایر باکتری ها، ویروس ها و تک یاخته های پاتوژن نیز مفید باشد. (۸)، همچنین در افراد کاندید پیوند مغز استخوان

### References

1. Hoffbrand A.V., Pettit J.E., Moss P.A.H. Essential Haematology,4,UK, Blackwell science,2001,76-82.

2. Jamal,R. Seropvalence of hepatitis B,hepatitis C, CMV and HIV in multiply transfused thalassemia patients . *Southeast Asian J Trop Med Publ Health*, 1998 Dec;29(4):792-4.
۳. نوروزی جمیله ، میکروب شناسی جاوتز، ۱، تهران، موسسه انتشاراتی حیان-ابالصالح، ۱۳۸۱، ۸۳-۸۹
۴. ولی زاده سعید، بررسی عفونت سیتومگالوویروس در بیماران دریافت کننده پیوند کلیه، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ۱۳۷۱، سال اول، شماره اول، جلد شماره ۱۵؛ ۹-۱.
5. Nigro G,Lioneth P,Digilo G, et al. viral infections transfusion-dependent patients with beta-thalassemia major:the predominant role of cytomegalovirus. *Transfusion* .1990;30(9):808-13.
6. Germeis ,A .Latent cytomegalovirus infections affect immunoglobulin levels of patients with thlassemia major. *haematologica*1990;75(1):42-5.
7. Germeis ,A. politis C . .Thalassemic patients are at high risk for transfusion transmitted cytomegalovirus infections. *Acta haematologica*, 1989;82(2), 57-60.
8. Roback JD, Conlan M, Drew WL, et al. The role of photochemical treatment with amotosalen and UV-A light in the prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infections. *Transfus Med Rev* 2006; 20(1):45-56.
9. Pignatelli S, Dal Monte P,Rossini G. latency-assosiated human cytomegalovirus glycoprotein N genotypes in monocoytes from healthy blood donors. *Transfusions* 2006 ; 46(10):1754-62.
10. Roback JD, Su L,Zimring JC,et al. Transfusion-transmitted cytomegalovirus :lessons from murine model. *Transfusion Med Rev* 2007 ; 21(1):26-36.
11. Baronciani , Angelucci E, LU Carelli,G.et al. cytomegalovirus infections in thalassemic patients after bone marrow transplantation. *Bone marrow transplantation* 1990; 5(3):167-72.
12. Yadav S . Role of transfusion-mediated viral infections on the lymphocyte subset profile in multi-transfused children . *J Trop peditor* 1993;39(4):243-50.
13. Choudhury N ,Saraswat S, Naveed M .Serological monitoring of thalassemia majorpatients for transfusion-associated viral infections. *Indian j Med Res*1998;107:263-8.
14. Kothari A, Ramachandran VG, Gupta P. Cytomegalovirus infection in neonates following exchange transfusion. *Indian J Pediatr*. 2006;73(6):519-21.
15. Eleftheriou A . Transfusion-transmitted viruses in pregnacy. *J Pediatert Endocrinol Metab*, 1998;11 (3) 901-14.
16. Hwang Kc, Hsieh KH, Chen BW, et al. Immunologic and virologic status of multitransfused thalassemic patients . *Zonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian yi Xue Za Zhi* 1990; 23(1):19-26.
17. Genesis team,Cytomegalovirus IgM . 2005; Available from <http://www.elisa.co.uk/Scripts/prodView.asp?idProduct=106,2005>
18. Jayarama V,Marcello J, Ohagen A, et al. Development of models and detection methods for different forms of cytomegalovirus for the evaluation of viral inactivation agents. *Transfusion*. 2006;46(9):1580-8.
19. Jon isever . Pediatric cytomegalovirus infections. *Clinical & Applied immunology reviews* November 2002.3-47-59
۲۰. گل افشان حبیب الله، قهرمانی محمد حسین، شریف زاده صدیقه. اصول و روشهای آزمایشگاهی در بانک خون. دانشگاه علوم پزشکی شیراز، انتشارات دانشگاه، چاپ سوم، ۶، ۱۳۸۰-۱۶۵.



21. Sally V. Rudamann. textbook of blood banking and transfusion medicine Elsevier;2005; 215,435.
22. Norfolk DR, Williamson LM. Leucodepletion of blood products by filtration . Blood Rev 1995;9(1):7-14.
23. Roback JD, Bray RA, Hillyer CD. Longitudinal monitoring of WBC subsets in packed RBC units after filtration: implications for transfusion transmission of infections. Transfusion . 2000;40(5):500-6.
24. Yomtovian R, Gernsheimer T, Assmann SF, et al. WBC reduction in RBC concentrates by prestorage filtration: multicenter experience. Transfusion .2001;41(8):1030-6.
25. Ljungman P, Larsson K, Kumlien G, et al. Leukocyte depleted, unselected 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.
26. Blajchman MA. The clinical benefits of the leukoreduction of blood products. J Trauma. 2006;60(6): 83-90.
27. Fisk JM, Snyder EL. Universal pre-storage leukoreduction--A defensible use of hospital resources: the Yale-New Haven Hospital experience. Dev Biol (Basel). 2005;120: 39-44.
28. Vamvakas EC. Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis. Transfuse Med Rev.2005;19(3):181-99.
29. Narvios AB, de Lima M, Shah H, et al. Transfusion of leukoreduced cellular blood components from cytomegalovirus-unselected donors in allogeneic hematopoietic transplant recipients: analysis of 72 recipients. *Bone Marrow Transplantation* 2005;36(6):499-501.
30. Chalandon Y, Degermann S, Villard J, et al. Pretransplantation CMV-specific T cells protect recipients of T-cell-depleted grafts against CMV-related complications. Blood. 2006 1;107(1):389-96