بررسی سرواپیدمیولوژیک آنتی بادیهای ضد توکسوپلاسما گوندی و ضد ویروس اپشتاین بار در دهندگان خون پایگاه انتقال خون گناباد

شیرین فردوسی[1]، **لیلا فارسی**[2]، سید مجتبی تجلی[3]، حسین سلطانی[4]

۱- دانشجوی دکترای هماتولوژی، هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات الکتروفیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران،**(نویسنده مسئول)**، تهران، ایران

Email: lfarsi@razi.tums.ac.ir

۳- دکترای پزشکی عمومی، رئیس پایگاه انتقال خون گناباد، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

٤- کارشناس علوم آزمایشگاهی، بیمارستان ۲۲ بهمن گناباد، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

چکیده:

مقدمه: توکسوپلاسموز یکی از بیماریهای انگلی شایع در دنیا است که عامل آن می تواند به مدت ۵۰ روز در دمای ٤ درجه سانتی گراد در شرایط یخچال بانک خون زنده بماند. بنابراین یکی از عوامل خطر زا برای انتقال توکسوپلاسما، عفونت منتقله از طریق تزریق خون دهندگان به ظاهر سالم است. ویروس اپشتین بار (EBV) نیز، یک گاماهرپس ویروس بوده و انتقال آن از طریق فرآورده های خونی سلولی و پلاسمای غنی از پلاکت گزارش شده است. در ایران بررسی خونهای اهدایی از نظر توکسوپلاسما گوندی و ویروس اپشتین بار انجام نمی شود. هدف از این مطالعه بررسی شیوع سرمی آنتی بادی های ضد توکسوپلاسما گوندی و اپشتین بار ویروس در اهداکنندگان خون پایگاه انتقال خون گناباد بوده است.

روش پژوهش: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی که به روش مقطعی انجام گرفت، سرم ۳۰۰ نفر از اهداکنندگان خون در سال ۱۳۹۰ به طور تصادفی انتخاب و عیار آنتی بادیهای IgG و IgM توکسوپلاسموز و IgG اپشتین بار ویروس با روش الایزا اندازه گیری شد. پس از ورود اطلاعات به نرم افزار آماری SPSS 16 داده ها آنالیز گردید.

یافته ها: در این مطالعه ۳۰۰ اهدا کننده مورد بررسی قرار گرفتند که ٦۲ نفر (۲۰/۷درصد) زن و ۲۳۸ نفر (۷۹/۳درصد) مرد بودند. میانگین سنی نمونه ها ۳٤ سال (حداقل ۱۸ و حداکثر ٦۲ سال) بود. طبق نتایج این مطالعه ٤۸ نفر (۱٦درصد) از اهدا کنندگان تنها برای IgG، ۵ نفر(۱/٦درصد) برایIgG وIgM و ۲ نفر (۰/٦درصد) تنها برای IgM مثبت بودند. بنابراین شیوع آنتی بادیهای IgG و IgM توکسوپلاسموز به ترتیب ۱۷/۷درصد و ۲/۳درصد به دست آمد. اهدا کنندگان IgM توکسوپلاسموزیس مثبت شامل ٤ اهداکننده مستمر ، یک نفر اهداکننده با سابقه و دو نفر اهداکننده بار اول بودند. آنتی بادی IgG اپشتین بار ویروس در ۱۳۹ نفر (٤٦/۳درصد) مثبت بود. از ۱۳۹ نفر مثبت ۱۰۹نفر مرد(٤٦/۳درصد) و ۳۰ نفر زن (٤۸/٤درصد) و از نظر نوع اهداکننده، ۳٦ نفر اهدا کننده بار اول، ۳٤ نفر اهداکننده باسابقه و ٦۹ نفر اهداکننده مستمر بودند.

نتیجه گیری: در این مطالعه عفونت حاد توکسوپلاسما در ۲/۳درصد از اهدا کنندگان شناسایی شده که با توجه به اینکه ٤ نفر جزو اهدا کنندگان مستمر و یک نفر جزو اهداکنندگان با سابقه بودند، لزوم انجام غربالگری برای این آلودگی ها را در مراکز انتقال خون آشکار می سازد در این مطالعه میزان شیوع عفونت EBV در مقایسه با دیگر مطالعات از درصد کمتری برخوردار بود.

کلید واژه ها: توکسوپلاسما گوندی، اپشتین بار ویروس، سرولوژی، اهداکنندگان خون.

مقدمه و هدف

توکسوپلاسما گوندی انگل درون سلولی اجباری از رده اسپوروزوآ و جزء تک یاختگان انگلی مهم خون و نسج است (۱). روش معمول تعیین میزان شیوع توکسوپلاسما در انسان، روش سرولوژیکی است که متداول ترین آنها ارزیابی به روش ایمنوفلورسانس (IFA) و اندازه گیری

Archive of SID

www.SID.ir

جذب ایمنی با واسطه آنزیم (ELISA) می باشد (۲). در توکسوپلاسموز اکتسابی آنتی‌بادی های اختصاصی از هر دو گروه IgG و IgM با عیار بالا رونده در حدود روز هفتم تا چهاردهم بعد از ابتلا به عفونت تشکیل می‌شوند. یک تست IgM مثبت نشانه عفونت حاد است. در عفونت های مزمن سطح آنتی بادی IgG بالا بوده و IgM نیز منفی است (۳). در طی دوره عفونت با توکسوپلاسما، انگل در گلبول های سفید خون وجود دارد و می تواند به مدت چندین هفته در خون ذخیره شده در شرایط یخچال بانک خون زنده بماند (۵،٤). انتقال توکسوپلاسما گوندی از دهنده سرمی مثبت به یک گیرنده منفی در پیوند آلوگرافت (٦،۸،۷) و همچنین از طریق تزریق خون (۹، ۱۰) گزارش شده است. Siegal و همکارانش انتقال توکسوپلاسما را در چهار بیمار مبتلا به لوسمی گزارش کردند که از یک اهدا کننده لکوسیت دریافت کرده بودند (۱۱). عفونت در افراد دارای نقص سیستم ایمنی همچون گیرندگان پیوند و افراد HIV مثبت می تواند منجر به عواقب جدی شود(۱۳،۱۲). به علاوه عفونت در زنان باردار می تواند منجر به توکسوپلاسموز مادرزادی همراه با عقب ماندگی ذهنی، نابینایی و صرع گردد (۱٤). از دیگرگروه های در معرض خطر، نوزادان نارس و بیماران تحت تزریق های خون مکرر به ویژه تزریق گرانولوسیت هستند (۱۱ ،۱۵). بنابراین یکی از عوامل خطر زا برای انتقال توکسوپلاسما ، عفونت منتقله از طریق تزریق خون دهندگان به ظاهر سالم است. ویروس اپشتین بار (EBV) نیز ، یک گاما هرپس ویروس بوده که به آن[۲۹] HHV-4 نیز می گویند. (۱۷ ،۱٦). برای تشخیص سرولوژیک عفونت EBV تست های متعددی وجود دارد که از آن جمله Monospot test و تست های اختصاصی تر و حساس تر ELISA را می توان نام برد. برای تشخیص ویروس، آنتی ژنهایVCA[۳۰]، آنتی ژنهای اولیه EA[۳۱]و آنتی ژنهای هسته ایEBNA[۳۲] مورد اندازه گیری قرار می گیرند. در طول وقوع عفونت اولیه EBV در اشکال منونوکلئوز عفونی و یا بدون علامت بالینی، آنتی بادی کلاس IgG اختصاصی[۳۳] در انسان تشکیل می شود و در طول عمر پایدار باقی مانده از این رو شناسایی و اندازه گیری عیار آنتی بادی مذکور به منظور تعیین انسیدانس عفونت EBV در جوامع مختلف روشی مناسب و معمول می باشد(۱۸). اولین گزارش از انتقال عفونت EBV از طریق تزریق خون توسط Gerber (۱۹) در چهار نفر از ۵ بیمار EBV سرونگاتیو تحت عمل جراحی باز قلب گزارش شد. هر کیسه خون اهدایی ممکن است به چند نوع فرآورده تبدیل شده و به افراد متفاوت تزریق شود به ویژه اینکه کودکان مبتلا به تالاسمی و آنمی داسی شکل، نیازمند تزریق خونهای مکرر هستند. به علاوه شناسایی عفونت در اهداکنندگان مستمر اهمیت قابل توجهی دارد. در ایران بررسی خون های اهدایی از نظر توکسوپلاسما گوندی و ویروس اپشتین بار انجام نمی شود و اپیدمیولوژی توکسوپلاسما در بین اهدا کنندگان خون در شرق ایران بررسی نشده است. از طرف دیگر در بررسی متون مطالعه ای که به بررسی شیوع عفونت ویروس اپشتین بار در اهدا کنندگان بانک های خون ایران پرداخته باشد یافت نشد، از این رو در این مطالعه وجود آنتی بادی های ضد توکسوپلاسما گوندی و آنتی بادی علیه EBV (VCA- IgG)در دهندگان خون داوطلب مراجعه کننده به پایگاه انتقال خون گناباد (شرق ایران) به روش الایزا بررسی شدند.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی که به روش مقطعی انجام گرفت، سرم ۳۰۰ نفر از اهدا کنندگان خون گناباد در سال ۱۳۹۰ به طور تصادفی انتخاب و عیار آنتی بادی های IgG و IgM توکسوپلاسموز و VCA IgG اندازه گیری شد.

[29] Human herpes virus-4
[30] viral capsid antigen
[31] early antigen
[32] Epstein-Barr associated nuclear antigen
[33] IgG –VCA

Archive of SID
www.SID.ir

با هماهنگی پایگاه انتقال خون گناباد، مقدار ۵ سی سی خون از اهداء کننده خون تأیید شده، در لوله های جمع آوری خون ریخته و سرم هر لوله جدا و مشخصات آنها ثبت و در فریز ۲۰- درجه سانتی گراد قرار داده شدند. ضمناً به هنگام دریافت خون از اهدا کنندگان رضایت نامه خاص سازمان نیز از این افراد اخذ گردید. جهت تعیین تیتر سرمی نمونه ها از کیت های IgM و IgG ضد توکسوپلاسما (شرکت پیش تاز طب) وکیت VCA IgG ساخت شرکت IBL International GmbH آلمان استفاده شد. بدین صورت که ابتدا رقت مورد نیاز از هر نمونه، دو کالیبراتور، یک کنترل مثبت و یک کنترل منفی بوسیله محلول رقیق کننده تهیه و به چاهک ها اضافه شد. در چاهک بلانک فقط محلول رقیق کننده ریخته شد. پس از انکوباسیون ۳۰ دقیقه ای در اتاقک مرطوب و دمای آزمایشگاه، مراحل شستشو انجام و سپس آنزیم کونژوگه به چاهک اضافه و دوباره مراحل انکوباسیون و شستشو انجام شد. سپس به تمامی چاهک ها سوبسترا اضافه و پس از ۱۵ دقیقه انکوباسیون، به هر یک از چاهک ها به منظور جلوگیری از ادامه واکنش، محلول متوقف کننده اضافه شده و میکروپلیت ها با دستگاه ELISA-reader در طول موج ٤٥٠ نانومتر قرائت گردید. برای هر نمونه، میانگینOD[34] دو چاهک مربوط به آن محاسبه و با تقسیم نمودن آن بر حاصل ضرب میانگین جذب کالیبراتور در CF[35] نتیجه به صورت cut off بدست آمد. اندازه گیری مقدار آنتی بادی با استفاده از دستگاه الیزا مدل Anthos 2020انجام گردید. بر طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت آنتی بادی IgM ، cut off بیشتر یا مساوی ۱ به عنوان مثبت و کم تر از آن منفی تلقی شد. در مورد آنتی بادی IgG ضد توکسوپلاسما گوندی نیز مقدار برابر یا بیشتر از ۱۰ واحد بین المللی در میلی لیتر مثبت و کم تر از آن منفی و برای VCA IgG اپشتین بار مقدار برابر یا بیشتر از ۲۲ واحد بین المللی در میلی لیتر مثبت و کم تر از آن منفی محسوب شد. پس از انجام آزمایش های فوق و تکمیل پرسشنامه، کلیه داد ه ها جمع آوری و وارد نرم افزار آماری SPSS 16 گردیده و برای بررسی معنی داری رابطه از آزمون مجذور کای اسکوئر، اسپیرمن و Mann-Whitney Testاستفاده و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۳۰۰ اهدا کننده مورد بررسی قرار گرفتند که ٦٢ نفر (۲۰/۷درصد) زن و ۲۳۸ نفر (۷۹/۳ درصد) مرد بودند. میانگین سنی نمونه ها ٣٤ سال (حداقل ۱۸ و حداکثر ٦٢ سال) بود. از این تعداد، ٨٤ نفر (۲۸ درصد) اهدا کننده بار اول، ٦٠ نفر (۲۰ درصد) اهدا کننده باسابقه و ١٥٦ نفر (٥٢ درصد) اهدا کننده مستمر بودند. طبق نتایج این مطالعه ٤٨ نفر (١٦ درصد) از اهدا کنندگان تنها برای IgG، ٥ نفر(١/٦ درصد) برایIgG و IgM و ۲ نفر (۰/٦ درصد) تنها برای IgM مثبت بودند. بنابراین شیوع آنتی بادی های IgG و IgM توکسوپلاسموز به ترتیب ۱۷/۷ درصد و ۲/۳ درصد به دست آمد. اهداکنندگان IgM توکسوپلاسموزیس مثبت شامل ٤ اهداکننده مستمر، یک نفر اهدا کننده با سابقه و دو نفر اهدا کننده بار اول بودند. از ٥٣ نفر دارای آنتی بادی IgG توکسوپلاسموزیس ۳۹ نفر مرد (١٦/٤ درصد) و ١٤ نفر زن (٢٢/٦ درصد) بودند و ٢٦ نفر اهدا کننده مستمر، ۱۱ نفر اهدا کننده باسابقه و ١٦ نفر اهدا کننده بار اول بودند. تفاوتی در میزان آنتی بادیهای IgG و IgM توکسوپلاسموز مابین زنان و مردان وجود نداشت(IgG :P=۰/۰۵ IgM:P=۰/۰۱) اما شیوع بالاتر عفونت در نمونه خون افرادی که سن بالاتری داشتند وجود داشت(IgG:P=0.0001 و IgM:P=0.005) که معنی دار بود. شیوع آنتی بادیهای IgG و IgM توکسوپلاسموز در دهندگان زن و مرد تفاوت معنی داری نداشت. به این صورت که ١٤ نفر(٢٢/٦ درصد) از زنان و ۳۹ نفر (١٦/٤ درصد) از مردان برای IgG توکسوپلاسموز مثبت بودند(p=۰/۲)در مورد IgM، ۳ نفر از اهداکنندگان

[34] Optical Density
[35] Correction Factor

Archive of SID
www.SID.ir

زن (٤/٨ درصد) و ٤ نفر از اهداکنندگان مرد (١/٧ درصـد) مثبت بودند(p= ٠/١)

جدول شماره ١ : داده های اهداکنندگان دارای IgM توکسوپلاسموز

	IgM توکسوپلاسموز	IgG توکسوپلاسموز	جنس	سن	نوع اهداکننده
١	٢/٣٦	٥٣/٧٢	مذکر	٢٩	بار اول
٢	١/٧٢	٠/٥	مونث	٣٢	باراول
٣	١	١٤/٢٥	مذکر	٥٣	مستمر
٤	١	٣٥/٣٤	مذکر	٣١	مستمر
٥	١/٧٣	٠/٦٣	مونث	٢٠	مستمر
٦	١	١٠	مونث	٥٦	با سابقه
٧	١/٦٤	١٥/٨٥	مذکر	٤٨	مستمر

– آنتی بادی IgM ضد توکسوپلاسما گوندی ISR برابر یا بیشتر از ١ به عنوان مثبت و کم تر از آن منفی محسوب شد.

– آنتی بادی IgG ضد توکسوپلاسما گوندی برابر یا بیشتر از ١٠ واحد بین المللی در میلی لیتر مثبت و کم تر از آن منفی محسوب شد.

بین نوع اهداکنندگان (مستمر، باسابقه و بـار اول) و مثبـت بـــــودن توکسوپلاســـــموزیس (p= ٠/٨)IgG و (٠/٩ =p)IgM نیز رابطه معنی داری وجود نداشت.

آنتی بادی IgG اپشتین بار ویروس در ١٣٩ نفر (٤٦/٣ درصد) مثبت و در ١٦١ نفر (٥٣/٧ درصد) منفی بود. پایین ترین تیتر آنتی بادی ٠/٠٢ و بالاترین تیتر آنتی بادی ٢١٦ واحد بین المللی در میلی لیتر بود(Mean±SD:٥٧/٠٢±٦٦/١٦). از ١٣٩ نفر مثبت ١٠٩ نفر مرد(٤٦/٣ درصد) و٣٠ نفر زن(٤٨/٤ درصد) و از نظر نوع اهداکننده، ٣٦ نفر اهدا کننده بار اول(٤٢/٩ درصد)، ٣٤ نفر اهداکننده با سابقه(٥٦/٧ درصد) و ٦٩ نفر اهداکننده مستمر (٤٢/٩ درصد) بودند. تفاوت در تیتر آنتی بادی در دو جنس زن و مرد معنی دار نبود(p= ٠/٥. همینطور بین سن اهدا کنندگان و تیتر آنتی بادی ارتباط معنی داری مشاهده نشد (p=٠/١) بین نوع اهدا کنندگان (مستمر، باسابقه و بار اول) و مثبت بودن VCA- IgGاپشتین بار (p=٠/١) نیز رابطه معنی داری یافت نشد.

بحث و نتیجه گیری

مطالعه ما شیوع نسبتاً بالای عفونت توکسوپلاسما را در نمونه خون اهدا کنندگان نشان داد. برای سنجش شیوع عفونت از سنجش آنتی بادی ها به روش الایزا استفاده شد. نتیجه مثبت تست IgG نشانگر سابقه ابتلا به عفونت توکسوپلاسما می باشد. ٢/٣ درصد اهدا کنندگان (٧ نفر) دارای نتیجه مثبت تست IgM بودند که می تواند مطرح کننده وجود عفونت حاد در آنها باشد و نیازمند پیگیری مجدد و تأیید نهایی و در نهایت انجام درمان می باشند. درباره اپیدمیولوژی عفونت توکسوپلاسما در بین اهداکنندگان خون در ایران گزارشات محدودی وجود دارد. صنیع خانی در مطالعه ای بر روی ٢٥٠ اهدا کننده که در مرکز انتقال خون تهران آنتی بادی IgG در ١٣٢ نفر (٥٢/٨ درصد) و آنتی بادی IgM را در ٩ نفر (٣/٦ درصد) مثبت گزارش کرد. در مطالعه صنیع خانی نوع اهدا کنندگان(مستمر، باسابقه و بار اول) بررسی نشده و تنها سرواپیدمیولوژی آنتی بادی گزارش شده است(٢٠). در مطالعه حاضر، ١٧/٧ درصد از اهدا کنندگان از نظر آنتی‌بادی IgG ضد توکسوپلاسما، مثبت بودند. این میزان از شیوع به آمار ذکر شده در بین اهداکنندگان خون در هند(١) نزدیک است اما نسبت به آمار ذکر شده در برزیل(٢١)، لندن(٢٢)، مکزیک(٢٣)، شمال هند(٢٤) ،جمهوری چک(٢٥) و عربستان(٢٦) کمتر و در مقایسه با آمار ذکر شده در تایلند (٢٧) از درصد بیشتری برخوردار است.

Archive of SID
www.SID.ir

جدول شماره ۲ : میزان شیوع توکسوپلاسما و روش بررسی در کشورهای مختلف در بین اهداکنندگان خون

کشور	درصد IgM	درصد IgG	گروه مورد مطالعه (تعداد اهداکنندگان)	روش بررسی
Czech Republic Svobadova et al. [25]	٤/٢	٣٢/١	اهداکنندگان داوطلب (Voluntary blood donors) (٦٦٣ نفر)	IFAT
North East Thailand Pinolar et al. [27]	٤/٣	٤/١	اهداکنندگان داوطلب (Voluntary blood donors) (٣٤٥ نفر)	ELISA
London, UK McDonald et al. [22]	ND	36	اهداکنندگان پلاسمافرز (Plasmapheresis donors) (٣٩٢ نفر)	Latex agglutination
Saudi Arabia Al-Amari [26]	٤/١	٥٢/١	اهداکنندگان داوطلب (Voluntary blood donors) (١٠٠٠ نفر)	Indirect haemagglutination antibody test
Mexico Galvan-Ramirez et al. [23]	٣/٦	٢٩	اهداکنندگان داوطلب (Blood donors) (٣٥٩ نفر)	Immunofloresecence assay
Bangalore, India Sunder et al. [1]	٣/٦	٢٠/٣	اهداکنندگان داوطلب (Voluntary blood donors) (١٠٠٠ نفر)	ELISA
North India **Elhence** et al.[24]	٥/٠	٥١/٩	(نفر ٤٩٣) (Blood donors) اهدا کنندگان خون	ELISA
Durango City, Mexico, Alvarado-Esquivel [28]C	١/٩ درصد	٧/٤ درصد	(نفر ٤٣٢) (healthy blood donors)اهدا کنندگان خون	ELISA
Brazil Coelho et al. [21]	ND (گزارش نشده)	75	(نفر ١٦٠) (Voluntary blood donors) اهدا کنندگان خون	EIA
Kayseri, Turkey Yazar S[44]	٢/٣٣ درصد	٢٠/٢٥ درصد	(نفر ٣٨٥) (healthy blood donors)اهدا کنندگان خون	ELISA
Egypt, Elsheikha [45]	–	٥٩/٦ درصد	(نفر ٢٦٠) (blood donors) اهدا کنندگان خون	ELISA
Eastern Saudi Arabia Makki [46]	–	٤٠ درصد	(نفر ١٠٠) (healthy blood donors) اهدا کنندگان خون	ELISA

میزان شیوع IgM به دست آمده در این مطالعه نزدیک به نتایج گزارش شده در بین اهدا کنندگان خون جمهوری چک(۲۵) ، هند(۱) و مکزیک(۲۳) می باشد(جدول ۲). در مطالعه ما شیوع عفونت در نمونه خون افرادی که سن بالاتری داشتند به صورت معنی داری بالاتر بود و این یافته با مطالعات دیگر همخوانی دارد(۲۸،۲٦،۲۱). اهدا کنندگان زن و مرد شیوع مشابهی از عفونت را نشان دادند که این نتیجه با تعدادی از گزارشات قبلی که شیوع بالاتری را در اهدا کنندگان مرد در مقایسه با اهدا کنندگان زن نشان می دهد همخوانی ندارد (۲۱،۲۷) اما قابل مقایسه با مطالعات Alvarado(۲۸) و Zamorano(۲۹) است. در مطالعه Elhence (۲٤) بر روی ٤۹۳ اهداکننده با روش ELISA شیوع آنتی بادیهایIgGوIgM ضد توکسوپلاسما در اهدا کنندگان زن بالاتر بود که با مطالعه ما همخوانی ندارد(مردان:٥۱/٦ درصد و زنان ۸۹/۲ درصد) مطالعات مختلف نشان داده که شیوع عفونت های قابل انتقال از طریق تزریق خون در اهدا کنندگان مستمر کمتر از اهدا کنندگان باسابقه و بار اول است (۳۲-۳۰) در حالی که در مطالعه ما بین نوع اهدا کنندگان (بار اول، با سابقه و مستمر) و مثبت بودن توکسوپلاسموزیس رابطه معنی داری وجود نداشت(IgG(p= ۰/۸ و IgM(p= ۰/۹)

با توجه به نقش EBV در ایجاد منونوکلئوز عفونی (۳۳) و پاتوژنز بیماری های لنفوپرولیفراتیو پس از پیوند (PTLD) به دنبال تزریق خون (۳٤)، توجه ویژه ای به شناسایی عفونت های ویروسی EBV در دهندگان خون معطوف شده است. با در نظر گرفتن اینکه در ایران بررسی عفونتEBV در اهداکنندگان خون انجام نگرفته و نیز با توجه به اهمیت اثبات عفونتEBV در افراد بدون علامت این ویروس، تست آنتی بادی علیه EBV (VCA- IgG) در اهداکنندگان خون مراجعه کننده به پایگاه انتقال خون گناباد به روش الایزا بررسی شد. انتقال EBV از طریق فراورده های بدون کاهش لکوسیت (۳۵) و پلاسمای غنی از پلاکت(۳٦) گزارش شده است. در مطالعه Blacklow بروز مونونوکلئوز عفونی در یک بیمار مسن، ۵ هفته پس از دریافت سه واحد از گلبولهای قرمز متراکم از دهندگانی که دارای آنتی بادی بر علیه EBV بودند گزارش شده

Archive of SID

www.SID.ir

است(۳۷). در مطالعه Qu (۳۵) ژنوم EBV در ۸٤ درصد از کنسانتره های پلاکت (۳۱ واحد از ۳۷ واحد پلاکت) شناسایی شد که نشان دهنده شیوع بالایEBV در اهداکنندگان خون است. در مطالعه Hudnall (۳۸) در بین ۱۰۰ اهداکننده خون، EBV در ۷۲ درصد موارد با روش real-time polymerase chain reaction شناسایی شد. در یک مطالعه در برزیل نیز بر روی ۲۸۳ کودک و بزرگسال سالم ما بین ۱ و ۲۱ سال میزان anti-VCA و anti-EBNA به ترتیب ۷۱ درصد و ٥٤ درصد با روش ELISA گزارش شد(۳۹). در تحقیقی که در سال ۲۰۰۳ در ترکیه بر روی ٥٤۰ نفر انجام گرفت، میزان آنتی بادی از کلاس IgG بر علیه کپسید ویروس (VCA-IgG) با روش ELISA ۹۹/٤ درصد گزارش گردید و مشخص شد که ارتباط معنی داری بین سطح IgG–VCA و سن، سطح درآمد و زندگی در خانوارهای پرجمعیت وجود دارد ولی با جنسیت ارتباط معنی داری مشاهده نگردید(٤۰). در بررسی متون مطالعه ای که به بررسی شیوع عفونت ویروس اپشتین بار در اهداکنندگان بانکهای خون ایران پرداخته باشد یافت نشد. اما در بررسی میزان شیوع این عفونت در جمعیت سالم، در مطالعه طیبی و همکارانش (٤۱) بر روی ۹۰ دانشجوی بدون علامت با روش ELISA با دامنه سنی ۲۰ تا ۲٥ سال، ۸۰نفر (۸۸/۹ درصد) از ۹۰ دانشجوی مورد مطالعه دارای آنتی بادی بر علیه ویروس اپشتین بار بوده و آلودگی قبلی داشته اند. VCA(IgG) ، EBNA(IgG) و EA(IgG) به ترتیب در ۷۹ نفر (۸۷/۸ درصد) ، ۸۰ نفر (۸۸/۹ درصد) و ۲ نفر (۲/۲ درصد) مثبت گردید. در مطالعه مدرس و همکارانش (٤۲) در تهران در سال ۱۳۷۷ با آزمایش VCA(IgG) با روش ELISA، مشخص گردید که ۷۰ درصد کودکان دختر و پسر تا سن ٦ سالگی به EBV آلوده می شوند و میزان عفونت را تا سن ۲۰ سالگی ۸۰ درصد و تا سن ٤۰ سالگی بیش از ۹۰ درصد گزارش کرده اند.در مطالعه ایشان میزان شیوع آنتی بادی پس از سن ۱٥ سالگی در زنان و مردان تقریبا مشابه بوده است. در این مطالعه آنتی بادی IgG اپشتین بار ویروس در ۱۳۹ نفر (٤٦/۳ درصد) مثبت و در ۱٦۱ نفر (٥۳/۷ درصد) منفی بود. از نظر نوع اهداکننده، ۳٦ نفر اهدا کننده بار اول ۳٤ نفر اهداکننده با سابقه و ٦۹ نفر اهداکننده مستمر بودند. در مطالعه ما در مقایسه با مطالعه طیبی و همکارانش(٤۱) در کازرون(۸۷ درصد)، مطالعه مدرس و همکارانش(٤۲) در تهران (۸۰ درصد)، مطالعه Cecília در برزیل (۳۹) ۷۱ درصد و مطالعه Ozkan در ترکیه (٤۰) ۹۹ درصد میزان VCA(IgG) از شیوع کمتری برخوردار بود. در بررسی ۳۲۷٥ اهداکننده سالم خون در غنا (٤۳)، شیوع ۲۰ درصد از EBV با روش ELISA به دست آمد. تفاوت معنی داری ما بین اهداکنندگان زن و مرد و نیز سن اهداکنندگان ($p < ۰/۰٥$) به دست نیامد که این نتایج با مطالعه ما همخوانی دارد. در مطالعه Huang (٤۷) نیز بر روی کودکان چینی مشخص شد که کودکان دارای الگوی سرولوژیکی [VCA-IgM–, VCA-IgG+ and EBNA-IgG–] ویژگیهای کلینیکال خاصی را نشان نمی دهند و حتی کودکان کمتر از هشت ماه نیز می توانند با EBV آلوده شوند. از طرفی در یک مطالعه در جنوب ایران نیز (٤۸) شیوع آنتی بادیEBV VCA(IgG) در بیماران لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) بالا گزارش شده است.

در این مطالعه مشخص شد درصد نسبتاً بالایی از عفونت حاد توکسوپلاسموزیس در خون اهدا کنندگان وجود دارد که تعدادی از آنان را اهدا کنندگان مستمر تشکیل می دهند. این امر لزوم غربالگری برای شناسایی و حذف خونهای آلوده در مراکز انتقال خون را آشکار می سازد. در ضمن با توجه به خطر پیشرفت بیماریهای لنفوپرولیفراتیو در گیرندگان پیوند و افراد دارای نقص ایمنی که نیازمند تزریق کیسه های متعدد خون هستند و با توجه به گزارشات منتشر شده در زمینه انتقال این ویروس از طریق تزریق خون، بی شک انجام مطالعات اپیدمیولوژیک در این زمینه باید مورد توجه قرار گیرد.در ضمن در این مطالعه تعداد اهداکنندگان زن کمتر از مردان بود. بنابراین مطالعات

Archive of SID
www.SID.ir

بیشتر به منظور تعیین فاکتورهای مرتبط با مثبت بودن تست توکسوپلاسموز در اهدا کنندگان زن مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی:

نویسندگان مراتب سپاس و تشکر خود را از مدیریت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد به دلیل تصویب و حمایت مالی این طرح و پرسنل محترم پایگاه انتقال خون گناباد سرکارخانم راضیه مودب و آقای علی پهلوان دانشجوی کارشناسی اتاق عمل اعلام می دارد.

References:

1.Sundar P, Mahadevan A, Jayshree R.S, Subbakrishna D.K , Shankar S.K. Toxoplasma seroprevalence in healthy voluntary blood donors from urban Karnataka. Indian J Med Res 2007; 126(1):50-5

2. Saffar M.J. The prevalence of Toxoplasma Gondii in pregnant women in Sari. J Mazandaran Uni Med Sci. 1999; 9(24):1-6[Persian]

3. M.Saeedi , S.Bakhshandeh Nosrat , E.Ghaemi , S.M.Hedayat Mofidi , F.Kohsar , N.Behnampour . The prevalence of Toxoplasma antibodies in women during marriage consultation in Gorgan . J Gorgan Uni Med Sci. 2002; 4 (1) :64-71 [Persian]

4.Vasina SG, Dunaeva ZV. On the length of survival of Toxoplasma outside the host organism. Med Prom SSSR 1960; 29 : 451-4.

5. Raisenan S. Toxoplasmosis transmitted by blood transfusion. Transfusion 1978; 18 : 329-32

6. Botterel F, Ichai P, Feray C, Bouree P, Saliba F, Tur Raspa R, et al. Disseminated toxoplasmosis, resulting from infection of allograft, after orthotopic liver transplantation: usefulness of quantitative PCR. *J Clin Microbiol.* 2002;40:1648–1650.

7. Wulf MW, van Crevel R, Portier R, Ter Meulen CG, Melchers WJ, van der Ven A, et al. Toxoplasmosis after renal transplantation: implications of a missed diagnosis. *J Clin Microbiol.* 2005;43(7):3544–3547.

8. Assi MA, Rosenblatt JE, Marshall WF. Donor-transmitted toxoplasmosis in liver transplant recipients: a case report and literature review. *Transpl Infect Dis.* 2007;9:132–136.

9 .Janitschke K, Werner H, Hasse W. The possibility of transmission of toxoplasma by means of blood transfusions. Blut. 1974 ;29(6):407-15

10 .Werk R, Bommer W. Toxoplasmosis transmission by blood transfusion? (author's transl). Dtsch Med Wochenschr. 1978 ;103(41):1598, 1601-2

11. Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH, Halterman RH, Brown JA, Lovine AS, et al. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. Blood 1971; 37 : 388-94.

12. Wreghitt T.G, Hakim M, Gray J.J, Balfour A.H, Stovin P.G , Stewart S, et al., Toxoplasmosis in heart and lung transplant recipients, J Clin Pathol1989; 42 :194–199.

13. Slavin M.A, Meyers J.D, Remington J.S , Hackman R.C. Toxoplasma gondii infection in bone marrow transplant recipients: a 20 year experience, Bone Marrow Transplant 1994; 13: 549–557.

14. Ambroise-Thomas P and Pelloux H. Toxoplasmosis in congenital and immunocompromised patients: a parallel, Parasitol Today1993; 9: 61–63.

15. Singh S. , Ahlawat S , Singh N and V.P. Chaudhary, High TORCH seroprevalence rate in multiple transfused alpha-thalassemic children in India, Eur J Hematol1995; 54 :64–66.

Archive of SID
www.SID.ir

16.Figueira-Silva CM, Pereira FE. Prevalence of Epstein-Barr virus antibodies in healthy children and adolescents in Vitória, State of Espírito Santo, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2004; 37 (5): 409-12.
17. Chan KH, Tam JS, Peiris JS, Seto WH, Ng MH. Epstein-Barr virus (EBV) infection in infancy.J Clin Virol. 2001; 21 (1): 57-62
18. Henry JB. ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001:281-303. 18.
19.Gerber P, Walsh JH, Rosenblum EN, Parcell RH: Association of EB-virus infection with the post-perfusion syndrome. Lancet.1969; 293(1):593-596
20. Ormazdi H, Sanikhani N , Hadighi R, Akhlaghi L, Memar A and Razmju E .Investigion of antibodies IgG and IgM against toxoplasma gondii in blood donors referred to Tehran blood transfusion organization by ELISA. URMIA MJ 2010;21(2): 212-216. [Persian]
21. Coelho RA, Kobayashi M, Carvalho LB Jr. Prevalence of IgG antibodies specific to Toxoplasma gondii among blood donors in Recife, Northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2003;45(4):229–231
22. McDonald C.P. , Barbara J.A., Contraras M. and Brown S.Provision of a panel of antitoxoplasma negative blood donors, Vox Sang 1989;57 :55–58.
23. Galvan-Ramirez M.L., X. Covarrubias, R. Rodriguez, R. Troyo and N. Alfaro, Toxoplasma gondii antibodies in Mexican blood donors (letter), Transfusion 2005;45: 281–282.
24. Elhence P, Agarwal P, Prasad KN, K. Chaudhary R. Seroprevalence of Toxoplasma gondii antibodies in North Indian blood donors: Implications for transfusion transmissible toxoplasmosis . Transfusion and Apheresis Science 2010; 43(1):37-40
25. Svobadova V.and Literak I. Prevalence of IgM and IgG antibodies to Toxoplasma gondii in blood donors in Czech Republic, Eur J Epidemiol 1998
26. Al-Amari OM. Prevalance of antibodies to Toxoplasma gondii among blood donors in Abha, Asir Region, South-Western Saudi Arabia. J Egypt Public Health Assoc 1994; 69(1-2) : 77-8.
27. Pinolar S. , Ieamviteevanich K., Pinolar P, Maleewong W. and Pipitgool V, Seroprevalence of specific total immunoglobulin (Ig), IgG and IgM antibodies to Toxoplasma gondii in blood donors from Loei province, Northeast Thailand, Southeast Asian Trop Med Pub Health 2000; 31:123–127.
28.Alvarado-Esquivel C, Mercado-Suarez MF, Rodríguez-Briones A, et al. Seroepidemiology of infection with Toxoplasma gondii in healthy blood donors of Durango, Mexico. BMC Infect Dis 2007; 7:75.
29.Zamorano CG, Contreras MC, Villalobos S, Sandoval L, Salinas P. Seroepidemiological survey of human toxoplasmosis in Osorno, Region X, Chile, 1998. Bol Chil Parasitol. 1999 ;54(1-2):33-6
30. Masaeli Z , Jaberi M.R, Magsudlu M. A comparison of seroprevalence of blood-borne infections among regular, sporadic, and first-time blood donors in Isfahan. SJIBTO 2006; 2(7): 301-307
31. Pereira A. Do patients-related blood donors represent a threat to the safety of the blood supply?Haematologica, 2002, 87:427-33.
32. Dodd RY. Current prevalence and incidence of infectious diseases marker and estimated window period risk in blood donors population. Transfusion, 2002, 42(8):966-72
33.Tattevin P, Crémieux AC, Descamps D, Carbon C. Transfusion-related infectious mononucleosis. Scand J Infect Dis. 2002;34(10):777-8
34.Babel N, Gabdrakhmanova L, Hammer M,et al. Induction of pre-transplant Epstein Barr virus (EBV) infection by donor blood transfusion in EBV seronegative recipients may reduce risk of post-transplant

Archive of SID
www.SID.ir

lymphoproliferative disease in adolescent renal transplant patients: report of two cases. Transpl Infect Dis. 2005: 7: 133-136
35. Qu L, Triulzi DJ, Rowe DT, Griffin DL, Donnenberg AD. Stability of lymphocytes and Epstein-Barr virus during red blood cell storage. Vox Sang. 2007;92:125-9.
36. Turner AR, MacDonald RN, Cooper BA: Transmission of infectious mononucleosis by transfusion of pre-illness plasma. Ann Int Med.1972; 77:751-753.
37. Blacklow N R, Watson BK , Miller G , et al: Mononucleosis with heterophile antibodies and BB virus infection. Am J Med. 1971; 51:549-552
38. David Hudnall S., Tiansheng Chen, Paul Allison, Stephen K. Tyring, and Ashley Heath. Herpesvirus prevalence and viral load in healthy blood donors by quantitative real-time polymerase chain reaction. TRANSFUSION. 2008;48:1180-1187.
39. Cecília M. Figueira-Silva and Fausto E.L. Pereira. Prevalence of Epstein-Barr virus antibodies in healthy children and adolescents in Vitória, State of Espírito Santo, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2004; 37(5): 409-412
40.Ozkan A, Kilic SS, Kallkan A, Ozden M, Demirdag K, Ozdarendeli A, Seropositivity of Epstein-Barr Virus is Eastern Anatolian region of turkey. Asian Pac J Allergy Immunol. 2003;21(1):49-53
41.Tayyebi D, Mokhtari M, Salehi S, Mmohammadi B, Ebrahimpour M. Seropidemiology of Epstein – Barr virus infection among asymptomatic. 3. 2006; 10 (2) :151-156. [Persian]
42. Modarres Sh, Modarres Sh. Seropidemiology of Epstein – Barr virus infection among pediatric and adults in Tehra. J Behdasht of Iran 2000;29(1-4). [Persian]
43. Adjei AA, Armah HB, Gbagbo F , Boamah I, Adu-Gyamfi C, Asare I. Seroprevalence of HHV-8, CMV, and EBV among the general population in Ghana, West Africa. BMC Infectious Diseases 2008, 8:111
44.Yazar S, Eser B, Yay M Prevalence of anti-toxoplasma Gondii antibodies in Turkish blood donors. Ethiop Med J. 2006;44(3):257-61
45. Esheikha HM, Aboul-Dahab MA, Abdel Maboud AI, El-Sherbini ET. Prevalence and risk factors of Toxoplasma gondii antibodies in asymptomatic Egyptian blood donors. J Egypt Soc Parasitol. 2009;39(1):351-61.
46.Makki SM, Abdel-Tawab AH. Anti-Toxoplasma gondii antibodies among volunteer blood donors in eastern Saudi Arabia. J Egypt Soc Parasitol. 2010 ;40(2):401-12
47. Huang Y, Wei C, Zheng K, Zhao D. The impact of serological features in Chinese children with primary or past Epstein–Barr virus infections .Virology Journal 2013, 10:55
48.Mahjour SB, Ghaffarpasand F, Fattahi MJ, Ghaderi A, Fotouhi Ghiam A, Karimi M.Seroprevalence of human herpes simplex, hepatitis B and epstein-barr viruses in children with acute lymphoblastic leukemia in southern iran. Pathol Oncol Res. 2010 ;16(4):579-82[Persian].

Archive of SID
www.SID.ir

Seroprevalence Anti-Toxoplasma gondii antibodies and Anti- Epstein-Barr virus (EBV) Antibody among volunteer blood donors Referred Gonabad Blood Transfusion Organization

Ferdowsi Shirin [1], **Farsi Leila** [2], Tajalli Seyed Mojtaba [3], Soltani Hossein[4]

1- Ph.D student of Hematology, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran
2- **(Corresponding Author),** MSc of Physiology, Electerophysiology research center, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran Email: lfarsi@gmail.com
3- MD, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran
4- BSc of Medical Laboratory, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran.

Abstract:

Background: Toxoplasmosis is a zoonosis with prevalent geographic distribution. The parasite can stay alive in citrated blood for 50 days at 4 ^{0}C. On the other hand, Epstein-Barr Virus (EBV) is a gamma-herpesvirus and transmission of EBV through transfusion of blood products and Platelet-rich plasm has been reported. Screening for Toxoplasma and EBV is not mandatory in Iran blood banks. The aim of this consideration was to determine the frequency of antibody against Toxoplasma and EBV in blood donors referred to Gonabad Blood Transfusion Organization (East of Iran).

Methods: A total of 300 serum samples were collected in 2011 from healthy voluntary blood donors who have referred to Gonabad Blood Transfusion Organization. After bloodletting and parting of serum, ELISA test was performed for all individuals. Results were analyzed by SPSS 16 software.

Results: of 300pateints studied, 62(20.7%) were female and 238 (79.3%) were male. Mean age was 34 years old. Fifty-five (18.3%) donors tested seropositive for anti-T. gondii antibodies; 48 (16%) donors were positive for only IgG, 5 (1.6%) were positive for both IgM and IgG and 2 (0.6%) were positive for only IgM anti-T. gondii antibodies. Thus the prevalence of IgG and IgM anti T. gondii antibodies was 17.7% and 2.3% respectively. Positive persons for IgM were 2 first-time blood donors, 1 sporadic donor and 4 regular donors.Forty six percent were positive for VCA- IgG Epstein-Barr virus antibody. The seropositivity rates for females and males were found as 48.4 % and 46.3%, respectively. Positive persons were 36 first-time blood donors, 34 sporadic donors and 69 regular donors.

Conclusion: Our study showed T.gondii infection in 2/3% of voluntary donors that revealed significance of screening this antibody especially in regular donors. About EBV the results of this study confirmed lower distribution pattern to compare those reported in other studies.

Keywords: Toxoplasma Gondeii, Epstein-Barr virus, Serology Blood Donors.

Archive of SID
www.SID.ir