Archive of SID

Short Article

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 11, Number 4 (September - October)

Journal homepage: www.ijmm.ir

Detection of *Epstein-Barr Virus* in Hodgkin's lymphoma Specimens in The Fars Province in 2016

Afsoon Shariat

Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

Downloaded from ijmm.ir at 11:27 +0330 on Tuesday November 21st 2017

Article Information

Article history:
Received: 2017/07/17
Accepted: 2017/09/02
Available online: 2017/09/12

Article Subject:
Medical Virology

IJMM 2017; 11(4): 77-82

Corresponding author:

Dr. Afsoon Shariat

Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

Tel: 0987142243930

Email:
afsoonsh1980@yahoo.com

Abstract

Background and Aims: *Epstein Barr virus* is associated with nasopharyngeal carcinoma, Burkitt lymphoma and Hodgkin's lymphoma. The aim of this study was to detect the frequency of *EBV* in tissue specimens from patients with Hodgkin's lymphoma in the Fars province using the immunohistochemical method.

Materials and Methods: A number of 30 cases of Hodgkin's lymphoma tissue samples were selected from formalin-fixed paraffin embedded blocks from the Fars province hospitals in 2016 and the expression of LMP1 was evaluated using the immunohistochemical method. Data were analyzed using SPSS statistical software and Fisher's exact test.

Results and Conclusions: A total of 77% of the samples (23 of 30), were presented with *Epstein-Barr virus* and positive cases included 16 males and 7 females. Eighty seven percent (7 of 8) of the Hodgkin's lymphoma patients infected with *EBV* were in the age group 1-14 years, 60% (3 of 5) in the age group of 15-49 years and 76% (13 of 17) in the age group over 49 years. The highest expression rate of the virus was seen among mixed cellularity Hodgkin's lymphoma subtype (93%). According to the Fisher's exact test, there was no significant correlation in the prevalence of *EBV* subtypes among different sex and age groups (*p values* > 0.05). The results showed a high expression of *EBV* among Hodgkin's lymphoma specimens of children and adults in the Fars province. Also, the prevalence of *EBV* was higher among males compared to females and mixed cellularity was the predominant subtype. These results are similar to that in other developing countries.

KeyWords: *Epstein-Barr virus*, Hodgkin's lymphoma, Immunohistochemistry, Fars province

Copyright © 2017 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Shariat A. Detection of *Epstein-Barr Virus* in Hodgkin's lymphoma Specimens in The Fars Province in 2016. Iran J Med Microbiol. 2017; 11 (4): 77-82

www.SID.ir

Archive of SID

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران

سال ۱۱ – شماره ۴ – مهر و آبان ۱۳۹۶

Journal homepage: www.ijmm.ir

مقاله کوتاه

شناسایی *ویروس اپشتین بار* در نمونه‌های لنفوم هوجکین در استان فارس در سال ۱۳۹۵

افسون شریعت

گروه میکروب‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۳۹۶/۰۴/۲۶

پذیرش:۱۳۹۶/۰۶/۱۱

انتشار آنلاین: ۱۳۹۶/۰۶/۲۱

موضوع:

ویروس شناسی پزشکی

IJMM 1396; 11(4): 77-82

نویسنده مسئول:

دکتر افسون شریعت

گروه میکروب‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

تلفن: ۰۹۸۷۱۴۲۲۴۳۹۳۰

پست الکترونیک:

afsoonsh1980@yahoo.com

چکیده

زمینه و اهداف: *ویروس اپشتین بار* با سرطان نازوفارنکس، لنفوم بورکیت و لنفوم هوجکین مرتبط است. هدف از این تحقیق شناسایی میزان فراوانی *ویروس اپشتین بار* در نمونه‌های بافتی بیماران مبتلا به لنفوم هوجکین با روش ایمونوهیستوشیمی در استان فارس می‌باشد.

مواد و روش کار: تعداد ۳۰ نمونه بافتی لنفوم هوجکین از بلوک‌های پارافینه فیکس شده در فرمالین از بیمارستان‌های استان فارس در سال ۹۵ انتخاب شدند و بیان پروتئین ویروسی LMP1 با روش ایمونوهیستوشیمی ارزیابی گردید. داده‌ها با نرم‌افزار آماری Spss و آزمون دقیق فیشر آنالیز شدند.

یافته‌ها و نتیجه‌گیری: *ویروس اپشتین بار* در ۷۷٪ (۲۳ از ۳۰) نمونه‌ها حضور داشت که موارد مثبت شامل ۱۶ مرد و ۷ زن بود. حضور ویروس بر اساس گروه‌های سنی لنفوم هوجکین به ترتیب ۸۷٪ (۷ از ۸) در گروه سنی ۱۴-۱ سال، ۶۰٪ (۳ از ۵) در گروه سنی ۴۹-۱۵ سال و ۷۶٪ (۱۳ از ۱۷) در گروه سنی بالای ۴۹ سال به دست آمد. همچنین بالاترین بیان ویروس در زیرتایپ میکس سلولاریتی (۹۳٪) دیده شد. آزمون دقیق فیشر ارتباط معنی‌داری بین جنس، سن و زیرتایپ‌ها نشان نداد (p values $> ۰/۰۵$). نتایج نشان داد در استان فارس بیان *ویروس اپشتین بار* در نمونه‌های لنفوم هوجکین در کودکان و سالمندان شیوع بالایی دارد. همچنین حضور ویروس در مردان مبتلا به لنفوم هوجکین بیشتر از زنان بوده و زیرتایپ هیستولوژیکی میکس سلولاریتی غالب است. این یافته‌ها مشابه با سایر کشورهای درحال‌توسعه می‌باشد.

کلمات کلیدی: *ویروس اپشتین بار*، لنفوم هوجکین، ایمونوهیستوشیمی، استان فارس

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

مقدمه

ویروس اپشتین بار (*Epstein-Barr virus; EBV*) یک ویروس تومورزا از خانواده *هرپس ویروس‌ها* بوده و با برخی اختلالات لنفوئیدی از قبیل سرطان نازوفارنکس، لنفوم بورکیت، بیماری لنفوئیدی پس از پیوند، لنفوم لنفوسیت‌های B و لنفوم هوجکین مرتبط می‌باشد (۱). لنفوم هوجکین (Hodgkin's lymphoma; HL) یک بدخیمی لنفوئیدی در رده لنفوسیت‌های B بوده که توسط سلول‌های بدخیم بزرگی بنام سلول‌های ریداشتنبرگ (Reed-Sternberg cells; RS cells) شناسایی می‌شود به‌طوری‌که این سلول‌های غول‌پیکر اغلب سلول‌های دو هسته‌ای با فنوتیپ غیرمعمول بوده و خاصیت ارتشاحی متشکل از سلول‌های متنوعی از لنفوسیت‌ها، هیستوسیت ها، ائوزینوفیل ها و پلاسماسل ها را دارند (۲). منشأ سلول‌های ریداشتنبرگ، لنفوسیت‌های B زاینده می‌باشند (۲).

ویروس اپشتین بار تنها عامل عفونی مؤثر در ایجاد لنفوم هوجکین بوده و یافته‌هایی مبنی بر ارتباط این ویروس با برخی از لنفوم های هوجکین وجود دارد (۳). شواهدی از قبیل افزایش خطر در افرادی که درگذشته به مونونوکلئوز عفونی مبتلا شده‌اند، تیتر آنتی‌بادی افزایش‌یافته علیه آنتی‌ژن کپسید ویروسی و همچنین اثبات حضور ویروس در سلول‌های بدخیم، *ویروس اپشتین بار* را به لنفوم هوجکین مرتبط می‌کند (۴). *ویروس اپشتین بار* ترجیحاً لنفوسیت‌های B انسانی را عفونی نموده و بیش از ۹۰٪ مردم جهان دارای عفونت نهفته با این ویروس

Downloaded from ijmm.ir at 11:27 +0330 on Tuesday November 21st 2017

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijmm.ir at 11:27 +0330 on Tuesday November 21st 2017

هستند (۵). پس از عفونت لنفوسیت‌های B، ژنوم ویروس به فرم حلقوی درآمده و به تعداد ۱۰۰-۱۰ نسخه در هر سلول تکثیر یافته و منجر به پایداری طولانی‌مدت ویروس در لنفوسیت‌های B و عفونت نهفته می‌گردد (۳). حدود ۴۰٪ از موارد لنفوم هوجکین، آلوده به *ویروس اپشتین بار* بوده به‌طوری‌که ژنوم ویروس در سلول‌های توموری یافت شده و ویروس در سلول‌های بدخیم در تمام دوره بیماری باقی می‌ماند (۳). بدین ترتیب با توجه به نقش *ویروس اپشتین بار* در نامیرایی لنفوسیت‌های B و اثرات تومورزای این ویروس در برخی پریمات ها، ارتباط عفونت *ویروس اپشتین بار* با لنفوم هوجکین اثبات گردید (۵).

عفونت با *ویروس اپشتین بار* از طریق تماس با ترشحات بزاق فرد آلوده به دیگر افراد انتقال می‌یابد (۳). سن فرد در زمان عفونت اولیه *ویروس اپشتین بار* همراه با پیشینه ژنتیکی فاکتورهای مهمی جهت تظاهرات بالینی عفونت می‌باشند (۳). بر طبق مطالعات انجام‌شده در کشورهای درحال‌توسعه مانند ایران به دلیل بروز عفونت اولیه ویروسی در اوایل دوران بچگی و ضعف سیستم ایمنی میزبان، شیوع لنفوم هوجکین مرتبط با *ویروس اپشتین بار* در کودکان و سالمندان افزایش می‌یابد، اما در کشورهای توسعه‌یافته با به تأخیر افتادن عفونت ویروسی و ایجاد بیماری منونوکلئوز عفونی در دوران جوانی، خطر بروز لنفوم هوجکین در جوانان بیشتر می‌باشد (۶،۷).

بیان پروتئین نهفته غشایی LMP1 (Latent membrane protein 1; LMP1) توسط *ویروس اپشتین بار* منجر به ترانسفورماسیون بدخیم و تغییر شکل لنفوسیت‌های B می‌گردد (۸)، بعلاوه، بیان این پروتئین در لنفوسیت‌های B با فعالیت فاکتورهای ضدآپوپتوزی سبب مهار مرگ سلولی شده و به‌واسطه تحریک مسیر سیگنال دهی NF-κB باعث تشدید تکثیر سلول میزبان می‌گردد (۹). نهایتاً پروتئین LMP1 با تحریک تولید سایتوکین ها سبب تغییر در پاسخ‌های التهابی و خروج سیستم ایمنی از کنترل و توسعه سرطان می‌شود (۱۰). در سلول‌های ریداشتنبرگ آلوده به ویروس، پروتئین ویروسی LMP1 بیان‌شده و با روش ایمونوهیستوشیمی قابل‌شناسایی می‌باشد (۹،۱۰). روش ایمونوهیستوشیمی LMP1 بهترین راه جهت ارزیابی حضور *ویروس اپشتین بار* در نمونه‌های بافتی لنفوم هوجکین و سلول‌های سرطانی به شمار می‌رود (۲). هدف از این تحقیق، شناسایی *ویروس اپشتین بار* و بیان پروتئین آنکوژن ویروسی LMP1 در نمونه‌های بافتی لنفوم هوجکین در استان فارس با روش ایمونوهیستوشیمی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه جهت شناسایی میزان فراوانی *ویروس اپشتین بار* در نمونه‌های لنفوم هوجکین با روش ایمونوهیستوشیمی در بیمارستان‌های استان فارس در طی سال‌های ۱۳۹۶-۱۳۹۴ انجام گرفت. تعداد ۳۰ نمونه بافتی پارافینه لنفوم هوجکین فیکس شده در فرمالین از بیمارستان‌های شهرهای مختلف استان فارس ازجمله شیراز، جهرم، فسا و کازرون در سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۴ جمع‌آوری گردید. پس از بررسی‌های مجدد توسط پاتولوژیست، همه نمونه‌ها به‌عنوان لنفوم هوجکین تأیید شدند که شامل ۲۰ نفر مرد (۶۷٪) و ۱۰ نفر زن (۳۳٪) بودند. ویژگی‌های نمونه‌های بافتی موردمطالعه از بیماران مبتلا به لنفوم هوجکین از قبیل توزیع سنی، جنسیت و زیرتایپ‌های هیستولوژیکی در جدول (۱) آمده است.

جدول ۱: توزیع سنی، جنسیت و زیرتایپ‌های هیستولوژیکی در بیماران موردمطالعه مبتلا به لنفوم هوجکین

زیرتایپ‌های هیستولوژیکی لنفوم هوجکین		جنسیت		توزیع سنی
		زن	مرد	
MC	۱۴ (٪۴۷)	۱(٪۱۳)	۷(٪۸۷)	۱-۱۴ سال
NS	۱۱ (٪۳۷)	۱(٪۲۰)	۴(٪۸۰)	۱۵-۴۹ سال
LD	۲ (٪۷)	۸(٪۴۷)	۹(٪۵۳)	بالای ۴۹ سال
LP	۳ (٪۱۰)	۱۰(٪۳۳)	۲۰(٪۶۷)	تعداد کل

MC: Mixed cellularity; NS: Nodular sclerosis; LD: Lymphocyte depleted; LP: Lymphocyte predominance

از هر بلوک پارافینه توسط میکروتوم (Leitz, Germany) دو اسلاید به‌صورت برش‌های ۵ میکرومتری تهیه شد. یکی از اسلایدها با روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی گردید (۱۱) و جهت تأیید و تعیین تایپ لنفوم هوجکین مجدداً توسط

Final Proof

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijmm.ir at 11:27 +0330 on Tuesday November 21st 2017

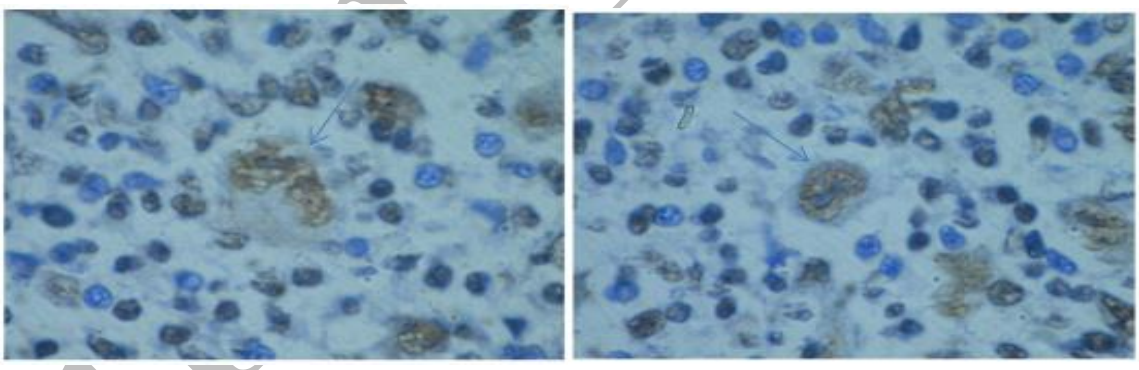
پاتولوژیست بررسی شد. اسلاید دیگر جهت بررسی بیان پروتئین LMP1 *ویروس اپشتین بار* با روش ایمونوهیستوشیمی با استفاده از کیت (Dako, StreptABComplex/HRP, Mouse/Rabbit Denmark) مورداستفاده قرار گرفت. همان‌طور که در مطالعه پیشین ذکر گردید (۱۱)، به‌طور خلاصه پس از پارافین زدایی برش‌های بافتی با محلول‌های زایلن و اتانول و شستشوی آن‌ها با بافر فسفاته جهت تشخیص حضور *ویروس اپشتین بار* در نمونه‌های بافتی لنفوم هوجکین، اسلایدها توسط روش استرپ آویدین-بیوتین پراکسیداز با آنتی‌بادی منوکلنال موشی اختصاصی برای LMP1 ایزوتایپ ایمونوگلبولین G1 کاپا کلون CS1-4 (Dako, Denmark) (به نسبت ۱:۲۵) و دی آمینوبنزیدین (Dako, Denmark) به‌عنوان ماده کروموژن رنگ‌آمیزی شدند. درنهایت اسلایدها جهت ارزیابی بیان پروتئین ویروسی LMP1 زیر میکروسکوپ موردبررسی قرار گرفتند.

آنالیز آماری

داده‌ها با نسخه ۱۶ نرم‌افزار SPSS (Chicago, USA) و آزمون دقیق فیشر آنالیز شدند. داده‌های کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

ویروس اپشتین بار در بیماری‌زایی لنفوم هوجکین نقش داشته به‌طوری‌که در سلول‌های سرطانی ریداشتنبرگ لنفوم هوجکین، پروتئین ویروسی LMP1 قویاً بیان می‌شود (۳،۱۲). آنکوژن ویروسی LMP1 با مهار همانندسازی ویروس در لنفوسیت‌های B سبب نامیرایی و تغییر شکل سلول‌ها و نهایتاً ایجاد لنفوم می‌گردد (۱۳). در این مطالعه بیان پروتئین ویروسی LMP1 در نمونه‌های بافتی لنفوم هوجکین در استان فارس با روش ایمونوهیستوشیمی مورد ارزیابی قرار گرفت. شکل (۱) حضور این پروتئین ویروسی را در سیتوپلاسم سلول‌های سرطانی ریداشتنبرگ توسط میکروسکوپ نوری نشان می‌دهد. سلول‌های ریداشتنبرگ به‌خوبی با آنتی‌بادی منوکلنال موشی اختصاصی برای LMP1 ایزوتایپ CS1-4 رنگ‌آمیزی شدند و به‌صورت سلول‌های بزرگ و چندهسته‌ای قابل‌تشخیص بودند. شناسایی بیان پروتئین آنکوژن ویروسی LMP1 در نمونه‌های بافتی لنفوم هوجکین با روش ایمونوهیستوشیمی می‌تواند در تشخیص و درمان به‌موقع این بیماری مؤثر باشد.



شکل ۱: رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی LMP1 *ویروس اپشتین بار* در نمونه لنفوم هوجکین. فلش، سلول‌های ریداشتنبرگ را نشان می‌دهد. دانه‌های کوچک قهوه‌ای در سیتوپلاسم سلول، پروتئین ویروسی LMP1 می‌باشند (LMP1: Latent membrane protein 1)

مطالعات مختلفی ارتباط بین لنفوم هوجکین و عفونت *ویروس اپشتین بار* را نشان دادند (۳،۱۳،۱۴). تمامی این یافته‌ها تأییدکننده تحقیق حاضر می‌باشند. برحسب سن، جنسیت، قومیت، منطقه جغرافیایی، شرایط اقتصادی-اجتماعی و زیرتایپ هیستولوژیکی تنوع قابل‌ملاحظه‌ای در ایجاد لنفوم هوجکین مرتبط با *ویروس اپشتین بار* وجود دارد (۳،۱۵). در کشورهای توسعه‌یافته مانند فرانسه (۲۹٪) و سوئد (۳۷٪) ارتباط کمتری بین عفونت *ویروس اپشتین بار* و لنفوم هوجکین وجود داشته درحالی‌که در کشورهای درحال‌توسعه از قبیل مالزی (۶۱٪) و پرو (۹۰٪) ارتباط بیشتری بین *ویروس اپشتین بار* و لنفوم هوجکین دیده شد (۳). همچنین در یک مطالعه Katebi و همکاران در ایران نشان دادند ۶۸٪ موارد لنفوم هوجکین حاوی *ویروس*

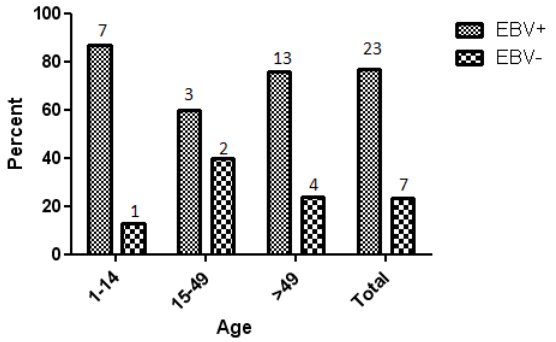
www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijmm.ir at 11:27 +0330 on Tuesday November 21st 2017

اپشتین بار می‌باشند (۱۶). در این مطالعه از ۳۰ نمونه لنفوم هوجکین که با روش ایمونوهیستوشیمی LMP1 موردبررسی قرار گرفت، ۷۷٪ (۲۳ مورد مثبت از ۳۰ مورد) حاوی پروتئین LMP1 *ویروس اپشتین بار* بودند که همانند تحقیقات صورت گرفته در کشورهای درحال‌توسعه درصد بالایی را نشان می‌دهد. به‌علاوه، میزان شیوع *ویروس اپشتین بار* در نمونه‌های لنفوم هوجکین عموماً در مردان در مقایسه با زنان بالاتر بوده و این مقادیر در آسیایی‌ها و اسپانیایی‌ها نسبت به سفیدپوستان و سیاه‌پوستان بیشتر می‌باشد (۱۳،۱۴). همچنین در مطالعات جداگانه‌ای که در ایران توسط Katebi، Najafipour، Mozafari ، Jadali و همکاران صورت گرفت میزان حضور *ویروس اپشتین بار* در نمونه‌های لنفوم هوجکین در مردان غالب بود (۱۹-۱۶). مشابه با آزمایش‌های انجام‌شده در ایران، طی این تحقیق در استان فارس نیز میزان حضور *ویروس اپشتین بار* در نمونه‌های لنفوم هوجکین در مردان ۸۰٪ (۱۶ مورد مثبت از ۲۰ مورد) و در زنان ۷۰٪ (۷ مورد مثبت از ۱۰ مورد) به دست آمد و آزمون دقیق فیشر ارتباط معنی‌داری بین جنس‌ها نشان نداد (p=۰/۶۶).

در این مطالعه، نمونه‌های بیماران در سه گروه سنی ۱۴-۱ سال، ۴۹-۱۵ سال و بالای ۴۹ سال طبقه‌بندی شدند. بر اساس گروه‌های سنی مختلف، بیان ویروس در نمونه‌های لنفوم هوجکین به ترتیب ۸۷٪ (۷ مورد مثبت از ۸ مورد) در گروه سنی ۱۴-۱ سال، ۶۰٪ (۳ مورد مثبت از ۵ مورد) در گروه سنی ۴۹-۱۵ سال و ۷۶٪ (۱۳ مورد مثبت از ۱۷ مورد) در گروه سنی بالای ۴۹ سال دیده شد. بر اساس آزمون دقیق فیشر ارتباط معنی‌داری بین گروه‌های سنی مختلف وجود نداشت (p=۰/۵۸) (شکل ۲).



شکل ۲: میزان حضور *ویروس اپشتین بار* در بیماران مبتلا به لنفوم هوجکین بر اساس گروه‌های سنی مختلف. آزمون دقیق فیشر ارتباط معنی‌داری بین گروه‌های سنی مختلف نشان نداد (p=۰/۵۸)

در مطالعات مختلفی در ایران Alebouyeh، Mozafari، Jadali و همکاران نشان دادند لنفوم هوجکین مرتبط با *ویروس اپشتین بار* در کودکان و افراد مسن شیوع بالایی داشته که به دلیل عفونت اولیه ویروسی در اوایل دوران بچگی، کاهش کنترل ایمونولوژیکی میزبان و ایجاد عفونت نهفته ویروسی است (۷،۱۸،۱۹). در این تحقیق نیز همانند بررسی‌های صورت گرفته در ایران، لنفوم هوجکین در کودکان و سالمندان در مقایسه با جوانان بیشتر با *ویروس اپشتین بار* مرتبط است. درحالی‌که در کشورهای توسعه‌یافته عفونت اولیه ویروسی اغلب با تأخیر در دوران بلوغ رخداده و در این کشورها شیوع بیماری در جوانان بیشتر می‌باشد (۲۰).

همچنین در این تحقیق زیرتایپ‌های هیستولوژیکی مختلف لنفوم هوجکین شامل ۱۴ مورد (۴۷٪) زیرتایپ میکس سلولاریتی (Mixed cellularity; MC)، ۱۱ مورد (۳۷٪) زیرتایپ ندولار اسکلروزیس (Nodular sclerosis; NS)، ۲ مورد (۷٪) زیرتایپ لنفوسیت دپلتد (Lymphocyte depleted; LD) و ۳ مورد (۱۰٪) زیرتایپ لنفوسیت پردومینانس (Lymphocyte predominance; LP) بودند (جدول ۱). میزان حضور ویروس در این زیرتایپ‌ها به ترتیب ۹۳٪ (۱۳ مورد مثبت از ۱۴ مورد)، ۶۴٪ (۷ مورد مثبت از ۱۱ مورد)، ۵۰٪ (۱ مورد مثبت از ۲ مورد) و ۶۷٪ (۲ مورد مثبت از ۳ مورد) تعیین گردید. آزمون دقیق فیشر ارتباط معنی‌داری بین زیرتایپ‌ها نشان نداد (p=۰/۰۸).

زیرتایپ‌های هیستولوژیکی لنفوم هوجکین، *ویروس اپشتین بار* را به یک‌میزان حمل نمی‌کنند. تحقیقات نشان می‌دهند در کشورهای درحال‌توسعه مانند ایران زیرتایپ میکس سلولاریتی متداول‌تر است (۱۹-۱۷،۶). اما در کشورهای توسعه‌یافته و صنعتی ازجمله آمریکا و کشورهای اروپایی زیرتایپ ندولار اسکلروزیس در بالغین جوان بیشتر دیده می‌شود (۱۴،۲۰). همانند مطالعات انجام‌شده در کشورهای درحال‌توسعه در این تحقیق نیز میزان حضور ویروس در زیرتایپ میکس سلولاریتی (۹۳٪) غالب بود.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در استان فارس بیان *ویروس اپشتین بار* در بیماران مبتلا به لنفوم هوجکین بالا می‌باشد (۷۷٪). بعلاوه غالب بودن زیرتایپ میکس سلولاریتی و افزایش شیوع لنفوم هوجکین مرتبط با *ویروس اپشتین بار* در کودکان و سالمندان حاکی از این است که در ایران ویژگی‌های اپیدمیولوژیکی این بیماری مشابه با سایر کشورهای درحال‌توسعه

Final Proof

www.SID.ir

Archive of SID

بوده و احتمال دارد وضعیت نامناسب اقتصادی-اجتماعی، ضعف در پاسخ ایمنی میزبان و کاهش شرایط زندگی مانند فقر تغذیه و بهداشت در این امر دخالت داشته باشند.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله نویسنده این مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از کارکنان بخش پاتولوژی دانشکده علوم پزشکی شیراز و پرسنل بیمارستان‌های شهرهای مختلف استان فارس اعلام می‌کند.

تعارض منافع

بین نویسندگان و مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران هیچ‌گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

References

1. Montes-Moreno S, Odqvist L, Diaz-Perez JA, Lopez AB, de Villambrosía SG, Mazorra F, et al. *EBV*-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly is an aggressive postgerminal center B-cell neoplasm characterized by prominent nuclear factor-kB activation. Mod Pathol 2012; 25(7):968–82.
2. Azhar M, Din H, Muhammad I, Hashmi SN, Akhtar F. Frequency of *Epstein Barr virus* in classical Hodgkin lymphoma. J Ayub Med Coll Abbottabad 2016; 28(2):271–5.
3. Cickusic E, Mustedanagic-Mujanovic J, Iljazovic E, Karasalihovic Z, Skaljic I. Association of Hodgkin lymphoma with *Epstein Barr virus* infection. BJBMS 2007; 7(1):58-65.
4. Re D, Kuppers R, Diehl V. Molecular pathogenesis of Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 2005; 23(26): 6379-86.
5. Küppers R. B cells under influence: transformation of B cells by *Epstein-Barr virus*. Nat Rev Immunol 2003; 3(10):801-12.
6. Mozafari L, Najafipour S, Meshkibaf MH, Moravej A. Analysis of the presence of *Epstein-Barr virus* in Hodgkin's lymphoma in Iranian children by EBER in situ hybridization. Par J Med Sci 2014; 12(2):57-63.
7. Alebouyeh M, Vossough P. Hodgkin disease in Iranian children. Eur J Pediatr 1993; 152(1):21-3.
8. Fu Q, He C, Mao ZR. *Epstein-Barr virus* interactions with the Bcl 2 protein family and apoptosis in human tumor cells. J Zhejiang Univ Sci B 2013; 14(1):8–24.
9. Brocqueville G, Ndour PA, Ouk TS, Le Goff A, De Witte C, Mougel A, et al. LMP1- induced cell death may contribute to the emergency of its oncogenic property. PLoS One 2013; 8(4):1-10.
10. Salamon D, Adori M, Ujvari D, Wu L, Kis LL, Madapura HS, et al. Latency type- dependent modulation of *Epstein-Barr virus*-encoded latent membrane protein 1 expression by type I interferons in B cells. J Virol 2012; 86(8):4701–7.
11. Shariat A. Detection of LMP1 protein in Breast Cancer tissue samples from Fars province hospitals. Iran J Med Microbiol 2017; 11(1):67-74.
12. Engel M, Essop MF, Close P, Hartley P, Pallesen G, Sinclair-Smith C. Improved prognosis of *Epstein-Barr virus* associated childhood Hodgkin's lymphoma: study of 47 South African cases. J Clin Pathol 2000; 53(3):182–6.
13. Mohamed G, Vrzalikova K, ZumlaCader F, Vockerodt M, Nagy E, Flodr P, et al. *Epstein–Barr virus*, the germinal centre and the development of Hodgkin's lymphoma. J Gen Virol 2014; 95(9): 1861–9.
14. Jarrett AF, Armstrong AA, Alexander E. Epidemiology of *EBV* and Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol 1996; 7(4):5-10.
15. Hjalgrim H, Engels EA. Infectious aetiology of Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas: a review of the epidemiological evidence. J Intern Med 2008; 264(6): 537-48.
16. Katebi M, Sharifi N, Tarhini M, Otrock ZK, Bazarbachi A, Kchour G. Frequency of *Epstein-Barr virus* expression in various histological subtypes of Hodgkin's lymphoma. Histopathology 2008; 52(6): 775-7.
17. Najafipour S, Mokhtari Azad T, Kousari F, Mahmoodi M, Nategh R. Association of *Epstein-Barr Virus* and Hodgkin's Disease. Acta Medica Iranica 2003; 41(1):1-10.
18. Mozafari L, Najafipour S, Meshkibaf MH, Moravej A. Expression of *Epstein-Barr virus* in Hodgkin lymphoma Specimens in IRAN. JFUMS 2013; 3(2): 143-8.
19. Jadali F, Karimi A, Fallah F, Habibi G, Shamshiri A, Gharib A, et al. Detection of *Epstein-Barr virus* in Pediatric Hodgkin's Lymphoma in Iran by immunohistochemistry and in situ hybridization. Cancer Ther 2008; 6(2):665-71.
20. Grywalskaand E, Rolinski J. *Epstein-Barr Virus*–Associated Lymphomas. Semin Oncol 2015; 42(2): 291-303.

Downloaded from ijmm.ir at 11:27 +0330 on Tuesday November 21st 2017

Final Proof

www.SID.ir