

سرو اپیدمیولوژی سیتومگالو ویروس در افراد زیر ۴۵ سال در شهرستان ارومیه

دکتر رسول همکار^{۱*}، بهاره آذریان^۲، زهرا سعادت‌مند^۳، زهرا نوروز بابایی^۴، دکتر حمید رضا فرخ اسلاملو^۵ و دکتر طلعت مختاری آزاد^۵

۱. PhD ویروس شناسی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی

۳. کاردان آزمایشگاه ویروس شناسی

۴. استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۵. ویروس شناس، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

*آدرس برای مکاتبه: تهران - دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، گروه پاتولوژی، بخش ویروس شناسی، کدپستی ۱۴۱۵۵،

تلفن: ۸۸۹۶۲۳۴۳، نمابر: ۸۸۹۵۰۵۹۵۰، rhamkar@sina.tums.ac.ir

پذیرش برای چاپ: آبان هشتاد و چهار

چکیده

سابقه و هدف: پس از کاربرد گسترده واکسن سرخجه، عفونت با CMV یکی از شایعترین علل ایجاد ناهنجاریهایی مانند کندذهنی و کری مادرزادی بشمار می رود. برای شناخت ویژگی های بیماری در جامعه، بررسی های سرواپیدمیولوژیک مورد نیاز است. در این پژوهش به منظور شناخت ویژگی های اپیدمیولوژیک عفونت CMV و تعیین میزان افراد حساس به CMV، میزان شیوع آنتی بادی IgG اختصاصی CMV در شهرستان ارومیه از استان آذربایجان غربی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: روی ۲۵۰ نمونه سرمی که بطور خوشه ای از گروه های سنی مختلف فراهم شده بود، آزمایش Anti CMV IgG-EIA انجام گردید.

یافته ها: میزان شیوع IgG اختصاصی CMV، در گروه سنی کمتر از یکسال ۷۳/۹٪ بود در حالیکه ۷۹/۳٪ گروه سنی ۵-۱ سال در برابر CMV آنتی بادی داشتند. میزان شیوع سرمی آنتی بادی CMV با افزایش سن رابطه مستقیم نشان می داد. به طوری که میانگین شیوع سرمی آن در گروه های سنی بیشتر از ۵ سال ۹۷٪ بود.

نتیجه گیری: نتایج نشان میدهند که عفونت CMV در همان سنین اوایل کودکی بیشترین شیوع را دارد و قبل از رسیدن به سنین بلوغ به اوج خود می رسد و الگوی انتقال جنسی در جامعه مورد مطالعه اصلاً نمی تواند مطرح باشد.

واژگان کلیدی: عفونت CMV، سرواپیدمیولوژی، الگوی انتقال و عفونت مادرزادی

مقدمه

انتقال عفونت به افراد غیر ایمن از طریق ترشحات فرد مبتلا به CMV، صورت می گیرد؛ ترشحات بدن فرد مبتلا به عفونت CMV چه بصورت مادرزادی و چه عفونت بعد از تولد تا مدت ها دارای ویروس است و می تواند عفونت را منتقل کند. ویروس مدتهای طولانی در بدن بیمار بعد از عفونت اولیه تکثیر دارد و دفع متناوب ویروس از نقاط مختلف بدن گزارش شده است (۴ و ۳).

ویروس CMV توان عبور از جفت را دارد و می تواند در دوران بارداری جنین را آلوده کند. در اینصورت نوزاد با عفونت CMV مادر زادی متولد خواهد شد و ممکن است طیفی از ناهنجاریها را نیز داشته باشد. شایعترین راههای انتقال سیتومگالوویروس به نوزادان در حال تولد و بعد از تولد تماس با ترشحات آلوده گردن رحم و تغذیه با شیر مادر می باشد. کودکانی که در مهد

عفونت با سیتومگالوویروس انسانی انتشار جهانی دارد. انتقال بیماری از طریق تماس مستقیم یا غیرمستقیم صورت می گیرد. این عفونت بومی است و در تمام طول سال اتفاق افتاده و شیوع فصلی در مورد آن مطرح نیست. عفونت CMV در اغلب کشورهای توسعه یافته و کشورهای در حال توسعه در سنین کودکی بوجود می آید و تقریباً ۸۰٪-۴۰٪ افراد قبل از بلوغ با این عفونت مواجه می شوند (۱ و ۲). پس از عفونت اولیه، ویروس بصورت عفونت پایدار و مخفی در بدن باقی می ماند. در شرایط خاصی، امکان بازگشت دوباره عفونت وجود دارد. به دنبال عفونت اولیه، آنتی بادی اختصاصی CMV ایجاد می گردد و عیاری قابل شناسایی از آن برای همیشه در بدن باقی می ماند (۳ و ۴).

کودک‌ها نگهداری می‌شوند، از سن ۳۶-۵ ماهگی، CMV را از طریق بزاق و ادرارشان ترشح می‌کنند که نمایانگر انتشار افقی ویروس بوده و خطر انتقال به زنان حامله را نیز در پی دارد (۴ و ۳).

راه دیگر انتقال ویروس در بزرگسالان، ارتباطات جنسی است. ویروس CMV از طریق آمیزش جنسی منتقل می‌شود و عفونت CMV در مردان همجنس باز شیوع بالایی دارد (۵). علی‌رغم مشکلاتی که عفونت CMV مادرزادی ایجاد می‌کند (عقب ماندگی ذهنی و کری مادرزادی)، بیماری CMV در اکثر کشورها مورد توجه قرار نمی‌گیرد.

در ایران، مطالعاتی در شهرهای مختلف انجام شده است. در یک مطالعه که در سال ۱۳۶۹ در تهران بر روی خون بند ناف ۱۷۰ زن حامله انجام شده بود، ۹۰/۶٪ پادتن مثبت و ۹/۴٪ پادتن منفی بودند (۶). در مطالعه دیگری با بررسی ۱۲۰ نمونه خون زنان باردار در بخش ویروالژی دانشکده بهداشت در سال ۱۳۷۰ نشان داده شد که ۸۸/۳٪ کل افراد دارای پادتن و ۱۱/۷٪ فاقد پادتن بودند (۷). براساس مطالعه دیگری در گروه سنی ۱۲-۶ سال منطقه شهر ری ۹۸/۵٪ افراد مورد مطالعه پادتن مثبت بودند (۸).

میزان بروز عفونت CMV درون رحمی، در کشورهای توسعه یافته و کشورهای در حال توسعه حدوداً ۱٪ می‌باشد (۱). حداقل ۱۰٪ نوزادان آلوده شده با CMV، دچار صدمات مغزی می‌شوند و تعداد بیشتری از نوزادان به درجات متفاوتی از کری حسی مبتلا می‌گردند. در عفونتهای اولیه زنان باردار با ویروس CMV احتمال آلوده شدن جنین به مراتب بسیار بالاتر از زمانی است که در زمان بارداری بازگشت دوباره عفونت پیش آید. واکسن CMV جهت پیشگیری از عفونت اولیه در زنان باردار و افراد دریافت کننده عضو ساخته شد ولی امروزه، واکسیناسیون جمعی علیه CMV نیز قابل پیش بینی می‌باشد (۱ و ۹). در این راه، مطالعات و بررسی‌های بیشتری در زمینه راههای کنترلی الزامی است. این مطالعه به منظور شناخت ویژگی‌های اپیدمیولوژیک عفونت CMV در گروههای سنی زیر ۴۵ سال شهرستان ارومیه انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی - مقطعی در سال ۱۳۸۰ روی جمعیت زیر ۴۵ سال سن شهری و روستایی شهرستان ارومیه انجام گرفت.

جامعه مورد مطالعه به ۱۰ گروه سنی طبقه‌بندی شد و خانوارهای معمولی به عنوان واحد آماری جامعه مورد مطالعه در نظر گرفته شدند (خانوارهای دسته جمعی و افراد ساکن در شیرخوارگاهها، زندانها و خوابگاهها در این بررسی مورد مطالعه قرار نگرفتند). در هرواحد آماری (خانوار معمولی) فقط از یک نفر در گروه سنی مرتبط نمونه خون گرفته شد؛ در مجموع از ۲۵۰ نفر (۱۲۳ زن و ۱۲۷ مرد) نمونه گیری انجام شد (۱۰). ۴۴/۴٪ افراد (۱۱۱ نفر) در خانواده‌های کمتر از ۵ نفر و ۵۵/۶٪ افراد (۱۴۴ نفر) در خانواده‌هایی با جمعیت بیش از ۵ نفر زندگی می‌کردند. الگوی نمونه‌گیری طوری طراحی شده بود که شامل جمعیت‌های روستایی و شهری می‌شد به طوری که ۴۱/۲٪ (۱۰۳ مورد) نمونه‌ها متعلق به جمعیت شهری و ۴۸/۸٪ بقیه (۱۴۷ مورد) متعلق به جمعیت روستایی بودند. به منظور شناسایی شیوع سرمی Anti CMV همه نمونه با استفاده از کیت‌های CMV IgG-EIA (Radim, Roma, Italy; Ref: K3CG) و بر اساس دستورالعمل کیت مورد آزمایش الیزا قرار گرفتند. برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون χ^2 استفاده گردید و ($p < 0/05$) معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۵۰ نمونه سرم از نظر آنتی‌بادی CMV مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه سنی کمتر از ۱ سال، میزان آنتی‌بادی ضد CMV، ۷۳/۹٪ بود. در حالیکه ۸۹/۳٪ گروه سنی ۱-۵ سال پادتن مثبت بوده و در سایر گروههای سنی، میزان آنتی‌بادی ضد CMV، بطور متوسط ۹۷٪ بود. به عبارتی با بالا رفتن سن، میزان شیوع آنتی‌بادی ضد CMV نیز افزایش نشان داد (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی آنتی‌بادی اختصاصی CMV، برحسب گروههای سنی در شهرستان ارومیه در سال ۱۳۸۰

گروه سنی	Anti-CMV IgG		جمع
	مثبت	منفی	
	تعداد	درصد	تعداد
< ۱	۱۷	۷۳/۹	۲۳
۱-۵	۲۵	۸۹/۳	۲۸
۵-۱۰	۳۰	۹۶/۸	۳۱
۱۰-۱۵	۳۰	۹۶/۸	۳۱
۱۵-۲۰	۲۳	۹۵/۸	۲۴
۲۰-۲۵	۲۱	۱۰۰	۲۱
۲۵-۳۰	۲۷	۹۶/۴	۲۸
۳۰-۳۵	۲۷	۱۰۰	۲۷
۳۵-۴۰	۲۵	۹۶/۲	۲۶
۴۰-۴۵	۱۰	۹۰/۹	۱۱
جمع	۲۳۵	۹۴	۲۵۰

$$\chi^2=22/45 \quad PV=0.007$$

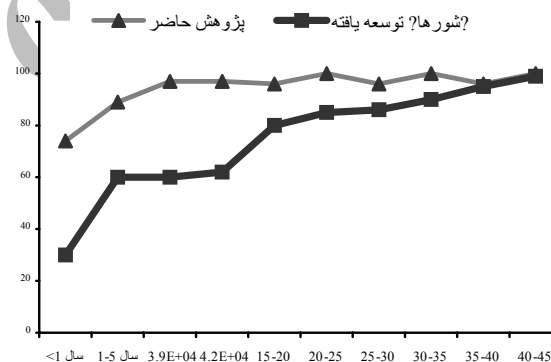
میزان عفونت در نوزادان، کودکان و افراد کم سن و سال نسبت به افراد بالغ بیشتر است. CMV یکی از عوامل اصلی ویروسی در ایجاد ناهنجاریهای مادرزادی، رد پیوند و مرگ و میر بیماران نقص سیستم ایمنی و بیماران مبتلا به ایدز می باشد.

بروز عفونت مادرزادی در کشورهای مختلف بین ۰/۲٪-۲/۲٪ نوزادان گزارش می شود که ۱۰٪ از آنها ممکن است به Cytomegalic Infectious Diseases (CID) منجر شود. احتمال بروز CID در نوزادان در عفونت اولیه مادر بیشتر است ولی عود عفونت در مادر نیز می تواند با احتمال نسبتاً کمتری موجبات آنرا فراهم سازد. (۵ و ۱۱).

در کشورهای توسعه یافته به دلیل بالا بودن سطح بهداشت فردی و اجتماعی و ویژگی های فرهنگی خاص، الگوی انتقال ویروس CMV با الگوی آن در کشورهای در حال توسعه متفاوت است. در این کشورها، کودکان در سنین زیر ۵ سال، کمتر به عفونت CMV مبتلا می شوند. این امر به دلیل عادات فرهنگی، اجتماعی خاصی است که در مورد رفتار با کودکان خود اعمال می کنند. مراکز نگهداری کودکان و مهد کودک ها از سطح بهداشت بالاتری برخوردارند. همچنین والدین از تماس مستقیم مانند بوسیدن کودکان خود پرهیز می کنند. در این جوامع معمولاً نسبت افراد آلوده در بین کودکان و نوجوانان قبل از بلوغ تقریباً ۶۰٪ است (۱) و معمولاً بعد از بلوغ نیز از طریق روابط جنسی انتشار عفونت صورت می گیرد و تقریباً اکثریت جامعه با این ویروس آلوده می شوند. در کشور های در حال توسعه وضعیت فرق می کند و معمولاً اکثریت جامعه قبل از ۵ سالگی با این ویروس آلوده می شوند.

بر اساس مطالعه ای که در برزیل صورت گرفته است، آلودگی افراد جامعه با CMV دو مرحله ای است. اولین اوج انتشار عفونت در ۸ ماهگی تا ۱ سالگی مشاهده می شود (۱). در پژوهشی که در یک جمعیت ۲۶۵۵ نفری در جامائیکا صورت گرفته است، نشان داده اند که ۹۵٪ آنها پادتن بر علیه CMV دارند. در این مطالعه نشان داده شده است که در کودکان ۴-۱ ساله میزان شیوع آن ۵۶/۲٪ است در حالیکه در گروه سنی ۱۹-۱۵ ساله به ۹۰٪ رسیده است و تا سن ۲۵ سالگی به ۹۷٪ افزایش می یابد (۱۲). در ماه May سال جاری مطالعاتی در یک جمعیت ۷۵۲۴ نفری از زنان باردار ۷۷۹۳ نوزاد در هلند انجام گردید. نتایج نشان دادند که میزان شیوع آنتی بادی CMV در این گروهها ۴۱٪ می باشد که بر اساس قوم و محل سکونت بین ۳۵ و ۱۰۰ درصد متغیر می باشد. در جمعیت

به ترتیب ۹۶/۲٪ و ۹۲/۱٪ زنان و مردان در برابر CMV آنتی بادی داشتند. به ترتیب ۹۷/۱٪ و ۹۲/۴٪ جمعیت روستایی و شهری در برابر CMV آنتی بادی داشتند. میزان شیوع آنتی بادی CMV در نمونه های متعلق به خانوارهای بیش از ۵ نفر ۹۵/۵٪ و در نمونه های متعلق به خانوارهای کمتر از ۵ نفر این میزان ۹۲/۲٪ بود. هیچکدام از اختلاف های مشاهده شده به لحاظ آماری معنی دار نبودند. به طوریکه در نمودار شماره ۱ ملاحظه می شود؛ بررسی نتایج و مقایسه الگوی انتقال عفونت در جامعه مورد مطالعه با جوامع توسعه یافته غربی حاکی از آنست که در جوامع ایرانی بطور معمول اکثریت افراد قبل از بلوغ با ویروس آلوده می شوند.



نمودار ۱- الگوهای انتقال عفونت CMV در کشورهای توسعه یافته و کشورهای در حال توسعه

بحث

سیتومگالوویروس یکی از اعضاء خانواده هرپس ویروسها است که به طور گسترده ای در تمامی جوامع بشری و مناطق جغرافیایی پراکنده است (۱۱). عفونت CMV در کشورهای جهان سوم و در حال توسعه، به نسبت سایر نقاط دنیا شیوع بیشتری دارد. با این وجود عفونت CMV در کشورهای توسعه یافته نیز مشاهده می شود. میزان آلودگی با این ویروس در افراد جامعه ما به ویژه در بزرگسالان بیش از ۹۵٪ می باشد. احتمال آلوده شدن با این ویروس در هر سنی وجود دارد ولی

نوزادان ۷ نوزاد با ناهنجاری های مادرزادی ناشی از عفونت CMV (۰/۹ در ۱۰۰۰) مشاهده شد (۱۳). ابتلا به عفونت CMV در کودکی، از طریق راههای دهانی که بین کودکان رایج است صورت می گیرد. کودکان با به دهان گذاشتن اشیاء و یا دست خود، باعث انتقال ویروس CMV می شوند. همانگونه که در نمودار ۱ مشاهده می شود، دومین فاز افزایش در میزان افراد آلوده در سنین ۱۵ تا ۴۰ سالگی دیده می شود. این مرحله مربوط به انتقال ویروس از طریق آمیزشهای جنسی می باشد (۱).

این الگو در کشورهای در حال توسعه به گونه ای دیگر است. کودکان در سنین کمتر از ۱ سال، به دلیل پائین بودن سطح بهداشت، زیاد بودن تماسهای مستقیم با کودکان (رفتارهایی مانند بوسیدن و نوازش کودکان که در این جوامع بسیار رایج است) و تغذیه با شیر مادر بیشتر از جوامع توسعه یافته به عفونت CMV مبتلا می شوند. با بالا رفتن سن، میزان شیوع آنتیبادی اختصاصی CMV نیز در جامعه افزایش می یابد. یافته های پژوهش حاضر نشان میدهند که در ایران، در شهرستان ارومیه، کودکان کمتر از ۱ سال حدوداً ۷۳٪ با ویروس CMV آلوده می شوند و بطور میانگین در سنین بالاتر از ۵ سال ۹۷٪ جمعیت با ویروس CMV آلوده هستند. بنابراین الگوی انتقال این ویروس در ایران نیز یک مرحله ای است و جمعیت قبل از بلوغ با این ویروس آلوده می شوند و انتقال ویروس از طریق روابط جنسی اصولاً جایگاه مهمی ندارد و به همین خاطر مشکلات ناشی از عفونت اولیه کمتر مطرح است. بازگشت دوباره بیماری در مادران باردار همانند عفونت اولیه مشکل ساز نیست ولی احتمال کمی وجود دارد که ویروس از طریق جفت به جنین انتقال یابد و ایجاد عفونت مادرزادی نماید. با توجه به اینکه امروزه در کشورهای جهان سوم

ناهنجاریهای CID بیشتر گزارش می شود و برطبق اطلاعات موجود از آنجائیکه اغلب زنان سنین باروری در این جوامع قبل از بلوغ با ویروس آلوده بوده اند، می توان تصور نمود که با نقش کمتر بازگشت عفونت در بروز CID با توجه به حجم کلان جمعیت زنان آلوده اهمیت فوق العاده ای پیدا می کند. در جامعه ایران نیز همین احتمال وجود دارد. با توجه به آلودگی ۹۷/۳٪ زنان در سنین باروری می توان گفت که در جوامع ایرانی نیز بازگشت عفونت CMV در زنان باردار به مراتب بیشتر از عفونت اولیه موجب بروز CID خواهد بود.

با وجودیکه درصد بسیار کمی از زنان سنین باروری فاقد آنتی بادی برای CMV هستند ولی لازم است قبل از باردار شدن تحت آزمایشات لازم قرار گیرند و در صورت نداشتن آنتی بادی ضد CMV مراقبتهای ویژه ای را جهت پیشگیری از آلوده شدن اعمال نمایند.

از دیگر مشکلاتی که امروزه در جوامع با آن برخورد می کنیم، مرگ و میر، و عفونت ناشی از CMV در افراد در یافت کننده پیوند عضو می باشد؛ در این افراد عفونت CMV می تواند نقش مهمی در رد پیوند و یا از کار انداختن عضو پیوند شده داشته باشد. در جوامعی که میزان آلودگی پایین است می توان با آزمایشهایی در مورد دهنده و گیرنده پیوند عفونت CMV را در آنها معلوم نمود. در اینصورت اگر پیوند گیرنده سرم منفی باشد دهنده پیوند نیز از افراد سرم منفی انتخاب شود ولی در عمل اینکار با مشکلات زیادی روبرو می گردد (۱۴). مطالعه حاضر نشان میدهد که با توجه به درصد بالای افراد سرم مثبت بندرت می توان اهداکنندگان عضو پادتن منفی یافت. بنابراین به دلیل ضروری بودن عمل های پیوندی و همچنین با توجه به تعداد اندک اهداکنندگان عضو این کار عملاً غیرممکن می باشد.

REFERENCES

- 1- LNB Almeida, Rs Azevedo, M Amaku and E Massad; cytomegalovirus seroepidemiology in an urban community of Sa opaula, Brazil. Rev saude publica 2001;35(2):124-129.
- 2- Candeias JAN, Stewien KE, Barbosa. Serological study of cytomegalovirus infections. Rev saude publica 1974; 8: 257-63.
- 3- De-ory-F; et al. Seroepidemiologic study of cytomegalocovirus in child bearing age women in the community of Madrid, Med-Chin-Bare. 1998 Sep 19; 11(8): 290-1.
- 4- Robin-M; e al. Prevalence and incidence of cytomegalovirus infection in patients infected with HIV-1. Seroco group.presse-Med. 1998 Jun 6; 27(20)

- ۵- رحیمی خامنه سهراب. سرواپیدمیولوژی سایتومگالوویروس (CMV) در کودکان ۳-۲ سال در استان آذربایجان غربی، در سال ۱۳۷۷. دانشکده داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی سال تحصیلی ۸۰-۱۳۷۹.
- ۶- پولادی پری. سرواپیدمیولوژی سایتومگالوویروس در خون بند ناف در سال ۱۳۶۹. پایان نامه دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران سال تحصیلی ۷۰-۶۹، ص ۱۵-۹ و ۱۲۳-۱۴۴
- ۷- ناظرزاده آرمان، سرواپیدمیولوژی سایتومگالوویروس در زنان باردار دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران. سال تحصیلی ۷۱-۱۳۷۰، ص ۱۶۷-۱۵۸.
- ۸- ابراهیمی بهمن، سرواپیدمیولوژی CMV در کودکان ۱۲-۶ سال منطقه شهر ری پایان نامه شماره ۱۸۳- دانشکده داروسازی، دانشکده آزاد اسلامی سال تحصیلی ۷۳-۷۲، ص : ۶۸-۶۴.
- 9- Gold E. Nankervis GA. Cytomegalovirus. In : Evans As, editor. Viral infections of humons epidemiology and Control. New York: Plenum Medical Book; 1989 V. 8. P. 169-86.
- ۱۰- فرخ اسلامو حمیدرضا، بررسی شیوع سرولوژیک بیماری سرخجه، تعیین شاخصهای اپیدمیولوژیک و پیشنهاد مناسب ترین استراتژی ایمن سازی سرخجه در کشور از طریق مدل‌های ریاضی. در جهت غیرواکسینه صفر تا ۴۵ ساله شهرستان ارومیه - سال ۱۳۸۰، پایان نامه شماره دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران سال تحصیلی ۷۳-۷۲، ص : ۲۲-۱۹.
- 11- Fields-B N., Knipe, D.M., et al-fields virology, volume 2. Raren press. 1990; chap. 64, 65, 70; 1787-1843, 1059-2077.
- 12-Prabhakar P,Bailey,Smikle MF,Ashley D.Seroprevalence of CMV infection in a selected population in Jamaica.West Indian Medical journal.1992 Dec;41(4):133-5
- 13-Gay tant MA.,et al.The incidence of congenital CMV infection in the Netherland.Journal of medical Virology.2005 may,76(1):71-5.
- 14- Humar-A., et al. Increased incidence of cardiac complications in kidney transplant recipients ith CMV disease. Trans plantation. 2000 Jul 27., 70(2): 310-3/.

Archive of SID