

بررسی عفونت سیتومگالوویروس در بیماران دریافت‌کننده پیوند کلیه

سعید ولی‌زاده* (M.Sc)

دانشگاه علوم پزشکی سمنان - دانشکده پزشکی - بخش میکروبیولوژی

خلاصه

سابقه و هدف: سیتومگالوویروس یک پاتوژن مهم در بیمارانی که سیستم ایمنی آنها تضعیف شده است از جمله بیماران دریافت‌کننده پیوند اعضای بدن محسوب می‌شود. عفونت، در بیماران دریافت‌کننده پیوند کلیه خصوصاً عفونت اولیه و همراه با ویرمی (وجود ویروس در خون) ممکن است با بروز علائم شدیدی مانند پنوموتی، هیپاتیت و کوریورینیت همراه باشد و حتی در مواردی منجر به مرگ می‌شود. هدف این مطالعه، تعیین شیوع عفونت فعال سیتومگالوویروس در بیماران پیوند کلیه می‌باشد.

مواد و روشها: مطالعه حاضر روی ۲۸ بیمار که در فاصله اردیبهشت الی شهریور ماه ۱۳۷۰ (هش) در بیمارستان طالقانی تهران تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند، صورت گرفت. برای تعیین عفونت فعال، در این بیماران از دو روش الایزا (ELISA) و هم‌آگلوتیناسیون پسیو (Passive hemagglutination) استفاده گردید.

یافته‌ها: از مجموع ۲۸ بیمار مورد مطالعه، ۲۲ نفر (۷۸/۵٪) با روش الایزا و ۱۶ نفر (۵۷/۱٪) با روش هم‌آگلوتیناسیون پسیو عفونت فعال را نشان دادند. تمام بیماران دریافت‌کننده کلیه، قبل از عمل پیوند از لحاظ آنتی‌بادی اختصاصی علیه سیتومگالوویروس، سرم مثبت بودند. همچنین با این تعداد بیماران، ارتباطی بین عفونت فعال سیتومگالوویروس و رد پیوند و RH گروه‌های خونی مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهند که میزان موارد عفونت فعال سیتومگالوویروس در بیماران پیوند کلیه در ایران زیاد می‌باشد و اکثر موارد عفونت فعال مشاهده شده در این بیماران ناشی از عفونت ثانویه در آنهاست.

واژگان کلیدی: سیتومگالوویروس، پیوند کلیه، الایزا، هم‌آگلوتیناسیون پسیو، سیکلوسپروین، گلوبولین‌های ضد لنفوسیت.

مقدمه

در حال حاضر یکی از مشکلات بعد از عمل پیوند اعضای بدن، بروز عفونت‌های مختلف میکروبی خصوصاً عفونت‌های فرصت طلب می‌باشد. اغلب عفونت‌های مهم در این بیماران در طول ۳ تا ۴ ماه بعد از عمل رخ می‌دهند و نیز اکثر عواملی که احتمال بروز عفونت‌های میکروبی را در این بیماران افزایش می‌دهند، در همین فاصله زمانی بر آنها اثر می‌نمایند. از جمله این عوامل

می‌توان نوع و میزان داروهای ایمنوساپرسیو مصرفی، واکنش‌های الوگرافت، مشکلات در رابطه با جراحی (مانند استرس جراحی و عفونت‌های بیمارستانی) و اثرات مستقیم و یا غیر مستقیم بیماری زمینه‌ای را که منجر به پیوند عضو شده است، نام برد. بعد از سپری شدن این مدت ۳ تا ۴ ماهه بعد از پیوند، به واسطه کاهش اثر این عوامل، از میزان عفونت‌های میکروبی نیز کاسته می‌شود [۱۳].

همودیالیز شده‌اند. افراد اهداء کننده کلیه به این بیماران به جز ۵ مورد، هیچ خویشاوندی با آنها نداشته‌اند. در جدول شماره ۱ موارد بیماری کلیوی که منجر به عمل پیوند کلیه در این بیماران شده است و همچنین فراوانی مطلق و نسبی در مورد هر یک از آنها آورده شده است. در اکثر بیماران، علت بیماری نامعلوم است. داروهای ایمنوساپرسیو مصرفی در این بیماران شامل ترکیبی از داروهای Prednisolon, Cyclosporine, Azothioprine و Methylprednisolon است. در موارد رد پیوند نیز از گلوبولین‌های ضدلنفوسیت Antilymphocyte globulin (ALG) استفاده شده است.

جدول ۱. توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران دریافت کننده پیوند کلیه بر حسب بیماری کلیوی آنها

بیماری	فراوانی نسبی (%)	فراوانی مطلق
Chronic Glomeronephritis	۱۲/۵	۴
Pyelocytic	۳/۱	۱
Obstructive Uropathy	۳/۱	۱
Miscellaneous Pyelonephritis	۶/۳	۲
Pyelonephritis	۹/۴	۳
Nephrotic Syndrom	۳/۱	۱
Glomeronephritis	۳/۱	۱
Systemic Lupus Erythematosus	۳/۱	۱
Unknown	۵۶/۳	۱۸
Total	۱۰۰	۳۲

نمونه‌گیری و روش تشخیص عفونت. از تمامی بیماران دریافت کننده پیوند، ۵ میلی لیتر خون قبل از عمل و چهار نمونه خون بعد از عمل و به فواصل یک ماه گرفته شد. از افراد دهنده کلیه نیز یک نمونه خون به منظور تعیین آلودگی قبلی با سیتومگالوویروس گرفته شد. سرم‌های جدا شده از نمونه‌های خون بیماران در داخل ویالهای

در زمره مهم ترین عفونت‌ها بعد از پیوند اعضا از جمله پیوند کلیه، عفونت سیتومگالوویروس است [۷، ۱۳، ۱۵]. گرچه عفونت سیتومگالوویروس در افراد سالم شایع است، به واسطه تکثیر آهسته این ویروس و امکان مهار و سرکوبی آن توسط سیستم ایمنی بدن، اکثر موارد عفونت در افراد سالم بدون تظاهرات بالینی است [۱۳]. منونوکلئوز بیماری سیتومگالوویروس شایع ترین عارضه ناشی از عفونت با این ویروس در افراد سالم است. با این وجود، سیتومگالوویروس برای افرادی که سیستم ایمنی آنها به عللی تضعیف یا مهار شده است، پاتوژن خطرناکی است. از جمله این افراد می‌توان به بیماران دریافت کننده پیوند اعضای بدن، مبتلایان به ایدز، نوزادان نارس و بیماران مبتلا به انواع بدخیمی‌ها اشاره نمود. عفونت سیتومگالوویروس در بیماران دریافت کننده پیوند کلیه شایع بوده و باعث بروز علائم شدیدی مانند پنومونی، هیاتیت، کوریوتینیت و نیز در مواردی منجر به مرگ آنها می‌شود [۷، ۲].

عمل پیوند کلیه در ایران از سال ۱۳۶۵ به طور منسجم انجام می‌شود و با توجه به میزان نسبتاً بالای عمل پیوند کلیه در ایران و نیز اهمیت عفونت سیتومگالوویروس در این بیماران، مطالعه حاضر به منظور تعیین میزان عفونت سیتومگالوویروس در بیماران پیوند کلیه در ایران و نیز ارتباط آن با بعضی از فاکتورهای رد پیوند مانند RH صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

بیماران. ۲۸ بیمار بستری شده در بخش دیالیز و پیوند بیمارستان طالقانی تهران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در فاصله اردیبهشت ماه الی شهریور ۱۳۷۰ (هش) تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. از ۳۲ بیمار، ۲۰ نفر مرد و ۸ نفر زن بودند که سن آنها بین ۱۲ تا ۵۶ سال می‌باشد. (میانگین سنی بیماران ۳۴/۴۲ سال است). کلیه بیماران به جز یک نفر، قبل از عمل سابقه انتقال خون داشته‌اند. همچنین تمامی بیماران قبل از عمل، ۲ تا ۳ بار در هفته

اینکه کلیه بیماران قبل از عمل، آنتی بادی اختصاصی علیه سیتومگالوویروس را داشته‌اند، لذا تمام موارد عفونت فعال سیتومگالوویروس در این بیماران ناشی از عود عفونت در آنهاست و هیچ موردی از عفونت اولیه در آنها مشاهده نگردید.

جدول ۲. توزیع فراوانی مطلق و نسبی عفونت فعال ناشی از سیتومگالوویروس در بیماران پیوند کلیه بر حسب زمان تغییر در تیتراژ آنتی بادی با روش الیزا و هم‌آگلوتیناسیون پاسیو

ماه‌های بعد از عمل پیوند	روش آزمایش		الیزا		هماگلوتیناسیون	
	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
اول	۳	۱۵/۸	۵	۲۱/۲	۵	۲۱/۲
دوم	۱۱	۵۷/۹	۷	۴۳/۸	۷	۴۳/۸
سوم	۴	۲۱	۱	۶/۲	۱	۶/۲
چهارم	۱	۵/۳	۳	۱۸/۸	۳	۱۸/۸
جمع	۱۹	۱۰۰	۱۶	۱۰۰	۱۶	۱۰۰

مقایسه نتایج حاصله از این دو روش نشان می‌دهد که از ۲۸ بیمار دریافت کننده کلیه، ۱۵ نفر (۵۳/۵٪) با هر دو روش، عفونت فعال سیتومگالوویروس را نشان داده‌اند در حالیکه در ۵ نفر از کل بیماران (۱۸٪)، عفونتی با هیچکدام از دو روش تشخیص داده نشده است. تشخیص عفونت فعال تنها با یکی از دو روش در ۸ نفر (۲۸/۵٪) صورت گرفته است. نتایج این دو روش در ۷۱/۵٪ از افراد مورد مطالعه با یکدیگر همخوانی دارند. جدول شماره ۲ توزیع فراوانی‌های مطلق و نسبی عفونت فعال سیتومگالوویروس را در بیماران بر حسب زمان تغییر در تیتراژ آنتی بادی نشان می‌دهد. افزایش در تیتراژ آنتی بادی علیه سیتومگالوویروس در اکثر بیماران از ماه دوم بعد از عمل شروع می‌شود میانگین زمان برای تغییر در تیتراژ آنتی بادی با روش الیزا ۲/۱۵ ماه و با روش هم‌آگلوتیناسیون پاسیو ۲/۱۲ ماه است.

شکل شماره ۱ توزیع فراوانی عفونت فعال سیتومگالوویروس را با دو روش مورد آزمایش بر حسب

کوچک و در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری گردید، که بعد از جمع آوری کلیه نمونه‌های مربوط به یک بیمار گیرنده پیوند، آزمایش‌های لازم روی آنها به طور هم زمان و همراه با نمونه سرم فرد دهنده صورت گرفت. از دو روش الایزا و (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA، هم‌آگلوتیناسیون پاسیو (Passive Hemagglutination, PHA) جهت اندازه‌گیری تغییرات تیتراژ آنتی بادی اختصاصی علیه سیتومگالوویروس در نمونه‌های سرم استفاده گردید. در روش الایزا از کیت‌های Enzygnost Anti CMV/IgG + IgM شرکت Behring آلمان و مطابق دستورالعمل آن استفاده شد. روش هم‌آگلوتیناسیون پاسیو مطابق روش ذکر شده در منبع شماره [۱۶] و با استفاده از اسیدتانیک (غلظت ۱ در بافر فسفات سالین با pH = ۷/۲)، بافر فسفات سالین حاوی ۱٪ سرم خرگوش، گلبولهای قرمز گوسفند ۲/۵٪ در محلول سیورس که حداقل ۲ هفته در یخچال نگهداری شده است و آنتی ژن سیتومگالوویروس شرکت Behring جهت تست CF با تیتراژ انجام شد.

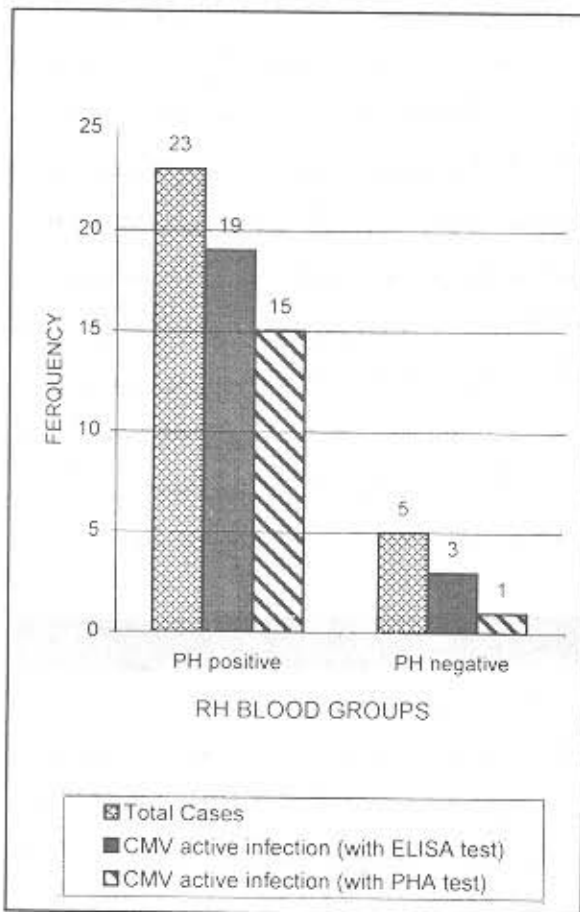
روش آماری. از آزمون‌های Fisher و آنالیز واریانس جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

نتایج

با انجام آزمایش الایزا و هم‌آگلوتیناسیون پاسیو روی نمونه‌های سرم جمع آوری شده از بیماران مشخص شد که تمامی بیماران دریافت کننده پیوند قبل از عمل از لحاظ آنتی بادی اختصاصی علیه سیتومگالوویروس سرم مثبت بوده‌اند. تمامی اهداء کنندگان کلیه نیز سرم مثبت بودند.

از مجموع ۲۸ بیمار مورد بررسی در این مطالعه، ۲۲ نفر با روش الایزا و ۱۶ نفر با روش هم‌آگلوتیناسیون پاسیو عفونت فعال سیتومگالوویروس را به دنبال پیوند کلیه نشان داده‌اند که به ترتیب ۶/۷۸٪ و ۱/۵۷٪ از کل بیماران مطابق نتایج بدست آمده از این دو روش، دچار عفونت فعال سیتومگالوویروس شده‌اند. با توجه به

همچنین در ۱۵ نفر (۵۳/۶٪) از بیماران علائم رد پیوند مشاهده گردید که از میان آنها ۱۴ نفر (۹۳/۳٪) با روش الیزا و ۸ نفر (۵۳/۳٪) با روش هم‌آگلوتیناسیون پاسیو عفونت فعال سیتومگالوویروس را نشان دادند در حالیکه میزان عفونت در بیمارانی که کلیه پیوندی در آنها رد نشده است به ترتیب با روش الیزا و هم‌آگلوتیناسیون پاسیو ۸ نفر (۶۱/۵٪) و ۸ نفر (۶۱/۴٪) می‌باشد. با این تعداد نمونه و آزمون دقیق Fisher ارتباطی بین رد پیوند و عفونت فعال سیتومگالوویروس مشاهده نگردید.

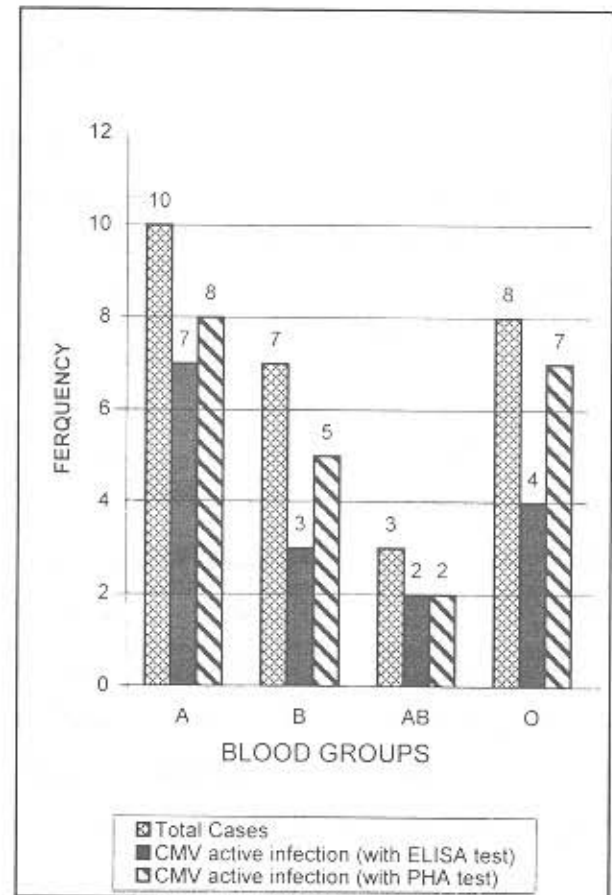


شکل ۲. توزیع فراوانی عفونت سیتومگالو ویروس با روش الیزا و هم‌آگلوتیناسیون پاسیو بر حسب RH گروه خونی بیماران دریافت کننده پیوند کلیه.

بحث

مهم‌ترین یافته این مطالعه این است که میزان موارد عفونت فعال سیتومگالوویروس در بیماران پیوند کلیه در

گروه‌های خونی بیماران نشان می‌دهد. همانطور که در شکل مشاهده می‌شود بیشترین درصد موارد عفونت ثبت شده با هر دو روش مربوط به گروه خونی A و کمترین آن مربوط به گروه خونی AB است. از ۲۸ بیمار مورد مطالعه، ۲۳ نفر (۸۲٪) دارای گروه‌های خونی RH مثبت و ۵ نفر (۱۸٪) گروه‌های خونی RH منفی می‌باشند.



شکل ۱. توزیع فراوانی عفونت سیتومگالو ویروس با روش الیزا و هم‌آگلوتیناسیون پاسیو بر حسب گروه خونی بیماران دریافت کننده پیوند کلیه.

شکل شماره ۲ توزیع فراوانی عفونت فعال سیتومگالوویروس را با هر یک از دو روش الیزا و هم‌آگلوتیناسیون پاسیو بر حسب RH گروه خونی افراد گیرنده پیوند کلیه نشان می‌دهد که با این تعداد نمونه و آزمون دقیق Fisher ارتباطی بین RH گروه خونی بیماران و میزان عفونت فعال سیتومگالوویروس در آنها مشاهده نشد.

انتظار نبوده است. آنچه در این میان حائز اهمیت است همراه بودن اغلب موارد بیماری سیتومگالوویروس با عفونت اولیه است به طوری که حداقل $\frac{2}{3}$ موارد عفونت اولیه در بیماران پیوندی همراه با تظاهرات بالینی است در حالیکه تنها در ۲۰ تا ۴۰ درصد از بیماران که مبتلا به عفونت ثانویه هستند، علائم بالینی مشاهده می شود [۱۵]. بنابراین با توجه به این که کلیه موارد عفونت در بیماران مورد مطالعه ناشی از عود عفونت بوده است و صرف نظر از نوع رژیم دارویی ایمنوساپرسیو مصرفی در این بیماران، انتظار می رود که بیماران پیوند کلیه در ایران در رابطه با عفونت سیتومگالوویروس با مشکلات بالینی کمتری مواجه باشند که اثبات این موضوع نیازمند تحقیقات بیشتر است.

به واسطه احتمال شیوع بالای عفونت سیتومگالوویروس در ایران و همچنین نتایج این مطالعه که نشان می دهد تمام موارد عفونت در بیماران پیوند کلیه در اثر عفونت ثانویه است، به نظر می رسد که جورکردن (Matching) افراد دهنده و گیرنده پیوند کلیه در ایران از لحاظ عفونت با سیتومگالوویروس ضروری نباشد با در نظر گرفتن اینکه اولاً در حال حاضر تعداد افراد اهداءکننده کلیه در ایران بسیار محدود است و ثانیاً مطالعات نشان داده است که جوربودن دهنده و گیرنده پیوند از لحاظ آنتی ژن های سازگار نسجی (MHC) نقش مهمتر و قطعی تر را در مقایسه با عفونت سیتومگالوویروس در حفظ بقای عضو پیوند شده ایفا می نماید [۱۴].

در رابطه با نقش عفونت سیتومگالوویروس در رد پیوند کلیه، تحقیقات بعمل آمده تاکنون هم در تایید و هم علیه ارتباط بین عفونت سیتومگالوویروس و رد پیوند بوده است [۹، ۵، ۲]. در این مطالعه هیچ ارتباطی بین میزان عفونت سیتومگالوویروس و رد پیوند مشاهده نگردید. مطالعات Cappel [۲] و Lopez [۹] نشان دهنده آن است که رد پیوند کلیه در بیمارانی که دچار عفونت CMV شده اند، زودتر از بیمارانی که دچار عفونت نشده اند، به وقوع می پیوندد. همچنین در بیماران

ایران زیاد می باشد و اکثر موارد عفونت فعال مشاهده شده در این بیماران ناشی از عفونت ثانویه در آنها است. مطالعات به عمل آمده در بیماران دریافت کننده پیوند کلیه نشان می دهد که عفونت سیتومگالوویروس در این بیماران شایع است [۱۳]. میزان عفونت فعال با این ویروس به دنبال پیوند کلیه بین ۵۲ تا ۱۰۰ درصد (میانگین ۷۱٪) گزارش شده است، در حقیقت عفونت سیتومگالوویروس مهم ترین و شایع ترین عفونت ویروسی به دنبال پیوند کلیه محسوب می شود [۱۳]. در این مطالعه نیز از ۲۸ بیمار دریافت کننده پیوند کلیه، $\frac{۸۶}{۶}$ و $\frac{۵۷}{۱}$ به ترتیب با روش الایزا و همماگلوتیناسیون پاسیو، عفونت فعال با سیتومگالوویروس را به دنبال عمل پیوند کلیه نشان دادند. کلیه افراد دهنده و گیرنده پیوند کلیه، قبل از عمل پیوند از لحاظ آنتی بادی اختصاصی علیه سیتومگالوویروس مثبت بودند. اگر چه تاکنون در ایران مطالعه گسترده ای در زمینه شیوع آنتی بادی علیه این ویروس، در افراد سالم صورت نگرفته است، بررسی های محدودی که انجام شده است [۱۰] حاکی از گستردگی عفونت سیتومگالوویروس است. که این مطالعه نیز شیوع ۱۰۰ درصد آنتی بادی را در افراد اهداءکننده و گیرنده پیوند کلیه نشان می دهد. با توجه به این نتایج و همچنین وجود دو فاکتور مهم و مستعدکننده برای شیوع عفونت سیتومگالوویروس در ایران یعنی تراکم جمعیت و شرایط اقتصادی - اجتماعی، شیوع آنتی بادی علیه سیتومگالوویروس در جمعیت سالم کشور ما احتمالاً بالا است. در سایر نقاط دنیا نیز شیوع آنتی بادی در افراد سالم بالا بوده، بسته به شرایط اقتصادی - اجتماعی بین ۴۰ تا ۱۰۰ درصد متغیر است [۱۳].

با توجه به اینکه کلیه بیماران مورد بررسی قبل از عمل پیوند، سرم مثبت بوده اند لذا تمام موارد عفونت فعال مشاهده شده در بیماران، ناشی از عود عفونت سیتومگالوویروس در آنهاست و هیچ موردی از عفونت اولیه مشاهده نگردید. این نتیجه با توجه به احتمال شیوع بالای آنتی بادی در افراد سالم شاید خیلی دور از

همچنین امکان واکنش غیراختصاصی بین سرم با آنتی ژنهای سلولهای آلوده نشده وجود دارد که در نتیجه منجر به جوابهای مثبت کاذب می شود [۱۵]؛ (۳) در بعضی از مطالعات، روش الایزا را مناسب برای تیتراسیون آنتی بادی اختصاصی علیه سیتومگالوویروس نمی دانند [۴] و (۴) وجود جوابهای منفی کاذب در روش هم‌آگلوتیناسیون پاسیو.

به طور خلاصه، این مطالعه نشان می دهد که میزان موارد عفونت فعال سیتومگالوویروس در بیماران پیوند کلیه در ایران زیاد می باشد و کنترل این بیماران از نظر عفونت با سیتومگالوویروس حائز اهمیت بالینی است.

قدردانی و تشکر

بدینوسیله از راهنمایی‌ها و زحمات خانم‌ها دکتر رخشنده ناطق و طلعت مختاری آزاد اساتید دانشگاه علوم پزشکی تهران و پرسنل بخش ویروس شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکر و قدردانی می شود. همچنین از همکاریهای بی‌شائبه دکتر سید محمد مرعشی تشکر می‌گردد.

منابع

- [1] Brant, J.A., Kettering, I.D. and Lewis, J.E., Immunity to human cytomegalovirus measured and compared by complement fixation, indirect fluorescent-antibody, indirect hemagglutination and enzyme-linked immunosorbent assay, *J. Clin. Microbiol.*, 14 (1984)147-152.
- [2] Cappcl, R., Hestermans, O., Toussaint, C.H., Vereerstraeten, P., Van Berrs, D., De Braekeleer, J. and Schoutens, E., Cytomegalovirus infection and graft survival in renal graft recipients. *Arch. Virol.*, 56 (1978) 149-56.
- [3] Chou, S., Newer method for diagnostic of cytomegalovirus infection, *Rev. Infect*

دریافت‌کننده پیوند کلیه که مبتلا به عفونت سیتومگالوویروس بخصوص همراه با یرمی می‌باشند، گلو مریولوپاتی مشاهده شده است که ناشی از بیان بیش از حد آنتی ژنهای MHC روی سلولهای گلو مریولی و به طور فراوانتری روی سلولهای اندوتلیال سرخرگهای کوچک در اثر اینترفرون و سایر سیتوکاین‌ها است. سلولهای افکتور اصلی مسئول این ضایعات لنفوسیت TCD8 می‌باشند از طرف دیگر چون عفونت سیتومگالوویروس باعث ایجاد و آزاد شدن اینترفرون الفا و گاما و همچنین بیان بیش از حد آنتی ژنهای HLA-1 و افزایش پاسخهای یاخته های T به الو آنتی ژنها در *invitro* می‌شود، بنابراین از مجموع این اطلاعات می‌توان نتیجه گرفت که عفونت سیتومگالوویروس یکی از مهمترین فاکتورهای شروع‌کننده اما نه مهمترین فاکتور در پاتوژنز رد پیوند در این بیماران می‌باشد [۱۵].

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود از ۲۳ بیماری که عفونت فعال سیتومگالوویروس را با یکی از دو روش مورد آزمایش نشان داده‌اند، در اکثر موارد، افزایش در تیتراژ آنتی بادی علیه سیتومگالوویروس از ماه دوم بعد از عمل پیوند شروع می‌شود (میانگین زمان برای تغییر در تیتراژ آنتی بادی به روش الایزا، ۲/۱۵ ماه به روش هم‌آگلوتیناسیون پاسیو، ۲/۱۲ ماه است) نتیجه حاصله تاییدی بر این نکته است که اکثر موارد عفونت فعال CMV در طی یک تا چهار ماه بعد از عمل پیوند قابل تشخیص است [۱۳]. همانطور که نتایج نشان می‌دهد در ۲۰ نفر (۷۱/۵٪) از بیماران جواب آزمایش با هر دو روش الایزا هم‌آگلوتیناسیون پاسیو یکسان است و در ۲۸/۵٪ از بیماران، تفاوت در نتایج این دو روش مشاهده می‌گردد. صرف‌نظر از ماهیت روش الایزا و هم‌آگلوتیناسیون پاسیو، اختلاف در نتایج بدست آمده با این دو روش می‌تواند مربوط به علل زیر باشد:

(۱) اختلاف در حساسیت این دو روش؛ (۲) وجود نتایج مثبت کاذب در روش الایزا بواسطه حساسیت زیاد این روش - آلودگی سرمها و وجود میزان زیاد مواد لیسیدی در بعضی از نمونه‌های سرم می‌تواند باعث واکنشهای غیراختصاصی شود.

- Hanto, D.W., Spitzer, E.D., Thomas, J.R., Marray, P.R., Windus, D.W., Brunt, E.M and Storch, G.A., Comparison of culture and serology for diagnostic of cytomegalovirus infection in kidney and liver transplant recipient, *J. Infect. Dis.*, 167 (1990) 454-461.
- [12] Miller, H., Mcculloch, B., Landini, M.P. and Rossier, E., Comparison of immunoblotting with other serological methods and virus isolation for early detection primary cytomegalovirus infection in allograft recipients, *J. Clin. Microbiol.*, 27 (1989) 2672-2677.
- [13] Monto, H.O., Cytomegalovirus infection, In: G. L. Mandell, and R.G. Douglas, Principles and practice of infectious diseases. NewYork, Churchill livingston, (1990) pp. 1159-72.
- [14] Morris, D.J., Longson, M. and Poslethwite, R.J., Donor seropositivity and prednosolone therapy as risk factors for cytomegalovirus infection, *J. Infect. Dis.*, 167 (1990) 351- 369.
- [15] Rubin, R.H., Impact of Cytomegalovirus infection on organ transplant recipient, *Rev. Infect. Dis.*, 12 (1990) S754-S766.
- [16] Stagno, S., Britt, W.J. and Pass, R.F., Cytomegalovirus, In: N.J . Schmidt, and R.W. Emmons, Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamedai infection. NewYork, APHA, 1989, pp.321-78.
- Dis., 27 (1920) 2727-35.
- [4] Chou, S. and Scott, K.M., Latex agglotination and enzyme-linked immunosorbent assay for cytomegalovirus serologic of transplant donors and recipients, *J. Clin. Microbiol.*, 26 (1988) 2166-69.
- [5] Dolan, J., Briggs, J.C. and Clements, G.B., Antibodies to cytomegalovirus in renal allograft recipients: correlation with isolation of virus, *J. Clin. Pathol.*, 42 (1989) 1070-77.
- [6] Field, B.N. and Knipe, D.M., Field's virology. NewYork, Raven Press, 1990.
- [7] Grundy, J.H., Virologic and pathologic aspect of cytomegalovirus infection, *Rev. Infect. Dis.*, 12 (1990) 5711-18.
- [8] Heulin, N., Brattstrom, C., Tyden, G., Ehrnst, A. and Andersson, J. , Cytomegalovirus the predominant cause of pneumonia in renal transplant patients, *Scan. J. Infect. Dis.*, 219 (1989):245-53.
- [9] Lopez, C., Simmons, R.L. and Maure, S.M., Association of renal allograft rejection with Virus infections, *Am. J. Med.*, 56 (1974) 280-89.
- [10] Nategh, R., Antibody to viral capsid antigen of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in patients with carcinom of esophanqus, viruses in natarally occaring cancers, *CSH pub*, 7 (1980) 55-61.
- [11] Marsano, L., Perrillo, R.P., Flye, M.W.,

Cytomegalovirus infection in renal transplant recipients

S. Valizadeh * (M.Sc)

Dept. of Microbiology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Introduction. Cytomegalovirus (CMV) is an ubiquitous agent that rarely causes diseases in normal human population. It is an important pathogen for immunosuppressed patients such as organ transplant recipients. CMV infection, specially viremic and primary, may cause severe diseases such as pneumonia, hepatitis and chorioretinitis or even death in renal transplant recipients. The incidence and severity of CMV disease and infection are affected by several factors such as immunosuppressive drug regimen and serostatus of kidney donors and recipients. The aim of this study was to determine CMV infection in renal transplant recipients.

Materials and Methods. Between May and September 1991, we have studied 28 patients who received a renal transplant for CMV infection at Taleghani hospital of Tehran. CMV active infection was determined by Enzyme- Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and Passive Hemagglutination (PHA) methods.

Results. CMV antibody seroconversion fourfold or greater rise in CMV antibodies were considered active CMV infection. From 28 patients who were studied, 22 (%78.6) had shown active infection with ELISA method while it was detected in 16 (%57.1) patients with PHA method. Since all patients were seropositive before transplantation, no case of primary infection was detected.

Conclusion. The above findings show CMV infection in renal transplant recipients in Iran is high and all the detected infections are secondary.

Key words: Cytomegalovirus; Renal transplant; Passive hemagglutination; Cyclosporine; ELISA

* Fax: 0231- 31551; Tel:0231-32080