

## بررسی شیوع عفونت سیتومگالوویروس در کودکان کاندید پیوند کبد در بیمارستان نمازی

شیراز در سال های ۸۵-۸۸

سید محسن دهقانی<sup>۱</sup>، کرملی کتیری<sup>۲\*</sup>، جاسم محمدی<sup>۳</sup>، کبری حسن پور<sup>۱</sup>

۱) گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۲) گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

۳) گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ پذیرش: ۹۲/۸/۱۱

تاریخ دریافت: ۹۲/۳/۱۹

## چکیده

**مقدمه:** عفونت سیتومگالوویروس (Cytomegalovirus: CMV) دلیل شایعی برای بروز ناخوشی و مرگ و میر در بیماران پیوند اعضا است. پایش سرولوژی فرد عضودهنده و عضوگیرنده در پیوند برای پیشگیری و تشخیص زودرس و استراتژی درمان جهت کاهش شیوع عفونت ضروری است. هدف از این مطالعه تعیین شیوع سرولوژی CMV در کودکان کاندید پیوند کبد در بیمارستان نمازی شیراز بود.

**مواد و روش ها:** مطالعه به صورت توصیفی-مقطعی و گذشته نگر بر روی داده های سرولوژی جمع آوری شده از ۹۸ بیمار کاندید پیوند کبد که در سنین زیر ۱۸ سال طی سال های ۸۵-۸۸ به بیمارستان نمازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز مراجعه کرده اند انجام گردید. آزمایشات سرولوژیک از طریق تعیین IgM و CMV IgG با روش الیزا انجام شد.

**یافته های پژوهش:** از ۹۸ کودک بیمار مورد مطالعه، ۵۸ بیمار پسر و ۴۰ بیمار دختر بودند. شایع ترین علائم آنان زردی و آسیب بود. بیشترین بیماری زمینه ای منجر به پیوند کبد، سیروز کریپتوژنیک، آترزی مجاری صفراوی و تیروزینمی بود. درصد کودکان کاندید پیوند کبد که IgM و CMV IgG مثبت داشتند به ترتیب ۹۲/۹ درصد و ۱۷/۳ درصد بودند و تعداد IgM و CMV IgG منفی در کودکان به ترتیب ۷/۱ درصد و ۸۲/۷ درصد بود. سرولوژی مثبت با شیوع بالا باعث شده بیماران پرخطر که گروه دهنده مثبت و گیرنده منفی (D+/R-) می باشد. درصد کمتری را در بیماران ما تشکیل دهند زیرا گیرنده های سرولوژی منفی (R-) تنها ۷/۱ درصد می باشند.

**بحث و نتیجه گیری:** شیوع بالای سرولوژی CMV مثبت در بیماران کاندید پیوند کبد، نیاز به برنامه مداوم و مناسب برای جلوگیری از عوارض مرتبط با عفونت از طریق تشخیص زودرس و درمان را تأیید می کند و این اقدامات برای داشتن پیامد مثبت در بیماران پیوند کبد ضروری است.

**واژه های کلیدی:** سیتومگالوویروس، پیوند کبد، شیوع سرولوژی

\* نویسنده مسئول: گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

## مقدمه

پیوند کبد تنها راه درمان بیماران مبتلا به نارسایی پیشرفته کبد است، (۱). اولین پیوند کبد در انسان در سال ۱۹۶۳ توسط Thomas Astrazl در یک کودک سه ساله انجام شد که منجر به مرگ وی گردید، (۲). ولی امروزه برای بسیاری از بیماری‌های حاد یا مزمن کبدی که سبب اختلال عملکرد غیر قابل برگشت می‌شوند به صورت یک درمان برای کودکان و بزرگسالان پذیرفته شده است، (۳-۴). یکی از مشکلات بعد از عمل پیوند اعضاء بدن از جمله پیوند کبد، بروز عفونت‌های مختلف میکروبی خصوصاً عفونت‌های فرصت طلب است. اغلب عفونت‌های مهم در بیماران پیوند کبد در طول ۳ تا ۴ ماه بعد از عمل رخ می‌دهد و نیز اکثر عواملی که احتمال بروز عفونت‌های میکروبی را در این بیماران افزایش می‌دهد در همین فاصله زمانی بر آن‌ها اثر می‌گذارد. از جمله این عوامل می‌توان نوع و میزان داروهای Immunosupersive مصرفی، واکنش‌های Allograft و مشکلات مربوط به جراحی (مانند استرس جراحی و عفونت بیمارستانی) و اثرات مستقیم و غیرمستقیم بیمارهای زمینه‌ای که منجر به پیوند عضو شده‌اند را نام برد. معمولاً بعد از ۳ تا ۴ ماه بعد از پیوند، به واسطه کاهش اثر این عوامل، میزان عفونت‌های میکروبی نیز کاهش می‌یابد. از مهم‌ترین عفونت‌های بعد از پیوند اعضاء از جمله پیوند کبد، عفونت سیتومگالوویروس است، (۵). ویروس سیتومگال خانواده Herpes viridae می‌باشد. اندازه آن ۱۵۰ تا ۲۰۰ نانومتر بوده و یکی از بزرگترین ویروس‌های این خانواده است، (۶). تکثیر ویروس در مقایسه با سایر هرپس ویروس‌ها بسیار آهسته است و از طریق اتصال پوشش ویروس با غشای سلول میزبان و یا فاگوسیت شدن توسط لوکوسیت‌های سلول میزبان وارد سلول و هسته شده، همانندسازی می‌کند. (۷)

سیتومگالو ویروس CMV به عنوان یک پاتوژن مهم در تمام گروه‌های سنی شناخته شده است و مطالعات نشان می‌دهند که حدود ۹۰ درصد از جمعیت کشورهای در حال توسعه در سن ۶ سالگی به این ویروس آلوده هستند، (۸). این ویروس علاوه بر ایجاد نقایص مادرزادی نظیر ناشنوایی، عقب ماندگی ذهنی و

ناهنجاری‌های چشمی و دندان‌ی، باعث بروز طیف وسیعی از بیماری‌ها در کودکان و بالغین می‌شود که از یک عفونت بدون علامت یا یک سندرم شبیه منونکلئوز در افراد سالم گرفته تا بیماری‌های وسیع و گسترده در افراد دچار ضعف ایمنی را شامل می‌شود، (۹). به طور کلی ویروس CMV در افراد با نقص ایمنی و دریافت کنندگان خون و فرآورده‌های خونی و نیز در نوزادان باعث عفونت شدید می‌گردد و عفونت پنهان و غیر فعال سیتومگال در بیماران با نقص ایمنی مجدداً فعال شده و تظاهرات بیماری شدید را ایجاد می‌کند (۱۰). عفونت CMV گسترش جهانی دارد ولی فراوانی آن در نقاط مختلف دنیا متفاوت است و به عنوان یکی از مشکلات بهداشتی مهم در دنیای امروز مطرح است. سال‌های اخیر در اثر گسترش پیوند اعضاء و افزایش روزافزون بیماری AIDS موارد بسیاری از فعال شدن ویروس نهفته CMV و یا عفونت مجدد آن دیده شده است و مشکلات جدی برای این بیماران ایجاد کرده است، (۱۱). شیوع عفونت CMV بعد از پیوند کبد در اطفال بالاست. عموماً کودکان ریسک بیشتری از لحاظ عفونت و بیماری CMV نسبت به بزرگسالان دارند و هم‌چنین در کودکانی که در زمان پیوند سرونگاتیو مکرراً با عفونت CMV در تماس‌اند این ریسک بیشتر است. (۱۲)

عمل پیوند کبد در ایران از سال ۱۹۹۳ در شیراز آغاز گردیده است و با توجه به میزان عمل پیوند کبد در ایران و نیز اهمیت عفونت سیتومگالوویروس در این بیماران، مطالعه حاضر به منظور تعیین میزان عفونت سیتومگالوویروس در بیماران پیوند کبد در بیمارستان نمازی شیراز صورت گرفت.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت گذشته‌نگر از نوع توصیفی-مقطعی است. کلیه بیماران با سن کمتر از ۱۸ سال که در لیست انتظار پیوند کبد طی سال‌های ۸۸-۸۵ قرار گرفته‌اند و پرونده‌های آن‌ها در دفتر هماهنگی پیوند اعضاء موجود می‌باشد، جامعه آماری این مطالعه را تشکیل دادند. معیارهای ورود به مطالعه بیماران با سن کمتر از ۱۸ سال، که در لیست انتظار عمل پیوند کبد

شد. روش انجام آزمایش سرولوژی نیز الیزا می باشد که با کیت دیاپرو (Diapro) ساخت کشور ایتالیا انجام شده است. داده های به دست آمده وارد نرم افزار SPSS vol.16 گردید و با کمک جداول مربوط و شاخص هایی چون میانگین، انحراف معیار و آزمون کای دو مورد بررسی و تحلیل قرار گرفتند.

#### یافته های پژوهش

در مجموع ۹۸ کودک با عمل پیوند کبد وارد مطالعه شدند که شامل ۴۰ بیمار دختر و ۵۸ بیمار پسر بودند. متوسط سن بیماران مورد مطالعه  $7/3 \pm 5/23$  سال بود که حداقل سن ۴ ماه و حداکثر ۱۸ سال بود. شایع ترین بیماری های زمینه ای منجر به سیروز به ترتیب شامل سیروز کریپتوژنیک (۱۸/۴ درصد)، آترزی مجاری صفراوی (۱۶/۳ درصد)، تیروزینمی (۱۳/۳ درصد)، بیماری ویلسون (۱۲/۲ درصد) بود. از میان علایم بالینی، زردی و آسیت و آنسفالوپاتی به ترتیب بالاترین درصد را در بیماران مورد مطالعه داشته اند. داده های آزمایشگاهی عملکرد کبدی که شامل Alb, T.Bili, INR می باشد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

بودند و معیار خروج از مطالعه شامل آن دسته از کودکانی بودند که علت کاندید شدن آن ها بیماری های متابولیکی است که باعث آسیب کبد نمی شوند ولی به خاطر یک نقص آنزیمی کبد، آسیب ثانویه به ارگان دیگری نظیر قلب (Familial hypercholesterolemia hypertension) یا مغز (Kryglrnjar syndrome) وارد می شود. حجم نمونه تحقیق نیز پس از مشاوره آماری به صورت ساده معین گردید. به طوری که با مراجعه به بایگانی دفتر هماهنگی پیوند اعضا بیمارستان نمازی شیراز لیستی از بیماران سیروز کاندید پیوند کبد تهیه گردید. آن دسته از پرونده های بیماران فوق که به علت نبود اطلاعات مورد نیاز نظیر سرولوژی CMV ناقص بودند حذف گردیدند. اطلاعات مورد نیاز در پرسش نامه محقق ساخت که شامل اطلاعات دموگرافیک بیماران از قبیل سن، جنس، بیماری زمینه ای و آزمایشات عملکرد کبدی بیماران و نیز میزان CMV IgM و CMV IgG است ثبت گردید. سطح CMV IgM بالاتر یا مساوی ۰/۹ مثبت، ۰/۷-۰/۹ بینابین و پایین تر از ۰/۷ منفی در نظر گرفته شد و CMV IgG بالاتر از ۶ مثبت، ۴-۶ بینابین و پایین تر از ۴ منفی در نظر گرفته

جدول شماره ۱. داده های آزمایشگاهی عملکرد کبدی کودکان مورد مطالعه

داده های آزمایشگاهی	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
Alb (واحد اندازه گیری)	۱/۷	۵/۷	۳/۸	۰/۷۷
T.Bili	۰/۴	۴۹/۷	۷/۵	۹/۶
INR	۱	۱۲	۱/۹	۱/۴

شیوع CMV IgG مثبت در بیماران مورد مطالعه همراه با بیماری های زمینه ای مختلف که در آن ها نیز CMV IgG مثبت شده است ۹۱ مورد به دست آمد که به ترتیب در بیماری های سیروز کریپتوژنیک ۱۷ مورد، آترزی مجاری صفراوی ۱۴ مورد و بیماری ویلسون ۱۲ مورد گزارش شدند. از بین بیماری هایی که در آن ها CMV IgG مثبت شایع می باشد؛ در بیماری سیروز کریپتوژنیک ۱ نفر سرولوژی منفی و ۱۷ نفر سرولوژی مثبت و در بیماری آترزی مجاری صفراوی ۱۴ نفر سرولوژی مثبت و در بیماری ویلسون

در کل بیماران مورد مطالعه ۹۲/۹ درصد CMV IgG مثبت و ۷/۱ درصد CMV IgG منفی بودند که از این تعداد ۴۲/۹ درصد دختر و ۵۷/۱ درصد پسر بود که ارتباط معنی داری بین مثبت بودن CMV IgG و نوع جنس وجود نداشت. (P=0.2) در کل بیماران مورد مطالعه ۱۷/۳ درصد افراد CMV IgM مثبت و ۸۲/۷ درصد CMV IgG منفی بودند که از این تعداد ۲۹/۴ درصد دختر و ۷۰/۶ درصد پسر بود که ارتباط معنی داری بین مثبت بودن CMV IgM و نوع جنس وجود نداشت. (P=0.14)

ندارد. شیوع CMV IgM مثبت در بیماران با بیماری زمینه ای مختلف که در آن ها CMV IgM مثبت شده است به ترتیب در بیماری های سیروز کریپتوژنیک ۷ نفر و در بیماری آترزی مجاری صفراوی ۵ نفر بالاترین تعداد را داشته است.(جدول شماره ۲)

۱۲ نفر سرولوژی مثبت داشتند. بین بیماری زمینه ای و مثبت شدن CMV IgG ارتباط معنی داری وجود داشت.( $P<0.05$ ) به این معنا که اگر در بیماری خاصی شیوع سرولوژی مثبت بیشتر است به دلیل بیشتر بودن تعداد افراد مبتلا به آن بیماری زمینه ای می باشد و ارتباطی به خود بیماری

جدول شماره ۲. فراوانی CMV IgM در بیماری های زمینه ای مختلف در کودکان مورد مطالعه

بیماری زمینه ای	فراوانی	درصد
سیروز کریپتوژنیک	۶	۳۵/۳
آترزی مجاری صفراوی	۵	۲۹/۴
تیروزینمی	۲	۱۱/۸
هیپوپلازی مجاری صفراوی	۲	۱۱/۸
ویلسون	۱	۵/۹
هیپاتیت اتوایمیون	۱	۵/۹
جمع	۱۷	۱۰۰

سرولوژی مثبت و در بیماری آترزی مجاری صفراوی از ۱۶ نفر، ۵ نفر سرولوژی مثبت داشتن.(جدول شماره ۳)

از بین بیماری هایی که CMV IgM مثبت شایع است در بیماری سیروز کریپتوژنیک از ۱۸ نفر، ۶ نفر

جدول شماره ۳. فراوانی سرولوژی CMV IgM در بیماری های زمینه ای مختلف در کودکان مورد مطالعه

بیماری	فراوانی و درصد CMV IgM مثبت	فراوانی و درصد CMV IgM منفی
سیروز کریپتوژنیک	۶(۳۳/۳٪)	۱۲(۶۶/۷٪)
آترزی مجاری صفراوی	۵(۳۱/۲٪)	۱۱(۶۸/۸٪)
تیروزینمی	۲(۱۵/۴٪)	۱۱(۸۴/۶٪)
هیپوپلازی مجاری صفراوی	۲(۵۰٪)	۲(۵۰٪)
ویلسون	۱(۸/۳٪)	۱۱(۹۱/۷٪)
هیپاتیت اتوایمیون	۱(۱۰٪)	۹(۹۰٪)
هیپاتیت نوزادی	۰(۰٪)	۶(۱۰۰٪)
بیماری ذخیره ای گلیکوژن	۰(۰٪)	۱(۱۰۰٪)
PFIC	۰(۰٪)	۱۰(۱۰۰٪)
کلاتریت اسکروزان اولیه	۰(۰٪)	۱(۱۰۰٪)
بیماری کارولی	۰(۰٪)	۳(۱۰۰٪)
کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین	۰(۰٪)	۱(۱۰۰٪)
فیروز مادرزادی کبدی	۰(۰٪)	۱(۱۰۰٪)
هیپاتیت B,D	۰(۰٪)	۱(۱۰۰٪)
جمع	۱۷(۱۷/۳٪)	۸۱(۸۲/۷٪)

مثبت در سنین ۱ تا ۶ سال می باشد. بین سن افراد و مثبت شدن CMV IgG ارتباط معنی داری وجود دارد.( $P=0.002$ )(جدول شماره ۴)

بین بیماری زمینه ای و مثبت شدن CMV IgM ارتباط معنی داری وجود ندارد.( $P=0.15$ ) در بررسی بیماران به تفکیک سنی، بیشترین درصد CMV IgG

جدول شماره ۴. فراوانی CMV IgG به تفکیک سنی در کودکان مورد مطالعه

تفکیک سنی	(تعداد/نفر)	فراوانی CMV IgG مثبت	فراوانی CMV IgG منفی
۰-۱ سال	۱۱	۹	۲
۱-۶ سال	۳۷	۳۴	۳
۶-۱۲ سال	۲۶	۲۵	۱
۱۲-۱۸ سال	۲۴	۲۳	۱
جمع		۹۱	۷

در بررسی تفکیک سنی بیشترین درصد CMV IgM مثبت در سنین ۱ تا ۶ سال می باشد. بین سن

افراد و مثبت شدن سرولوژی رابطه معنی داری وجود ندارد. (P=0.19) (جدول شماره ۵)

جدول شماره ۵. فراوانی CMV IgM به تفکیک سنی در کودکان مورد مطالعه

تفکیک سنی	(تعداد/نفر)	فراوانی CMV IgM مثبت	فراوانی CMV IgM منفی
۰-۱ سال	۱۱	۳	۸
۱-۶ سال	۳۷	۹	۲۸
۶-۱۲ سال	۲۶	۵	۲۱
۱۲-۱۸ سال	۲۴	۰	۲۴
جمع		۱۷	۸۱

### بحث و نتیجه گیری

مطالعات نشان داده است تنها ریسک فاکتور قبل از پیوند که به طور معنی داری با از بین رفتن گرافت بعد از پیوند رابطه داشته است عفونت CMV بوده است، (۱۳). تاکنون اکثر مطالعات انجام گرفته بر روی افراد بزرگسال بوده است. هم چنین بیشترین سن ابتلا به عفونت بین سال های ۱ تا ۶ بوده است. از آن جایی که در سال اول زندگی احتمال ابتلا به عفونت کمتر است می تواند بیانگر این باشد که بین آنتی بادی انتقال یافته از مادر به جنین و ابتلا به عفونت ارتباط وجود دارد. با توجه به این که عفونت های اکتسابی بعد از تولد معمولاً موجب علائم بالینی چندانی نمی شوند و عمدتاً عفونت های مادرزادی CMV موجب بروز علائم بالینی می گردند، بنا بر این شیوع کمتر ابتلا به عفونت در سال اول زندگی نسبت به گروه سنی ۱ تا ۶ سال را می توان این گونه توجیه کرد، (۱۴). مطالعات سرواپیدمیولوژیک نیز نشان می دهد شیوع عفونت CMV با افزایش سن افزایش می یابد، (۱۵). طبق مطالعات انجام شده در کشورهای در حال توسعه اغلب

بچه ها در ۳ سال اول زندگی خود احتمال آلوده شدن به این ویروس را دارند، (۹). در مطالعه حاضر نیز تعداد کل مبتلایان به عفونت در سنین بالا بیشتر از تعداد کل مبتلایان در سنین پایین می باشد. طبق یافته ها شیوع CMV IgG تا انتهای سن یک سالگی ۹ مورد گزارش شده است در حالی که تا انتهای سن ۱۸ سالگی شیوع عفونت به ۹۱ نفر رسیده است و برای شیوع CMV IgG به تفکیک سنی این ارتباط معنی دار است. (P=0.002) اما در مورد CMV IgM این ارتباط معنادار نیست. (P=0.19) که این تفاوت می تواند به علت حجم کمتر نمونه در سرولوژی CMV IgM باشد. در اکثر مطالعات صورت گرفته ابتلای جنس مذکر به سیروز و کاندید پیوند کبد نسبت به جنس مؤنث بیشتر بوده است. مطالعاتی وجود دارد که مؤید میزان ابتلای بیشتر در جنس مذکر است و با مطالعه حاضر که نشان می دهد نسبت ابتلای پسران به دختران تقریباً ۳ به ۲ است، نیز هم خوانی دارد. در مطالعه ای که بر روی بزرگسالان انجام شده است، اکثریت افراد نمونه را مردان تشکیل دادند. در سرولوژی

CMV IgG مثبت اکثریت پسر و برای سرولوژی CMV IgM مثبت اکثریت دختر بودند. البته بیشتر بودن ابتلای به عفونت CMV در پسران به دختران می تواند در نتیجه تعداد بیشتر پسران در مطالعه باشد، (۱۶). در مطالعه حاضر بیشترین بیماری منجر به سیروز و پیوند کبد، به ترتیب سیروز کریپتوزنیک، آترزی مجاری صفراوی، تیروزینمی و بیماری ویلسون بود. در مطالعات مشابه آترزی مجاری صفراوی بیشترین علت سیروز و پیوند کبد را تشکیل می دهد. طبق مطالعه ای در سال ۲۰۰۷، که به بررسی اندیکاسیون های پیوند کبد در بچه ها پرداختند، در سن نوزادی اندیکاسیون ها شامل نارسایی حاد و مزمن کبدی و عوارض کلتاز و FTT بود و در سنین بالاتر آترزی مجاری صفراوی حداقل نیمی از تمام پیوندهای کبد را تشکیل می داد، (۱۷). شایع ترین علائم سیروز در بیماران کاندید پیوند کبد به ترتیب زردی، آسیت و آنسفالوپاتی می باشد که می تواند به علت شیوع بالای بیماری هایی مانند آترزی مجاری صفراوی، ویلسون و... باشد. در بین این بیماری ها زردی و آسیت شایع می باشد. در مطالعاتی که اشاره شد نیز آترزی مجاری صفراوی را با درجات بسیار بالای زردی، آسیت و اختلال انعقادی دلیل بر پیوند می داند، (۱۷). داده های آزمایشگاهی مطالعه حاضر شامل (میزان کل بیلی روبین خون) Alb, INR, T.Bili, می باشد که تفاوت در حداقل و حداکثر میزان Alb, T.Bili و INR بیماران می تواند به علت تفاوت در بیماری منجر به سیروز باشد. در حالی که در تحقیقات دیگر داده های آزمایشگاهی بیلی روبین، تعداد لکوسیت و INR و هم چنین سن را بر پیامد نارسایی حاد کبد مؤثر می داند، (۱۷). این داده ها بر روی معیارهای MELD, PELD که برای انتخاب بیماران جهت پیوند کبد استفاده می شود اثر می گذارند. دامنه شیوع آنتی بادی علیه CMV در نقاط مختلف دنیا از ۴۰ تا ۱۰۰ درصد متفاوت می باشد. میزان شیوع سرمی CMV از یک کشور به کشور دیگر متفاوت بوده و به سطوح اقتصادی اجتماعی جمعیت مرتبط می باشد، (۱۵). در مطالعه ما درصد کودکان پیوند کبد که CMV IgG مثبت دارند بسیار بالا می باشد که این نشان دهنده میزان بالای

آلودگی افراد جامعه به ویروس CMV است و لزوم بررسی سرولوژی CMV را در بیماران کاندید پیوند تأیید می کند. در مطالعات دیگران نیز این مقدار مشابه با مطالعه حاضر گزارش شده است، (۱۶)، که با مطالعه ما هم خوانی دارد و با توجه به این که افراد مورد مطالعه در پژوهش یاد شده بزرگسال اند، این هم خوانی با مطالعه ما که بر روی کودکان انجام گرفته است نشان می دهد که بخش اعظم افراد جامعه در سنین کودکی به این عفونت دچار می شوند. این سرولوژی مثبت با شیوع بالا باعث شده که گروه پر خطر (D+/R-) در بیماران مطالعه حاضر درصد کمتری را تشکیل دهند، زیرا گیرنده های با سرولوژی منفی (R-) بسیار کم می باشند. از بین این افراد سرولوژی مثبت، شیوع بیماری های زمینه ای به ترتیب سیروز کریپتوزنیک، آترزی مجاری صفراوی و ویلسون بالاترین درصد را دارند. در مطالعه حاضر بین بیماری های زمینه ای و مثبت شدن CMV IgG ارتباط معناداری وجود دارد ( $P \leq 0.05$ ) که البته می تواند به علت شیوع بالاتر این بیماری ها در کودکان مورد بررسی باشد. ۷ نفر از بیماران که در آن ها CMV IgG منفی شده اند شامل ۳ مورد تیروزینمی، ۲ مورد آترزی مجاری صفراوی، ۱ مورد سیروز کریپتوزنیک و ۱ مورد بیماری کلتستاتیک کبدی بود. ۱۷ درصد کودکان پیوند کبد دارای CMV IgM مثبت می باشند که در مطالعه ای بیان شد در هیچ یک از افراد مثبت نمی باشد، (۱۶)، و تفاوت آماری بالایی با مطالعه ما دارد. این تفاوت می تواند به علل مختلفی از قبیل خطای آزمایشگاهی یا در معرض قرار گرفتن بیشتر افراد به عفونت CMV و یا به دلیل تفاوت سنی در مطالعه ما (زیر ۱۸ سال) با مطالعه ای که بر روی افراد بزرگسال انجام گرفته است باشد، و با توجه به این که CMV IgM مثبت نشان دهنده عفونت فعال می باشد و کودکان از لحاظ سیستم ایمنی ضعیف ترند، شاید دلیلی بر این تفاوت آماری باشد. ۱۷ مورد بیماری که CMV IgM آن ها مثبت شده اند شامل سیروز کریپتوزنیک (۶ مورد)، آترزی مجاری صفراوی (۵ مورد)، تیروزینمی (۲ مورد)، هیپوپلازی مجاری صفراوی (۲ مورد) و بیماری ویلسون و هپاتیت اتوایمونی (هر کدام

محسوب می شود کنترل گردد و پیوند های انجام شده در این بیمارستان پیامد بهتری داشته باشند. شیوع بالای سرولوژی CMV مثبت در بیماران کاندید پیوند کبد، نیاز به برنامه مناسب برای جلوگیری از عوارض مرتبط با عفونت از طریق تشخیص زودرس و درمان را تأیید می کند و این اقدامات برای بهتر شدن پیامد پیوند کبد ضروری است.

#### سپاسگزاری

مقاله حاضر منتج از پایان نامه مقطع دکتری تخصصی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز می باشد بدین وسیله نویسندگان بر خود لازم می دانند تا از حمایت های مالی این معاونت مراتب سپاس و قدردانی را داشته باشند. هم چنین از تمامی پرسنل بیمارستان نمازی شیراز و سایر افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

امورد) بودند. درصد بالای CMV IgM مثبت در بیماری های سیروز کریپتوزئیک (۳/۳۵ درصد) و آترزی مجاری صفراوی (۴/۲۹ درصد) می تواند به علت شیوع بیشتر این بیماری ها باشد. بین نوع بیماری زمینه ای و مثبت شدن CMV IgM در بیماران ارتباط معناداری وجود نداشت و تفاوت آن با CMV IgG می تواند به دلیل حجم کمتر نمونه برای CMV IgM باشد. با توجه به اهمیت کلینیکی بیماری های ناشی از CMV و نبود اطلاعات کافی در زمینه سرواپیدمیولوژی این ویروس نیاز به انجام مطالعات مقطعی بیشتر در تمامی نقاط کشور کاملاً مشهود می باشد. هم چنین از آن جا که شیوع عفونت CMV در جامعه ما بسیار بالا می باشد و با توجه به نقش بسیار مؤثر این عفونت بر پیامد پیوند کبد و تعداد زیاد افراد در لیست انتظار پیوند کبد، می بایست استراتژی پیشگیری اولیه و ثانویه علیه این عفونت در بیمارستان نمازی صورت گیرد تا بدین وسیله این عفونت که یکی از علل مرگ و میر بعد از پیوند

#### References

1-Polido WT Jr, Lee KH, Tay KH, Wong SY, Singh R, Leong SO, et al. Adult living donor liver transplantation in Singapore: the Asian centre for liver diseases and transplantation experience. *J Ann Acad Med Singapore* 2007;36:623-30.  
2-Sabet B, Rajae-e-fard AR, Nikeghbalian S, Malek-Hosseini SA. [Six years liver transplants outcome in Shiraz transplant center]. *J Isfahan Med Sch* 2009;27:542-9. (Persian)  
3-Reddy S, Zilveti M, Brockmann J, McLaren A, Friend P. Liver transplantation from non-heart beating donors: Current status and future prospects. *Liver Transplant* 2004;10:1223-32.  
4-Tuttle-Newhall JE, Collins BH, Desai DM, Kuo PC, Heneghan MA. The current status of living donor liver transplantation. *Curr Prob Surg* 2005;42:144-8.  
5-Monto HO. Cytomegalovirus infection. In: Principles and practice of infectious diseases. New York:Churchill Livingstone; 1990.P.1159-72.

6-Fields BN, Knipe DM, Chanoch RM, Melnick JL, Roizman B, Shofe RE. *Fields Virology*. 2<sup>th</sup> ed. 1990.  
7-David MK, Peter MH. *Fundamental virology*. 4<sup>th</sup> ed. 2001.  
8-Soderberg-Nauclér C. HCMV microinfections in inflammatory diseases and cancer. *J Clin Virol* 2008;41:218-23.  
9-Naucler CS, Nelson JA. Human Cytomegalovirus latency and reactivation a delicate balance between the virus and its hosts immune system. *J Inter Virol* 1999;4:314-21.  
10-Bendon JW. Cytomegalovirus and blood transfusion in neonates. *J Arch Dis Childhood* 1979;54:538-41.  
11-Staras SA, Dollard SC, Radford KW, Flanders WD, Pass RF, Cannon MJ. Seroprevalence of Cytomegalovirus infection in the United States: 1988-1994. *J Clin Infect Dis* 2006;43:1143-51.  
12-Moshe IP. Cytomegalovirus in children and providers. *J Clin Infect Dis* 2004; 63:732-8.  
13-Castellví JM, Xiol X, Guardiola J, Sabaté I, Roca M, Lama C, et al. Pretranspla-

ntation risk factors for graft loss after liver transplantation in cirrhotic patients; effect of cytomegalovirus serologic status. *J Transpl Int* 2004;17:131-7.

14-Danesh JK, Zamani A, Haji ZN. [Ten years evaluation of Cytomegalovirus infection in pediatric wards of Tehran's hospitals]. *Feyz J Kashan Uni Med Sci* 2003; 8:74- 80.(Persian)

15-Arabzadeh AM, Mosavat SA, Eftekhari N. Seroepidemiology of human Cytomegalovirus in pregnant women and their neonates in Kerman city during 2005. *J Kerman Med Sci* 2007;14:279-88.

16-Almeida RA, Silva GF, Llanos JC, Winckler CC, Gomes MR, Biagioni DS, et al. Cytomegalovirus and *Toxoplasma gondii* seroprevalence in a Brazilian liver transplant waiting list. *J Venom Anim Toxins Incl* 2007;13:14-52.

17-Engelmann G, Schmidt J, Oh J, Lenhartz H, Wenning D, Teufel U, et al. Indications for pediatric liver transplantation. Data from the Heidelberg pediatric liver transplantation program. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:23-8.





## Prevalence of Cytomegalovirus Infection in Candidates for Pediatric Liver Transplantation at Namazi Hospital of Shiraz During 2006-2009

Dehghani S.M<sup>1</sup>, Kasiri K<sup>\*2</sup>, Mohamadi J<sup>3</sup>, Hasanpour k<sup>1</sup>

(Received: 09 Jun. 2013    Accept: 02 Nov. 2013)

### Abstract

**Introduction:** Cytomegalovirus (Cytomegalovirus: CMV) infection is a common cause of morbidity and mortality in patients who are the candidate for liver transplant. Serological monitoring of individuals receiving and giving the liver transplant is necessary for prevention, early diagnosis and treatment strategies and reducing the prevalence of infection. The aim of this study was to assess the prevalence of CMV serology in pediatric candidates for liver transplantation in Namazi Hospital of Shiraz.

**Materials & Methods:** This cross-sectional and retrospective study was carried out on the serological data collected from 98 child patients less than 18 years old who had referred to the Namazi Hospital of Shiraz University of Medical Sciences and were candidates for liver transplantation during 2006-2009. The serological parameters, IgM and IgG CMV were determined by immunoassay methods.

**Findings:** Of 98 child patients, 58 were male and 40 were female. Their most common symptoms were jaundice and ascites.

The most underlying diseases leading to liver transplantation were cryptogenic cirrhosis, duct bile atresia and tyrosinemia. Percentages of candidate children of liver transplant with positive IgM and IgG CMV were 9.92% and 3.17%, respectively and that of candidate children with negative IgM and IgG CMV were 1.7% and 7.82, respectively. The positive serology along with the high prevalence of the disease had been caused that the high risk patients (the positive donor and negative receptor groups) comprised a lesser percentage of our patients because the transplant receptors with negative serology were only 7.1%.

**Discussion & Conclusion:** The high prevalence of positive CMV amongst candidates for liver transplantation confirmed the need for appropriate and continuous programs to prevent the side effects of the infection through early diagnosis and treatment. These measures are essential to have a positive outcome in candidate patients for liver transplantation.

**Keywords:** cytomegalovirus, liver transplantation, the prevalence of serology

1. Dept of Pediatrics, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shahr-e-kord, Iran

2. Dept of pediatrics, Faculty of Medicine, , Shahr-e-kord University of Medical Sciences, Shahr-e-kord, Iran

3. Dept of pediatrics, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

\*(corresponding author)