

بررسی شیوع عفونت سایتومگالو ویروس در دریافت کنندگان کلیه یکسال پس از پیوند

الهام شعریاف عیدگاهی^۱، سیده فاطمه شمس^۲، زهرا لطفی^۱، مریم شیخی^۱، سپیده شاکری^۱، افسانه بهرامی^{۱،۳*}

(۱) مرکز تحقیقات پیوند کلیه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

(۲) مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

(۳) مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بیربند، بیربند، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۸/۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۲۳

چکیده

مقدمه: علی رغم پیشرفت های چشمگیر سال های اخیر در حوزه درمان، مشکل عفونت های ویروسی هنوز هم با چالش جدی رو به رو است. عفونت سایتومگالو ویروس یکی از دلایل مهم مرگ و میر در بیماران پس از عمل پیوند کلیه می باشد. هدف از این مطالعه بررسی شیوع و عوامل خطر ساز ابتلا به عفونت سایتومگالو ویروس در این بیماران پس از پیوند در شهر مشهد در شمال شرقی ایران می باشد.

مواد و روش ها: ما در یک مطالعه گذشته نگر، پرونده های پزشکی ۲۴۷ نفر از دریافت کنندگان کلیه طی سال های ۲۰۱۲-۲۰۱۵ در بیمارستان پیوند اعضا منتصریه شهر مشهد بررسی کردیم. بیماران برای مدت یک سال دنبال شدند. اطلاعات با استفاده از شاخص های آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و فاکتورهای خطر ساز مرتبط با ابتلا به عفونت ویروسی با Logistic regression مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته های پژوهش: در طی سال اول پس از پیوند، ۶۴ نفر (۲۱/۹ درصد) از گیرندگان کلیه به عفونت CMV مبتلا شدند. ۲۸ مورد (۵۱/۸ درصد) در فاصله سه ماهه اول، ۱۷ مورد (۳۱/۵ درصد) در فاصله سه ماهه دوم و ۹ مورد (۱۶/۷ درصد) عفونت بعد از شش ماه از تاریخ پیوند رخ داده است. از میان فاکتورهای تهدید کننده مورد بررسی، متغیر دیابت هم در رسته بیماری های همراه و هم در رسته علل زمینه ای نارسایی کلیه به عنوان عامل خطر ساز ابتلا به عفونت CMV شناخته شد ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه گیری: گیرندگان کلیه به عفونت سایتومگالو ویروس درجات بالایی از حساسیت را نشان می دهند. جهت کاهش ابتلا به آن، استفاده از داروهای پیشگیری کننده مناسب، واکسینه کردن بر علیه سایتومگالو ویروس و پیگیری بیماران از نظر وجود عفونت ویروسی توصیه می گردد.

واژه های کلیدی: سایتومگالو ویروس، پیوند کلیه، عفونت

* نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بیربند، بیربند، ایران - مرکز تحقیقات پیوند کلیه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

Email: bahramia@bums.ac.ir

Copyright © 2018 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

امروزه پیوند کلیه موثرترین روش درمانی برای بیماران نارسایی مزمن کلیه می باشد. سالیانه تعداد زیادی پیوند کلیه در سراسر جهان صورت می گیرد. تخمین زده می شود که حدود ۱/۴ میلیون نفر در دنیا عمل پیوند انجام داده باشند و این روند هر سال ۸ درصد رشد دارد (۱). در ایران سالیانه ۲۴ مورد پیوند به ازای هر میلیون نفر انجام می گیرد به طوری که حدوداً ۱۷۰۰ نفر مورد عمل پیوند کلیه در سال قرار می گیرند (۲). عفونت ها دومین دلیل بستری دریافت کنندگان اعضا در طی سال اول پس از پیوند می باشد (۳). سایتومگالو ویروس (CMV) یکی از پاتوژن های مهمی است که این بیماران را گرفتار می کند. CMV یک عضو از خانواده ویروس های هرپس ویریده می باشد که بعد از ابتلا اولیه در بافت های انسان به صورت نهفته باقی می ماند. بعد از پیوند عضو، CMV ممکن است بر اثر مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی مجدداً فعال شود (۴). هم چنین در این بیماران CMV می تواند به صورت عفونت اولیه و یا عفونت مجدد با یک سوش جدید نیز بروز یابد (۵). علائم بالینی CMV می تواند از فرم بدون علامت همراه با تکثیر فعال ویروس تا تظاهرات گسترده منتشر متفاوت باشد (۶). این ویروس اثرات مستقیم و غیرمستقیم بر فرد دریافت کننده کلیه دارد. تخمین زده می شود حدود ۵۸-۸۰ درصد از دریافت کنندگان کلیه بدون پروفیلاکسی مناسب به بیماری CMV مبتلا شوند که می تواند باعث سندرم تب دار، هپاتیت، پنومونی، کولیت، لوکوپنی، ازوفازیت، پانکراتیت، انسفالوپاتی شود (۷،۸). اثرات غیرمستقیم آن بر بیماران پیوندی افزایش رد پیوند و حساسیت ابتلا به سایر ارگانیزم های فرصت طلب می باشد (۹).

CMV می تواند با تولید سایتوکاین های پیش التهابی مثل IL-1، IL-6، IL-8، TNF-a و فاکتورهای رشد عروقی مثل TGF-B و PDGF باعث اختلال عملکرد کلیه در طولانی مدت گردد (۱۰). علائم تشخیصی بیماری CMV شامل تب، ضعف، درد مفاصل، لوکوپنی، ترومبوسیتوپنی، پنومونی، گاستروانتریت و به طور نادرتر درگیری سیستم عصبی و چشمی می باشد (۱۲). روش های تشخیص عفونت

CMV شامل هیستوپاتولوژی، سرولوژی، آنتی ژنمیا، PCR و Real-time PCR می باشد (۵). از درمان های پروفیلاکسی رایج بر علیه CMV می توان به گان سیکلوویر (ganciclovir) و وال گان سیکلوویر (valganciclovir) اشاره کرد (۱۱).

با توجه به موارد فوق و اهمیت بالای موضوع و هم چنین نبود مطالعه ای در مورد شیوع این ویروس در بیماران پیوندی در شرق کشور، در مطالعه حاضر بر آن شدیم تا ضمن توصیف وضعیت ابتلا به این ویروس در دریافت کنندگان کلیه در بیمارستان منتصریه شهر مشهد، عوامل خطر ساز ابتلا به آن را شناسایی کنیم.

مواد و روش ها

این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی مشهد و متعاقب تصویب کمیته اخلاق این دانشگاه صورت گرفت. در این مطالعه توصیفی و گذشته نگر، پرونده های بیمارانی که از ابتدای تاسیس این مرکز سال ۱۳۹۱ تا ابتدای سال ۱۳۹۴ تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند، به مدت یکسال پس از پیوند مورد بررسی قرار گرفت. متغیرهایی مثل سن، جنس، نوع دهنده، تاریخ پیوند، علل زمینه ای نارسایی کلیه، بیماری های همراه، رژیم درمان دارویی، زمان تشخیص عفونت از پرونده های بیماران پیوندی استخراج شد. بیمارانی که پرونده پزشکی ناقص داشتند و یا هنوز یک سال از تاریخ پیوند آن ها نگذشته بود از مطالعه حذف شدند.

عفونت با تشخیص DNA ویروس در خون بیماران به وسیله روش Real-time PCR مورد تشخیص قطعی قرار گرفته بود. این روش با استفاده از تکنولوژی Taqman و دستگاه Light Cycler instrument (Roche Diagnostics Corporation, Indianapolis, IN, USA) انجام شده بود. حد مرز تشخیصی ۲۰۰ کپی بر میلی لیتر از DNA ویروسی در نمونه بود (۱۳).

تمام اطلاعات از پرونده های بیماران استخراج شد. پرونده های پزشکی بدون نام بیمار در اختیار پژوهشگران قرار گرفت و نیازی به ویزیت بیماران نبود. اطلاعات حاصله در برنامه آماری SPSS نسخه ۱۸ وارد شد. نتایج به صورت میانگین، فراوانی مطلق و نسبی، میانه و انحراف معیار و کمترین و بیشترین داده

نمایش داده شد. هم چنین فاکتورهای خطر ساز مرتبط با شیوع عفونت ویروسی با Logistic regression مورد بررسی قرار گرفتند و سطح معناداری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته های پژوهشی

از میان ۲۴۷ دریافت کننده کلیه ۱۰۱ نفر (۸۹/۴۰ درصد) زن و ۱۴۶ نفر (۵۹/۱۰ درصد) مرد بودند. میانگین سنی مردان $34/61 \pm 13/86$ و زنان $35/16 \pm 13/95$ بود. ۷۲/۵ درصد از فراهم کنندگان کلیه از مرگ مغزی و ۲۷/۵ درصد از دهنده زنده بوده اند (جدول شماره ۱). ۳۵/۸۵ درصد از بیماران به فشارخون و ۴۲/۵۱ درصد به بیماری دیابت مبتلا بودند. عوامل ناشناخته (۲۹/۱ درصد) و فشارخون (۲۷/۹ درصد) مهم ترین دلایل نارسایی مزمن کلیه در بیماران گزارش شده بود (جدول شماره ۲). رژیم دارویی بیماران به شرح زیر بود: داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی شامل پردنیزولون، سیکلوسپورین، مایکوفنولات موفتیل برای همه بیماران استفاده شده بود. ایزونیاژید تنها برای بیمارانی که تست پوستی آن ها مثبت بود تجویز شده بود. متیل پردنیزولون یا rabbit antithymocyte globulin (ATG) برای جلوگیری از رد پیوند استفاده شده بود. سفتریاکسون به همه بیماران داده شده بود. هیچ کدام از بیماران بر علیه CMV داروی پروفیلاکسی دریافت نکرده بودند. ۵۴ نفر (۲۱/۹ درصد) از بیماران پیوندی به عفونت CMV در مدت یکسال پس از پیوند مبتلا شده بودند. ۲۸ بیمار (۵۱/۸ درصد) در فاصله ۳ ماهه اول، ۱۷ بیمار

(۳۱/۵ درصد) در فاصله سه ماهه دوم، ۷ بیمار (۱۳ درصد) در سه ماه سوم و ۲ بیمار (۳/۷ درصد) در سه ماهه چهارم بعد از پیوند دچار عفونت شده بودند. متوسط زمان بروز عفونت CMV پس از پیوند در بیماران ۱۲۲ روز (حدافل ۸ و حداکثر ۳۴۳) بود. ۱۵ درصد موارد ابتلا به CMV در طول مدت بستری بعد از عمل پیوند تشخیص داده شده بود که احتمالاً به دلیل فعال شدن مجدد عفونت نهفته CMV می باشد.

با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک از میان فاکتورهای تهدیدکننده مورد بررسی (جنس، سن، نوع دهنده، بیماری های همراه و علل زمینه ای نارسایی کلیوی) متغیر دیابت هم در رسته بیماری های همراه و هم در رسته علل زمینه ای نارسایی کلیه به عنوان عامل خطر ساز ابتلا به عفونت CMV شناخته شد. لذا در بیماری های همراه، دیابت با Odds Ratio=12.466 معنی دار شد ($P < 0.001$)، در نتیجه شانس ابتلا به CMV در افراد مبتلا به دیابت ۱۲/۴۶۶ برابر افرادی است که دیابت ندارند و در علل زمینه ای نارسایی کلیه، دیابت با Odds Ratio=0.248 معنی دار گردید ($P = 0.046$)؛ لذا شانس ابتلا به CMV در افرادی که دیابت عامل نارسایی کلیه آن ها شناخته شده است ۰/۲۴۸ برابر سایر بیماران است (جدول شماره ۲ و ۱).

گروه های سنی ۲۹-۱۵ و ۴۴-۳۰ سال آلودگی بیشتری را نشان دادند، با این حال تفاوت مشاهده شده در گروه های سنی مختلف به اندازه ای نبود که رابطه معنادار آماری را بیان کند (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۱. خصوصیات دموگرافیک و بالینی دو گروه بدون عفونت و با عفونت CMV

مقدار *P	نسبت شانس (فاصله اطمینان)	با عفونت (درصد) تعداد	بدون عفونت (درصد) تعداد	کل بیماران (درصد) تعداد	مشخصات دموگرافیک
		۵۴ (۲۱/۹)	۱۹۳ (۷۸/۱)	۲۴۷ (۱۰۰)	تعداد
۰/۰۶۶	(۰/۱-۳۰/۸۰۳۷)۰/۵۶۵	۲۶ (۴۸/۱)	۱۲۰ (۶۲/۲)	۱۴۶ (۵۹/۱)	جنس، مرد
۰/۸۲۲	(۰/۱-۹۸/۱۰۲۵)۱/۰۰۳	$35/28 \pm 13/37$	$34/84 \pm 14/07$	$34/94 \pm 13/89$	سن، میانگین \pm انحراف معیار
۰/۴۶۴	(۰/۰-۹۸/۵۱۴)۰/۷۸۱	۳۷ (۶۸/۵)	۱۴۲ (۷۳/۶)	۱۷۹ (۷۲/۵)	نوع دهنده، مرگ مغزی

* با استفاده از رگرسیون لجستیک

جدول شماره ۲. خصوصیات بالینی دو گروه بدون عفونت و با عفونت CMV

مقدار *P	نسبت بخت (فاصله اطمینان)	با عفونت (درصد) تعداد	بدون عفونت (درصد) تعداد	کل بیماران (درصد) تعداد	مشخصات بالینی	
۰/۹۹۵	(۰/۴۱۰-۲/۴۲۷)۰/۹۹۷	۳۳ (۶۱/۱)	۱۰۰ (۵۱/۸)	۱۳۳ (۲۵/۸۵)	فشارخون	بیماری های همراه
<۰/۰۰۱	(۴/۳۴-۵۱۱/۴۵۲)۱۲/۴۶۶	۵ (۹/۲۶)	۱۰۰ (۵۱/۸)	۱۰۵ (۴۲/۵۱)	دیابت	
۰/۹۹۹	۰/۲۷E۹	۰	۲ (۱/۰۳)	۲ (۰/۸۱)	بیماری انسدادی مزمن ریوی	
۰/۱۳۴	(۰/۴۰-۶۱۱/۱۶۸)۴/۹۵۵	۱ (۱/۸۵)	۱۱ (۵/۷)	۱۲ (۴/۸۶)	هیپاتیت	
۰/۳۷۹	(۰/۱۰-۴۱۶/۰۶۸)۲/۰۴۵	۲ (۳/۷)	۱۰ (۵/۱۸)	۱۲ (۴/۸۶)	دیس لیپیدی	
۰/۳۹۴	(۰/۲۳-۲۹۰/۲۳۵)۲/۵۹۶	۱ (۱/۸۵)	۶ (۳/۱۱)	۷ (۲/۸۳)	سایر	
۰/۰۹۲	(۰/۱-۲۳۷/۱۱۶)۰/۵۱۴	۱۵ (۲۷/۸)	۴۳ (۲۲/۳)	۵۸ (۲۳/۵)	فشارخون	علل زمینه ای نارسایی کلیه
۰/۰۴۶	(۰/۰-۸۳/۹۷۵)۰/۲۸۴	۶ (۱۱/۱)	۱۴ (۷/۳)	۲۰ (۸/۱)	دیابت	
۰/۵۵۲	(۰/۲-۱۲۸/۵۷۶)۰/۶۱۹	۶ (۱۱/۱)	۲۸ (۱۴/۵)	۳۴ (۱۳/۸)	کلیه پلی کیستیک	
۰/۹۹۹	۰	۳ (۵/۶)	۲۱ (۱۰/۹)	۲۴ (۹/۷)	رفلاکس نفروپاتی	
۰/۹۹۹	۰/۳۶E۹	۰	۲ (۱/۰)	۲ (۰/۸)	پیلونفریت	
۱	۰/۶۱۳	۰	۲ (۱/۰)	۲ (۰/۸)	لوپوس	
۰/۳۴۷	(۰/۱-۲۹۲/۵۴۲)۰/۶۷۱	۱۵ (۲۷/۸)	۵۱ (۲۶/۴)	۶۶ (۲۶/۷)	عوامل ناشناخته	
۰/۶۴۴	(۰/۲-۲۵۷/۳۱۷)۰/۷۲۷	۹ (۱۶/۷)	۳۲ (۱۶/۶)	۴۱ (۱۶/۶)	سایر	

* با استفاده از رگرسیون لجستیک

جدول شماره ۳. بروز عفونت CMV در گروه های سنی مختلف

مقدار *P	تعداد افراد مبتلا N (%)	تعداد دریافت کنندگان پیوند N	گروه های سنی
۰/۰۶	۱ (۶/۷%)	۱۵	≥۱۴ سال
	۲۱ (۲۶/۶%)	۷۹	۱۵-۲۹ سال
	۲۰ (۲۲/۷%)	۸۸	۳۰-۴۴ سال
	۹ (۱۷/۳%)	۵۲	۴۵-۵۹ سال
	۳ (۳۳/۱%)	۱۳	>۵۹ سال
	۵۴ (۱۰۰%)	۲۴۷	تعداد کل

* با استفاده از آمار توصیفی

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر ۷۲/۵ درصد از بیماران پیوند خود را از دهنده مرگ مغزی دریافت کرده بودند که نشان از افزایش رشد اهدای عضو بیماران مرگ مغزی در سال های اخیر می باشد. شایع ترین علت زمینه ای برای نارسایی مزمن کلیوی عوامل ناشناخته با شیوع ۲۶/۷ درصد بود. شیوع این علت زمینه ای در مطالعه های دیگر انجام شده در ایران ۱۴/۴ درصد، قطر ۱۴ درصد و عربستان سعودی ۱۹/۹ درصد بوده است (۱۶-۱۴).

در مطالعه ما، ۲۱/۹ درصد از بیماران بدون دریافت پروفیلاکسی در طی یکسال پس از پیوند دچار عفونت CMV شدند. بین سن، جنس، نوع دهنده ارتباط معناداری یافت نشد. بیشترین موارد ابتلا در فاصله زمانی

سه ماهه اول مشاهده شد که به دلیل بالا بودن سطح داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی بوده است. در مطالعه پورمند که در سال ۲۰۰۷ در شهر تهران انجام شد، شیوع CMV در بین دریافت کنندگان کلیه ۱۷/۶ درصد گزارش شده است. این بیماران هیچ گونه داروی پروفیلاکسی علیه CMV دریافت نکرده بودند. در مطالعه آن ها میانگین زمانی بین پیوند و ابتلا ۱۳۶ روز بوده است و بیشترین موارد عفونت در ۶ ماهه اول پس از پیوند رخ داده است. هم چنین ۱۹ درصد موارد در زمان بستری در بیمارستان بوده است که این یافته ها با نتایج مطالعه ما هم خوانی دارد (۱۷). در بررسی ما، دیابت به عنوان تنها ریسک فاکتور ابتلا به عفونت ویروسی

ارگان‌سیسم های بیماریزا در مراکز دیگر نیز بررسی گردد. از محدودیت های دیگر این مطالعه عدم بررسی تاثیر ابتلا به عفونت بر میزان بقای پیوند می باشد که با توجه به شیوع بالا نیاز به مطالعات آینده نگر جامعی را در این رابطه تاکید می کند.

از آن جایی که دیابت به عنوان ریسک فاکتور ابتلا شناخته شد، درمان به موقع، کنترل بیماری، استفاده از داروهای پیشگیری کننده، نظارت بیشتر در مورد دریافت کنندگانی که دیابت دارند ضروری به نظر می رسد.

استفاده از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی پس از پیوند کلیه خطر ابتلا به عفونت های فرصت طلب را افزایش می دهد. به دلیل این که برای بیماران پیوندی این مرکز داروهای پروفیلاکسی رایج تجویز نمی شود، عفونت سایتومگالو ویروس شیوع بالایی دارد، لذا جهت کاهش موارد ابتلا و مرگ و میر، استفاده از درمان های پیشگیری کننده مناسب و بازدارنده موثر بر علیه CMV و پیگیری بیماران تا شش ماه پس از پیوند توصیه می گردد.

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت (کد طرح ۹۴۰۹۴۰). در پایان از زحمات دکتر مجاهدی رئیس مرکز تحقیقات پیوند کلیه، آقای حسین غنچه، آقای حیدری و تمامی کارکنان بیمارستان پیوند اعضاء منتصریه شهر مشهد به خاطر همکاری صمیمانه شان کمال تشکر را داریم.

شناخته شد که نتایج مطالعه Alangaden و همکاران را تایید می کند (۱۸).

در مطالعه دیگری در تهران ۱۲/۶ درصد بیماران در فاصله ۱۰۰ روز پس از پیوند دچار عفونت CMV شدند و فاکتورهای سن و جنس در بروز بیماری تاثیر معناداری نداشته است (۱۹). در بررسی Hwang و همکاران ۵۶۱ بیمار پیوندی به مدت ۶۴ ماه مورد پیگیری قرار گرفتند. در پایان ۷۰ نفر به عفونت CMV مبتلا شدند (۲۰). در مطالعه ای دیگر در سال ۲۰۰۵، ۴۸ بیمار بدون تجویز پروفیلاکسی از نظر وجود عفونت ها بررسی شدند که ۱۶ مورد CMV گزارش گردید که نسبت به سایر مطالعات شیوع بیشتری داشته است (۲۱).

نتایج بررسی های مختلف در سراسر دنیا در انجام شده است نشان می دهد، استفاده از داروی پروفیلاکسی به کاهش چشمگیر شیوع این ویروس در گیرندگان اعضاء منجر می شود (۲۵-۲۲). در مطالعه de Sousa و همکاران که بیماران بعد از پیوند داروی پروفیلاکسی گان سیکلوویر دریافت می کردند، شیوع عفونت CMV ۱۲ درصد گزارش شده است (۲۶). تخمین زده شده است که ۲ درصد از موارد ابتلا به CMV منجر به مرگ می شود (۲۰). در مطالعه ما هیچ گونه فوت به دلیل ابتلا به CMV گزارش نشده است که احتمالاً به دلیل تشخیص به موقع بیماران مشکوک و استفاده از روش حساس برای تشخیص می باشد.

از جمله محدودیت های این مطالعه، بررسی شیوع عفونت CMV تنها در بیماران یک مرکز پیوند می باشد لذا پیشنهاد می شود که شیوع این ویروس و سایر

References

- Ghonemy TA, Farag SE, Soliman SA, Okely A, Hendy Y. Epidemiology and risk factors of chronic kidney disease in the Sharkia governorate Egypt. Saudi J Kidney Dis Transplant 2016;27:111.
- Moler K. Care from patient of chronic renal failure. J Infect Dis 2005;5:13-6.
- Santos T, Aguiar B, Santos L, Romaozinho C, Tome R, Macario F, et al. Invasive fungal infections after kidney

- transplantation a single center experience. Transplant Proc 2015;2:123-6.
- Neumann ABF, Daxbacher ELR, Chiaratti FC, Jeunon T. Cutaneous involvement by cytomegalovirus in a renal transplant recipient as an indicator of severe systemic infection. Anais Brasile Dermatol 2016;91:80-3.
- Brennan DC. Cytomegalovirus in renal transplantation. J Am Soc Nephrol 2001;12:848-55.

6. Weikert BC, Blumberg EA. Viral infection after renal transplantation surveillance and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:76-86.
7. Razonable RR, Rivero A, Rodriguez A, Wilson J, Daniels J, Jenkins G, et al. Allograft rejection predicts the occurrence of late-onset cytomegalovirus disease among CMV-mismatched solid organ transplant patients receiving prophylaxis with oral ganciclovir. *J Infect Dis* 2001;184:1461-4.
8. Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002;34:1094-7.
9. Becker BN, Becker YT, Levenson GE, Simmons WD, Sollinger HW, Pirsch JD. Reassessing the impact of cytomegalovirus infection in kidney and kidney-pancreas transplantation. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1088-95.
10. Martingandul C, Mueller N, Pascual M, Manuel O. The impact of infection on chronic allograft dysfunction and allograft survival after solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2015;15:3024-40.
11. Reischig T, Jindra P, Hes O, Švecová M, Klaboch J, Treska V. Valacyclovir prophylaxis versus preemptive valganciclovir therapy to prevent cytomegalovirus disease after renal transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:69-77.
12. Sester U, Gartner BC, Wilkens H, Schwaab B, Wossner R, Kindermann I, et al. Differences in CMV-specific T-Cell levels and long term susceptibility to CMV infection after kidney heart and lung transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:1483-9.
13. Khoury J, Storch G, Bohl D, Schuessler R, Torrence S, Lockwood M, et al. Prophylactic versus preemptive oral valganciclovir for the management of cytomegalovirus infection in adult renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2006;6:2134-43.
14. Shaheen FA, Alkhader AA. Epidemiology and causes of end stage renal disease. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2005;16:277.
15. Malekmakan L, Haghpanah S, Pakfetrat M, Malekmakan A, Khajehdehi P. Causes of chronic renal failure among Iranian hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2009;20:501.
16. Fituri OM, Shigidi MM, Ramachandiran G, Rashed AH. Demographic data and hemodialysis population dynamics in Qatar: A five year survey. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2009;20:493.
17. Pourmand G, Salem S, Mehraei A, Taherimahmoudi M, Ebrahimi R, Pourmand M. Infectious complications after kidney transplantation: a single-center experience. *Transplant Infect Dis* 2007; 9: 302-309.
18. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006;20:401-9.
19. Alimagham M, Aminiafshar S, Keshtkarjahromi M, Farahmand S, Poorrezagholi F, Karimi Alavicheh M. [Relationship between cyclosporine blood level and CMV infection during the first 3 months after kidney transplantation]. *J Rafsanjan Uni Med Sci* 2006; 5:57-62. (Persian)
20. Hwang E, Kang M, Han S, Park S, Kim H. Viral infection following kidney transplantation: long-term follow up in a single center. *Transplanta Proce*; 2004;36: 2118-9.
21. Charfeddine K, Zaghden S, Kharrat M, Kamoun K, Jarraya F, Hachicha J. Infectious complications in kidney transplant recipients a single center experience. *Transplant Proce* 2005; 37: 2823-5.
22. Humar A, Lebranchu Y, Vincenti F, Blumberg E, Punch J, Limaye A, et al. The efficacy and safety of 200 days valganciclovir Cytomegalovirus prophylaxis in high risk kidney transplant recipients. *Am J Transplanta* 2010;10:1228-37.
23. Reddy SP, Handa A, Tan L, Devaney A, Hughes D, Mason P, et al. Low dose valganciclovir prophylaxis against cytomegalovirus disease in renal transplant recipients. *Transplant int* 2003;16:726-9.

24. Lowance D, Neumayer HH, Legendre CM, Squifflet JP, Kovarik J, Brennan PJ, et al. Valacyclovir for the prevention of cytomegalovirus disease after renal transplantation. *New England J Med* 1999;340:1462-70.

25. Kliem V, Fricke L, Wollbrink T, Burg M, Radermacher J, Rohde F. Improvement in long-term renal graft survival due to cmv

prophylaxis with oral ganciclovir results of a randomized clinical trial. *Am J Transplant* 2008;8:975-83.

26. Sousa SRd, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JOM. Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation. *J Brasil Nefrol* 2010;32:77-84.

Cytomegalovirus Infection among Kidney Transplant Recipients One Year after Transplantation

Shaarbafeidgahi E¹, Shams F^{1,2}, Lotfi Z¹, Sheikhi M^{1,2}, Shakeri S^{1,2}, Bahrami A^{3,1*}

(Received: October 30, 2016

Accepted: December 13, 2016)

Abstract

Introduction: In spite of recent advances in therapeutic approaches, viral infection management continues to be a big challenge. Cytomegalovirus (CMV) infection is considered an important cause of high morbidity and mortality in kidney transplantations. In this study, we aimed to evaluate the frequency and risk factors of CMV infection in kidney recipients during the first year following kidney transplantation in Mashhad, North Eastern Iran.

Materials & Methods: We retrospectively evaluated medical records of 247 patients undergoing kidney transplantation in Montaserie Organ Transplantation Hospital of Mashhad city during 2012 - 2015. The patients were followed for 1-year. The data were reported by descriptive statistics (mean and standard deviation) and viral infection associated risk factors were analyzed by Logistic regression.

Findings: During the first year following transplantation, 64 (21.9%) episodes of CMV infections were found. 28 episodes (51.8%) occurred in the first 3 months following the transplantation, 17 (31.5%) during the second 3 months, and 9 (16.7%) after the sixth month. Among the evaluated risk factors for CMV infection (gender, age, medical comorbidities and causes of renal failure), diabetes was the only statistically significant factor identified as a cause for comorbidity and renal failure, (P value<0.05).

Discussion & Conclusion: According to our results and conclusions, allograft kidney recipients were more sensitive to develop active CMV. Appropriate prophylaxis intake, vaccination for CMV and post-transplant viral monitoring are suggested to decrease the possibility of infections in kidney recipients.

Keywords: cytomegalovirus, kidney transplantation, infection

1. Kidney Transplantation Complication Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2. Cancer Molecular Pathology Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3. Cellular and Molecular Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

*Corresponding author Email: bahramia@bums.ac.ir