

## بررسی شیوع عفونت سایتومگالوویروس در نوزادان تعویض خون شده مراجعه کننده به بیمارستان طبی کودکان

دکتر طاهره زندیه<sup>۱</sup>، دکتر سعید کاویانی<sup>۲</sup>، دکتر محمد رخشان<sup>۳</sup>

### چکیده

#### سابقه و هدف

با توجه به این که روش مؤثر اصلی درمان افزایش بیلی‌روبین خون در نوزادان دچار بیماری همولیتیک تعویض خون است، انتقال ویروس سایتومگال از طریق خون یک خطر عمده و مهم محسوب می‌شود. چون این ویروس به دلیل ضعف سیستم ایمنی نوزادان می‌تواند باعث عفونت شدید و حتی کشنده شود، بر آن شدیم تا برای اولین بار انتقال عفونت CMV را از طریق انتقال خون در ایران بر روی نوزادانی که تعویض خون شده‌اند بررسی نماییم.

#### مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده مقطعی بود. این مطالعه بر روی ۱۰۰ نوزاد مبتلا به افزایش بیلی‌روبین در خون که تحت عمل تعویض خون قرار گرفته بودند انجام شد. سرم این نوزادان قبل و حدود ۲ ماه بعد از تعویض خون که برای پی‌گیری مجدد به بیمارستان مراجعه نمودند، همچنین سرم مادران آن‌ها و پلاسماي خون اهداکنندگانی که از پلاسماي آن‌ها جهت درمان این نوزادان استفاده شده بود، از نظر وجود آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد CMV به روش الیزا و با استفاده از کیت‌های تجارتي یوروژنتیک بررسی گردید. نتایج آن با محاسبات آماری غیر پارامتری مک‌نمار و آزمون کای دو (Chi-square) بررسی شد.

#### یافته‌ها

میزان آنتی‌بادی IgM اختصاصی ضد CMV در سرم نوزادان قبل از تعویض خون ۱۴٪ و ۲ ماه بعد از تعویض خون ۴۸٪ مشاهده شد که با  $p < 0/0001$  معنی‌دار می‌باشد. میزان آنتی‌بادی IgM اختصاصی ضد CMV در سرم مادران ۱٪ مشاهده شد. به احتمال زیاد آلودگی با CMV به دلیل انتقال خون می‌باشد.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به بالا بودن عفونت CMV در نوزادان (۱۴٪) نسبت به مادران (۱٪) می‌توان نتیجه‌گیری نمود که مادران سالم، مبتلا به عفونت مخفی CMV هستند. از طرفی بالا بودن درصد عفونت نوزادان (۴۸٪) دو ماه بعد از دریافت خون، نشان‌دهنده سرایت عفونت CMV از طریق انتقال خون می‌باشد و با بررسی نتایج مربوط به متغیرهای وابسته مثل حجم خون تزریق شده، تعداد دفعات تعویض خون، سن، جنس و گروه خونی، از طریق آزمون‌های غیر پارامتری، مشخص گردید که حجم خون تزریق شده به نوزاد در میزان سرایت عفونت تأثیر داشته ولی سایر پارامترها مؤثر نبوده‌اند.

**کلمات کلیدی:** سایتومگالو ویروس، هیپر بیلی‌روبینمی، تعویض خون

تاریخ دریافت: ۱۳/۴/۲

تاریخ پذیرش: ۱۳/۱۰/۱۲

۱- مؤلف مسئول: PhD فرآورده‌های بیولوژیک- دانشیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران- صندوق پستی ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵

۲- PhD هماتولوژی- دانشگاه تربیت مدرس

۳- متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی- استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## مقدمه

ویروس سایتومگال از خانواده هرپس ویریده<sup>۱</sup> می باشد. اندازه آن ۱۵۰ تا ۲۰۰ نانومتر بوده و یکی از بزرگترین ویروس های این خانواده است (۱). تکثیر ویروس در مقایسه با سایر هرپس ویروس ها بسیار آهسته است و از طریق اتصال پوشش ویروس با غشای سلول میزبان و یا فاگوسیت شدن توسط لکوسیت های سلول میزبان وارد سلول و هسته شده همانندسازی می کند. اجزای ویروس ساخته شده در هسته با استفاده از لایه داخلی غشای هسته در هنگام خروج به روش جوانه زدن<sup>۲</sup> یک پوشش می شوند. بعد از خروج از هسته به سیتوپلاسم رفته و داخل واکوئل ها جایگزین می گردند. اجزای ویروس ناقص با DNA نیمه تمام نیز ممکن است در هسته سلول تشکیل گردد (۲).

معمولاً بروز علائم بالینی نسبت به خصوصیات سیستم ایمنی افراد بیمار و بر حسب سن آنها متغیر است. البته یک سری علائم در اکثر موارد به طور مشترک مشاهده می گردد و به طور کلی الگوهای اساسی زیر را می توان در نظر گرفت:

- ۱- عفونت بدون علامت، شایع ترین نوع عفونت است و از طریق مطالعات سرولوژیک مشخص می شود.
- ۲- بیماری انکلوژیون های کونژنیتال CMV<sup>۳</sup>، ۰/۵٪ تا ۰/۲٪ نوزادان با عفونت CMV به دنیا می آیند و از این تعداد ۰/۵٪ تا ۰/۲٪ ممکن است CID<sup>۴</sup> داشته باشند.
- ۳- عفونت CMV در افراد مبتلا به نقص ایمنی، که یکی از دلایل مرگ و میر در بیماران پیوند کلیه و بیماران مبتلا به ایدز می باشد.
- ۴- در برخی از بیمارانی که دریافت کننده خون بوده اند و بعد از بای پس قلبی - تنفسی دچار علائم بالینی شده اند، مشاهده شده که علت آن بیشتر فعال شدن ویروس های پنهان به خصوص CMV در سلول های خونی و عضو پیوند شده می باشد.
- ۵- عفونت خودبه خودی CMV، به صورت منونوکلئوز یا بدون علائم ممکن است ایجاد شود (۳ و ۴).

به طور کلی ویروس سایتومگال در افراد با نقص ایمنی و دریافت کنندگان خون و فرآورده های خونی و نیز در نوزادان، باعث عفونت شدید می گردد و عفونت پنهان و

غیرفعال سایتومگال در بیماران با نقص ایمنی مجدداً فعال شده و تظاهرات بیماری شدید را ایجاد می کند (۵). یک گروه از بیماران فوق الذکر نوزادان می باشند که ممکن است عفونت های CMV را از طرق مختلف قبل از تولد، هنگام تولد، از طریق شیر مادر و یا از طریق انتقال خون و تعویض خون گرفته باشند که در بعضی موارد می تواند منجر به سندرم بعد از تزریق خون گردد. مطالعات نشان داده که ۲۵٪ نوزادان تعویض خون شده، مبتلا به عفونت CMV شده اند و تعدادی از آنها دارای عفونت آشکار و علامت دار هستند (۶).

از آنجایی که حدود ۱۵٪ تا ۲۰٪ از نوزادان به علل مختلف دچار افزایش بیلی روبین در خون گردیده و لازم است تعویض خون در آنها هرچه سریع تر صورت پذیرد و با توجه به این که یکی از عفونت های شایع از طریق انتقال خون CMV می باشد و این ویروس از جنبه های مختلف می تواند در نوزادی که سیستم ایمنی او تکامل نیافته تأثیرات ناخواسته و بیماری زا بگذارد، همچنین چون تاکنون در ایران مطالعه ای بر روی عفونت CMV در نوزادانی که تعویض خون می شوند انجام نشده و نقش انتقال خون در سرایت عفونت بررسی نشده است، انجام این تحقیق لازم به نظر می رسد. بنابراین به منظور تعیین تأثیرات سرایت این ویروس از طریق تعویض خون، در جامعه کوچک غیر انتخابی نوزادانی که تحت عمل تعویض خون قرار گرفتند، بررسی انجام شد.

با بررسی اهداکنندگان خون در مقیاس بسیار محدود (خون هایی که برای تعویض خون در نوزادان به کار رفته) میزان ارتباط و مواجهه شدن اهداکنندگان با ویروس و وجود آنتی بادی ضد CMV در سرم آنها تعیین گردید.

## مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی می باشد که در سال ۱۳۷۰ بر روی جامعه کودکان مبتلا به افزایش بیلی روبین

1- Herpes Viridea  
2- Budding  
3- Cytomegalovirus  
4- Cytopathic Inclusion Disease

توأم از هر دو کیت IgM و IgG می‌تواند فاز حاد عفونت CMV و ایمنی فعال میزبان را تشخیص دهد. از آنجایی که وجود IgM ضد CMV نشان دهنده عفونت فعال پیشرونده می‌باشد و شاید بهترین پارامتر برای تشخیص سریع عفونت حاد CMV باشد، روش الیزا به طریق کیت‌های تجارتي اندازه‌گیری می‌شود و از توضیح روش صرف‌نظر می‌گردد.

برای نتیجه‌گیری از محاسبات آماری غیر پارامتری به نام مک نمار<sup>۱</sup> و آزمون کای‌دو (Chi-square) استفاده شد.

#### یافته‌ها

در این بررسی ۱۰۰ نوزاد مبتلا به افزایش بیلی‌روبین خون با میانگین سن  $3/47 \pm 6/58$  روز (حداقل ۱ و حداکثر ۲۱ روز) مورد بررسی قرار گرفتند که مشخصات این نوزادان در جدول ۱ بیان شده است.

جدول ۱: مشخصات ۱۰۰ نوزاد مبتلا به افزایش بیلی‌روبین خون قبل از تعویض خون

متغیرها	میانگین	حداقل	حداکثر
سن (روز)	$6/58 \pm 3/47$	۱	۲۱
وزن (کیلوگرم)	$2/78 \pm 0/67$	۲	۳/۷۵
تعداد دفعات تعویض خون	$1/51 \pm 0/78$	۱	۴
حجم خون تزریق شده (میلی لیتر)	$670 \pm 336$	۲۰۰	۱۷۹۰

با توجه به نتایج آماری به‌دست آمده، از تجزیه و تحلیل اطلاعات جمع‌آوری شده مشاهده می‌گردد، ۴۸٪ نوزادان بعد از تعویض خون در مقایسه با ۱۴٪ نوزادان قبل از تعویض خون دارای آنتی‌بادی CMV-IgM بوده‌اند که اختلاف معنی‌دار می‌باشد ( $p < 0/0001$ ).

با مقایسه نتایج آماری سایر متغیرها و با کمک آزمون آماری کای‌دو مشخص گردید که حجم خون تزریق شده به نوزاد تا اندازه‌ای در میزان سرایت عفونت تأثیر داشته و

خون مراجعه‌کننده به بیمارستان طبی کودکان جهت تعویض خون انجام شده است. این مرکز دارای بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان و تعویض خون می‌باشد و از تمام نقاط تهران و حومه، نوزادان مبتلا به یرقان را پذیرش می‌نماید. در مدت تحقیق ۴۸٪ این نوزادان به دلیل اختلال در گروه خونی ABO، ۱۰٪ آن‌ها به دلیل اختلال در گروه خونی Rh، ۱۲٪ به دلیل نارس بودن نوزاد و ۳۰٪ بقیه به دلایل مختلف تعویض خون شدند و نمونه‌های خون نوزادان و مادران آن‌ها هم‌زمان با تعویض خون نوزادان و کیسه‌های خون مصرف شده، برای آزمایش‌های مربوطه به مرکز انتقال خون منتقل گردید. با توجه به این که بایستی هر نوزاد را که تحت عمل تعویض خون قرار می‌گیرد به مدت دوره کمون ویروس در بدن میزبان پس از تعویض، تحت پیگیری قرار می‌دادیم و این امر زمانی طولانی را می‌طلبید و از طرفی نمونه‌های کار شده در سایر کشورها حدود ۱۰۰ نفر بودند، ما نیز تعداد ۱۰۰ نفر را انتخاب نمودیم (۷، ۵).

نمونه مورد نیاز، ۱۰ میلی لیتر خون منعقد بود که از ۱۰۰ نوزاد مبتلا به افزایش بیلی‌روبین خون قبل از هر گونه اقدام درمانی و ۲ ماه بعد از تعویض که برای پی‌گیری مجدد به بیمارستان مراجعه نمودند گرفته شد و سرم آن جهت بررسی جدا گردید.

از مادران این نوزادان نیز برای بررسی از نظر این که قبلاً با ویروس برخورد داشته یا نه و این که حیثاً دچار عفونت فعال بوده‌اند، هم‌زمان با نوزاد نمونه‌گیری شد و همراه ۱۸۰ کیسه خون که جهت تعویض خون نوزادان مصرف گردید برای اندازه‌گیری IgM و IgG در سرم با روش الیزا مورد آزمایش قرار گرفت.

حساسیت روش الیزا طبق مقالات مختلف ۹۳٪ تا ۹۹٪ و اختصاصی بودن آن ۹۴٪ تا ۱۰۰٪ می‌باشد. به‌علاوه مراحل انجام آزمایش و مدت انکوباسیون در این آزمون کوتاه است که می‌تواند میزان خطا را به حداقل ممکن تقلیل دهد (۸).

کیت الیزا یوروژنتیک در این تحقیق مورد استفاده قرار گرفت. این کیت حاوی یک روش اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد CMV است و با استفاده

1- Mac nemar test

از طرفی نوزادان آلوده شده پس از انتقال خون ممکن است به دلیل تماس نزدیک با مادر باعث انتقال عفونت CMV به مادران خود که CMV-Ab منفی هستند شوند، در نتیجه این احتمال وجود دارد که مادر ایمن شود یا برعکس چنانچه مادر دوباره حامله شود و ایمنی او در مقابل CMV فعال نباشد، (عدم وجود CMV-Ab) جنین وی دچار عفونت CMV گردد (۱۳).

در این مطالعه نمونه سرم ۱۰۰ نوزاد همراه با سرم مادران آن‌ها و ۱۸۰ کیسه خون از اهداکنندگان خون مورد آزمایش قرار گرفتند که این نوزادان بین ۱ تا ۴ بار تعویض خون شده بودند.

میزان شیوع CMV-IgM در مرحله قبل از تعویض خون ۱۴٪ بود و بعد از تعویض خون به ۴۸٪ رسید که دلیل بر عفونت اولیه در گیرنده‌های خون بوده و نشان می‌دهد که منبع ویروس، اهداکنندگان خون می‌باشند (جدول شماره ۲). البته در اینجا ممکن است نقش مادر در آلوده نمودن نوزاد از طریق شیر، مجرای زایمان و سایر ترشحات نیز مطرح گردد. زیرا عفونت به صورت نهفته در بعضی مادران وجود دارد که در این رابطه می‌توان گفت چون میزان عفونت حاد (CMV-IgM) در مادران مورد مطالعه ۱٪ می‌باشد و بقیه مادران در زمان شیردادن و قبل از آن دچار عفونت حاد نبودند لذا احتمال انتقال از طریق مادر ضعیف بوده و یا رد می‌شود. ولی در انتقال خون چون مستقیماً گلبول‌های سفید حاوی CMV نهفته به نوزاد منتقل می‌شوند، احتمال آلودگی از این طریق بیشتر است. در گزارش‌هایی که کومار و همکارانش ارائه نموده بودند، میزان آلودگی در نوزادان در مقایسه با مطالعه ما پایین‌تر بوده است. آن‌ها کودکان را به سه گروه تقسیم کردند، به گروه اول خون‌های CMV مثبت و به گروه دوم خون‌های CMV منفی تزریق نمودند و گروه سوم خون دریافت نکردند. ۶ و ۱۲ هفته بعد، از هر سه گروه نمونه‌گیری شد و تحت آزمایش قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده مشخص نمود که ۳۰٪ نوزادانی که خون CMV مثبت دریافت کرده بودند و ۶٪ نوزادانی که خون CMV منفی دریافت نموده بودند مثبت شدند در حالی که هیچ کدام از گروه سوم آلوده به عفونت نشدند (۱۴).

همگنی دارد (p=۰/۰۵). در حالی که سایر پارامترها مثل وزن، جنس، سن تأثیر نداشته است.

میزان CMV-IgG در اهداکنندگان خون مورد مطالعه (کیسه‌های خون مصرف شده) ۹۶٪ بود و با توجه به میزان CMV-IgG در اهداکنندگان خون و غلظت آنتی‌بادی کیسه‌های خون و مقایسه با میزان عفونت در نوزادان (CMV-IgM)، از طریق آزمون کای دو مشخص گردید که ارتباطی بین سرایت عفونت و IgG در اهداکنندگان وجود دارد (p<۰/۰۵). میزان آنتی‌بادی IgM اختصاصی ضد CMV در مادران ۱٪ و CMV-IgG ۹۵٪ می‌باشد.

جدول ۲: مقایسه فراوانی نسبی آنتی CMV-IgM در نوزادان مبتلابه افزایش بیلی‌روبین در خون قبل از تعویض و بعد از تعویض خون

زمان نمونه‌گیری	CMV-IgM مثبت	CMV-IgM منفی
قبل از تعویض خون	۱۴٪	۸۶٪
بعد از تعویض خون	مجموع	۵۲٪
	پسر	۳۰٪
	دختر	۲۲٪

#### بحث

اگرچه عفونت CMV بعد از انتقال خون معمولاً ایجاد بیماری بالینی مشخصی نمی‌کند ولی در افرادی که سیستم ایمنی آن‌ها ضعیف است، باعث بیماری منونوکلئوز بعد از انتقال خون می‌گردد که این سندرم در هفته‌های اول زندگی شایع‌تر می‌باشد (۱۰، ۹). به‌خصوص در سال‌های اخیر به دلیل مصرف بالای خون جهت درمان نوزادان نارس، عوارض ناشی از عفونت CMV افزایش یافته و خطر این نوزادان را تهدید می‌کند. بر اساس مطالعات محققین، CMV باعث کاهش ایمنی سلولی و اختلال در عملکرد این سلول‌ها می‌شود که احتمالاً در مرحله تکامل ایمنی سلولی باعث مرگ سلول‌های ایمنی می‌شود (۱۱). در بیماری منونوکلئوز، توانایی سلول‌های سیتوتوکسیک کاهش یافته و در طی پیشرفت بیماری سلول‌های CD8<sup>+</sup> فعال شده و افزایش می‌یابند (۱۲).

نظر CMV منفی می‌باشند یا فقط گلوبول قرمز شسته شده را به نوزادانی که از مادران CMV-Ab منفی به دنیا آمده‌اند، تزریق نماییم زیرا شواهد زیادی دال بر حضور ویروس CMV نهفته در لکوسیت‌های خون وجود دارد و ثابت گردیده که جدا کردن گلوبول‌های سفید از خون و یا خون‌های فاقد این سلول‌ها، به‌طور چشمگیری باعث کاهش انتقال عفونت CMV ناشی از انتقال خون می‌شود (۲۱، ۲۰).  
مطالعات انجام شده نشان دهنده وابستگی سن و جنس نوزاد با شیوع عفونت CMV بوده‌اند اما در مطالعه فوق، بین این دو متغیر نسبت به سرایت عفونت از طریق انتقال خون همبستگی دیده نشده است (۲۲).

#### نتیجه‌گیری

از مطالعه انجام شده می‌توان نتیجه گرفت که نوزادان (به‌خصوص نوزادان نارس) مستعد عفونت‌های متعدد از جمله CMV می‌باشند و گروهی از محققین با اندازه‌گیری بار ویروس مشخص نمودند که شدت بیماری با دوز ویروس ارتباط دارد، بنابراین هرچه میزان خون دریافتی بیشتر باشد احتمال انتقال ویروس در دریافت کننده خون بالا می‌رود و شدت بیماری افزایش می‌یابد (۲۴-۲۱). لذا با کنترل خون‌های مورد نیاز جهت تعویض خون، می‌توان از ابتلا به این نوع عفونت جلوگیری نمود.

#### پیشنهادات

جهت جلوگیری از ابتلا به CMV پیشنهاد می‌شود:

- ۱- تلاش جهت استفاده از خون‌های CMV-Ab منفی برای نوزادان مادران CMV-Ab منفی
- ۲- در صورت عدم توان اجرای مورد فوق، استفاده از خون فاقد لکوسیت یا دارای مقادیر ناچیز لکوسیت جهت تزریق
- ۳- شناسایی اهداکنندگان مستمر CMV-Ab منفی و استفاده از خون آن‌ها جهت نوزادان

#### تشکر و قدردانی

هزینه‌های این تحقیق توسط مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران تأمین شده است. بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مرکز تحقیقات سازمان اعلام می‌دارند.

نتایج ما در ایران مشابه گزارش دیگری است که کوهورد و همکارانش ارایه نمودند. از حدود ۱۸۰ کیسه خونی که برای تعویض خون در بیماران مورد مطالعه رزرو شده بود، ۹۶٪ خون‌ها حاوی CMV-IgG بودند که نشان‌دهنده یک عفونت قدیمی است و احتمال دارد ویروس به‌صورت مخفی در لکوسیت‌های خون باقی مانده باشد. براساس مطالعات دانشمندان، همانند سازی CMV نسبت به سایر ویروس‌های خانواده هرپس ویروس بسیار کندتر می‌باشد و پس از آلودگی اولیه، ویروس به‌صورت نهفته در منوسیت‌ها باقی می‌ماند و مطالعات اخیر مشخص نموده‌است که انتقال خون از اهداکنندگانی که پاسخ سرولوژی آن‌ها نسبت به CMV مثبت می‌باشد می‌تواند باعث تکثیر ویروس در گیرندگان خون به‌خصوص آن‌هایی که سیستم ایمنی ضعیف‌تری دارند شده و بیماری جدی ایجاد نماید (۱۷، ۱۶، ۱۵). میزان آلودگی در اهداکنندگان ایرانی در مقایسه با مطالعات دیگران عدد مشابهی را نشان می‌دهد زیرا در مطالعات انجام شده در سایر کشورها عدد به‌دست آمده بین ۴۰٪ تا ۱۰۰٪ است (۱۸). از طرف دیگر مثبت بودن CMV-IgM در نوزادان قبل از دریافت خون احتمالاً به دلیل عفونت قدیمی در مادر می‌باشد که ویروس به‌صورت نهفته در لکوسیت‌ها وجود داشته و هنگام وضع حمل از طریق خون بندناف به نوزاد منتقل شده‌است و به‌نظر می‌آید آنتی‌بادی ایمنی‌زا، خنثی‌کننده CMV-IgG که از طریق جفت به نوزادان رسیده است، نقش پیش‌گیری کننده نداشته است (۱۹).

مقدار خون استفاده شده برای تعویض در هر نوزاد بر اساس وزن هنگام تولد محاسبه می‌شود که به‌طور متوسط ۱۶۰ میلی‌لیتر می‌باشد و با توجه به وزن فرد بالغ که ۶۰ کیلوگرم است، نوزاد حجم خون زیادی رانست به وزن دریافت می‌کند و می‌تواند شانس ابتلا به عفونت در نوزاد را بالاتر ببرد درحالی‌که در مطالعه اخیر بین میزان CMV-IgM و وزن نوزاد ارتباط معنی‌داری به‌دست نیامده است.

نکته مهم این است که نوزادان از نظر ابتلا به عفونت CMV جزو گروه پرخطر می‌باشند و لذا انتقال خون آلوده نقش اساسی را در انتشار این عفونت در نوزادان ایفا می‌نماید. باید سعی شود در صورت امکان خون‌هایی که از

## منابع

- 1- Fields BN, Knipe DM, Chanoch R M, Melnick JL, Roizman B, Shope RE. Fields virology. 2<sup>nd</sup> ed, 1990.
- 2- R David MK, Peter MH. Fundamental virology 4<sup>th</sup> ed, 2001.
- 3- Choen JL, Coreg GR. Cytomegalovirus infection in the normal host. Medicine 1985; 64 (2): 100-114.
- 4- Vaundrgand VL. Increased prevalence of CMV seropositive in pediatric oncology patients. Transfusion 1990; 30 (6): 573-575.
- 5- Bendon JW. Cytomegalovirus and blood transfusion in neonates. Arch. Dis. Childhood 1979; 54: 538-541.
- 6- Yeager AS, Smith M, Espy R, *et al.* Prevention of transfusion acquired cytomegalovirus infectious in new born infants. J. Pediatr 1981; 98 (2): 281-287.
- 7- Luban NLC, Moham P, Chandra RS, *et al.* Low incidence of acquired cytomegalovirus infection neonate transfused with washed red blood cells. AJDC 1987; 141: 416-419.
- 8- Feng CS, Towell HF, Beck WO, *et al.* A comparison of four commercial kits for detection of cytomegalo virus antibodies in blood donors. Transfusion 1986; 26 (20): 203-204.
- 9- Murrang D, Thompson K. Medical Microbiology. 2<sup>nd</sup> ed, 1990.
- 10- Griffiths PD, Emery VC. Cytomegalovirus. In: Richman DD, Whitley RJ. Clinical Virology. Secaucus, NJ. Churchill Livingstone Inc. 1997:447-470.
- 11- Radhakrishnan KM, Chagravathi S, Pushkala S. Component therapy. Indian J Pediatr. 2003; 70 (8): 661-666.
- 12- Even O, Lisa S, John G, *et al.* Cytomegalovirus reactivation following allogenic stem cell transplantation is associated with the presence of dysfunctional antigen-specific CD8<sup>+</sup> T cells. 2002; 100 (10): 3690-3697.
- 13- Bendon JWT, Kumar A, Prokay SC, *et al.* Cytomegalovirus and blood transfusion in neonates. A red Dis in childhood. 1979; 54: 538-541.
- 14- Kumar A, Crayo L, Smith TF, *et al.* Acquisition of cytomegalovirus infection in infants following exchange transfusion. A.P.S.T. 1980; 20(30): 327-331.
- 15- Vincent C, Alethea V, Cope E, *et al.* The dynamics of human cytomegalovirus replhication *in vitro*. J Exp Med 1999; 190 (2): 19.
- 16- Stinksi M F. Molecular basis of cytomegalovirus. In: Roziman B ( ed). Herpesviruses. New York. Plenup Publishing Corp. 1983: 67-113.
- 17- Sderberg-Naucler C, Fish KN, Nelson JA. Reactivation of latent human cytomegalovirus by allogenic stimulaion of blood cells from healthy donors cell. 1997; 91: 119-126.
- 18- Bers Ford C, Mud Zinski L, Saxniga L, *et al.* Cytomegalovirus infection and blood transfusion. N.Z. Med J 1988; 101: 22-26.
- 19- Kapadi K, Rice GPA. Cytomegalovirus infection of peripheral blood mononuclear cells. J. Virol 1988; 62: 103-603.
- 20- Luban NLC, Anderson KC, Sagers MH, *et al.* Low incidence if acquired cytomegalovirus infection in neonates transfused washed red blood cells. AJDC 1987; 141: 416-419.
- 21- Hentzen DG, Martha H, Glock MLS, *et al.* Prevention of primary cytomegalovirus infection in patients with heamatologic malignancies by intensive white cells depletion of blood products. Transfusion 1989; 29(9): 751-76.
- 22- Preiksaitis J, Prokay SC, Becroft D, *et al.* The risk of CMV infection on seronegative transfusion recipients not receiving exo-genus immuno suppression. J. infect. Dis 1988; 157 (3): 523-52.
- 23- Cope A V, Sweny P, Sabin C, *et al.* Quantity of cytomegalovirus viruria is a major risk factor for cyromegalovirus disease after renal transplantation. J Med Viro 1997; 52: 200-205
- 24- Gor D, Sabin C, Prentice HG, *et al.* Longitudinal fluctuation in cytomegalovirus load in marrow transplant patients. Relationship between peak virus load, donor/recipient serostatus, GVHD and CMV disease. Bone Marrow Transplant 1998; 21: 597-605.

## The evaluation of cytomegalovirus in infants following exchange transfusion in Children Medical Hospital

Zandieh T.<sup>1</sup>(PhD) , Kavyani S.<sup>2</sup>(PhD) , Rakhshan M.<sup>3</sup>(MD)

<sup>1</sup>Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center

<sup>2</sup>Tarbiat Modarres University

<sup>3</sup>Shahid Beheshti Medical University

### Abstract

#### **Background and Objectives**

During the infancy period, exchange transfusion is the main and effective method of cure for hyperbilirubineamia in hemolytic neonates. One of the risks involved in these patients is CMV infection. Since CMV can inflict and kill children with immunodeficiency, we decided to evaluate blood transmitted CMV infection in infants for the first time in Iran.

#### **Materials and Methods**

In this prospective study, the levels of IgG and IgM antibody against CMV in infants blood sera before and after exchange transfusion, sera of their mothers, and the plasma of donors were evaluated by ELISA method and conventional kits. The data were then analyzed by nonparametric and mac nemar test.

#### **Results**

The level of specific IgM antibody of CMV was 14% in the serum of infants before exchange transfusion and 48% two months after exchange which came out to be significant ( $p < 0.0001$ ). This indicates transmittability of CMV infection through blood transfusion since the amount of primary infection of CMV in mothers (IgM) was only 1%.

#### **Conclusions**

According to the high level of CMV infection in infants (14%) compared to mothers (1%), it can be concluded that some mothers have latent CMV infection. On the other hand, the high level of CMV infection in infants (48%) 2 months after transfusion is cause of post-transfusion CMV infection. Analysis of the data obtained from dependent variables such as volume of transfused blood, number of exchange transfusion attempts, weight, age, sex and blood group analyzed by the nonparametric method indicated that the volume of transfused blood to infants has a direct correlation with the rate of transmission of infection to them but other variables do not have any correlation.

**Key words:** Cytomegalovirus, Hyperbilirubineamia, Blood transfusion

*SJIBTO 2005; 2(4): 83-89*

Received: 22 Jun 2004

Accepted: 1 Jan 2005

Correspondence: Zandieh T., PhD of Biologic Components, IBTO-Research Center  
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601580; Fax : (+9821) 88601580  
E-mail: Zandyeh@ibto.ir