

## بررسی شیوع عفونت ویروس اپشتین بار (EBV) و عوامل مرتبط در بیماران دریافت کننده پیوند کلیه در بیمارستان امام خمینی ارومیه در فاصله سال های ۸۳-۱۳۸۱

دکتر زکیه رستم زاده خامنه\*<sup>۱</sup>، دکتر خدیجه مخدومی<sup>۲</sup>، دکتر شاکر سالاری لک<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** EBV از خانواده Herpesviridane و از جنس Lymph crypto Virus است. بررسی های انجام شده ثابت کرده اند که ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران در سال اول بعد از پیوند، مبتلا به عفونت ثانویه EBV می شوند و رابطه نزدیکی بین اختلال کار پیوند و EBV وجود دارد. فعالیت مجدد این ویروس موجب تحریک سیستم ایمنی و در نتیجه باعث پس زدگی کلیه پیوند شده می شود. هدف از اجرای این طرح تعیین میزان شیوع و عوامل مرتبط در ایجاد عفونت EBV در دریافت کنندگان پیوند کلیه می باشد.

**روش بررسی:** این مطالعه توصیفی، بر روی ۶۸ بیمار دریافت کننده پیوند کلیه که در فاصله سالهای ۸۳-۱۳۸۱ در بخش پیوند کلیه بیمارستان امام خمینی ارومیه بستری بودند، انجام گردید. برای تعیین آنتی بادی علیه آنتی ژن های EBV آزمایشات سرولوژیک به روش ELISA انجام گرفت. اطلاعات راجع به بیماران از طریق مراجعه به پرونده های پزشکی و تکمیل پرسشنامه جمع آوری گردید. بیماران در طول یک سال از نظر رد پیوند و نوع داروهای ایمنوساپرسیو مورد استفاده، تحت نظر قرار گرفتند تا عوامل مرتبط با فعالیت مجدد ویروس تعیین گردد.

**نتایج:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که ۵۸ بیمار (۸۵/۳٪) دارای عفونت قبلی EBV و ۱۰ نفر از آنها (۱۴/۷٪) دارای عفونت فعال بودند. در این بررسی عفونت اولیه و سرונکاتیویته EBV دیده نشد. در طول یک سال بعد از پیوند، عفونت فعال و ثانویه EBV در ۴۰ نفر (۵۸/۸٪) مشاهده گردید. ۶۵ بیمار (۹۵/۶٪) قبل از پیوند سروپوزیتیو برای EBNAIgG بودند و بعد از پیوند تمام ۶۸ نفر (۱۰۰٪) سرم مثبت شدند. ۶۳ بیمار (۹۲/۶٪) قبل از پیوند سروپوزیتیو برای VCAIgG بودند و بعد از پیوند ۶۶ نفر (۹۶/۹٪) آنها سرم مثبت شدند. ۱۲ بیمار (۱۷/۶٪) قبل از پیوند سروپوزیتیو برای VCAIgM بودند و بعد از پیوند ۴۰ نفر (۵۸/۸٪) آنها سرم مثبت شدند. عفونت فعال و ثانویه در ۲۳ نفر (۶۵/۸٪) از بیمارانی که سیکلوسپورین، پردنیزولون و آزاتیوپرین دریافت کرده بودند، در ۳۳/۳ درصد از بیمارانی که سیکلوسپورین، پردنیزولون و MMF گرفته بودند و ۵۷/۹ درصد از بیمارانی که تنها از سیکلوسپورین و پردنیزولون استفاده کرده بودند، مشاهده شد. در طول یک سال بعد از پیوند ۱۹ بیمار پیوندی دارای رد حاد پیوند بودند که ۶ نفر (۳۱/۵٪) از آنها دارای عفونت قبلی و ۱۳ نفر (۶۸/۵٪) باقیمانده عفونت فعال ویروس را نشان دادند. EBV در ۱۴ نفر (۵۳/۹٪) از بیمارانی که ALG دریافت کرده بودند و ۲۷ نفر (۶۴/۳٪) از بیمارانی که ALG دریافت نکرده بودند، فعالیت مجدد داشته و در این خصوص تفاوت آماری معنی داری دیده نمی شود.

**نتیجه گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه همانند بررسی های انجام گرفته در سایر کشورها نشانگر فعالیت ویروس از حالت مخفی به حالت فعال و ثانویه در دوران بعد از پیوند می باشد. برای تعیین علت واقعی فعالیت مجدد و ثانویه EBV کلیه فاکتورهای مربوط به فعال شدن ثانویه عفونت اپشتین بار ویروس از قبیل استفاده از داروی ALG، دفع حاد پیوند، استفاده از داروهای ایمنوساپرسیو بررسی گردید ولی هیچکدام از فاکتورهای مورد استفاده در این مطالعه در فعالیت مجدد ویروس مؤثر نبودند.

**واژه های کلیدی:** اپشتین بار ویروس، وازنش حاد پیوند، داروهای ایمنوساپرسیو

\* نویسنده مسئول: استادیار گروه ویروس شناسی - تلفن همراه: ۰۹۱۴۱۸۷۵۳۲۸۶ -  
نمابر: ۰۴۱-۲۷۷۰۰۴۷

Email: rostamzadehzakieh@yahoo.com

۲- استادیار گروه نفرولوژی

۳- دانشیار گروه پزشکی اجتماعی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۶/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۵/۱۵

## مقدمه

پیوند کلیه یکی از دستاوردهای مهم پزشکی جدید است که درهای امید را به روی بیماران پیوندی گشوده است. شیوع پیوند در هر یک میلیون نفر جمعیت حدود ۲۰۰ نفر می‌باشد<sup>(۱)</sup>. با این تخمین در مملکت ما حدود ۱۲ هزار نفر نیازمند پیوند کلیه وجود دارد.

شایع‌ترین علت آن، دیابت، هیپرتانسیون و گلو مرونفریت‌ها و بیماری‌های کیستیک کلیه می‌باشد<sup>(۲)</sup>. در سال‌های اولیه انجام پیوند به علت مرگ و میر و عوارض ناشی از پیوند، بیماران را با توجه به میزان سن، نوع بیماری و بررسی دقیق اعضای دیگر انتخاب می‌کردند ولی اکنون با پیشرفت علوم پزشکی و شناخت داروهای مؤثر در کنترل واکنش‌های ایمنی و بررسی نتایج (دهنده و گیرنده) انجام این عمل در هر سنی ممکن است. با ورود بافت غریبه به بدن یک سری واکنش‌های ایمنی در بدن گیرنده ایجاد می‌شود که در نهایت منجر به دفع عضو پیوندی می‌گردد. با استفاده از داروهای ایمنوساپرسیو و انتخاب بافت کلیه مشابه با بافت‌های گیرنده، از لحاظ آنتی ژنتیک سعی می‌شود که از این پس زدگی پیشگیری کرد<sup>(۲،۳)</sup>. در حال حاضر، یکی از مشکلات بعد از پیوند اعضای بدن، ورود عفونت‌های مختلف میکروبی به خصوص عفونت‌های فرصت طلب است. یکی از این عفونت‌ها توسط ویروس اپشتین بار ایجاد می‌شود. این ویروس باعث تشدید مهار دستگاه ایمنی بدن می‌گردد و درمان با داروهای ایمنوساپرسیو باعث تشدید این عفونت‌ها می‌شود. تعدادی از محققان اعتقاد دارند که ابتلا به این ویروس باعث اختلال و تحریک سیستم ایمنی و به احتمال زیاد وازدگی کلیه پیوند شده می‌گردد. شایع‌ترین نوع عفونت‌های ویروسی ابتلا به ویروس اپشتین بار است<sup>(۴)</sup>. بررسی‌های انجام شده ثابت کرده‌اند که ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران در سال اول بعد از پیوند مبتلا به عفونت ثانویه EBV می‌شوند<sup>(۵)</sup> و رابطه نزدیکی بین اختلال کار پیوند و EBV وجود دارد. فعالیت مجدد ویروس EBV باعث تحریک سیستم ایمنی و در نتیجه باعث پس زدگی کلیه پیوند شده می‌شود. متأسفانه گاهی به عنوان مقابله با پدیده پس زدگی، به این بیماران داروهای بیشتری از نوع سرکوب کننده سیستم

ایمنی داده می‌شود که این امر گاهی باعث مرگ بیمار می‌شود. پس کنترل این بیماران از نظر عفونت با EBV حایز اهمیت بالینی است<sup>(۱)</sup>.

نتایج تحقیقات و بررسی‌هایی که توسط دکتر رستم زاده در سال ۱۹۹۸-۱۹۹۹ در کشور لهستان بر روی ۶۵ بیمار پیوند کلیه، دهندگان پیوند و گروه کنترل انجام گرفت نشان داد که حدود ۸۸/۶٪ دهندگان پیوند و گروه کنترل سرپوزیتو بودند. حدود ۹٪ گیرندگان پیوند نیز سرپوزیتو بودند که افزایش EAIgM در طول یک سال بعد از پیوند در این گیرندگان دیده می‌شود که نشان دهنده EBV Reactivation بعد از پیوند است و حدود ۲۷/۶٪ فعالیت مجدد ویروس را نشان می‌دهد. ۴/۶٪ بیماران قبل از پیوند دارای عفونت اولیه بودند و حدود ۱۳/۸٪ گیرندگان دارای عفونت ثانویه بودند که بعد از پیوند به ۲۷/۶٪ افزایش یافته است<sup>(۶)</sup>.

در مطالعه دیگری که در کشور آمریکا توسط HO و همکاران بر روی ۱۳۴ بیمار پیوندی صورت گرفته است عفونت قبلی ویروس در ۹۲ درصد از گیرندگان پیوند دیده شد. همچنین در مطالعه سرپوزیتو برای EBNAIgG در ۹۲ درصد از گیرندگان پیوند گزارش شده است<sup>(۷)</sup>.

در سال ۱۹۹۳، Hornef از کشور آلمان مطالعاتی را بر روی ۷۹ بیمار پیوند کلیه در زمینه عفونت EBV انجام داده است که این بیماران از داروهای ایمنوساپرسیو از قبیل CsA-Aza Pred استفاده کرده‌اند و از بین این گیرندگان پیوند بیمارانی که دارای القای پیوند Cnduction بودند، تحت درمان با داروهای ATG و OKT3 قرار گرفتند. این بیماران تحت آزمایشات سرولوژیکی جهت تعیین آنتی بادی علیه آنتی ژن‌های ویروسی از قبیل: EAIgA, EAIgM, EAIgG, EBNA IgG با استفاده از روش ELISA قرار گرفتند که نتایج زیر به دست آمده است. حدود ۷۸٪ بیمار از ۷۹ بیمار نسبت به EBV سرپوزیتو بودند (یعنی حدود ۹۸/۷٪) و از بین آنها یک بیمار سرنگاتیو بوده است و درصد بالایی از بیماران دارای سرپوزیتو نسبت به EBV بودند. این بیماران در طول مدت بعد از پیوند تحت بررسی سرولوژیکی EBV قرار گرفتند که بعد از ۱۰ تا ۵۹ هفته افزایش EAIgM و

مجدد عفونت EBV بعد از پیوند کلیه را مورد بررسی قرار دادند که نتایج آنها نشان داد رابطه غیرمهمی بین عفونت CMV و فعالیت مجدد EBV وجود دارد<sup>(۱۴)</sup>.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی بوده که در فاصله سال های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۳ بر روی ۶۸ بیمار دریافت کننده پیوند کلیه که در بخش پیوند کلیه مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ارومیه بستری بودند، به روش نمونه گیری غیرتصادفی و سرشماری از نوع در دسترس انجام گردید. از نمونه های مورد مطالعه قبل از پیوند و سپس هر سه ماه یک بار تا یک سال نمونه خون گرفته شد. بعد از جمع آوری نمونه ها، برای تعیین آنتی بادی علیه آنتی ژن های EBV از قبیل VCAIgM, VCAIgG, BNAIgG آزمایشات سرولوژیک ELISA انجام گرفت. اطلاعات راجع به دریافت کنندگان پیوند کلیه از قبیل سن، نوع گروه خونی، سابقه انتقال خون، مقدار خون دریافتی و نوع بیماری کلیوی از قبیل گلومرونفریت و پیلونفریت از طریق مراجعه به پرونده های پزشکی و تکمیل پرسشنامه جمع آوری گردید. بیماران در طول یک سال از نظر رد پیوند و نوع داروهای ایمنوساپرسیو مورد استفاده، تحت نظر قرار گرفتند تا عوامل مؤثر بر فعالیت مجدد ویروس تعیین گردد. بعد از جمع آوری اطلاعات، داده ها کد گذاری و در بانک اطلاعات کامپیوتری ذخیره گردیدند. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون مجذور کای تجزیه و تحلیل و نتایج در قالب جداول ارائه گردید.

### نتایج

در این مطالعه توصیفی، ۶۸ بیمار پیوند کلیه بستری در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ارومیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ارومیه مورد بررسی قرار گرفتند. محدوده سنی این بیماران ۲۰ تا ۵۶ سال بود. از کل نمونه های مورد مطالعه تنها یک بیمار (۱/۵٪) HBSAg سرپوزیتو بود. نوع داروهای ساپرسیو مورد استفاده نمونه های مورد مطالعه شامل سیکلوسپورین، آزاتیوپرین، پردنیزولون و MMF بوده است. در واحدهای تحت مطالعه بیشترین بیماری گلومرونفریت بوده است. میزان فراوانی عفونت اپشتین بار ویروس قبل از پیوند، میزان فراوانی مطلق

افزایش تا ۴ برابر EAIGG را نشان داده اند که این نشانگر فعالیت Reactivation ویروس EBV بعد از پیوند است که حدود ۲۴/۴٪ گیرندگان دارای فعالیت مجدد EBV را نشان می دهد. مرحله بعدی که مورد بررسی قرار گرفته است اثرات داروهای ایمنوساپرسیو روی فعالیت EBV است که در این تحقیقات هیچ اثری از اثرات این داروها روی Reactivation EBV مشاهده نشده است. در این تحقیق حدود ۴۳/۳٪ بیماران دارای Acute Rejection بودند که از بین این تعداد ۲۳/۱٪ گیرندگان پیوند کلیه فعالیت EBV را از خود نشان دادند. علت این افزایش می تواند تحت تأثیر پارامترهایی از قبیل سن گیرندگان پیوند، استفاده از متد مختلف مورد آزمایش و همچنین تعداد محدود نمونه های مورد بررسی باشد<sup>(۸)</sup>.

مطالعات انجام یافته در بخش ویروس شناسی انستیتو پاستور ایران نیز تحقیقی در مورد عفونت EBV در کودکان و بالغین شهر تهران حاکی از آن است که میزان شیوع EBV بسیار بالا بوده و حدود ۸۰ درصد از بیماران گیرنده پیوند را قبل از پیوند شامل می شود<sup>(۴)</sup>.

مطالعه Kenagy از آمریکا نیز عفونت ثانویه ویروس را در طول یک سال بعد از پیوند ۱۷/۴ درصد نشان می دهد. براساس نتایج این مطالعه ۳۳ درصد از بیماران سرپوزیتو گزارش شده اند<sup>(۹)</sup>. بررسی های انجام یافته توسط Acott از کشور کانادا نشانگر آن است که فعالیت مجدد ویروس EBV در ۱۲/۵ درصد از بیماران دارای دفع حاد پیوند مشاهده شده است<sup>(۱۰)</sup>.

همچنین نتایج تحقیق انجام یافته توسط Preiksaitis از کانادا بر روی بیمارانی که ALG دریافت کرده بودند، نشان می دهد که ویروس EBV فعالیت ثانویه نداشته است<sup>(۱۱)</sup>.

نتایج تحقیق Schwab و همکاران بر روی ۲۹ کودک و نوجوان دریافت کننده پیوند کلیه نشان داد که از این تعداد ۳ مورد عفونت اولیه EBV و ۳ مورد عفونت فعال EBV مشاهده شد<sup>(۱۲)</sup>.

تحقیقات Shahinian و همکاران نشان می دهد که عفونت اولیه EBV ممکن است دارای یک نقش بیماری زا در بعضی نمونه های PTLD داشته باشد<sup>(۱۳)</sup>.

Khamenah و همکاران در تحقیق خود عوامل مؤثر بر فعالیت

عفونت قبلی و فعال اپشتین بار در بیماران پیوندی به ترتیب ۵۸ مورد (۸۵/۳٪) و ۱۰ مورد (۱۴/۷٪) می‌باشد. میزان شیوع ثانویه اپشتین بار ویروس بعد از پیوند یک سال بعد از پیوند، میزان فراوانی مطلق عفونت قبلی و فعال در نمونه‌های تحت مطالعه به ترتیب ۲۸ مورد (۴۱/۲٪) و ۴۰ مورد (۵۸/۸٪) می‌باشد (جدول ۱).

نتایج سرولوژیکی EBVAIgG نشان داد که: قبل از پیوند، ۶۵ نفر (۹۵/۶٪) از دریافت کنندگان پیوند کلیه سروپوزیتیو و ۳ نفر (۴/۴٪) از آنان سرونگاتیو شدند. یک سال بعد از پیوند، ۶۸ نفر (۱۰۰٪) از دریافت کنندگان پیوند کلیه سروپوزیتیو شدند. نتایج سرولوژیکی VCAIgG نشان داد که: قبل از پیوند، ۶۳ نفر (۹۲/۶٪) از دریافت کنندگان پیوند کلیه سروپوزیتیو و ۵ نفر (۷/۶٪) از آنان سرونگاتیو شدند. یک سال بعد از پیوند، ۶۶ نفر (۹۶/۹٪) از دریافت کنندگان پیوند کلیه سروپوزیتیو و ۲ نفر (۳/۱٪) از آنان سرونگاتیو شدند. نتایج سرولوژیکی VCAIgM نشان داد که: قبل از پیوند، ۱۲ نفر (۱۷/۶٪) از بیماران سروپوزیتیو و ۵۶ نفر (۸۲/۴٪) از آنان سرونگاتیو بودند. یک سال بعد از پیوند، ۴۰ نفر (۵۸/۸٪) از دریافت کنندگان پیوند کلیه سروپوزیتیو و ۲۸ نفر (۴۱/۲٪) از آنان سرونگاتیو باقی ماندند. چنانچه ملاحظه می‌شود بعد از ۱۲ ماه سروپوزیتیویته VCAIgM از ۱۷/۶٪ به ۵۸/۸٪ افزایش یافته است که این امر نشان دهنده فعالیت ویروس در حالت مخفی می‌باشد.

میزان اثر داروهای ایمنوساپرسیو روی فعالیت اپشتین بار ویروس بعد از پیوند در طول یک سال ۱۹ بیمار دارای رد حاد پیوند شدند. یک سال بعد از پیوند، در بیماران دفع پیوند، ۶ نفر (۳۱/۵٪) عفونت قبلی و ۱۳ نفر (۶۸/۵٪) عفونت فعال اپشتین بار ویروس مشاهده گردید در حالیکه این میزان در بیماران غیر دفع پیوند به ترتیب ۲۲ نفر (۴۴/۸٪) و ۲۷ نفر (۵۵/۲٪) بود (جدول ۳).

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی عفونت اپشتین بار ویروس یک سال بعد از پیوند

نوع عفونت	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی %
عفونت قبلی	۲۸	۴۱/۲
عفونت فعال	۴۰	۵۸/۸
جمع	۶۸	۱۰۰

جدول ۲: توزیع تغییرات عفونت برحسب رژیم دارویی استفاده شده توسط بیماران یک سال بعد از پیوند

نوع عفونت	نوع داروهای ایمنوساپرسیو					
	CSA+Pre	CSA+Pre+MMf	CSA+Pre+Aza	CSA+Pre	CSA+Pre+MMf	CSA+Pre+Aza
	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق
عفونت قبلی EBV	۴۲/۱	۱۱	۶۶/۷	۵	۳۴/۲	۱۲
عفونت فعال EBV	۵۷/۹	۱۴	۳۳/۳	۳	۶۵/۸	۲۳
جمع	۱۰۰	۲۵	۱۰۰	۸	۱۰۰	۳۵

با توجه به انجام آزمون کای زوج و مقدار عددی  $P > 0/05$  رابطه آماری معنی داری بین رژیم دارویی و تغییرات عفونت EBV یک سال بعد از پیوند مشاهده نگردید.

میزان اثر داروی ALG روی فعالیت مجدد اپشتین بار ویروس در طول یک سال بعد از پیوند، میزان عفونت قبلی برای بیمارانی که ALG مصرف نموده بودند ۱۲ نفر (۴۶/۱٪) و عفونت فعال ۱۴ نفر (۵۳/۹٪) بود در حالیکه این میزان برای بیمارانی که داروی ALG نگرفته بودند به ترتیب ۱۵ نفر (۳۵/۷٪) و ۲۷ نفر (۶۴/۳٪) بود (جدول ۴).

جدول ۳: توزیع نسبی تغییرات عفونت EBV براساس رخداد رد حاد پیوند یک سال بعد از پیوند

نوع عفونت	تعداد پیوندشدگان		عفونت قبلی		عفونت فعال	
	مطلق	نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	نسبی
رخداد پیوند	۱۹	۲۷/۹	۶	۳۱/۵	۱۳	۶۸/۵
بدون رخداد پیوند	۴۹	۷۲/۱	۲۲	۴۴/۸	۲۷	۵۵/۲
جمع	۶۸	۱۰۰	۲۸	۴۱/۲	۴۰	۵۸/۸

\*رابطه آماری معنی داری بین نوع عفونت و میزان رد حاد پیوند ملاحظه نگردید (P > ۰/۰۵).

جدول ۴: توزیع نسبی تغییرات عفونت EBV براساس نحوه دریافت ALG در طول یک سال بعد از پیوند

نوع عفونت	جمع پیوندشدگان		عفونت قبلی		عفونت فعال	
	مطلق	نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	نسبی
دریافت کرده	۲۶	۳۸/۲	۱۲	۴۶/۱	۱۴	۵۳/۹
دریافت نکرده	۴۲	۶۱/۸	۱۵	۳۵/۷	۲۷	۶۴/۳
جمع	۶۸	۱۰۰	۲۷	۳۹/۷	۴۱	۶۰/۳

\*رابطه آماری معنی داری بین نوع عفونت و میزان رد حاد پیوند ملاحظه نگردید (P > ۰/۰۵).

## بحث

صورت گرفته است عفونت قبلی ویروس در ۹۲ درصد از گیرندگان پیوند دیده شد<sup>(۷)</sup>.

همچنین در مطالعه Hornef از کشور آلمان، ۹۸/۷ درصد از بیماران قبل از پیوند دارای عفونت قبلی EBV بودند<sup>(۸)</sup> که نتایج این مطالعات نیز با نتایج طرح حاضر تقریباً همخوانی دارد.

در بخش ویروس شناسی انستیتو پاستور ایران نیز تحقیقی توسط شهروزاد مدرس در مورد عفونت EBV در کودکان و بالغین شهر تهران صورت گرفته است که نتایج حاکی از آن است که میزان شیوع EBV بسیار بالا بوده و حدود ۸۰ درصد از بیماران گیرنده پیوند را قبل از پیوند شامل می شود<sup>(۴)</sup>.

تعیین میزان شیوع عفونت ثانویه ویروس EBV بعد از پیوند: در طول یک سال بعد از پیوند، عفونت فعال و ثانویه ویروس EBV در ۴۰ نفر از گیرندگان پیوند کلیه (۵۸/۸ درصد) مشاهده گردید (جدول ۱).

تعیین عفونت EBV در دریافت کنندگان پیوند کلیه قبل از پیوند: نتایج حاصل از مطالعه نشان می دهد که ۵۸ نفر از گیرندگان پیوند (۸۵/۳٪) دارای عفونت قبلی EBV و ۱۰ نفر (۱۴/۷٪) از آنها دارای عفونت فعال بودند. در این بررسی عفونت اولیه و سرورنگاتیو ویروس EB دیده نشد. در مطالعه مشابه که در سال ۱۹۹۸ توسط دکتر رستم زاده در کشور لهستان بر روی بیماران پیوند کلیه انجام گرفت ۷۸/۵ درصد از گیرندگان پیوند دارای عفونت قبلی ویروس EBV، ۱۳/۸ درصد از آنها دارای عفونت فعال، ۴/۶ درصد از این بیماران دارای عفونت اولیه ویروس و ۳/۱ درصد از آنان سرورنگاتیو برای ویروس بودند<sup>(۶)</sup>. این نتایج با نتایج حاصل از بررسی حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه دیگری که در کشور آمریکا توسط HO و همکاران

نیز سرم مثبت EAIGM در طول یک سال بعد از پیوند ۳۳ درصد گزارش شده است.<sup>(۶)</sup>

نتایج حاصل از این مطالعه و بررسی های انجام گرفته در سایر کشورها نشانگر فعالیت ویروس از حالت مخفی به حالت فعال و ثانویه در دوران بعد از پیوند می باشد.

**تعیین میزان اثر داروهای ایمنوساپرسیو روی فعالیت مجدد یا ثانویه ویروس EBV بعد از پیوند:** با توجه به نتایج به دست آمده که در جدول (۲) نمایش داده شده است، عفونت فعال و ثانویه در ۲۳ نفر ( ۶۵/۸ درصد) از بیمارانی که سیکلوسپورین، پردنیزولون و آزاتیوپرین دریافت کرده بودند، در ۳۳/۳ درصد از بیمارانی که سیکلوسپورین، پردنیزولون و MMf گرفته بودند و ۵۷/۹ درصد از بیمارانی که تنها از سیکلوسپورین و پردنیزولون استفاده کرده بودند مشاهده شد.

براساس مطالعه انجام یافته در کشور لهستان توسط دکتر رستم زاده فعالیت مجدد و ثانویه ویروس EBV در ۲۷ درصد از دریافت کنندگان پیوند، بعد از پیوند، مشاهده شد که ۱۶/۹ درصد آنان سیکلوسپورین، پردنیزولون و آزاتیوپرین و ۷۷ درصد از آنها سیکلوسپورین، پردنیزولون و MMf و ۳ درصد از بیماران نیز سیکلوسپورین و MMf گرفته بودند.<sup>(۶)</sup>

بنابراین می توان نتیجه گرفت که داروهای ایمنوساپرسیو روی فعالیت مجدد و ثانویه ویروس EBV مؤثر نیستند.

**تعیین فراوانی دفع حاد پیوند روی فعالیت مجدد EBV:** در طول یک سال بعد از پیوند ۱۹ بیمار پیوندی دارای رد حاد پیوند بودند که ۶ نفر (۳۱/۵ درصد) از آنها دارای عفونت قبلی و ۱۳ نفر ۶۸/۵ درصد باقیمانده عفونت فعال ویروس را نشان دادند. در مقایسه این بیماران با بیمارانی که رد حاد پیوند نداشتند، از نظر نوع عفونت و میزان رد حاد پیوند رابطه آماری معنی داری ملاحظه نگردید (جدول ۳).

مطالعه انجام یافته توسط Hornef حاکی از آن است که در ۴۳/۳ درصد از بیماران پیوندی که دارای دفع حاد پیوند بودند فعالیت مجدد EBV مشاهده شده است که این میزان با نتایج حاصل از این تحقیق همخوانی دارد.<sup>(۸)</sup>

مطالعه دکتر رستم زاده در کشور لهستان نشان می دهد که

در تحقیقی که توسط Hornef در کشور آلمان صورت گرفته است، در طول ۵۹-۱۰ هفته بعد از پیوند فعالیت ثانویه ویروس در ۲۴/۴ درصد از گیرندگان پیوند دیده شد که این میزان کمتر از نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر می باشد.<sup>(۸)</sup>

مطالعه دیگری که دکتر رستم زاده در کشور لهستان به عمل آورده است، نشان می دهد عفونت فعال ویروس EBV بعد از پیوند در ۲۷/۷ درصد از گیرندگان پیوند وجود دارد.<sup>(۶)</sup>

مطالعه Kenagy از آمریکا نیز عفونت ثانویه ویروس را در طول یک سال بعد از پیوند ۱۷/۴ درصد نشان می دهد.<sup>(۹)</sup>

نتایج حاصل از مطالعات اشاره شده نشانگر فعالیت مجدد ویروس EB بعد از پیوند است.

**تعیین نتایج سرولوژیکی فعالیت EBV بعد از پیوند:** ۶۵ نفر (۹۵/۶٪) از گیرندگان پیوند قبل از پیوند سروپوزیتیو برای EBNAIgG بودند و بعد از پیوند تمام ۶۸ نفر بیمار (۱۰۰٪) آنها سرم مثبت شدند.

در مطالعه انجام یافته توسط HO از آمریکا که بر روی ۱۳۴ بیمار پیوندی انجام شده است، سروپوزیتیو برای EBNAIgG در ۹۲ درصد از گیرندگان پیوند گزارش شده است.<sup>(۷)</sup>

در تحقیق انجام یافته در کشور لهستان توسط دکتر رستم زاده نیز سروپوزیتیو گزارش شده در بیماران پیوندی ۹۲ درصد می باشد.<sup>(۶)</sup>

۶۳ نفر (۹۲/۶٪) از گیرندگان پیوند قبل از پیوند سروپوزیتیو برای VCAIgG بودند و بعد از پیوند ۶۶ نفر بیمار (۹۶/۹٪) آنها سرم مثبت شدند.

۱۲ نفر (۱۷/۶٪) از گیرندگان پیوند قبل از پیوند سروپوزیتیو برای VCAIgM بودند و بعد از پیوند ۴۰ نفر بیمار (۵۸/۸٪) آنها سرم مثبت شدند.

نتایج حاصل از مطالعه انجام یافته توسط Hornef آلمانی نشان می دهد ۲۴/۴ درصد از بیماران پیوند کلیه سرم مثبت برای EAIGM شدند.<sup>(۸)</sup>

براساس نتایج مطالعه Kenagy از آمریکا ۳۳ درصد از بیماران سروپوزیتیو گزارش شده اند.<sup>(۹)</sup>

همچنین براساس نتایج مطالعه دکتر رستم زاده در کشور لهستان

کرده بودند، نشان می دهد که ویروس EBV فعالیت ثانویه نداشته است<sup>(۱۱)</sup>. در حالیکه مطالعات دکتر رستم زاده در کشور لهستان نشانگر آن است که تنها در ۳۰ درصد از گیرندگان پیوند کلیه که از داروی ALG استفاده کرده بودند، ویروس EBV بعد از پیوند فعالیت مجدد داشته است<sup>(۶)</sup>. بنابراین نتایج حاصل حاکی از آن است که استفاده از داروی ALG روی فعالیت مجدد ویروس EBV تأثیری ندارد.

### نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه و بررسی های انجام گرفته در سایر کشورها نشانگر فعالیت ویروس از حالت مخفی به حالت فعال و ثانویه در دوران بعد از پیوند می باشد. در این مطالعه کلیه فاکتورهای مربوط فعال شدن ثانویه عفونت اِپِستین بار ویروس از قبیل استفاده از داروی ALG، دفع حاد پیوند، استفاده از داروهای ایمنوساپرسیو بررسی گردید تا علت واقعی فعالیت مجدد و ثانویه ویروس EBV مشخص گردد ولی هیچکدام از فاکتورهای مورد استفاده در این مطالعه در فعالیت مجدد ویروس مؤثر نبودند لذا پیشنهاد می شود به منظور کشف علت واقعی فعالیت ویروس اِپِستین بار تحقیقات دامنه داری در سایر موارد به عمل آید.

فعالیت مجدد ویروس EBV در حدود ۲۱/۵ درصد از بیماران دارای رد حاد پیوند وجود دارد<sup>(۶)</sup>.

بررسی های انجام یافته توسط Acott از کشور کانادا نشانگر آن است که فعالیت مجدد ویروس EBV در ۱۲/۵ درصد از بیماران دارای دفع حاد پیوند مشاهده شده است<sup>(۱۰)</sup>.

نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعات مشابه نشانگر آن است که دفع حاد پیوند روی فعالیت ثانویه و مجدد ویروس EBV مؤثر نیست.

تعیین میزان اثر داروهای مورد استفاده در رد پیوند از قبیل ALG روی فعالیت مجدد ویروس: نتایج حاصل از مطالعه نشان می دهند که ویروس EBV در ۱۴ نفر (۵۳/۹٪) از بیمارانی که ALG دریافت کرده بودند، فعالیت مجدد داشته است، هرچند این میزان در مقایسه با ۲۷ نفر (۶۴/۳٪) از بیمارانی که ALG دریافت نکرده بودند ولی ویروس در آنان نیز دوباره فعال شده بود، تفاوت آماری معنی داری دیده نمی شود (جدول ۴).

در مطالعه انجام یافته توسط Hornef حاکی از آن است که ویروس EBV در بیمارانی که ALG دریافت کرده بودند، فعالیت مجدد نداشته است<sup>(۸)</sup>. همچنین نتایج تحقیق انجام یافته توسط Preiksaitis از کانادا بر روی بیمارانی که ALG دریافت

### منابع

- ۱- شریفی، محمدعلی. نتایج پیوند کلیه در بیمارستان اکباتان همدان از سال ۱۳۷۳ تا پایان سال ۱۳۷۷، مجله علمی همدان.
- ۲- نیکو بخت، محمد رضا. مبانی ارولوژی عمومی. چاپ پنجم ۱۳۷۶.
- ۳- خرازی، هادی. اهمیت تعیین دوز درمانی سیکلوسپورین پس از انجام پیوند اعضا، مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره
- ششم، شماره ۳: ۱۸۳ - ۱۷۳.
- ۴- مدرس، شهرزاد. عفونت EBV در کودکان و بالغین در شهر تهران، مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره شانزدهم - ۳: ۱۸۴ - ۱۷۹.
- ۵- جاوتز، ارنست. ویروس شناسی پزشکی، ترجمه دکتر علیرضا نفسی، انتشارات راستانی، چاپ اول، ۱۳۷۵: ۷۲-۷۰.

- 6- Rostamzadeh Z, Gagong Z: *Factors affecting reactivation of EBV infection after kidney allograft transplantation*, Ann of Transplantation. 1999; 4: 18-22.
- 7- Ho M, Jaffe R,: *The frequency of EBV infection and associated lymphoproliferative syndrome after transplantation and its manifestations in children*, Transplantation 1988,45:719-727.
- 8- Hornef M, Been G: *Coincidence of EBV, Cytomegalovirus infection, and rejection episodes in renal transplant recipients*. Transplantation. 1995: 60, 474-480.
- 9- Kenagy D.N: *Epstein - bar DNA in peripheral blood leukocytes of patients with posttransplant lymphoproliferative disease*, Transplantation 1995: 60, 547- 554.
- 10- Acott D: *Infection concomitant with pediatric renal allograft rejection*. Transplantation 1996,62: 689-698.
- 11- Preiksaitis J.K. *Quantitative oropharyngeal EBV shedding in renal and cardiac transplant recipients*. The Journal of Infectious Disease 1992; 166-986-94.
- 12- Schwab M, Boswald M, Korn K, Ruder H: *Epstein-Barr virus in pediatric patients after renal transplantation*. Clin Nephrol. 2000 Feb; 53(2): 132-9.
- 13- Shahinian VB, Muirhead N, Jevnikar AM, Leckie SH, Khakhar AK, Luke PP and et al : *Epstein-Barr virus seronegativity is a risk factor for late-onset posttransplant lymphoproliferative disorder in adult renal allograft recipients*. Transplantation. 2003 Mar27;75(6):851-6.
- 14- Khameneh ZR, Sojn J, Durluk M, Lao M, Paczek L, Gaciong Z. *Factors affecting reactivation of Epstein-Barr virus infection after kidney allograft transplantation*. Ann Transplant. 1999;4(2):18-22. Links.