Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 19, No. 3, Jul-Aug 2011
Pages: 329-338

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۱۹ ، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۰
صفحه: ۳۳۸-۳۲۹

بررسی میزان آنتی بادی علیه Parovirus B19 در بیماری‌های التهابی روماتیسمی در مقایسه با گروه شاهد

شراره رئیسی[۱]، سیروس جعفری[۲]، فریدون خواجعلی[۳]، علیرضا عبداللهی[۴]، سید رضا نجفی زاده[*۵]

۱-متخصص بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۲- استادیار گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳-استادیار گروه داخلی،دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۴- استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- استادیار گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۳/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۰/۲

چکیده

مقدمه: تعدادی از بیماری‌های ویروسی به عنوان عامل اتیوپاتوژنیک بیماری‌های اتوایمیون مطرح هستند و یکی از این ویروس‌ها Parvovirus B19 می‌باشد که عفونت با آن می‌تواند طیفی از علایم بیماری‌های روماتولوژیک را ایجاد نماید. هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط بین Parvovirus B19 و بیماری آرتریت روماتوئید، لوپوس، اسکلروز سیستمیک و آرتریت تمایز نیافته در بیماران روماتیسمی بیمارستان امام خمینی می‌باشد.

روش بررسی: ۴۱ بیمار آرتریت روماتوئید، ۲۸ بیمار لوپوس، ۱۳ بیمار اسکلروز سیستمیک و ۸ بیمار آرتریت تمایز نیافته با ۹۰ نفر گروه شاهد(افراد سالم) از لحاظ مثبت شدن آنتی‌بادی IgM و Parvovirus B19 IgG با روش الیزا(با روش کیفی و نیمه کمی) در یک مطالعه مورد- شاهد مقطعی مورد مقایسه قرار گرفتند. داده ها بااستفاده از آزمون آماری کای اسکوئر و آزمون دقیق فیشر توسط نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۶.۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: IgM در یک بیمارآرتریت روماتوئید و یک بیمار اسکلروز سیستمیک و ۴ نفر از گروه شاهد مثبت شد. IgG در گروه آرتریت روماتوئید ۲۴(۵۸/۵٪) مورد، لوپوس ۱۹(۶۷/۹٪) مورد، اسکلروز سیستمیک ۹(۶۹/۲٪) مورد و آرتریت تمایز نیافته ۷(۸۷/۵٪) مورد و در گروه شاهد ۴۸(۵۳/۳٪) مورد مثبت شد. نتایج در گروه بیماران با گروه شاهد مقایسه شد(P>۰/۰۵).

نتیجه گیری: در این مطالعه ارتباط آماری معنی‌داری بین میزان مثبت شدن آنتی‌بادی Parvovirus B19 در بیماری‌های آرتریت روماتوئید، لوپوس و اسکلروز سیستمیک در مقایسه با گروه شاهد به دست نیامد. با توجه به میزان بالای مثبت شدن IgG در بیماران آرتریت تمایز نیافته مطالعه بیشتر بر روی این بیماران جهت اثبات ارتباط با Parvovirus توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: Parvovirus B19، آرتریت روماتوئید، لوپوس، اسکلروز سیستمیک، آرتریت تمایز نیافته

* نویسنده مسئول؛ تلفن ۰۹۱۲۱۵۴۷۶۸۸، پست الکترونیک: najafizadeh.sr@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]

مقدمه

Parvovirus B 19 یک DNA ویروس تک رشته‌ای از جنس اریترویروس‌ها و از گونه پارووویریده می‌باشد و تنها ویروس این خانواده است که قادر به ایجاد بیماری در انسان است. ژنوم آن شامل دو پروتئین ساختمانی VP1 و VP2 و همچنین دارای یک پروتئین غیرساختمانی می‌باشد(NS1) که نقش آن نامعلوم است. آنتی‌بادی‌های ساخته شده برضد ویروس از نوع IgG, IgM و بر علیه پروتئین ساختمانی VP2 می‌باشند(۱).

ویرمی Parvovirus یک هفته بعد از تماس اتفاق می‌افتد و معمولاً ۵ روز طول می‌کشد. آنتی‌بادی‌های ویژه Parvovirus B19 بعد از فاز ویرمی(۱۲-۱۰ روز) قابل دستیابی هستند و به مدت ۵ ماه می‌تواند باقی بمانند. IgGAb حدود ۱۵ روز بعد از عفونت قابل تعیین است و برای مدت طولانی باقی می‌ماند(۲).

این ویروس برای اولین بار در سال ۱۹۷۵ در بریتانیا توسط دکتر Caspart به صورت اتفاقی در خون افراد اهدا کننده سالم کشف گردید، سپس در سال ۱۹۸۳ توسط Anderson به عنوان عامل ایجاد کننده بیماری پنجم(Erythema Infectiosum) شناخته شد(۳).

این ویروس توانایی ایجاد هپاتیت، میوکاردیت، میوزیت، ترومبوسیتوپنی و بیماری نورولوژیک را در موارد نادر دارد(۴) و به عنوان عامل بحران گذرای آپلاستیک در بیماران دچار آنمی‌های همولیتیک مزمن و عامل هیدروپس فتالیس در خانم‌های حامله شناخته شده است(۵).

تظاهرات مفصلی عفونت با Parvovirus B19 از ۱۰ سال بعد از کشف ویروس شناخته شده‌اند، ۸ درصد اطفال و ۶۰ درصد بزرگسالان مبتلا به عفونت Parvovirus B19 دچار تظاهرات مفصلی می‌گردند که نسبت ابتلای زن به مرد۶۰ به ۴۰ درصد می‌باشد(۶).

آرتریت ناشی از Parvovirus B19 معمولاً به صورت پلی‌آرتیکولار و متقارن بوده و عمدتاً مفاصل کوچک دست‌ها، مچ دست‌ها، مچ پا و زانوها را گرفتار می‌کند، معمولاً آرتریت در عرض چند هفته بهبود می‌یابد ولی در ۲۰ درصد بیماران می‌تواند مزمن شود(۷).

به دلیل اینکه ۲۶ درصد مبتلایان بزرگسال به Parvovirus B19 کاملاً بدون علامت هستند یعنی فاقد راش ماکولوپاپولر و تب که مشخصه بیماری پنجم هستند، شیوع واقعی ابتلا به Parvovirus B19 در بیماران دچار آرتریت و آرترالژی ناشناخته می‌باشد (۸).

برای اولین بار در سال ۱۹۸۵ White و همکاران و همچنین Reid و همکاران ارتباط درگیری مفصلی با Parvovirus B19 را مطرح کردند(۹،۱۰). در این مطالعات پلی‌آرتروپاتی از Parvovirus گزارش شد که به صورت قرینه مفاصل را درگیر می‌کرد، این عارضه که در زن‌ها بیشتر بود، شدت متوسطی داشت و در تعدادی از موارد مزمن می‌شد. در مطالعات بعدی سعی شد که ارتباط Parvovirus به عنوان اتیوپاتوژنز در آرتریت بررسی شود.

از جمله این بررسی‌ها مطالعه بر روی Parvovirus DNA در خون، بافت سینوویال و مایع مفصلی بیماران آرتریت روماتوئید بود، گرچه در بعضی از مطالعات ارتباط معنی‌دار بود(۱۴-۱۱)، اما در برخی دیگر ارتباطی بین این ویروس و بیماری آرتریت روماتوئید بدست نیامد(۱۵).

همچنین در پیگیری برخی از افراد مبتلا به آرتریت مزمن ناشی از Parvovirus B19 کرایتریاهای تشخیصی آرتریت روماتوئید کامل گردیده است و نتیجه‌گیری شده است که Parvovirus B19 نقش اتیولوژیک در روماتوئید آرتریت دارد(۱۸-۱۶).

در بررسی ارتباط بین آنتی‌بادی Parvovirus و آرتریت روماتوئید هم نتایج متفاوتی در مطالعات مختلف بدست آمده است.

در مطالعه‌ای که در ژاپن در سال ۱۹۹۴ انجام شد نشان داده شد که آنتی‌بادی Parvovirus در سرم بیماران آرتریت روماتوئید مقاوم به درمان، به صورت معنی‌داری بالاتر از بیماران آرتریت روماتوئید خفیف بوده است(۱۹).

در مطالعه دیگری دیده شد در کسانی که IgM- NS1 مثبت داشتند میزان Anti-CCP بیشتر بوده است(۲۰).

برخی از مبتلایان به عفونت پاروویروس B19 می‌توانند کاملاً علایم بالینی و آزمایشگاهی لوپوس مانند مالار راش،

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]

پلی‌آرتریت، سیتوپنی و میزان بالای ANA و Anti– DNA و آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی‌ها را تقلید کنند که در عرض ۲-۱ هفته این علایم فروکش خواهند نمود(۲۱).

اما ارتباط پاروویروس B19 با لوپوس تنها در چند مطالعه محدود بررسی شده است و نتایج قطعی نبوده است(۲۲،۲۳).

در بررسی‌هایی که به منظور ارتباط پاروویروس B19 با اسکلروزسیستمیک انجام شد، فراوانی Parvovirus NS1-Ab در این بیماران بیشتر بود(۲۴) و همچنین Parvovirus DNA در نمونه مغز استخوان نیمی از بیماران نشان داده شد(۲۵).

از آنجایی که در تعدادی از موارد مونو آرتریت و الیگوآرتریت علت بیماری مشخص نمی‌شود در مطالعه‌ای سینوویوم این بیماران از لحاظ DNA پاروویروس بررسی شد که ۱۰ مورد مثبت گزارش شد(۲۶).

اگرچه ارتباط بین درگیری مفصلی حاد(آرتروپاتی حاد) با Parvovirus B19 کاملاً به اثبات رسیده است ولی ارتباط این عفونت با سایر بیماری‌های روماتیسمی همچنان در هاله‌ای از ابهام قرار دارد و نتایج در این رابطه متناقض بوده است.

در صورتی که ارتباط معنی‌داری بین پاروویروس B19 و بیماری‌های التهابی روماتیسمی به دست بیاید می‌توان پاروویروس B19 را به عنوان Trigger یا عامل اتیوپاتوژنیک در این بیماری‌ها مطرح کرد و با پیگیری طولانی مدت بیمارانی که دچار بیماری التهابی روماتیسمی و شواهدی از پاروویروس B19 هستند، تاثیر این ویروس را در شدت، زمان بیماری و نوع درمان بررسی کرد.

هدف از انجام این مطالعه تحقیقات بیشتر در بررسی ارتباط بین آنتی‌بادی Parvovirus B19 و بیماری آرتریت روماتوئید، لوپوس، اسکلروز سیستمیک و آرتریت تمایز نیافته در بیماران روماتیسمی می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مورد- شاهد مقطعی انجام شد. در این مطالعه کلیه بیماران مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان امام خمینی تهران در مقطع زمانی یک ساله از تاریخ ۸۷/۴/۱ تا ۸۸/۴/۱ که بیماری‌های آرتریت روماتوئید، لوپوس، اسکلروز سیستمیک و آرتریت تمایز نیافته داشتند، بدون توجه به مدت زمان بیماری، سن، جنس و شدت بیماری وارد مطالعه شدند. بیمارانی که مبتلا به سندروم Overlap بودند از مطالعه خارج شدند.

در نهایت گروه مورد شامل۹۰ نفر بیماران بالای ۱۴ سال شد که ۴۱ نفر مبتلا به آرتریت روماتوئید، ۲۸ نفر مبتلا به لوپوس، ۱۳ نفر مبتلا به اسکلروز سیستمیک و ۸ نفر مبتلا به آرتریت Undifferentiated بود.

کلیه این بیماران در درمانگاه روماتولوژی بیمارستان امام خمینی پرونده پزشکی دارندکه شامل آزمایشات، معاینه و شرح حال است و تشخیص بیماری هر یک از بیماران فوق توسط فوق تخصص روماتولوژی درمانگاه(عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران) و با استناد به کرایتریاهای تشخیصی هر بیماری داده شده است.

گروه شاهد ۹۰ نفر از افراد مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان امام خمینی بودند که بر اساس معاینه و آزمایشات مندرج در پرونده پزشکی، این افراد بیماری‌های التهابی روماتیسمی نداشتند و یا افرادی بودند که جهت آزمایش خون به آزمایشگاه بیمارستان مراجعه می‌کردند و در معاینه و شرح حال توسط پژوهشگر(متخصص بیماری‌های داخلی) بیماری روماتولوژی نداشتند، این گروه بر اساس سن و جنس با گروه مورد همگن شد.

در گروه شاهد افرادی که هر گونه شواهدی از بیماری التهابی روماتیسمی داشتند(در معاینه، شرح حال و یا آزمایش) از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات مربوط به بیماران توسط پژوهشگر و با مصاحبه مستقیم با بیمار تهیه شد.

در این مطالعه ۵ سی سی نمونه خون افراد با رضایت از آنها گرفته شد و به آزمایشگاه بیمارستان ارسال شد. سپس این نمونه‌ها سانتریفوژو در دمای ۲۰- نگهداری شد.

برای اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های IgM, IgG بر علیه Parvovirus B19 از روش ELISA و از کیت(DRG, Germany) استفاده شد. این کیت با استفاده از نمونه سرم

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]

آنتی‌بادی را با روش کیفی و نیمه کمی اندازه‌گیری کرد. ضریب تغییرات درون و برون سنجش به ترتیب ۶/۸٪> و ۶/۹٪> بود.

روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن: با توجه به اینکه شیوع پارووویروس B19 در مبتلایان به SLE در حدود۸۰٪ و در جمعیت نرمال در حدود۶۰٪ ذکر شده است. حجم نمونه‌ای در حدود ۸۳ نفر در هر گروه تعیین شد(۲۷).

$$n= \frac{2\,(Z/1-\alpha/2 + Z/1-\beta)2\ P(1-P)}{(P1-P2)2}$$

Z1-α/2=1/96 ،β=0/2 ،α= 0/05

P2=0/60 ،P1=0/80 ،Z1-β=0/84

اطلاعات دموگرافیک و یافته‌های آزمایشگاهی توسط نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۶.۵ تجزیه و تحلیل شدند. جهت بررسی ارتباط مثبت شدن IgM پارووویروس در هر گروه بیماری با گروه شاهد از آزمون Fisher's Exact استفاده شد و در مورد IgG به روش Chi-square مقایسه شدند. تفاوت رابطه‌ها با احتمال خطای نوع اول کمتر از ۵٪(P<۰/۰۵) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

در مورد ملاحظات اخلاقی لازم به ذکر که است در این مطالعه آزمایش شامل خونگیری از بیماران بود و رایگان انجام شد. رضایت نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه اخذ گردید. نام بیماران محفوظ می‌ماند و هزینه‌ای بر بیمار تحمیل نشد.

نتایج

مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه در چهار گروه بیماری و کنترل در جدول ۱ مقایسه شده‌اند.

IgM در یک بیمارآرتریت روماتوئید و یک بیمار اسکلروز سیستمیک و ۴ نفر از گروه شاهد مثبت شد. مقایسه گروه بیماری با گروه شاهد از نظر میزان مثبت شدن IgM با آزمون Fisher's Exact انجام شد که ارتباط معنی‌داری وجود نداشت(p=۰/۶۸۲).

IgG در گروه آرتریت روماتوئید۲۴(۵۸/۵٪) مورد مثبت شد که از طریق آزمون chi- square، با گروه شاهد از لحاظ میزان مثبت شدن IgG با هم مقایسه شدند که معنی‌دار نبود(p=۰/۵۷۹).

در گروه لوپوس ۱۹(۶۷/۹٪) مورد IgG مثبت شد که در مقایسه به گروه شاهد به روش Chi-square مقایسه شدند که معنی‌دار نبود(p= ۰/۱۷۵).

۹ بیمار(۶۹/۲٪) اسکلروز سیستمیک IgG مثبت داشتند که در مقایسه با گروه شاهدارتباط از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۲۸۹) (به روش Chi-square).

در گروه آرتریت تمایز نیافته ۷(۸۷/۵٪) مورد IgG مثبت شد که از طریق آزمون Chi- square، با گروه شاهد مقایسه شدند و ارتباط از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(p=۰/۰۷۵).

در گروه شاهد ۴۸(۵۳/۳٪) مورد IgG مثبت شد. مقایسه گروه مورد با شاهد از نظر میزان مثبت شدنIgG با آزمون Chi-square مقایسه شد که ارتباط از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(p=۰/۰۹۵).

توزیع فراوانی مثبت شدن IgM و IgG در چهار گروه بیماری و شاهد در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۱ : مقایسه اطلاعات دموگرافیک افراد مورد مطالعه

	آرتریت روماتوئید	لوپوس	اسکلروز سیستمیک	آرتریت تمایز نیافته	شاهد	کل
تعداد(درصد)	۴۱(۲۲/۸)	۲۸(۱۵/۶)	۱۳(۷/۲)	۸(۴/۴)	۹۰(۵۰)	۱۸۰(۱۰۰)
تعداد زن(درصد)	۳۶(۸۷/۹)	۲۵(۸۹/۳)	۱۱(۸۴/۶)	۴(۵۰)	۷۶(۸۴/۵)	۱۵۲(۸۴/۵)
تعداد مرد(درصد)	۵(۱۲/۱)	۳(۱۰/۷)	۲(۱۵/۴)	۴(۵۰)	۱۴(۱۵/۵)	۲۸(۱۵/۵)
میانگین سن	۴۵/۷۳	۲۸/۴۳	۳۶	۳۳/۶۳	۳۷/۷۸	۳۷/۸۲

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]

جدول ۲: توزیع فراوانی مثبت شدن IgM و IgG در چهار گروه بیماری و شاهد

	IgM مثبت		IgG مثبت	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
آرتریت روماتوئید	۱	۲/۴	۲۴	۵۸/۵
لوپوس	۰	۰	۱۹	۶۷/۹
اسکلروز سیستمیک	۱	۷/۷	۹	۶۹/۲
آرتریت تمایز نیافته	۰	۰	۷	۸۷/۵
کل بیماران	۲	۲/۲	۵۹	۶۵/۶
شاهد	۴	۴/۴	۴۸	۵۳/۳

بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در درصد بالایی از بیماران آرتریت روماتوئید یعنی ۵۸/۵ درصد آنها سطح سرمی آنتی‌بادیParvovirus IgG مثبت بوده است.

گرچه مطالعات مختلفی ارتباط بین عفونت پارووویروس B19 را در بیماران آرتریت روماتوئید بررسی کرده اند(۲۰-۱۱) اما تا کنون نتایج متناقضی گزارش گردیده است.

در یکی از این مطالعات که آنتی‌بادی Parvovirus را در بیماران آرتریت روماتوئید بررسی کرده است، نشان داده شد که آنتی‌بادی Parvovirus در سرم بیماران آرتریت روماتوئید مقاوم به درمان به صورت معنی‌داری بالاتر از بیماران RA خفیف بوده است(۱۴).

گرچه در مطالعه دیگری بر روی بیماران آرتریت روماتوئید و عفونت پارووویروس ارتباط معنی‌داری بین بیماران و گروه شاهد وجود نداشت(۲۸) اما با توجه به درصد بالای مثبت بودن IgG پاروووویروس در این بیماران تحقیقات بیشتری انجام شد.

مطالعات بعدی بر روی بررسی DNA پاروووویروس در خون، لکوسیت‌های خون محیطی، بافت سینوویال و مایع سینوویال بیماران آرتریت روماتوئید متمرکز شد که نتایج این مطالعات هم ضد و نقیض است(۱۱،۱۲،۱۴،۱۵).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۹ در تایوان توسط Tzang بر روی ۹۸ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید انجام شد بیماران را به سه گروه(۱) ابتلا اخیر به عفونت Parvovirus یعنی افرادی که IgM مثبت و IgG مثبت یا منفی داشتند ۲-. ابتلا قبلی به Parvovirus یعنی که IgM منفی و IgG مثبت و ۳- افراد سرونگاتیو یعنی IgM منفی و IgG منفی تقسیم نمودند و در این گروه‌هاParvovirus Anti Non Structural Protein(NS1) اندازه‌گیری شد که در افراد ابتلای اخیر و افراد سرونگاتیو میزان آن بالاتر بوده است. به نظر نویسندگان مقاله علت بالا بودن NS1 در بیماران سرونگاتیو نقص ایمنی و یا دریافت داروهای ایمونوساپرسیو بوده است. در کسانی که IgM- NS1 مثبت داشتند میزان Anti-CCP بیشتر بوده است و نویسندگان این مقاله بر ارتباط بین آرتریت روماتوئید و Parvovirus NS1 صحه گذاشته‌اند(۲۰).

با وجود درصد بالای IgG مثبت در بیماران آرتریت روماتوئید، در گروه شاهد این مطالعه نیز در ۵۳/۳ درصد موارد سطح سرمی Parvovirus IgG بالا بوده است(شیوع Parvovirus IgG در گروه سنی بالغین ۶۰-۳۰ درصد گفته شده است(۲۹)).

در مطالعه ما نیز با وجود میزان بالای مثبت شدن آنتی‌بادی IgG پاروووویروس در بیماران ارتباط بین ابتلا به عفونت Parvovirus و بروز آرتریت روماتوئید از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است که می‌تواند نشان دهنده این نکته باشد که احتمالاً این ویروس در پاتوژنز بیماری دخیل نیست.

اما از طرف دیگرممکن است در بیمارانی که داروهای ایمونوساپرسیو دریافت می‌کنند ویرمی پایدارتر همراه با عدم تولید آنتی‌بادی مشاهده گردد و برای اثبات وجود عفونت پاروووویروس در بیماران آرتریت روماتوئید نیاز به بررسی سایر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]

آنتی‌بادی‌های این ویروس مانند NS1 که ارتباط آن در آرتروپاتی ناشی از پاروویروس بررسی شده است(۳۲-۳۰) و یا بررسی DNA ویروس در بافت سینوویال یا خون این بیماران است که به دلیل کمبود امکانات ما این امر میسر نشد.

یک مورد(زن) از بیماران آرتریت روماتوئید و یک مورد(زن) از بیماران اسکلروز سیستمیک IgM مثبت داشتند که IgG هم در اینها مثبت بود و نشانه عفونت اخیر دراین بیماران است.

در سال‌های اخیر چندین گزارش از رابطه بین عفونت Parvovirus با تظاهرات مشابه با بیماری لوپوس منتشر شده است. این بیماران دارای ANA مثبت و کمپلمان‌های پایین سرم بوده و در سرم خود دارای آنتی‌بادی‌های IgG و IgM بر علیه Parvovirus بودند و بدون درمان هم بهبود می‌یافتند(۳۳،۳۴)

می‌دانیم که در بیماری لوپوس همانند سایر بیماری‌های اتوایمیون عدم تحمل نسبت به آنتی‌ژن‌های خودی تابلوی کلیدی می‌باشد و این عدم تحمل منجر به پاسخ ایمنی و آسیب ارگان‌های مختلف می‌گردد.

ویروس‌ها به دلیل شباهت مولکولی می‌توانند منجر به تحریک سیستم ایمنی شوند و عدم تحمل به آنتی‌ژن‌های خودی را ایجاد کنند.

به عنوان فرضیه، Parvovirus B19 یکی از ویروس‌هایی است که تظاهرات روماتولوژیک مختلف دارد و به نظر می‌رسد در کسانی که زمینه ژنتیک مناسب دارند می‌تواند یک فاکتور القا کننده سیستم ایمنی باشد(با تئوری تشابه مولکولی)(۳۵).

در مطالعه Bengtsson در سال۲۰۰۰ بر روی ۹۹ بیمار مبتلا به لوپوس ارتباط معنی داری بین آنتی بادی Parvovirus و لوپوس بدست نیامد و حتی در گروه شاهد میزان مثبت شدن آنتی‌بادی بیشتر بود(۲۲).

در سال ۲۰۰۵ مطالعه ای منتشر شد که مروری بر مقالات مربوط به لوپوس و Parvovirus B19 بود و به این جمع‌بندی رسید که Parvovirus B19 نقش اتیولوژیک در پاتوژنز لوپوس ندارد(۳۶).

در مطالعه ما از میان ۲۸ بیمار مبتلا به لوپوس، ۶۷/۸ درصد IgG مثبت داشتند و هیچکدام IgM مثبت نداشتند که ارتباط معنی‌داری در مثبت بودن آنتی‌بادی ضد این ویروس با گروه کنترل مشاهده نشد.

بنابر این، این فرضیه که، Parvovirus B19 یکی از ویروس‌هایی است که تظاهرات روماتولوژیک مختلف دارد و به نظر می‌رسد در کسانی که زمینه ژنتیک مناسب دارند می‌تواند یک فاکتور القا کننده سیستم ایمنی باشد، مردود می‌باشد.

گرچه در مطالعه ما و مطالعات ذکر شده ارتباط معنی داری از لحاظ آماری بدست نیامد ولی این ویروس می تواند تظاهرات شبیه به بیماری لوپوس را ایجاد کند.

اولین بار Ferri و همکاران در سال ۱۹۹۹ امکان دخالت عفونت Parvovirus B19 در اتیوپاتوژنز اسکلروز سیستمیک را مطرح نمودند، ایشان دریافتند که فراوانی Parvovirus NS1Ab در بیماران اسکلروز سیستمیک بیشتر است، ولی فقط در ۴ درصد بیماران توانست DNA ویروس را شناسایی نماید(۲۴).

در مطالعه دیگری Ray و همکاران باالقای Parvovirus در فیبروبلاست‌های سینوویوم نرمال باعث فعالیت بیشتر فیبروبلاست‌ها و تولید مقادیر فراوان کلاژن طبیعی شدند و نتیجه‌گیری کردند که وجود Parvovirus در بافت پوست بیماران اسکلروز سیستمیک شاید آغاز کننده فیبروز باشد(۳۷).

در مطالعه ما هم سرم ۱۳ بیمار اسکلروز سیستمیک از نظر آنتی‌بادی IgG و Parvovirus IgM مورد ارزیابی قرار گرفت. در یک مورد IgG و IgM هر دو مثبت بودند و ۸ مورد دیگر(۶۹ درصد) فقط IgG مثبت داشتند. که در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی‌دار نبود.

معنی‌دار نبودن اختلاف در دو گروه فوق در این مطالعه ما می‌تواند به دلیل کم بودن حجم نمونه، عدم استفاده از PCR و شاید دریافت داروهای ایمونوساپرسیو که مانع تشکیل آنتی‌بادی می‌گردد باشد.

برای بررسی ارتباط اتیوپاتوژنیک Parvovirus با اسکلروز سیستمیک نیاز به مطالعات با تعداد نمونه بیشتر و بررسی DNA در سرم و بافت‌های درگیر در این بیماران است که در مطالعه ما به دلیل کمبود امکانات قابل انجام نبود.

از تعداد ۸ بیمار آرتریت تمایز نیافته همه به جز یک بیمار

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]

IgG مثبت داشتند که گرچه به دلیل کم بودن تعداد نمونه در مقایسه با گروه شاهد از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ولی IgG در این بیماران با درصد بالایی(۸۷/۵٪) مثبت بود.

اگر چه اختلاف مثبت بودن آنتی‌بادی با گروه کنترل معنی‌دار نبود اما بسیار نزدیک به آن مشاهده شد.

به نظر می‌رسد گروهی از بیماران وجود دارند که درگیری مفاصل در اثر عفونت مزمن با Parvovirus پیدا می‌کنند که در طبقه بندی‌های تشخیصی شناخته شده قرار نمی‌گیرند(۳۸).

لذا با بررسی تعداد بیشتری از این موارد شاید بتوان آنها را در گروه جداگانه‌ای تحت عنوان پلی‌آرتریت ناشی از Parvovirus قرار داد.

در گروه شاهد ۴مورد(زن) IgM مثبت داشتند. در ۲ مورد IgG هم مثبت بود. دو شاهدی که تنها IgM مثبت داشتند نشانه‌ای از بیماری اخیر را نداشتند، که می‌تواند به علت عفونت بدون علامت با ویروس(حدود ۲۵ درصد افراد بزرگسال دچار عفونت بدون علامت می شوند)(۲۹) و یا موارد مثبت کاذب باشد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد با توجه به مطالعه انجام شده در بیماران ما، ارتباطی بین Parvovirus B19 و پاتوژنز بیماری‌های آرتریت روماتوئید، لوپوس و اسکلرودرمی وجود ندارد.

اگرچه این گفته قطعی نیست، به دلیل اینکه بررسی سرولوژیک صرف، کامل و تائید کننده عدم ارتباط نیست، اما در بیماران مبتلا به آرتروپاتی‌های تمایز نیافته (که سرونگاتیو بوده و علایمی به نفع پسوریازیس یا بیماری التهابی روده در خود و خانواده درجه اول نداشتند) به نظر می‌رسد بیماری مرتبط با پاروویروس باشد. اگرچه Pvalue معنی‌دار نشد که علت آن کم بودن تعداد بیماران بود.

به همین دلیل توصیه می شود مطالعه بزرگتر و احتمالاً به روش PCR علاوه بر سرولوژی در بیماران مبتلا به آرتروپاتی‌های تمایز نیافته صورت گیرد و این بیماران به صورت دراز مدت پیگیری شده و مشخص گردد که آیا به بیماری شناخته شده خاصی تبدیل می‌شوند یا خیر و دیگر اینکه آیا مثبت بودن پاروویروس با پاسخ درمانی بهتر یا بدتر همراه است.

سپاسگزاری

این مطالعه با مشارکت پرسنل آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی و ولیعصر تهران انجام شد که بدین وسیله از ایشان قدردانی می‌شود. هزینه این مطالعه نیز توسط معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران تامین گردیده است.

منابع:

1- Lehmann HW, Kuhner L, Becheniehner K, Muller-Godeffroy E, Heide KG, Kuster RM. ***Chronic human parvovirus B19 in rheumatic disease of childhood and adolescene.*** J Clin Virol 2002; 25(2): 135-43.

2- Corcoran A, Doyle S. ***Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19.*** J Med Microbiol 2004; 53(pt 6): 459-75.

3- Woolf AD, Campion GV, Chishick A, Wise S, Cohen BJ, Klouda PT, et al. ***Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adults.*** Arch Int Med 1989; 149(5): 1153-6.

4- Weinberg JM, Wolfe JT, Frattali AL, Werth VP, Naides SJ, Spiers EM***. Parvovirus B19 infection associated with acute hepatitis, arthralgias, and rash.*** J Clin Rheumatol 1996*;* 2(2): 85-8.

5- Morey AL, Ferguson DJ, Fleming KA. ***Ultrastructural features of fetal erythroid precursors infected with parvovirus B19 in vitro: evidence of cell death by apoptosis.*** J Pathol 1993; 169(2): 213-20.

6- Naides SJ. ***Rheumatic manifestations of parvovirus B19 infection.*** Rheum Dis Clin North Am 1998; 24(2):

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]

375-401.

7- Moore TL. ***Parvovirus-associated arthritis.*** Curr Opin Rheumatol 2000; 2(4): 289-94.

8- Altschuler EL. ***Parvovirus B19 and the pathogenesis of rheumatoid arthritis: a case for historical reasoning.*** Lancet 1999; 354(9185): 1026-7.

9- White DG, Woolf AD, Mortimer PP, Cohen BJ, Blake DR, Bacon PA. ***Human parvovirus arthropathy.*** Lancet 1985; 1(8426): 419-21.

10- Reid DM, Reid TM, Brown T, Rennie JA, Eastmond CJ. ***Human parvovirus-associated arthritis: a clinical and laboratory description.*** Lancet 1985; 1(8426): 422-25.

11- Saal JG, Steidle M, Einsele H, Müller CA, Fritz P, Zacher J. ***Persistence of B19 parvovirus in synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis.*** Rheumatol Int 1992; 12(4): 147-51.

12- Nikkari S, Roivainen A, Hannonen P, Möttönen T, Luukkainen R, Yli-Jama T, et al. ***Persistence of parvovirus B19 in synovial fluid and bone marrow.*** Ann Rheum Dis 1995; 54(7): 597-600.

13- Takahashi Y, Murai C, Shibata S, Munakata Y, Ishii T, Ishii K, et al. ***Human parvovirus B19 as a causative agent for rheumatoid arthritis.*** Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95(14): 8227-32.

14- Kozireva SV, Zestkova JV, Mikazane HJ, Kadisa AL, Kakurina NA, Lejnieks AA. ***Incidence and clinical significance of parvovirus B19 infection in patients with rheumatoid arthritis.*** J Rheumatology 2008; 35(7): 1265-70.

15- Kerr JR, Cartron JP, Curran MD, Moore JE, Elliatt JR, Mollan RA. ***A study of the role of parvovirus B19 in rheumatoid arthritis.*** Br J Rheumatol 1995; 34(9): 809-13.

16- Murai C, MunakataY, TakahashiY, Ishii T, Shibata S, Muryoi T, et al. ***Rheumatoid arthritis after human parvovirus B19 infection.*** Ann Rheum Dis 1999; 58(2): 130-2.

17- Harrison B, Silman A, Barrett E, Symmons D. ***Low frequency of recent parvovirus infection in a population-based cohort of patients with early inflammatory polyarthritis***. Ann Rheum Dis 1998; 57(6): 375-7.

18- Nikkari S, Luukkainen R, Mottonen T, Meurman O, Hannonen P, Skurnik M, et al. ***Does parvovirus B19 have a role in rheumatoid arthritis?.*** Ann Rheum Dis 1994; 53(2):106-11.

19- Mimori A, Misaki Y, Hachiya T, Ito K, Kano S. ***Prevalence of antihuman parvovirus B19 IgG antibodies in patients with refractory rheumatoid arthritis and polyarticular juvenile rheumatoid arthritis.*** Rheumatol Int 1994; 14(3):87-90.

20- Tzang BS, Tsai CC, Tsay GJ, Wang M, Sun YS, Hsu TC. ***Anti-human parvovirus B19 nonstructural protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis.*** Clin Chim Acta 2009; 405(1-2): 76-82.

21- Hemauer A, Beckenlehner K, Wolf H, Lang B, Modrow S. ***Acute parvovirus B19 infection in connection with a flare of systemic lupus erythematosus in a female patient.*** J Clin Virol 1999; 14(1):73-8.

22- Bengtsson A,Widell A, Elmstahl S, Sturfelt G. ***No serological indications that systemic lupus erythematosus is linked with exposure to human parvovirus B19.*** Ann Rheumatol Dis 2000; 59(1):64-6.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]

23- Hsu TC, Tsay GJ. ***Human parvovirus B19 infection in patients with systemic lupus erythematosus.*** Rheumatol 2001; 40(2): 152-7.

24- Ferri C, Longombardo G, Azzi A, Zakrzewaka K. ***Parvovirus B19 and systemic sclerosis.*** Clin Exp Rheumat 1999; 17: 267.

25- Ferri C, Zakrzewaka K, Longombardo G, Giuggioli D, Storino FA, Pasero G. ***Parvovirus B19 infection of bone narrow in systemic sclerosis patients.*** Clin Exp Rheumat 1999; 17(6): 718-20.

26- Cassinotti P, Siegl G, Michel BA, Bruhlmann P. ***Presence and significance of human parvovirus B19 DNA in synovial membranes and bone marrow from patients with arthritis of unknown origin.*** J Med Virol 1998; 56(3): 199-204.

27- Meyer O. ***Parvovirus B19 and autoimmune diseases.*** Joint Bone Spine 2003; 70(1): 6-11.

28- Ramadan M, el-Azizi AA, Helmy M, Saleh L, Tamara F. ***Study of the role of parvovirus B19 in arthropathies of Egyptian adult cases.*** J Egypt Public Health Assoc 1998; 73(1-2): 31-40.

29- Heegaard ED, Brown KE. ***Human parvovirus B19.*** Clin Microbiol Rev 2002; 15(3): 485-505.

30- Von Poblotzki A, Hemauer A, Gigler A, Puchhammer-Stockl E, Heinz FX, Pont J. ***Antibodies to the nonstructural protein of parvovirus B19 in persistently infected patients: implications for pathogenesis.*** J Infect Dis 1995; 172(5): 1356-9.

31- Hemauer A, Gigler A, Searle K, Beckenlehner K, Raab V, Broliden K. ***Seroprevalence of parvovirus B19 NS1-specific IgG in B19-infected and uninfected individuals and in infected pregnant women.*** J Med Virol 2000; 60(1): 48-55.

32- Hicks KE, Cubel RC, Cohen BJ, Clewley JP. ***Sequence analysis of a parvovirus B19 isolate and baculovirus expression of the nonstructural protein.*** Arch Virol 1996; 141(7):1319-27.

33- Tanaka A, Sugawara A, Sawai K, Kuwahara T. ***Human parvovirus B19 infection resembling systemic lupus erythematosus.*** Internal Medicine 1998; 37(8): 708-10.

34- Nesher G, Osborn TG, Moore TL. ***Parvovirus infection mimicking systemic lupus erythematosus***. Semin Arthritis Rheum 1995; 24(5): 297-303.

35- Albert LJ, Inman RD***. Molecular mimicry and autoimmunity.*** N Engl J Med 1999; 341(27): 2068-74.

36- Sève P, Ferry T, Koenig M, Cathebras P, Rousset H, Broussolle C. ***Lupus-like presentation of parvovirus B19 infection.*** Semin Arthritis Rheum 2005; 34(4): 642-8.

37- Ray NB, Nieva DRC, Seftor EA, Khalkhali-Ellis Z, Naides SJ. ***Induction of an invasive phenotype by human parvovirus B19 in normal human synovial fibroblasts.*** Arthritis Rheum 2001; 44(7): 1582-6.

38- Stahl HD, Seidl B. ***High incidence of parvovirus B19 DNA in synovial tissue of patients with undifferentiated mono- and oligoarthritis.*** Clin Rheumatol 2000; 19(4): 281-6.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]

Antibody Response against Parvovirus in Patients with Inflammatory Rheumatological Diseases

Raeisi SH(MD)[1], Jafari S(MD)[2], Khajali F(MD)[4], Abdollahi A(MD)[3], Najafizadeh SR(MD)[*5]

[1]*Internist, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*
[2]*Department of Infectious Disease, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[3] *Department of Internal, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*
[4]*Department of Pathology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[5]*Department of Rheumatology Department, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Received: 1 Jun 2010 ***Accepted:*** 23 Dec 2010

Abstract

Introduction: Some viral infections have been suggested to trigger or cause autoimmune diseases. One of these viruses is parvovirus B19 which can have various rheumatologic manifestations. In this study we investigated the association between parvovirus and rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosis(SLE), systemic sclerosis(SSc) and undifferentiated arthritis at the Rheumatological Clinic, Imam Khomeini hospital.

Methods: In this sectional case-control study, IgM and IgG antibodies against parvovirus B19 were measured with ELISA in 41 patients with RA, 28 patients with SLE, 13 patients with SSc, 8 patients with undifferentiated arthritis as well as 90 healthy controls. The ELISA kit (DRG, Germany) was semi-quantitative and qualititative.

Results: Parvovirus B19 IgM was detected in one patient with RA, one with SSc and four in the control group. IgG anti- B19-specific antibody was detected in 58.5% of RA patients, 67.9% of SLE patients, 69. 2% of SSc patients, 87.5% of undifferentiated arthritis patients as compared to 53.3% of controls. The results were compared between the patient and control groups($p>0.05$).

Conclusion: According to the results, there was no significant correlation for the antibody titer against parvovirus B19 in the patient and control group. The highly positive response of IgG against parvovirus in undifferentiated arthritis implies the need for more research.

Keywords: Parvovirus; Arthritis, Rheumatoid; Lupus Erythematosis, Systemic Scleroderma, Systemic; Arthritis/ therapy

This paper should be cited as:
Raeisi SH, Jafari S, Khajali F, Abdollahi A, Najafizadeh SR. ***Antibody response against parvovirus in patients with inflammatory rheumatological diseases***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(3):329-38.

****Corresponding author: Tel: +98 9121547688, Email: najafizadeh.sr@gmail.com***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-01-30]