مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هجدهم، شماره ۴، فروردین ۱۳۹۵، صفحه ۴۷-۴۱

عوامل موثر بر مدت زمان بروز ویروس سایتومگال پس از پیوند کلیه

هدی شیرافکن (MSc)[۱]، جمشید یزدانی چراتی (PhD)[۲]، سید علی مظفرپور (MD،PhD)[۳]، ثریا خفری (PhD)[۴]، رقیه اکبری (MD)[۵]، فرشید اولیائی (MD)[۵]، اباذر اکبرزاده پاشا (MD) [۶*]

۱-گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲-مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳-مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۴-گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۵-گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۶-گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۴/۸/۲۳، اصلاح: ۹۴/۱۰/۱۶، پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: عفونت ویروس سایتومگال یکی از عوامل رد پیوند در بیماران پیوندی می‌باشد. این مطالعه به منظور یافتن عوامل دموگرافیک و ریسک فاکتورهای مرتبط با مدت زمان تا بروز عفونت سایتومگال ویروسی (CMV) پس از پیوند کلیه انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی در بیماران دریافت‌کننده پیوند طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۴ در بخش پیوند کلیه بیمارستان شهید بهشتی بابل انجام شد. مشخصه‌های دموگرافیک، متغیرهای BMI، وضعیت سیگار کشیدن، نوع بیماری زمینه‌ای منجر به ESRD، هپاتیت B، هپاتیت C و نوع دیالیز مورد بررسی قرار گرفت. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از روش کاپلان مایر برآورد و با آزمون لگاریتم رتبه‌ای و رگرسیون کاکس مقایسه و بررسی شد.

یافته‌ها: از ۲۴۲ بیمار که پیوند کلیه دریافت کردند، در ۷۳ نفر (۳۰/۲٪) عفونت CMV با میانه و میانگین بقا ۴۱ و ۲۳/۵۰±۴۸/۰۹ روز بروز کرد. در این مطالعه بین متغیرهای جنسیت، محل زندگی، وضعیت تاهل، میزان تحصیلات، BMI، وضعیت سیگار کشیدن، هپاتیت B و نوع دیالیز با مدت زمان تا بروز عفونت سایتومگال رابطه‌ای بدست نیامد. تنها متغیرهای سن بیمار (mean=۴۵ و p=۰/۰۴) و اتیولوژی اورولوژی مرحله پایانی بیماری کلیوی (ESRD=End Stage Renal Desease) (p=۰/۰۳) رابطه معنی داری با مدت زمان تا بروز عفونت سایتومگال یافت شد.

نتیجه گیری: بیماران مسن‌تر و با سوابق بیماری‌های اورولوژیک احتمال بیشتری برای بروز ویروس سایتومگال پس از پیوند دارند. بنابراین توصیه می‌شود پیگیری‌های کوتاه مدت‌تر در ۴ ماه اول پس از پیوند و با تمرکز بیشتر در ۲ ماه اول، انجام گردد.

واژه‌های کلیدی: پیوند کلیه، ویروس سایتومگال، تحلیل بقا، روش کاپلان مایر.

مقدمه

در هر سال هزاران بیمار پیوندی در اثر عفونت‌های متعدد در معرض خطر رد پیوند و یا مرگ قرار می‌گیرند (۳-۱). ویروس سایتومگال (CMV=Cytomegalovirus) یکی ازویروس‌های خانواده هرپس است (۴). این ویروس از طرق مختلف مانند انتقال خون، پیوند اعضا وتماس جنسی و هم‌چنین همودیالیز قابل انتقال است (۷-۵و۳). در سرم ۸۰٪ درصد افراد بالغ سالم، آنتی‌بادی علیه این ویروس شناسایی شده که بیانگر آلودگی قبلی، نهفته بودن ویروس و احتمال فعال شدن مجدد آن است(۸). در افرادی که پیوند دریافت کرده‌اند، سرکوب شدن سیستم ایمنی بدن با عوامل مختلف، باعث فعال شدن مجدد CMV می‌شود(۹).که حتی می تواند منجر به مرگ شود(۱۰). CMV توانایی ایجاد عفونت اولیه و ثانویه را دارد. عفونت اولیه در بیمارانی که سرم آنها از نظر وجود این ویروس منفی است، رخ می‌دهد و عفونت ثانویه بیانگر فعال شدن مجدد عفونت نهفته است. حالت سوم عفونت با CMV در افراد دریافت کننده پیوند به صورت Super infection یا Reinfection است و زمانی به وجود می‌آید که فرد گیرنده سروپازیتیو (افرادی که سرم آنها از نظر وجود این ویروس مثبت است (+R))، سلول‌های عفونی Latent را از فرد دهنده سروپازیتیو (+D) دریافت کند؛ به این معنی که فرد دهنده، منشأ ویروس فعال شده با شد (۱۲و۱۱). در یک بررسی که توسط Taherimahmoudi و همکاران در مورد بروز و ریسک فاکتورهای CMV انجام شده بود، میانگین مدت زمان تا بروز عفونت CMV، ۷/۴ هفته گزارش شد و تنها مصرف داروی ATG به عنوان ریسک فاکتور بدست آورده شد(۱۳). در مطالعه Viot و

▣ این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه هدی شیرافکن دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۷۵۵ دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.
* مسئول مقاله: دکتر اباذر اکبرزاده پاشا
آدرس: دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پزشکی، گروه اورولوژی. تلفن: ۳۲۱۹۹۵۹۶-۰۱۱
E-mail: Aapasha812@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.41]

همکاران، متغیرهای جنسیت، سابقه مصرف corticosteroid از جمله ریسک فاکتورهای بروز CMV بودند(۱۴). با توجه به اینکه تظاهرات بالینی آلودگی به این ویروس در افراد دریافت کننده پیوند، در طیفی از آسیب به عضو پیوندی، پس زدن پیوند و یا حتی مرگ متفاوت می‌باشد، تشخیص زود هنگام آن به منظور جلوگیری از پیشرفت بیماری توصیه شده است(۱۵). بسیاری از محققین، علاقمند به پیگیری آزمودنی‌ها تا وقوع حادثه ای معین می‌باشند. در مطالعات بقا، متغیر مورد بررسی در بیمار، تا وقوع حادثه ای معین پیگیری شده، این مدت زمان ثبت می‌شود. به دلیل امکان رخ ندادن حادثه مورد نظر برای تمام افراد حاضر در مطالعه، مشاهدات زمانی با سنسور همراه هستند (۱۶). در مطالعه حاضر، بقا، عدم بروز عفونت CMV (حادثه) پس از انجام پیوند کلیه در نظر گرفته شد. بررسی بروز CMV با استفاده از روش PCR انجام گرفت. این تحقیق، با هدف یافتن عوامل دموگرافیک و ریسک فاکتورهای مرتبط با مدت زمان بروز عفونت CMV، پس از پیوند کلیه، با استفاده از مطالعه تحلیل بقا انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی در بخش پیوند کلیه بیمارستان شهید بهشتی بابل به انجام رسید. اطلاعات از پرونده ۲۴۲ بیمار که در بازه زمانی فروردین ۱۳۸۹ تا فروردین ۱۳۹۴ پیوند کلیه دریافت کردند، به روش سرشماری جمع‌آوری و بررسی شد. مشخصه های دموگرافیک بیماران شامل سن زمان پیوند، جنسیت، وضعیت تاهل (متاهل، مجرد)، میزان تحصیلات (بیسواد، زیر دیپلم، دیپلم، بالاتر از دیپلم)، محل زندگی (شهر، روستا) و متغیرهای بیولوژیک شامل شاخص توده بدنی (BMI)، وضعیت سیگار کشیدن (سیگاری، غیر سیگاری)، نوع بیماری زمینه‌ای منجر به نارسایی کلیه (ESRD) (بیماری‌های ارولوژیک، دیابت، فشار خون، گلومرولونفریت و کیست های کلیوی و سایر علل)، نوع دیالیز (همودیالیز، صفاقی، هر دو، بدون دیالیز)، هپاتیت B، هپاتیتC و سن فرد دهنده کلیه در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. زمان بقا به صورت مدت زمان از پیوند کلیه تا بروز عفونتCMV بر حسب روز محاسبه شد. افرادی که تا پایان مدت مورد بررسی (۱۲۰ روز پس از پیوند) ویروس در آنها فعال نشد و یا افراد گمشده در پیگیری از مطالعه حذف شدند. منحنی های بقا با استفاده از روش ناپارامتری کاپلان مایر رسم شد و برای بررسی و مقایسه میزان بقا از رگرسیون کاکس و آزمون لگاریتم رتبه ای استفاده شد (۱۷). داده ها با استفاده از نرم افزار STATA نسخه ۱۲ و SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شدند و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

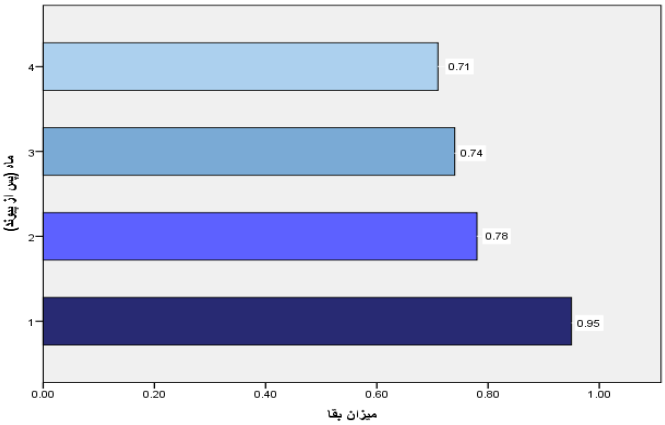
از ۲۴۲ بیمار دریافت کننده پیوند کلیه، ۱۵۶ نفر (۶۴/۵٪) مرد بودند. میانگین سن گیرندگان ۱۴/۰۶±۴۱/۵۸ سال بود(جدول ۱). فراوانی بیماران به ترتیب سال ورود به مطالعه از سال ۱۳۸۹ تا سال ۱۳۹۳، به ترتیب ۵۳، ۵۱، ۵۱، ۴۹ و ۳۸ نفر بود. در ۱۲۰ روز اول پس از پیوند، ویروس CMV در ۶۹ نفر (۲۸/۵٪) فعال شد. تمامی اهدا کنندگان زنده بودند. میانگین سنی آنها در کل، ۵/۲۶±۲۹/۱ سال و در افرادی که دچار عفونت CMV شدند ۶±۳۰ سال بود. در ارزیابی های قبل از پیوند، ایمونوگلوبولین M (IgM) برای تمام دهندگان پیوند و همچنین گیرندگان پیوند منفی گزارش شد و ایمونوگلوبولین G (IgG) برای ۷ نفر از دهندگان (۴/۷ درصد) و ۸ نفر از گیرندگان پیوند (۳/۸ ٪) منفی و برای سایر افراد مثبت گزارش شد (۷ مورد به صورت D-/R- و یک مورد D-/R+).

جدول۱. خصوصیات پایه گیرندگان پیوند (کل و بیماران با بروز CMV)

خصوصیات	بیماران با بروز CMV (n=74) تعداد(درصد)	کل بیماران (n=24) تعداد(درصد)
سن		
میانگین	۴۵	۴۱/۵۸
دامنه	(۱۰-۶۶)	(۸-۷۹)
انحراف معیار	۱۴	۱۴/۰۶
جنسیت		
مرد	۴۹(۶۷/۱)	۱۵۶ (۶۴/۵)
زن	۲۴(۳۲/۹)	۸۶ (۳۵/۵)
تحصیلات		
بیسواد	۲۱(۲۹/۲)	۴۳ (۱۷/۸)
زیر دیپلم	۲۲(۳۰/۶)	۱۰۸ (۴۴/۶)
دیپلم	۱۴(۱۹/۴)	۵۲ (۲۱/۵)
بالاتر از دیپلم	۱۵(۲۰/۸)	۳۵ (۱۴/۵)
محل زندگی		
شهر	۴۹(۶۷/۱)	۱۵۲ (۶۲/۸)
روستا	۲۴(۳۲/۹)	۹۰ (۳۷/۲)
وضعیت تاهل		
متاهل	۶۰(۸۲/۲)	۱۹۴(۸۰/۲)
مجرد	۱۳(۱۷/۸)	۴۸(۱۹/۸)
نوع دیالیز		
همودیالیز	۶۰(۸۳/۳)	۲۰۵(۸۴/۷)
صفاقی	۷(۹/۷)	۱۹(۷/۹)
هردو	۰	۲(۰/۸)
بدون دیالیز	۵(۶/۹)	۱۵(۶/۲)
شاخص توده بدنی		
لاغر	۷(۱۳/۲)	۲۹(۱۲/۰)
نرمال	۲۴(۴۵/۳)	۸۸(۳۶/۴)
اضافه وزن	۱۴(۲۶/۴)	۵۴(۲۲/۳)
چاق	۸(۱۵/۱)	۲۹(۱۲/۰)
مصرف دخانیات	۱۰(۱۳/۹)	۳۸(۱۵/۷)
بیماری زمینه ای		
دیابت	۸(۱۲/۱)	۲۷(۱۱/۲)
فشار خون	۴(۶/۱)	۶۵(۲۶/۹)
گلومرونفریت	۲۲(۳۳/۳)	۱۲(۵/۰)
اورولوژیک	۱۰(۱۵/۲)	۱۶(۶/۶)
کیستهای کلیوی	۱۰(۱۵/۲)	۲۶ (۱۰/۷)
سایر علل	۱۲(۱۸/۲)	۶۹(۲۸/۵)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.41]

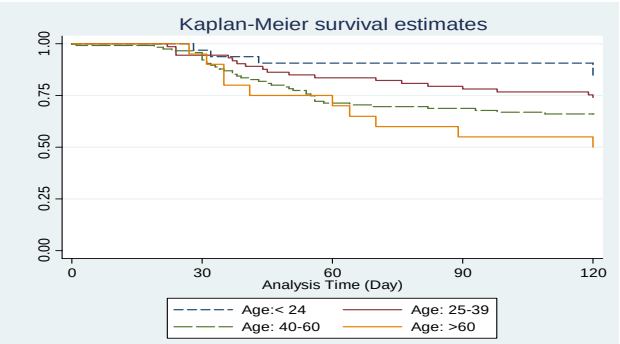
بیشترین میزان بروز CMV در ماه دوم پس از پیوند بود (جدول ۲). میـزان بقای (عدم بروز CMV پس از پیوند) یک ماهه، دو ماهه، سه ماهه و چهار ماهه، به ترتیب ٪۹۵، ٪۷۸، ٪۷۴ و ٪۷۱ بوده است (نمـودار ۱). میانـه زمـان بقـا (بـروز CMV) در افرادی که دچار عفونت CMV شدند، برابر ۴۱ روز و چـارک اول و سوم به ترتیب ۳۱ و ۵۷ روز.و میـانگین زمـان بقـا برابـر ۴۸/۰۹±۲۳/۵۰ ((۹۴/۱۵ ،CI:(۲/۰۲) روز بدست آمـد. بـا اسـتفاده از آزمـون لگـاریتم رتبـه‌ای در بررسـی میزان‌های بقا در زیرگروه (افراد بـا بـروز عفونـت CMV) مشـخص گردیـد کـه متغیرهایی از قبیل سن بیمار در زمان پیوند (p=۰/۰۴) و اتیولوژی نارسـایی کلیـه (p=۰/۰۳)، رابطه معنی داری با مدت زمان پیوند تا بروز عفونـت CMV دارنـد. بدین صورت که با افزایش سن احتمال بروز CMV بیشتر مـی‌شـود (بقـا کمتـر می‌شود) (نمودار ۲).



نمودار ۱. میزان بقا (عدم بروز CMV)

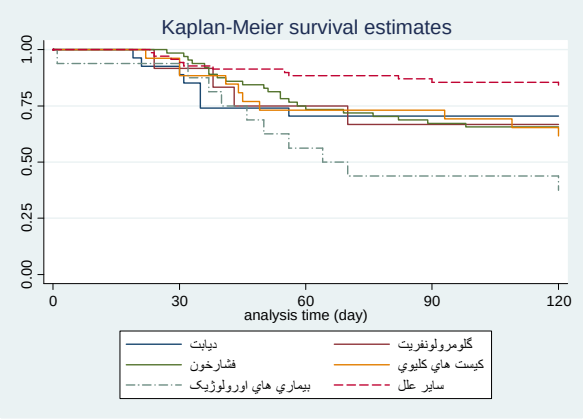
جدول۲. فراوانی بروز CMV بر حسب ماه پس از پیوند

ماه پس از پیوند	نسبت به کل بیماران تعداد(درصد)	نسبت به گروهCMV تعداد(درصد)
۱	۱۵(۶/۲)	۱۵(۲۰/۲)
۲	۳۹(۱۶/۱)	۳۹(۵۲/۷)
۳	۱۰(۴/۱)	۱۰(۱۳/۵)
۴	۵(۲/۱)	۵(۸/۱)
سایر	۴(۱/۷)	۴(۵/۴)
فعال نشده	۱۶۹(۶۹/۸)	--



نمودار ۲. منحنی بقا کاپلان مایربر حسب سن

در بیمارانی که به علت بیماری‌های اورولوژیک دچار نارسایی کلیه شدند، نسبت به بیمارانی که اتیولوژی‌هـای مشخصـی ماننـد دیابـت، فشـارخون، گلومرولونفریـت، کیست‌های کلیوی داشتند، عفونت CMV زودتر فعال شد (بقا کمتـر مـی‌باشـد). (نمودار ۳)



نمودار ۳. منحنی بقای کاپلان مایر برحسب اتیولوژی نارسایی کلیه

همچنین، ارتباط معنی داری بین مدت زمـان تـا بـروز CMV و متغیرهـای جمعیت شناختی (جنسیت، محل زندگی، وضعیت تاهل، وضعیت سیگار کشـیدن و میزان تحصیلات) و متغیرهای هیستوپاتولوژیک (شاخص توده بدنی ، هپاتیت B و نوع دیالیز) بدست نیامد. بین متغیرهای هپاتیتC و سن فرد دهنده کلیه بـا مـدت زمان تا بروز CMV ارتباط معنی دار موجود نبود، اما ایـن ارتبـاط نزدیـک و لـب مرزی است (p=۰/۱). با توجه به عـدم برقـراری فـرض خطـرات متناسـب بـرای متغیرهای مورد بررسی، استفاده از رگرسیون کاکس، کارایی لازم را ندارد.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، سن بالا و سابقه بیمـاری اورولوژیـک، مهم‌تـرین فاکتورهـای خطری بودند که در مـدت زمـان بـروز عفونـت CMV شـناخته شـدند. عفونـت CMV پس از پیوند کلیه، همچنان یک دلیل عمده مرگ و میر و ناتوانی بیماران می‌باشد (۱۵و۷). نتایج حاصل از مطالعات انجام شده بیانگر آن است کـه اخـتلاف قابل توجهی در بروز ایـن ویـروس در نقـاط مختلـف دنیـا وجـود دارد (۱۵و۴). در مطالعه ما میزان بروز کلی این ویـروس ۳۰/۲٪ اسـت کـه ایـن نتـایج بـا مطالعـه Mandel و همکـاران و Tarabadi و همکـاران (۱۱و۹) همخـوانی داشـته، همچنین میزان بروز CMV در مطالعه Bal و همکاران برابـر ۱۰/۴٪ (۱۵) و در مطالعه Hartmann و همکاران برابر۶/۰۴ مورد در هر هزار شخص-ماه گزارش شده است(۱۸). به طور کلی میزان بروز در مطالعـات Hartmann وهمکـاران و Weikert و همکاران بین ۸ تا ۳۲ درصد گزارش شده اسـت (۱۹و۱۸). در یـک مطالعه گذشته‌نگر که در استرالیا و نیوزیلند انجام شد، نـرخ بـروز در یـک دوره ۱۲ ماهه، ۳۸٪ گزارش شده است (۲۰). در مطالعه Peterson و همکـاران نیـز نـرخ بروز ۳۱٪ (۲۱) و در مطالعه Chiasakul و همکـاران ایـن میـزان ۲۶/۵٪ در ۶ ماه پس از پیوند بود (۲۲). اختلافهای گزارش شده در بروز CMV مـی‌توانـد بـه علـت شـرایط متفـاوت بیمـاران، از لحـاظ وضـعیت سـرمی و همچنـین نـوع

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.41]

ایمونوساپرشن و روش‌های متفاوت تشخیص بیماری باشد. در مطالعه حاضر از لحاظ توزیع جنسیتی، از میان افراد مبتلا به CMV ۴۹ مورد (۶۷/۱٪) مرد و ۲۴ مورد (۳۲/۹٪) زن بودند. نسبت مردان به زنان ۲ به ۱ بدست آمد که با مطالعه Erdbruegger و همکاران همخوانی داشته (۲) ولی این نسبت در مطالعه Kute و همکاران ۴/۲۵ بیان شده است (۱)، نسبت جنسی مردان به زنان در مطالعه Chiasakul برابر ۰/۹ (۲۲)، در مطالعه Nafar و همکاران ۱/۵ (۲۳) و در مطالعه Cordero و همکاران ۱/۷ بود (۲۴). میانگین سنی گیرندگان پیوند در این مطالعه، در کل ۱۴/۱±۴۱/۶ سال و میانگین سن افراد با بروز CMV، ۱۴±۴۵ بوده است که از برآوردهای میانگین سن در مطالعات Chiasakul و همکاران و Cordero و همکاران کمتر (۲۴و۲۲) و نسبت به مطالعات Kute و همکاران و Bal و همکاران و Nafar و همکاران بیشتر می‌باشد (۲۳و۱۵و۱). دوره بیشترین ابتلا به این ویروس، ماه اول تا ماه ششم پس از پیوند می‌باشد که بروز در فاصله بین ماه دوم و سوم به بیشترین مقدار خودش می‌رسد (۲۵). در مطالعه Peterson و همکاران بیشترین بروز در ۴ ماه اول پس از پیوند کلیه گزارش شد (۲۱). Cordero و همکاران این زمان را ۳ ماه اعلام کردند که ۵۵٪ از بروز CMV در این مدت روی داده است (۲۴). در مطالعه دیگری در تایلند، ۸۶٪ از موارد ابتلا به CMV در ۳ ماهه اول پس از پیوند گزارش شد (۲۲). طبق بررسی صورت گرفته در مطالعه ما، ۹۴/۵٪ بروز در ۴ ماه اول رخ داده است که این میزان در ماه دوم بیشتر بود. با توجه به چنین پراکنشی که در مطالعات مقدماتی بدست آمد، مدت ۱۲۰ روز برای این پژوهش، در نظر گرفته شد. در بررسی متون، به جز یک مطالعه، مطالعه دیگری که در آن عوامل مؤثر بر مدت زمان تا بروز این بیماری (مطالعات بقا) بررسی شده باشد، یافت نشد. اما در چند مطالعه، ریسک فاکتورهای بروز عفونت CMV در بیماران پیوندی و از جمله بیماران پیوند کلیوی بوده اند بررسی شده است. از میان این عوامل، سن گیرنده پیوند (۲۶و۲۳و۲۲و۴) و سن دهنده پیوند (۲۳و۱۵) بیشترین ارتباط را با بروز عفونت داشته اند. اگرچه در بعضی مطالعات چنین ارتباطی اثبات نشد (۲۷). گرچه در مطالعه Falahi و همکاران ارتباط بروز عفونت با جنسیت دهنده یا گیرنده بی‌ارتباط گزارش شده است (۲۷)، اما در مطالعات دیگر، جنسیت دهنده (۲۳و۴) و گیرنده پیوند (۲۳) مرتبط دانسته شده است. در مطالعه Motamedifar و همکاران سطح تحصیلی افراد، وضعیت اقتصادی و سطح بهداشتی خانواده‌ها به عنوان ریسک فاکتور بروز CMV شناخته شده است (۴). یکی دیگر از عواملی که در مطالعات به عنوان ریسک فاکتور معرفی شده است، مثبت بودن شاخص سرمی در دهنده پیوند (۲۶و۲۴و۱۵) می‌باشد. البته در مطالعه Díaz و همکاران ، مثبت بودن یا نبودن شاخص سرمی گیرنده بی‌تأثیر دانسته شده (۲۶)، اما در مطالعه Cordero، همراهی شاخص سرمی مثبت در دهنده با شاخص سرمی منفی در گیرنده، به عنوان فاکتور خطر شناخته شده است (۲۴). در مطالعه Díaz و همکاران خویشاوندی گیرنده و دهنده پیوند نیز به عنوان فاکتور خطر معرفی شد (۲۴). با تمام این موارد، نقص سیستم ایمنی به عنوان شایع‌ترین علت بروز CMV شناخته می‌شود که منجر به شدیدترین علائم بالینی می‌گردد (۷و۸). میزان سرکوب سیستم ایمنی (۲۳) که ناشی از نوع و دوز داروهای سرکوب کننده ایمنی می‌باشد (۱۵) ارتباط مستقیمی با میزان بروز عفونت دارد. با این حال در مطالعه Chiasakul و همکاران دوز استاندارد و حتی پایین rATG منجر به بروز CMV شده است (۲۲). در مطالعه Oliaei و همکاران نشان داده شد که تزریق داروی پروفیلاکسی قبل از پیوند تاثیری بر بروز CMV ندارد (۲۸). در مطالعه حاضر، تنها متغیرهای سن و اتیولوژی نارسایی کلیوی بیماری‌های اورولوژی با تابع بقا رابطه معنی‌دار داشتند.

در مطالعه حاضر رابطه‌ای بین عفونت CMV و جنسیت، سطح تحصیلی افراد، محل زندگی، بیماری هپاتیتB، فشار خون، دیابت و مثبت بودن شاخص سرمی دهنده یافت نشد. یک رابطه لب مرزی بین متغیرهای هپاتیت C و سن دهنده پیوند با مدت زمان تا بروز CMV بدست آمد که پیشنهاد می‌شود با مطالعات با حجم نمونه بیشتر بررسی شود. در مطالعه حاضر چون دارو با پروتکل یکسان به همه بیماران داده می‌شود، لذا فرض بر این گرفته شد که میزان سرکوب سیستم ایمنی نزدیک به یکدیگر است، اگرچه سنجش سطح سرمی سیکلوسپرین در مطالعات بعدی، اثرات میزان سرکوب سیستم ایمنی بر مدت زمان تا بروز CMV را مشخص خواهد کرد. لذا توصیه می‌شود سطح سرمی سیکلوسپرین در فواصل زمانی مشخص بررسی شود. مهم‌ترین اشکال در تشخیص عفونت ویروس سیتومگال از روش سرولوژیکی، تاخیر تشخیص می باشد که در پیگیری بیماران تاثیر می‌گذارد. لذا یکی از علل مهم پیگیری بیماران پیوندی، تشخیص سریع و به موقع CMV می باشد. طبق نتایج به دست آمده در این مطالعه سن بیمار بر مدت زمان تا بروز CMV مؤثر بوده و چون عمده بروز در ماه دوم پس از پیوند بوده است، لذا توصیه می شود بیشترین توجه با پیگیری‌های کوتاه‌مدت‌تر در ۴ ماه اول پس از پیوند و با تمرکز بیشتر در ۲ ماه اول، انجام گردد. این توجه به خصوص در بیماران مسن‌تر، و با سابقه بیماری‌های اورولوژیک، اهمیت بیشتری می‌یابد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران به دلیل حمایت از این تحقیق، خانم سیده فاطمه مظفرپور و پرسنل بخش پیوند بیمارستان شهید بهشتی بابل و خانم زهره دهقان، تشکر و قدردانی می‌گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.41]

Evaluation of Influential Factors in the Incidence Period of Cytomegalovirus after Renal Transplantation

H. Shirafkan (MSc)[1], J. Yazdani-Charati (PhD)[2], S. A. Mozaffarpur (MD, PhD) [3], S. Khafri (PhD)[4], R. Akbari (MD)[5], F. Oliaei (MD)[5], A. Akbarzadeh Pasha (MD) *[6]

1.Department of Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran
2.Immunogenetics Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran
3.Research Center of Traditional Medicine and History of Medical Science, Babol University of Medical Science, Babol, I.R.Iran
4.Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
5.Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
6.Department of Urology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(4); Apr 2016; PP: 41-7

Received: Nov 14th 2015, Revised: Jan 6th 2016, Accepted: Mar 2nd 2016.

Abstract

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Cytomegalovirus (CMV) infection is one of the most frequent infectious complications, which results in renal transplant failure. In this study, we aimed to evaluate the demographic characteristics and risk factors associated with the incidence period of CMV infection after renal transplant.

METHODS: This cross-sectional study was conducted in renal transplant recipients during 2010-2015 in kidney transplant unit of Shahid Beheshti Hospital of Babol, Iran. The evaluated demographics included body mass index (BMI), smoking status, type of underlying disease leading to end-stage renal disease, hepatitis B, hepatitis C, and type of dialysis. Data analysis was performed using Kaplan-Meier estimator, log-rank test, and Cox regression.

FINDINGS: In total, 242 patients received renal transplant, among whom 73 (30.2%) cases had CMV infection with median and mean survival of 41 and 48.09±23.50, respectively. In this study, there was no correlation between demographic variables (e.g., gender, place of residence, marital status, educational level, BMI, smoking status, hepatitis B, and type of dialysis) and incidence period of CMV. However, a significant relationship was observed between the incidence period of CMV and age (mean: 45 years, P=0.04), as well as etiology of ESRD urology (P=0.03).

CONCLUSION: The prevalence of CMV infection is reported to be high in elderly patients with history of urologic diseases. Therefore, performing short-term follow-ups four months after transplantation, with emphasis on the first two months is recommended.

KEY WORDS: *Cytomegalovirus, Kaplan-Meier estimator, Renal transplantation, Survival analysis.*

Please cite this article as follows:

Shirafkan H, Yazdani-Charati J, Mozaffarpur SA, Khafri S, Akbari R, Oliaei F, Akbarzadeh Pasha A. Evaluation of Influential Factors in the Incidence Period of Cytomegalovirus after Renal Transplantation. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(4):41-7.

***Corresponding author: A. Akbarzadeh Pasha (MD)**
Address: Department of Urology, Faculty of Medicin Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
Tel: +98 11 32199596
E-mail: Aapasha812@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.41]

References

1.Kute V, Vanikar A, Shah P, Gumber M, Patel H, Godara S, et al., Post–Renal Transplant Cytomegalovirus Infection: Study of Risk Factors. Transplant Proc. 2012;44(3):706-9.

2.Erdbruegger U, Scheffner I, Mengel M, Schwarz A, Verhagen W, Haller H, et al. Impact of CMV infection on acute rejection and long-term renal allograft function: a systematic analysis in patients with protocol biopsies and indicated biopsies. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(1):435-43.

3.Helanterä I, Lautenschlager I, Koskinen P. Prospective follow-up of primary CMV infections after 6 months of valganciclovir prophylaxis in renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant. 2009;24(1):316-20.

4.Motamedifar M, Hashemizadeh Z, Hadi N, Torabjahromi SA, Kasraiyan L. The study of seroprevalence of human cytomegalovirus in healthy blood donors referring to Fars blood bank. Hormozgan Med J. 2009;12(4):237-42.[In Persian].

5.Khansarinejad B, Mondanizadeh M, rafeie M, Mirab Samiee S. Comparison of human cytomegalovirus load in whole blood and plasma samples of transplant recipient patients. Arak Univ Med Sci J. 2014;17(4):20-6.[In Persian].

6.Safabakhsh H, Tehranian F, Tehranian B, Hatami H, Karimi G, Shahabi M. Prevalence of Anti-CMV Antibodies in Blood Donors in Mashhad, Iran. Iran J Epidemiol. 2013;9(1):52-7.

7.Hemayatkhah Jahromi V, Karamatallah D, Momeni HR, Jowhary H, Hossein k. Seroepidemiological study of Cytomegalovirus in haemodialysis patients hospitalized in heamodialysis unit of Jahrom. J Micro W. 2011;4(1-2): 36-40. [In Persian].

8.Komeijani M, Kardi TM, Javadirad SM, Naghshineh N, Rezaei M, Hemmati S, et al. Comparison of Real-Time Polymerase Chain Reaction and pp65 Antigen Assay for Monitoring the Development of Cytomegalovirus Disease in Recipients of Kidney Transplant. J Isfahan Med School. 2012;30(188):6.[In Persian].

9. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas, and bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Saunders; 2014.p. 45-72.

10.Forman S, Zaia JA. Treatment and prevention of cytomegalovirus pneumonia after bone marrow transplantation: where do we stand? Blood. 1994;83(9):2392-8.

11.Tarabadi FA, Ghaledi J, Shaiegan M, Babaee GR. Comparison of prevalence of anti-CMV antibodies (IgM & IgG) and CMV Ag in renal transplant recipients. Sci J Iran Blood Transfus Organ. 2005;2(5):145-50.[In Persian].

12.Oliaei F, Eshkevari N, Shafigh E. Colonic perforation in a kidney recipient with Cytomegalovirus (CMV) colitis. J Babol Univ Med Sci. 2005;7(1):94-8.[In Persian]

13.Taherimahmoudi M, Ahmadi H, Baradaran N, Montaser-Kouhsari L, Salem S, Mehrsai A, et al. Cytomegalovirus infection and disease following renal transplantation: preliminary report of incidence and potential risk factors. Transplanta proceed.2009;41(7):2841-4.

14.Viot B, Garrigue I, Taton B, Bachelet T, Moreau JF, Dechanet-Merville J, et al. Two-year post-transplantation cytomegalovirus DNAemia in asymptomatic kidney transplant recipients: incidence, risk factors, and outcome. Transpl Infect Dis. 2015;17(4):497-509.

15.Bal Z, Uyar M, Tutal E, Erdogan E, Colak T, Sezer S, et al. Cytomegalovirus Infectıon in Renal Transplant Recipients: One Center's Experience. Transplant proceed. 201345(10):3520-3.

16.Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis, A Self-Learning Text. Springer; 1996.

17.Montaseri M, Yazdani Cherat J, Espahbodi F, Mousavi SJ. Five-year Survival Rate in Hemodialysis Patients Attending Sari Imam Khomeini Hospital. J Mazandaran Univ Med Sciences. 2013;23(101):78-85.[In Persian].

18.Hartmann A, Sagedal S, Hjelmesæth J. The natural course of cytomegalovirus infection and disease in renal transplant recipients. Transplantation. 2006;82(2): 15-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.41]

19.Weikert BC, Blumberg EA. Viral infection after renal transplantation: surveillance and management. Clin J Am Soc Neph. 2008;3(2): 76-86.

20.Seale H, Dwyer D, Chapman J, MacIntyre C. Cytomegalovirus disease amongst renal transplant recipients in Australia and New Zealand. Virol Res Trea. 2008;1:65-73.

21.Peterson PK, Balfour HH Jr, Marker SC, Fryd DS, Howard RJ, Simmons RL. Cytomegalovirus disease in renal allograft recipients: a prospective study of the clinical features, risk factors and impact on renal transplantation. Medicine. 1980;59(4):283-300.

22.Chiasakul T, Townamchai N, Jutivorakool K, Chancharoenthana W, Thongprayoon C, Watanatorn S, et al. Risk Factors of Cytomegalovirus Disease in Kidney Transplant Recipients: A Single-Center Study in Thailand. Transplant Proceed.2015;47(8):2460-4.

23.Nafar M, Roshan A, Pour-Reza-Gholi F, Samadian F, Ahmadpoor P, Samavat S, et al. Prevalence and risk factors of recurrent cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients. Iran J kidney Dis. 2014;8(3):231-5.

24.Cordero E, Casasola C, Ecarma R, Danguilan R. Cytomegalovirus disease in kidney transplant recipients: incidence, clinical profile, and risk factors. Transplant proceed. 2012;44(3):694-700.

25.Martín-Dávila P, Fortun Abete J. Cytomegalovirus infection in kidney transplant patients: what is the best way to prevent it. Nefrologia. 2008;28(3):253-6.

26.Díaz J, Henao J, Rodelo J, García Á, Arbeláez M, Jaimes F. Incidence and risk factors for cytomegalovirus disease in a colombian cohort of kidney transplant recipients. Transplant proceed. 2014;46(1):160-6.

27.Falahi S, Soleimanjahi H, Kalantar E, Kenar koohi O, Saki A. Evaluation of acute CMV infection prevalence in kidney transplant recipients using PCR and indirect immunofluorescent techniques. Iran J Med Microbiol. 2009; 3(2):61-5. [In Persian].

28.Oliaei F, Akbari R, Ghazi Mirsaeid AM. Adding thymoglobuline to the conventional immunosuppressant regimen in kidney transplantation: A cost-benefit analysis. Caspian J Intern Med. 2012;3(4):514-8.[In Persian].

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.6.6]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.41]