

فراوانی عفونت ویروس اپشتین بار در افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسان

علیرضا عبدالهی^{۱*}، الناز ایراندوست^۱، مهرناز رسولی نژاد^۲، مونا مرزبان^۳

^۱ گروه پاتولوژی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، ^۲ گروه بیماری های عفونی و گرمسیری، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، ^۳ گروه ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۲/۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۲/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: یکی از عفونت های فرصت طلب در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، ویروس اپشتین بار می باشد که منجر به عوارض شدیدی در این بیماران می شود. هدف این مطالعه بررسی فراوانی ویروس اپشتین بار در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسان و مقایسه آن با جمعیت غیرمبتلا و ارتباط آن با تعداد لنفوسیت های CD4+ بود.

روش بررسی: در این مطالعه مورد - شاهدی آینده نگر دو گروه ۱۱۴ نفری همسان (از لحاظ سن و جنس) مبتلا و غیر مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسان از نظر وجود آنتی بادی IgG علیه کپسید ویروس اپشتین بار و تعداد لنفوسیت های CD4+ مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتایج بر اساس اهداف مطالعه مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته ها: ۱۰۳ نفر (۹۰/۴٪) از افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی و ۳۷ نفر (۳۲/۵ درصد) از گروه کنترل آنتی بادی IgG بر علیه کپسید اپشتین بار ویروس داشتند ($p < 0/0001$). تفاوت معنی داری از نظر وجود آنتی بادی IgG بر علیه کپسید اپشتین بار ویروس با سن و جنس بیماران و راه انتقال ویروس و دریافت درمان ضد ویروسی HAART وجود نداشت ($p > 0/05$).

نتیجه گیری: به دلیل عوارض حاد ویروس اپشتین بار و فراوانی بالای آن در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی توصیه می شود به منظور پیشگیری از مرگ و میر بیشتر این بیماران، از لحاظ عفونت ویروس اپشتین بار مورد ارزیابی قرار گیرند و در صورت مثبت بودن، اقدامات پیشگیرانه و معاینات دوره ای بررسی عوارض این ویروس انجام شود.

واژه های کلیدی: ویروس اپشتین بار، لنفوسیت CD4+، ویروس نقص ایمنی انسان

* نویسنده مسئول: علیرضا عبدالهی، تهران دانشگاه علوم پزشکی تهران، مجتمع بیمارستانی امام خمینی ره، گروه پاتولوژی

E-mail: dr_p_abdollahi@yahoo.com

مقدمه

در آمریکا و ۹۰ درصد موارد آن در آفریقا همراه با این ویروس هستند. لنفوم بورکیت به علت ویروس اپشتین بار در بیماران مبتلا به ایدز نیز گزارش شده است (۱۵ و ۱۴).

در همه موارد، کارسینوم آناپلاستیک نازوفارنکس، همراه با ویروس اپشتین بار است. نسوج گرفتار حاوی DNA این ویروس و آنتی ژن‌ها هستند. بیماران مبتلا به کارسینوم نازوفارنکس اغلب دارای تیترا افزایش یافته آنتی‌بادی علیه ویروس اپشتین بار هستند (۱۶).

ویروس اپشتین بار با بیماری هوچکین ارتباط دارد. در برخی از موارد، DNA ویروس اپشتین بار در کارسینوم لوزه، لنفادنوپاتی آنژیوایمونوبلاستیک، ضایعات ایمونوپرولیفراتیو آنژیوسنتریک سلول بینابینی، لنفوم سلول تی، تیموم، کارسینوم معده و لنفوم سیستم عصبی مرکزی در بیمارانی که هیچ زمینه‌ای از نقص ایمنی ندارند، یافت شده است. مطالعات اخیر، DNA ویروس را در لیومیوسارکوم بیماران مبتلا به ایدز و تومورهای عضلات صاف دریافت کنندگان پیوند بافتی نیز نشان داده است (۱۷ و ۱۶).

با توجه به نقش ویروس اپشتین بار در مرگ و میر بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسان و ارتباط آن با بدخیمی، اطلاع از میزان شیوع این بیماری در مبتلایان به نقص ایمنی ضروری به نظر

از زمان تشخیص بیماری ایدز تا کنون میلیون‌ها نفر به علت این پاندمی و عواقب ناشی از عفونت با ویروس نقص ایمنی انسانی جان خود را از دست داده اند. عفونت‌های فرصت طلب علت اصلی بستری در بیمارستان و شایع‌ترین علت مرگ در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی / ایدز (HIV/AIDS) (۱) می‌باشد (۳-۱). عفونت‌های ویروسی از جمله عفونت با سیتومگالوویروس (CMV)، هرپس سیمپلکس تیپ ۱ و ۲ (HSV1 and 2)، واریسلا زوستر (VZV) و ویروس اپشتین بار (EBV) از جمله این عفونت‌های فرصت طلب می‌باشند (۶-۲).

یکی از مهم‌ترین عفونت‌های هم‌زمان که منجر به بستری شدن و ایجاد عوارض و حتی مرگ در این بیماران می‌شود، عفونت با ویروس اپشتین بار می‌باشد که تا کنون مطالعه‌هایی در زمینه میزان شیوع این بیماری در سطح جامعه و همین طور شیوع ابتلا به این ویروس در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی در کشورهای مختلف انجام شده است (۱۱-۵). ویروس اپشتین بار یک گاما هرپس ویروس است که به صورت آندمیک در مناطق مختلف وجود دارد. عفونت اولیه منجر به تظاهرات مختلفی می‌شود از جمله مونونوکلئوز عفونی (۲)، اختلالات لنفوپرولیفراتیو (خصوصاً در افراد دارای نقص ایمنی). لکوپلاکی مویی شکل دهانی (OHL) (۱۳-۱۱).

ویروس اپشتین بار ممکن است با بدخیمی‌های مختلفی همراه باشد. ۱۵ درصد موارد لنفوم بورکیت

1- Human Immunodeficiency Virus/acquired immunodeficiency Syndrome
2-Infectious mononucleosis
3-Oral Hairy Leukoplakia

می‌رسد. از آنجا که مطالعه‌ای در این زمینه در ایران صورت نگرفته است لزوم انجام آن مشخص تر می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی ابتلا به ویروس اپشتین بار و تعیین سطح سرمی آنتی‌بادی ضد این ویروس در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسانی مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی تهران بود.

روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدهی و آینده‌نگر طی سال ۹۱-۹۲ بر روی بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی مراجعه کننده به مجتمع بیمارستانی امام تهران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران صورت گرفت. در این مطالعه ۱۱۴ بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی که بیماریشان قبلاً با روش واکنش زنجیره‌ای پلی مراز و وسترون بلات به اثبات رسیده بود، با ۱۱۴ فرد سالم و همسان از نظر سن و جنس و منفی از نظر ویروس نقص ایمنی انسانی که جهت آزمایش‌های روتین به این بیمارستان مراجعه نموده‌اند، به عنوان گروه، کنترل مقایسه شد (آزمایشات سرولوژی این افراد از لحاظ وجود ویروس نقص ایمنی انسانی منفی بود). اطلاعات دموگرافیک بیماران از پرونده آنها استخراج شد. بیماران مبتلا به بیماریهای خود ایمنی، هماتولوژیک، بدخیمی و باردار و سن کمتر از ۱۵ سال از مطالعه خارج شدند.

پنج تا شش میلی‌لیتر از نمونه خون بیماران و افراد گروه کنترل، جهت بررسی‌های آزمایشگاهی شمارش سلولهای خونی، تعداد لنفوسیت‌های CD4+ و تعیین سطح سرمی آنتی‌بادی ضد ویروس اپشتین بار اخذ و پس از سانتریفوژ مورد ارزیابی قرار گرفت.

آزمایش شمارش سلول‌های خونی به وسیله دستگاه (Systemex-K21,Japan) و شمارش لنفوسیت‌های CD4+ به وسیله دستگاه فلوسایتومتر (FCM,Partec,Japan) انجام گرفت. جهت تعیین سطح سرمی آنتی‌بادی IgG بر علیه کپسید اپشتین بار (EBV-VCA) از روش الایزا (Enzyme-linked immunosorbant assay) و کیت (Mono bind Inc, Lake Forest, CA, USA) استفاده شد.

مطابق دستورالعمل کیت، سطح سرمی آنتی‌بادی IgG بر علیه آنتی ژن کپسید ویروس بیشتر از ۲۲، بین ۱۸-۲۲ و کمتر از ۱۸ به ترتیب مثبت، بینابینی و منفی در نظر گرفته شد. میزان مثبت بودن از نظر ویروس اپشتین بار بین دو گروه مورد و شاهد، مقایسه شد و در گروه مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی ارتباط مثبت بودن میزان با سن، جنس، تعداد سلول CD4+، راه انتقال و درمان ضد ویروسی بررسی شد.

مطالعه از نظر اخلاقی مورد تأیید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت و قبل از انجام نمونه‌گیری به بیماران و افراد گروه کنترل، چگونگی مطالعه شرح داده و رضایت‌نامه

شیوع ابتلا به ویروس اپشتین بار در آنها با هم مقایسه شد.

در گروه بیماران ۸۰ نفر مرد (۷۰/۲ درصد) و ۳۴ نفر زن (۳۲/۵٪) وجود داشت که از نظر درصد مثبت بودن آنتی‌بادی ضد ویروس اپشتین بار اختلاف معنی‌داری دیده نشد (جدول ۱).

در گروه بیماران مبتلا به ویروس نقص انسانی، حداقل سن ۱۵ سال و حداکثر سن ۷۸ سال بود، که به چهار زیر گروه سنی تقسیم شدند، افراد با سن ۳۰ سال و کمتر، بین ۳۰ تا ۴۰ سال، بین ۴۰ تا ۵۰ و بیشتر از ۵۰ سال. ۵۵ درصد بیماران در محدوده سنی ۳۰ تا ۴۰ سال قرار داشتند. از نظر درصد ابتلا به ویروس اپشتین بار از لحاظ آماری رابطه معنی‌دار دیده نشد (جدول ۲).

بیماران از نظر تعداد سلول‌های CD4+ با توجه به معیارهای مرکز پیشگیری و کنترل بیماریها در آمریکا (CDC) به سه گروه تقسیم شدند، گروه اول با CD4+ کمتر از ۲۰۰، گروه دوم با CD4+ بین ۲۰۰ و ۵۰۰ و گروه سوم با CD4+ بیش از ۵۰۰ سلول در میکرولیتر بودند. در گروه اول ۹۱/۲ درصد بیماران آنتی‌بادی ویروس اپشتین بار را داشتند، در گروه دوم ۹۱/۵ درصد و در گروه سوم ۸۸/۹ درصد از نظر آنتی‌بادی علیه ویروس اپشتین بار مثبت بودند، که از نظر آماری معنی‌دار نشد (جدول ۳).

در میان افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، شایع‌ترین راه انتقال، اعتیاد تزریقی و سپس از طریق تماس جنسی بود. انتقال از طریق تزریق

گرفته شد. در طول مدت مطالعه و بعد از آن اطلاعات افراد به صورت محرمانه باقی خواهد ماند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS آزمون‌های آماری کراس کالوالیس و من ویتنی، تست تی و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

از مجموع ۲۲۸ بیمار مورد مطالعه ۱۱۴ بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی به عنوان گروه مورد و ۱۱۴ نفر فرد سالم به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد که از نظر سن و جنس با گروه بیماران همسان بودند.

میانگین سنی بیماران $37/48 \pm 1/01$ سال و در گروه کنترل $36/92 \pm 2/03$ بدون اختلاف معنی‌دار بودند ($p > 0/05$).

در گروه بیماران از مجموع ۱۱۴ نفر، ۱۰۳ نمونه خون از نظر آنتی‌بادی EBV-VCA IgG مثبت بود (۹۰/۴ درصد) و در گروه کنترل از مجموع ۱۱۴ نفر ۳۷ مورد دارای آنتی‌بادی مثبت بودند (۳۲/۵ درصد)، که نشان دهنده شیوع بالاتر آلودگی در گروه بیماران است ($p < 0/0001$).

۱۱۴ بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی به چند زیر گروه از نظر سن، جنس، شمارش تعداد لنفوسیت‌های CD4+، راه انتقال ویروس و دریافت و یا عدم دریافت درمان ضد ویروسی تقسیم شدند و

خون و از مادر به فرزند در مراحل بعدی بودند که درصد ابتلا به ویروس ایشیتین بار در این افراد به ترتیب: ۸۸/۳، ۹۰، ۱۰۰ و ۱۰ درصد بود که بین راه ابتلا به ایدز و مثبت بودن سرولوژی ویروس ایشیتین بار ارتباط معنی داری یافت نشد ($p=0/966$).

از ۱۱۴ بیمار، ۸۲ نفر (۷۱/۹ درصد) مورد درمان قرار گرفته بودند که از این میان ۷۵ (۹۱/۵ درصد) بیمار از نظر آنتی بادی ویروس ایشیتین بار مثبت بودند و از ۳۲ نفر دیگر ۲۸ (۸۷/۵ درصد) مثبت بودند که از لحاظ آماری ارتباط معنی داری یافت نشد ($p=0/52$). همچنین بر حسب نوع درمان به کار

رفته برای ویروس نقص انسانی نتایج زیر حاصل گردید: در بیماران مصرف کننده ی داروی کالترا (Kaletra) (مانعت کننده از پروتئاز)، عفونت همزمان با ویروس ایشیتین بار به طرز چشم گیری کاهش پیدا کرد (۷۶/۹ درصد در مقابل ۹۴/۲ درصد، $p=0/04$). در بیمارانی که از داروهای دیگر (برای مثال زیدوودین، لامیوودین، استاودین، تنوفویر، دیدانوزین و افایرنز) استفاده می کنند اختلاف معنی داری از نظر ابتلاء به عفونت همزمان ویروس ایشیتین بار در مقایسه با بیمارانی که دارو مصرف نکرده بودند، مشاهده نشد.

جدول ۱: مقایسه در صد مثبت بودن از نظر آنتی بادی ضد ویروس ایشیتین بار در دو جنس

جنس	موارد مثبت IgG بر علیه آنتی ژن کپسید ویروس	موارد منفی IgG بر علیه آنتی ژن کپسید ویروس	درصد
مرد	۷۲	۸	۹۰
زن	۳۱	۳	۹۱/۲

جدول ۲: مقایسه درصد ابتلا به ویروس ایشیتین بار در گروه های مختلف سنی

بازه سنی	شیوع در جمعیت تعداد (درصد)	موارد مثبت IgG بر علیه آنتی ژن کپسید ویروس	درصد
۱۵ - ۳۰	۱۸ (۱۶/۵)	۱۶	۸۸/۹
۳۰ - ۴۰	۶۰ (۵۵)	۵۴	۹۰
۴۰ - ۵۰	۱۹ (۱۷/۵)	۱۷	۸۹/۵
بیشتر از ۵۰	۱۲ (۱۱)	۱۱	۹۱/۷

جدول ۳: مقایسه بیماران از نظر تعداد سلول های CD4+

تعداد سلول CD4+	شیوع در جمعیت	موارد مثبت IgG بر علیه آنتی ژن کپسید ویروس	درصد
کمتر از ۲۰۰	۳۴ (۳۰/۶)	۶۵	۶۴/۳
۲۰۰ - ۵۰۰	۵۹ (۵۲/۲)	۲۶	۲۵/۷

بیشتر از ۵۰۰	۱۸(٪۱۶/۲)	۱۰	۹/۹
--------------	-----------	----	-----

بحث

عفونت ویروس نقص ایمنی و ایدز از جمله بیماری‌هایی است که به لحاظ بالا بودن میزان کشندگی و هزینه مراقبتی بالا از معضلات مهم جوامع بشری است. به دلیل کاهش سطح ایمنی در افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی این بیماران مستعد ابتلا به عفونت‌های فرصت طلب هستند. همچنین این عفونت‌های فرصت طلب نقش مهمی در مرگ و میر و ناتوانی این بیماران دارند، ویروس اپشتین بار یکی از مهم‌ترین این عفونت‌ها می‌باشد (۱۸).

در تحقیق‌های مختلف ویروس اپشتین بار تا کنون عامل چند بیماری خطرناک قلمداد شده است. به عنوان مثال معروف‌ترین عامل پاتوژن بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو مانند لکوپلاکی موئی دهانی (OHL) در بیماران مبتلا به ایدز همین ویروس اپشتین بار می‌باشد و یا در بسیاری از کارسینوم‌های نازو فارنکس ژنوم این ویروس در سلول‌های سرطانی مشاهده شده است. با توجه به مطلب فوق شناسایی ویروس فوق از اهمیت بسزایی برخوردار است (۱۹) و (۱۱، ۱۰، ۲۰-۹).

میانگین سنی بیماران در مطالعه حاضر $37/48 \pm 1/01$ سال بود. در گروه بیماران از مجموع ۱۱۴ نفر ۱۰۳ نمونه خون از نظر آنتی‌بادی EBV-VCA IgG مثبت بود (۹۰/۴ درصد) و در گروه کنترل از مجموع

۱۱۴ نفر، ۳۷ مورد آنتی‌بادی مثبت بودند (۳۲/۵ درصد) که نشان دهنده شیوع بیش‌تر آلودگی در گروه بیماران بود. جنس و راه ابتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی با درصد مثبت بودن آنتی‌بادی ضد ویروس اپشتین بار رابطه معنی‌داری نداشت.

از ۱۱۴ بیمار، ۸۲ نفر (۷۱/۹ درصد) مورد درمان قرار گرفته بودند، که از این میان ۷۵ (۹۱/۵ درصد) بیمار از نظر آنتی‌بادی ویروس اپشتین بار مثبت بودند و از ۳۲ نفر دیگر ۲۸ (۸۷/۵ درصد) مثبت بودند که از این لحاظ ارتباط معنی‌داری یافت نشد ($p=0/52$).

اکثریت بیماران در این مطالعه مرد بودند که این نتیجه مشابه مطالعه گنزalez و همکاران بود. از دید نسبت ابتلا در مردان، احتمالاً به خاطر رفتارهای جنسی پر خطر بیشتر آنها می‌باشد. با وجود این که بیشتر جمعیت مبتلایان به ایدز همراه عفونت هم‌زمان ویروس اپشتین بار را مردها تشکیل می‌دهند، اما بر اساس نتایج برخی مطالعات تعداد بیماران زن که به OHL مرتبط با ویروس اپشتین بار دچار می‌شوند بیشتر از مردان می‌باشد (۲۳ - ۲۱). شیوع بالای سطح سرمی ویروس اپشتین بار در مردان می‌تواند در ارتباط با انتقال هموسکسوال باشد و شیوع بیشتر OHL در زنان احتمالاً ناشی از استعداد ژنتیکی و یا ترکیب هورمونی آنها باشد. در مطالعه‌ای مقطعی، ۶۰ بیمار

مبتلا به ایدز با ۵۴ فرد غیر مبتلا مقایسه شدند که شیوع ابتلا به ویروس ایدز در افراد مبتلا به ایدز بیشتر بود (۱۳). همچنین در مطالعه‌ای دیگر، ۳۷ بیمار مبتلا به ایدز با افراد سالم مقایسه شدند که تفاوت بین دو گروه کاملاً مشخص و معنی‌دار بود و نشان داد عفونت فعال ویروس ایدز بار یک عفونت هم‌زمان مهم در بیماران ایدزی می‌باشد (۱۴) که این نتایج یافته‌های مطالعه حاضر را تأیید می‌کند. این میزان ابتلای بالا احتمالاً ناشی از ضعف و نقص سیستم ایمنی بیماران می‌باشد. نوع نقص به وجود آمده که بیشتر سلولی می‌باشد، سبب آلودگی بیشتر به این ویروس می‌شود، زیرا همان طور که می‌دانیم پاتوژن این ویروس از طریق تهاجم به ایمنی سلولی بدن می‌باشد.

در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۱۲۰ کودک مبتلا به ویروس نقص انسانی، تنها ۲۲ بیمار (۱۸ درصد) شواهد OHL را نشان دادند که نشان دهنده سطح پایین شیوع ویروس ایدز در کودکان مبتلا به ویروس نقص انسانی می‌باشد. نتایج این مطالعه گویای این مطلب بود که بیماری‌زایی همراه علائم بالینی ویروس ایدز، در سنین میان‌سالی و بزرگسالی بیشتر از دوران کودکی است (۲۴). تعداد زیادی از مطالعات مقطعی نشان داده اند که تیتراژ آنتی‌بادی ضد ویروس ایدز در بیماران مبتلا به ایدز افزایش می‌یابد و مطالعات دیگر بر روی بیماران مرد هموسکسوال نشان داده که تیتراژ آنتی‌بادی با پیشرفت بیماری افزایش پیدا می‌کند (۲۵، ۱۹، ۱۴، ۸، ۷

و ۵). این اطلاعات نتایج مطالعه حاضر را تأیید می‌کند و نشان می‌دهد که تیتراژ آنتی‌بادی ویروس ایدز در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی بالاتر است و با وخامت بیماری و افت تعداد لنفوسیت‌های CD4+ میزان ابتلا به ویروس ایدز افزایش می‌یابد.

در یک تحقیق بر روی بیماران نقص ایمنی به ویژه مبتلایان به ایدز، نشان داده شد که شیوع بیماری OHL بیشتر از افراد سالم است (۱۶)، اما در مطالعاتی دیگر در بیماران مبتلا به ویروس نقص انسانی، ویروس ایدز بار در اوروفارنکس پیدا شد بدون این که افراد مبتلا باشند و بیان‌کننده این بود که ممکن است ویروس در بیماران نقص ایمنی باقی مانده و به طور هم‌زمان با OHL دیده شود (۲۲) و (۱۹، ۱۴).

در مطالعات دیگر نشان داده شد شیوع لنفوم سیستم عصبی مرکزی در جمعیت مبتلایان به ویروس نقص انسانی به علت نقص ایمنی و نقش ویروس ایدز بیشتر از افراد سالم است (۲۵ و ۲۳، ۲۱).

لکوپلاکی موئی دهانی در مبتلایان به نقص ایمنی خفیف تا متوسط همانند زنان باردار و بیماران دیابتی، با ایمنی طبیعی هم دیده می‌شود. علاوه بر این در یک مطالعه، ارتباط مستقیمی بین کاهش شمارش سلول‌های CD4+ و میزان شیوع OHL مشاهده شده است که می‌تواند با شیوع بالای ویروس ایدز در کاهش تعداد سلول‌های CD4+ در ارتباط باشد (۱۵).

این است که درمان ضدویروسی تأثیری بر ضایعات ناشی از ویروس اپشتین بار ندارد (۱۹).

در تأیید نتایج فوق در مطالعه حاضر نیز، دریافت درمان HAART تأثیری بر روی تیترا آنتی‌بادی ویروس اپشتین بار در بیماران نداشت.

نتیجه‌گیری

شیوع ابتلا به ویروس اپشتین بار (تیترا آنتی‌بادی مثبت) در افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی بالاتر بود، که نشان می‌دهد عفونت هم‌زمان HIV-EBV به طور شایعی دیده می‌شود. با توجه به عوارض ناشی از این ویروس در مبتلایان به نقص ایمنی توصیه می‌شود تمام بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی از نظر عفونت هم‌زمان ویروس اپشتین بار بررسی شوند. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین شیوع تیترا آنتی‌بادی با سن و جنس بیماران، شمارش لنفوسیت‌های CD4+، راه انتقال ویروس و درمان ضدویروسی به دست نیامد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه پزشکی عمومی دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد، که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.

اودگارو و همکاران (۱۹) در تحقیقی نشان دادند که شیوع سطح سرمی ویروس اپشتین بار در بیماران مبتلا به HIV/AIDS در مقایسه با افراد غیر مبتلا بالاتر است. همچنین نتایج به دست آمده در این مطالعه حاکی از نقش انتقال جنسی در عفونت ویروس اپشتین بار بود. به نظر می‌رسد انتقال بیماری اگر از راه جنسی باشد، میزان عفونت هم‌زمان با ویروس اپشتین بار افزایش می‌یابد.

در مطالعه حاضر شایع‌ترین راه انتقال ویروس اپشتین از طریق اعتیاد تزریقی و سپس از طریق جنسی بود که می‌تواند به دلیل شیوع بالای اعتیاد در کشور ما باشد. در مطالعه حاضر ارتباطی بین فراوانی عفونت ویروس اپشتین بار در بیماران آلوده با ویروس ایدز با راه انتقال ویروس بر خلاف مطالعه اودگارو و همکاران بود (۱۹) که این اختلاف ممکن است از تفاوت‌های نژادی، اجتماعی و ژنتیکی جوامع مورد مطالعه باشد.

استیون و همکاران (۲۵) در مطالعه رابطه‌ای بین درمان بسیار فعال بر علیه رتروویروس‌ها (HAART) و شیوع ویروس اپشتین بار به دست نیاوردند. در مطالعه دیاس و همکاران (۱۸) بر روی کودکان با ویروس نقص ایمنی انسانی، درمان HAART تأثیری بر روی بروز OHL نداشته است.

بر اساس مطالعه‌ای که بر روی بیماران با ویروس نقص ایمنی مبتلا به OHL انجام شد، ضایعات با دریافت درمان HAART برطرف نشد، که نشان دهنده

REFERENCES:

1. Modesto Dos Santos V, Da Costa Arruda ZJR, De Farias Polcheira M, Da Silva De Souza DW, Rodrigues Oliveira Santos AM, Santos Corrêa Da Costa M. Acute hepatitis due to infectious mononucleosis in a 21-year-old-man. *Rev Med Chil* 2013; 141(7):917-21.
2. Correnti M, Gonzalez X, Avila M, Perrone M, Rivera H. Human paillomavirus and Epstein Barr virus in oral hairy leukoplakia among HIV positive Venezuelan paties. *Acta Odotol* 2010; 23:117-23 .
3. Luchinger V, Luzoro A, Martinez MJ. High seroprevalence of cytomegalovirus, herpes simplex type 1 virus and Epstein Barr virus infection among human immunodeficiency virus-infected adults. *Rev Med Chil* 2010; 138(7): 809-14.
4. Ibrahim HA, Menasce LP, Pomplun S, Burke M, Bower H, Naresh KN. Epstein-Barr virus(EBV) genotypes among human immunodeficiency virus (HIV)-related B-cell lymphomas and B-cell post-transplant lymphoproliferative disorders (B-PTLD)-late-onset lymphomas, especially in the HIV setting, are associated with type-B-EBV. *Eur J Haematol* 2010; 85(3): 227-30.
5. Schneppenheim M, Jerosch J. Echinococcosis granulosis/cysticlus of the tibia. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003; 123(2-3):107-11.
6. Cheung MC, Pantanowitz L, Dezube BJ. AIDS-related malignancies: emerging challenges in the era of highly active antiretroviral therapy. *Oncologist* 2005; 10(6): 412-26.
7. Sneller MC, Lane HC. HIV/IL-2 and EBV-associated lymphoproliferative diseases: cause and effect or coincidence?. *HIV Med* 2014; 15(1): 1-2.
8. Ling PD, Vilchez RA, Keitel WA, Poston DG, Peng RS, White ZS, et al. Epstein-Barr virus DNA loads in adult human immunodeficiency virus type 1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2003; 37(9):1244-9.
9. Sitki-Green D, Covington M, Raab-Traub N. Compartmentalization and transmission of multiple epstein-barr virus strains in asymptomatic carriers. *J Virol* 2003; 77(3): 1840-7.
10. De Paschale M, Agrappi C, Manco MT, Mirri P, Viganò EF, Clerici P. Seroepidemiology of EBV and interpretation of the "isolated VCA IgG" pattern. *J Med Virol* 2009; 81(2): 325-31.
11. Piriou E, van Dort K, Otto S, van Oers MH, van Baarle D. Tight regulation of the Epstein-Barr virus setpoint: interindividual differences in Epstein-Barr virus DNA load are conserved after HIV infection. *Clin Infect Dis* 2008; 46(2): 313-6.
12. Tassan Din C, Vecchi A, Tambussi G, De Rossi A, Bestetti A. Virological responses in a patient with recent HIV-1 infection experiencing an EBV reactivation. *New Microbiol* 2007; 30(3): 283-5.
13. Boutboul F, Puthier D, Appay V, Pelle O, Ait-Mohand H. Modulation of interleukin-7 receptor expression characterizes differentiation of CD8 T cells specific for HIV, EBV and CMV. *AIDS* 2005; 19(17): 1981-6.
14. Roos MT, van Lier RA, Hamann D, Knol GJ, Verhoofstad I, van Baarle D, et al. Changes in the composition of circulating CD8+ T cell subsets during acute epstein-barr and human immunodeficiency virus infections in humans. *J Infect Dis* 2000; 182(2): 451-8.
15. Campisi G, Margiotta V. Oral mucosal lesions and risk habits among men in an Italian study population. *J Oral Pathol Med* 2001; 30:22-8.
16. Khongkuntian P, Grote M, Isaratanan W, Plyaworawong S, Reichart PA. Oral manifestations in HIV-positive adults from Northern Thailand. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 220-3.
17. González Z, Correnti M, Rivera H, Perrone M. Epstein Barr Virus detection and latent membrane protein 1 in oral hairy leukoplakia in HIV + Venezuelan patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15(2): 297-302.
18. Dias EP, Israel MS, Junior AS, Maciel VA, Gagliardi JP, Oliveira RH. Prevalence of oral hairy leukoplakia in 120 pediatric patients infected with HIV-1. *Braz Oral Res* 2006; 20(2): 103-7.
19. Ouedraogo DE, Bollere K, Viljoen J, Foulongne V, Reynes J, Cartron G, et al. Comparison of EBV DNA viral load in whole blood, plasma, B-cells and B-cell culture supernatant. *J Med Virol* 2014; 86(5): 851-6.

20. Petrara MR, Freguja R, Gianesin K, Zanchetta M, De Rossi A. Epstein-Barr virus-driven lymphomagenesis in the context of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Front Microbiol* 2013 Oct 18; 4: 311.
21. Shillito EJ. Relationship of viral infection to malignancies. *Current Opinion Dent* 1991; 1: 398-403.
22. Pluda J, Yarchoan R, Jaffe E, Feuerstein I, Solomon D. Development of non-Hodgkin lymphoma in a cohort of patients with severe human immunodeficiency virus (HIV) infection on long-term antiretroviral therapy. *Ann Intern Med* 1990; 113: 276-82.
23. Sculley T, Cros S, Borrow P, Cooper D. Prevalence of antibodies to Epstein-Barr virus nuclear antigen 2B in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Journal of Infectious Dis* 1988; 158: 186-92.
23. Chen CJ, Hsu WL, Yang HI, Lee MH, Chen HC, Chien YC, et al. Epidemiology of virus infection and human cancer. *Recent Results Cancer Res* 2014; 193: 11-32.
24. Milagres A, Dias EP, Tavares Ddos S, Cavalcante RM, Dantas VA, De Oliveira SP, et al. Prevalence of oral hairy leukoplakia and epithelial infection by Epstein-Barr virus in pregnant women and diabetes mellitus patients--cytopathologic and molecular study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007; 102:159-64.
25. Stevens SJC, Blanka BSN, Smitsb PHM, Meenhorst PL, Middeldorp JM. High Epstein±Barr virus (EBV) DNA loads in HIV-infected patients: correlation with antiretroviral therapy and quantitative EBV serology. *AIDS* 2002; 16: 993-1001

Frequency of EBV Infection in HIV Positives Patients

Abdollahi A^{1*}, Irandoust I², Rasoulinejad M³, Marzban M⁴

¹Department of Pathology, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran, Iran, ²Department of Pathology, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran, Iran, ³Department of Infectious and Tropical Disease, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran, Iran, ⁴Department of Virology, Tehran University Medical of Sciences, Tehran, Iran

Received: 23 Feb 2014 Accepted: 22 April 2014

Abstract

Background and aim: An opportunist infection in patients diagnosed with human immunodeficiency virus (HIV) is the Epstein-Barr virus (EBV) which causes serious complications. This study is conducted to examine the frequency of EBV in HIV/AIDS sufferers and compare it with non-sufferers and examine its correlation with the number of CD4+ lymphocytes.

Methods: In a case-control, prospective study, two 114-member groups (patients with and without human immunodeficiency virus) of equal sex and age – one group suffering from HIV – were assessed for the presence of IgG antibody against EBV capsid virus and the number of CD4+ lymphocytes and the results were analyzed based on the objectives of the study.

Results: A total of 103 (90.4%) of HIV-positives and 37 (32.5%) of control group were tested positive for EBV-VCA IgG (p value = 0.001). The amount of antibody and the number of CD4+ lymphocytes were in a meaningful and reverse relationship (p value = 0.0003). There was no meaningless difference between the presence of EBV-VCA IgG antibody and the age and sex of patients, transmission of virus and receiving HAART anti-virus treatment (p value > 0.05)

Conclusion: Due to complications of acute EBV virus and its high frequency in HIV patients, these patients are strongly recommended to be examined for EBV infection after diagnosis in a bid to prevent more mortality and morbidity. Preventive actions and periodical checkups must be done for EBV-positives.

Key words: EBV; CD4+ Lymphocyte; HIV

*Corresponding author: Abdollahi A, Department of Pathology, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran, Iran
Email: dr_p_abdollahi@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Abdollahi A, Irandoust I, Rasoulinejad M, Marzban M. Frequency of EBV Infection in HIV Positives Patients .
Armaghane-danesh 2014; 19(9): 748-758.