

مقایسه فراوانی عفونت‌های ویروسی هپاتیت B، هپاتیت C، HIV، اِپِستین بار و سایتومگالوویروس در بیماران مبتلا به لوپوس و جمعیت سالم

چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۲۰ ویرایش: ۱۳۹۹/۱۰/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۲/۰۱

زمینه و هدف: لوپوس بیماری خودایمنی سیستمیک است که تقریباً تمام ارگان‌های بدن را درگیر می‌کند و عفونت‌های ویروسی در آغاز و یا پیشرفت آن دخالت دارند. این مطالعه با هدف بررسی وضعیت سرولوژیکی برخی از عفونت‌های ویروسی در بیماران مبتلا به لوپوس و جمعیت سالم انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی از خرداد ۱۳۹۶ تا اردیبهشت ۱۳۹۷ در مرکز تحقیقات ایدز دانشگاه علوم پزشکی شیراز روی ۷۰ بیمار مبتلا به لوپوس و ۷۰ فرد سالم که به هیچ نوع بیماری خودایمنی مبتلا نبوده و از نظر جنسیت و سن با گروه بیماران تطبیق داده شده بودند انجام گردید. نمونه‌های پلاسما با استفاده از کیت‌های الیزا از نظر وجود آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg)، آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C (HCVAb)، آنتی‌بادی ضد ویروس اِپِستین بار (EBV-VCA-IgG) و ایمونوگلوبولین G آبی وی (HIVAb)، ایمونوگلوبولین G ضد آنتی‌ژن کپسید ویروس اِپِستین بار (EBV-VCA-IgG) و ایمونوگلوبولین G ضد سایتومگالوویروس (CMV-IgG) بررسی شدند.

یافته‌ها: موارد مثبت سرولوژیکی CMV-IgG و EBV-VCA-IgG در گروه بیماران لوپوس به ترتیب ۷۰٪ (۱۰۰٪) و ۶۵٪ (۹۲/۹٪) و در گروه افراد سالم ۶۸٪ (۹۷/۱٪) و ۵۷٪ (۸۱/۴٪) بود. فراوانی EBV-VCA-IgG در گروه بیماران لوپوس به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود ($P=0.043$). میزان جذب نوری CMV-IgG و EBV-VCA-IgG در نمونه‌های بیماران نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری بالاتر بود ($P<0.0001$). تمامی بیماران از نظر HBsAg و HIVAb منفی بودند و HCVAb تنها در یک بیمار (۱/۴٪) مبتلا به لوپوس تشخیص داده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به بیشتر بودن موارد مثبت EBV-VCA-IgG و نیز بالاتر بودن تیتراژ آنتی‌بادی‌های ضد CMV و EBV در بیماران لوپوس در مقایسه با گروه کنترل، به نظر می‌رسد سنجش بار ویروسی در این بیماران به‌صورت دوره‌ای مفید خواهد بود تا زمانی که میزان آنها در خون زیاد می‌شود، با تجویز دارو کنترل شود.

کلمات کلیدی: سایتومگالوویروس، اِپِستین بار ویروس، هپاتیت، لوپوس، عفونت‌های ویروسی.

آوا هاشم‌پور^۱، جواد مویدی^{۱*}، زهرا موسوی^۱، محمد علی نظری‌نیا^۱، زهرا حسن‌شاهی^۱، فرزانه قصابی^۱، مهرداد حلاجی^۱

۱- مرکز تحقیقات ایدز، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۲- مرکز تحقیقات سالمندی شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

* نویسنده مسئول: شیراز، بلوار دلاوران بسیج، خیابان لاون، ساختمان مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری، طبقه دوم، مرکز تحقیقات ایدز.

تلفن: ۰۷۱-۳۳۳۸۱۲۲۲

E-mail: javad.moayedi88@gmail.com

مقدمه

بدن می‌شود. اتیولوژی بیماری لوپوس بسیار پیچیده و تظاهرات بالینی آن گسترده است و تقریباً تمام ارگان‌های بدن را درگیر می‌کند و به‌صورت کلینیکی دامنه‌ای از آسیب‌های پوستی، ریزش مو، التهاب مفصلی، هماتوسیتوپنیا (Hematocytopenia)، درگیری اعصاب و آسیب به ارگان‌های داخلی در جمعیت‌های مختلف بیماران لوپوس

لوپوس سیستمیک اریتماتوز (Systemic Lupus Erythromatosus, SLE) یک بیماری خودایمنی مزمن است که در اثر نقص سیستم ایمنی منجر به تولید اتوآنتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های

است.^{۹۶} بررسی‌های اپیدمیولوژیک بیانگر ارتباط تعدادی از ویروس‌های انسانی با بیماری لوپوس است و در این میان شواهد زیادی علیه خانواده هرپس ویروس و دو عضو مهم آن، ویروس اپشتین بار (Epstein barr virus, EBV) و سایتومگالوویروس (Cytomegalovirus, CMV)، وجود دارد. ویروس EBV که یک ویروس DNA دار دو رشته‌ای دارای کپسید و پوشش است به‌عنوان یک پاتوژن فراگیر شناخته می‌شود که حدود ۹۵٪ جمعیت جهان را آلوده کرده و نقش آن در چندین بیماری خود ایمنی از جمله مالتهیل اسکروزیس (Multiple sclerosis) و آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis) به اثبات رسیده است.^{۹۷، ۹۸، ۹۹، ۱۰۰} مطالعات پیشین نشان داده است که عفونت EBV در بیماران مبتلا به لوپوس شایعتر از افراد سالم است که می‌تواند نشان‌دهنده واکنش‌های معیوب ایمنی اختصاصی ضد EBV در این گروه از بیماران باشد.^{۱۰۱، ۱۰۲} ویروس CMV از دیگر عوامل ویروسی است که به وفور در بیماران مبتلا به لوپوس تشخیص داده می‌شود و به‌طور معناداری با تظاهرات عروقی بیماری لوپوس در ارتباط است. آلودگی به این ویروس در افراد با ایمنی طبیعی معمولاً با عارضه خاصی همراه نیست، حال آن که در افراد دارای مشکلات ایمنی می‌تواند به بروز عوارض جدی منجر گردد. این احتمال وجود دارد که آلودگی به ویروس CMV بتواند در پیشرفت بیماری لوپوس نقش داشته باشد و از سوی دیگر، بیماران مبتلا به لوپوس فرم شدیدتری از عفونت CMV را تجربه کنند. هر دو نوع آنتی‌بادی IgM و IgG ضد این ویروس در بیماران مبتلا به لوپوس تشخیص داده شده است.^{۱۰۳، ۱۰۴، ۱۰۵}

در افراد مبتلا به بیماری‌های خودایمنی، درگیری کبد و پیدایش بیماری‌های پیشرفته کبدی، نارسایی کبدی یا سیروز معمولاً نادر است، اما شواهد کلینیکی و بیوشیمیایی نشان‌دهنده غیرنرمال بودن فعالیت کبد در این گروه از بیماران قابل مشاهده است. بیماری‌های کبدی خود ایمنی مانند هپاتیت اتوایمیون، سیروز صفراوی اولیه، هپاتیت ویروسی و تغییرات القاء شده در اثر مصرف داروها مهمترین علت غیرنرمال بودن آنزیم‌های کبدی در این افراد است.^{۱۰۶-۱۰۹} این موضوع که آیا ویروس‌های خانواده هپاتیت می‌توانند با پاتوژن بیماری‌های خودایمنی در ارتباط باشند هنوز به‌طور دقیق مشخص نشده است، اما دامنه‌ای از تظاهرات روماتولوژیکی و تولید اتوآنتی‌بادی‌ها در افراد آلوده به ویروس‌های هپاتیت B (Hepatitis B

مشاهده می‌گردد. لوپوس می‌تواند در هر سنی ایجاد شود، اما اغلب در سنین ۴۵-۱۵ سال تشخیص داده می‌شود و در زنان جوان شیوع بالاتری دارد.^{۱-۳} اگرچه علت ایجاد این بیماری همچنان نامشخص است، اما شواهد نشان می‌دهد که عوامل ژنتیکی، محیطی و عفونت‌های میکروبی دارای یک پتانسیل بالقوه جهت ایجاد لوپوس هستند و فاکتورهای میزبانی، میزان حساسیت به بیماری را در پاسخ به این عوامل تعیین می‌کنند. کورتیکواستروئیدها و داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی از درمان‌های رایج بیماری لوپوس است که همراه با عوارض فراوان به‌ویژه بروز عفونت می‌باشد. بیماری‌های عفونی و لوپوس از جهاتی شبیه هستند، زیرا هر دوی آنها موجب واکنش‌های التهابی در سیستم ایمنی بدن می‌شوند، اما نتیجه یکی حفاظت از بدن و نتیجه دیگری آسیب رساندن به آن است.^{۴-۸}

در میان بیماری‌های خودایمنی، لوپوس بیشتر از سایر بیماری‌ها بررسی شده اما نقش عوامل عفونی در ایجاد و پیشرفت آن همچنان مورد بحث است. به‌نظر می‌رسد در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد این بیماری هستند، بسیاری از پاتوژن‌ها از طریق ایجاد پاسخ‌های غیرعادی ایمنی که به‌وسیله تشابهات مولکولی، گسترش اپی‌توپ (Epitope) و یا سایر مکانیزم‌ها ایجاد می‌شود، در بروز و پیشرفت بیماری نقش دارند.^{۱۰۹، ۱۱۰} همولوژی (Homology) بین ویروس‌ها و اهداف اتوآنتی‌بادی‌ها نشان می‌دهد که تشابهات مولکولی می‌تواند آغازکننده پاسخ آنتی‌بادی علیه بیماری‌های خودایمنی باشد.^{۱۱} عفونت‌های ویروسی با مکانیسم‌های پیچیده در آغاز و یا پیشرفت بسیاری از بیماری‌های خود ایمنی از جمله لوپوس دخالت دارند و با توجه به گرایش به سلول‌های ایمنی از یک سو و توانایی تغییر هر سلولی به یک سلول عرضه‌کننده آنتی‌ژن از سوی دیگر، به‌عنوان عاملی بالقوه جهت ایجاد بیماری‌های خودایمنی در نظر گرفته می‌شوند. افزون‌براین، شیوع عفونت‌های ویروسی در بیماران مبتلا به لوپوس بیشتر از افراد سالم گزارش شده است و بسیاری از علائم بیماری لوپوس نیز مشابه عفونت‌های ویروسی است. پاتوژن‌های ویروسی از طریق مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی، برهمکنش‌هایی با گیرنده تول لایک (Toll-like receptor) دارند که منجر به بیان ژن‌های اینترفرون نوع I می‌شود. بیان ژن‌های اینترفرون نوع I از شاخص‌های پاتولوژیک بیماری‌های خود ایمنی است و نقش مسیرهای سیگنالینگ اینترفرون در ایجاد لوپوس نیز تایید شده

گروه کنترل در نظر گرفته شد. از هر فرد بیمار و سالم، ۵ ml خون محیطی در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد EDTA (Mediplus, China) گرفته شد و به آزمایشگاه مرکز تحقیقات ایدز وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز منتقل شد. سپس نمونه‌ها در دور RPM ۳۰۰۰ به مدت پنج دقیقه سانتریفیوژ شد. نمونه‌های پلاسما پس از جداسازی تا زمان انجام آزمایش در فریزر $^{\circ}\text{C} -70$ نگهداری شد. این مطالعه به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز رسیده است و تمامی تمهیدات لازم جهت حفظ مشخصات افراد به‌کار برده شد. نمونه‌های بیماران مبتلا به لوپوس و افراد سالم گروه کنترل با استفاده از کیت‌های الایزا (ELISA kits, Dia.Pro, Italy) ساخت شرکت Dia.Pro ایتالیا و مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده از نظر وجود HCVAb, HBsAg, HCVAb, HIVAb همچنین وجود آنتی‌بادی IgG اختصاصی علیه ویروس CMV (CMV-IgG) و آنتی‌بادی IgG اختصاصی علیه آنتی‌ژن کپسید ویروس EBV (EBV-VCA-IgG) مورد ارزیابی قرار گرفت و در تمامی تست‌ها از کنترل منفی و مثبت استفاده شد. نتایج به‌دست آمده توسط SPSS software, version 21 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. داده‌های توصیفی به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند و با استفاده از آمار توصیفی (تعیین فراوانی/درصد) و χ^2 square test، ارزیابی تفاوت‌های بین دو گروه انجام گردید و سطح معنادار روابط $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۷۰ بیمار مبتلا به لوپوس شامل ۵۹ زن (۸۴/۳٪) و ۱۱ مرد (۱۵/۷٪) و ۷۰ فرد سالم شامل ۵۸ زن (۸۲/۹٪) و ۱۲ مرد (۱۷/۱٪) که از نظر سن و جنسیت با گروه بیماران تطبیق داده شده بود مورد بررسی قرار گرفتند. دامنه سنی بیماران مبتلا به لوپوس ۱۸-۵۳ سال با میانگین 31.1 ± 8.4 و محدوده سنی افراد گروه کنترل ۲۰-۵۸ سال با میانگین 33.5 ± 11.2 بود. بین دو گروه بیماران و کنترل از نظر جنسیت و سن اختلاف معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$). نتایج به‌دست آمده از تست الایزا نشان داد که در گروه بیماران مبتلا به لوپوس، میزان موارد مثبت برای دو عامل CMV-IgG و EBV-VCA-IgG به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۲/۹٪ بوده است. در حالی که

ویروس هپاتیت C (Hepatitis C Virus, HCV) و هپاتیت B (Virus, HBV) داده شده است.^{۲۲-۲۰} ویروس‌های HBV و HCV عامل اکثر هپاتیت‌های حاد و مزمن در سراسر جهان هستند و با توجه به شیوع HBV و HCV در ایران و منطقه خاورمیانه، ارزیابی ویروس‌های هپاتیت در بیماران مبتلا به بیماری‌های خود ایمنی از جمله لوپوس از اهمیت خاصی برخوردار است.^{۲۳-۲۵} تشخیص ویروس نقص ایمنی انسان (Human immunodeficiency virus, HIV) نیز در بیماران مبتلا به لوپوس در سراسر جهان نادر است، اما چالش‌های بزرگی در زمینه درمان همین موارد نادر وجود دارد. امکان بروز انواع اختلالات خودایمنی در بیماران مبتلا به HIV وجود دارد و مطالعات بیشتر در زمینه ارتباط بین لوپوس و عفونت HIV می‌تواند سرنخ‌های مهمی را برای کمک به درمان هر دو بیماری به ارمغان بیاورد.^{۲۶-۲۸} با توجه به مطالب فوق و فقدان اطلاعات کافی از وضعیت ویروس‌های HBV, HCV, HIV, EBV و CMV در بیماران ایرانی مبتلا به لوپوس، مطالعه پیش رو در نظر دارد برای اولین بار میزان آلودگی سرولوژیکی عفونت ویروس‌های بیان شده را به‌طور همزمان در بیماران مبتلا به لوپوس بررسی و نتایج حاصله را با گروه افراد سالم مقایسه کند. اطلاع از پروفایل ویروسی این گروه از بیماران می‌تواند در اتخاذ تصمیم‌های بهداشتی و جلوگیری از پیشرفت بیماری همچنین درمان موثرتر بیماران مفید واقع شود.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی-توصیفی از خرداد ۱۳۹۶ تا اردیبهشت ۱۳۹۷ روی ۷۰ بیمار مبتلا به لوپوس از میان افراد مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان حافظ وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شده است. از تمامی بیماران تاریخچه و شرح حال کامل گرفته شد و سپس تحت معاینه دقیق روماتولوژیست قرار گرفتند و تشخیص بیماری در آنها طبق معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا انجام شد. حجم نمونه برابر جامعه آماری و روش نمونه‌گیری استفاده از همه نمونه‌های در دسترس بود. در نهایت بیماران با آگاهی از هدف طرح و دریافت رضایت‌نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. همچنین، ۷۰ فرد سالم که به هیچ نوع بیماری خود ایمنی مبتلا نبوده و از نظر جنسیت و سن با گروه بیماران تطبیق داده شده بود به‌عنوان

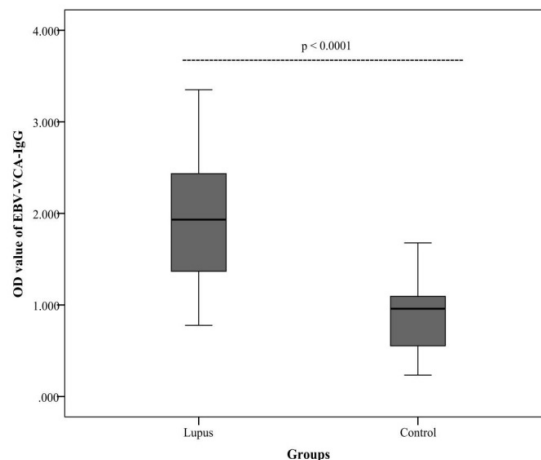
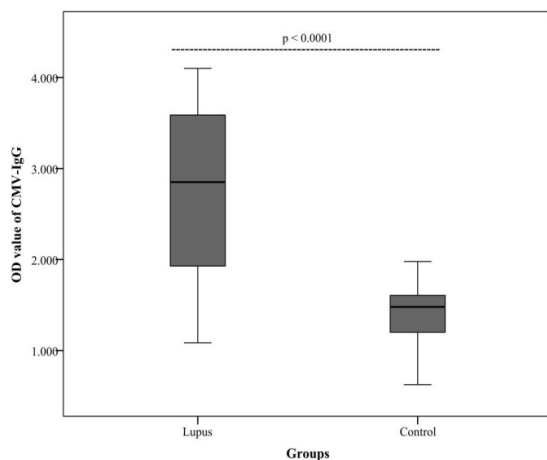
اختلاف معناداری برخوردار نبود ($P > 0.05$)، میزان آلودگی به EBV- VCA-IgG در گروه بیماران به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود ($P = 0.043$).

افزون‌براین، میزان جذب نوری CMV-IgG و EBV-VCA-IgG در نمونه‌های بیماران مبتلا به لوپوس به‌طور معناداری ($P < 0.0001$) بالاتر از گروه کنترل بود که بیانگر اختلاف معنادار در تیتراژ CMV-IgG و EBV-VCA-IgG بین دو گروه می‌باشد (شکل ۱).

تمامی بیماران از نظر HBsAg و HIVAb منفی بودند، HCVAb تنها در یک بیمار (۱/۴٪) مبتلا به لوپوس تشخیص داده شد. در گروه کنترل میزان موارد مثبت برای دو عامل CMV-IgG و EBV-VCA-IgG به‌ترتیب ۹۷/۱٪ و ۸۱/۴٪ بود و تمامی افراد گروه کنترل از نظر HBsAg، HCVAb و HIVAb منفی بودند (جدول ۱).
درحالی‌که میزان آلودگی به HBsAg، HCVAb، HIVAb و CMV-IgG بین دو گروه بیماران مبتلا به لوپوس و افراد سالم از

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک و فراوانی عفونت‌های ویروسی در بیماران مبتلا به لوپوس و افراد سالم گروه کنترل

گروه‌های مورد مطالعه		متغیرهای مورد بررسی
افراد سالم (۷۰ نفر)	بیماران مبتلا به لوپوس (۷۰ نفر)	
۱۲ (۱۷/۱٪)	۱۱ (۱۵/۷٪)	جنسیت مرد (%)
۵۸ (۸۲/۹٪)	۵۹ (۸۴/۳٪)	جنسیت زن (%)
۳۳/۵ ± ۱۱/۲	۳۱/۱ ± ۸/۴	سن (انحراف معیار ± میانگین)
۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	HBsAg
۰ (۰٪)	۱ (۱/۴٪)	HCVAb
۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	HIVAb
۶۸ (۹۷/۱٪)	۷۰ (۱۰۰٪)	CMV-IgG
۵۷ (۸۱/۴٪)	۶۵ (۹۲/۹٪)	EBV-VCA-IgG



نمودار ۱: جذب نوری (OD) تست‌های CMV-IgG و EBV-VCA-IgG در نمونه‌های بیماران مبتلا به لوپوس و افراد سالم گروه کنترل

بحث

لوپوس پیش از شروع درمان اختصاصی از نظر آلودگی به ویروس‌های هپاتیت بررسی شوند. بنابراین نقش بالقوه عفونت HBV در پاتوژنز لوپوس و سایر بیماری‌های خودایمنی و شیوع عفونت HBV در بیماران مبتلا به لوپوس، اهمیت بررسی‌های دقیق‌تر ویروسی به‌ویژه در مناطق اندمیک را بیش از پیش پررنگ می‌کند.^{۳۳،۳۲} افزون‌بر HBV، مطالعات پیشین نشان داده است که احتمال بروز عفونت HCV نیز در بیماران مبتلا به لوپوس بیشتر از افراد سالم است.^{۲۰} در مطالعه حاضر، HCVAb تنها در یک بیمار (۱/۴٪) تشخیص داده شد که با نتایج مطالعه Karakoc و همکاران که فراوانی عفونت HCV را در یک بیمار (۲/۶٪) مبتلا به لوپوس تشخیص داده بودند مطابقت دارد. نتایج این مطالعه با یافته‌های پیشین در جمعیت ایرانی نیز همخوانی دارد.^{۳۴} در مطالعه‌ای که توسط Mowla و همکاران روی ۱۲۴ بیمار ایرانی مبتلا به لوپوس انجام شده بود، HCVAb در شش بیمار (۴/۸٪) و ژنوم HCV تنها در سه بیمار (۲/۴٪) تشخیص داده شد که با وجود شیوع کمتر از یک درصدی HCV در جمعیت نرمال ایرانی، وضعیت آلودگی به این ویروس در گروه سالم و گروه بیماران مبتلا به لوپوس تفاوت معناداری نداشت.^{۳۵} مطالعاتی نیز وجود دارد که میزان آلودگی به HCV در گروه بیماران مبتلا به لوپوس را بیشتر گزارش کرده‌اند. مثلاً وضعیت آلودگی به این ویروس در ۱۳۴ بیمار اسپانیایی و ۹۸ بیمار مصری مبتلا به لوپوس به‌ترتیب ۱۸ (۱۳٪) و ۲۰ (۲۰/۴٪) گزارش شده است.^{۳۶،۳۲} درصد فراوانی بالای این ویروس در بیماران مصری می‌تواند به آن دلیل باشد که مصر با شیوع HCV به میزان ۲۴٪ دارای بالاترین میزان شیوع در میان کشورهای دنیا است.^{۳۷} درحالی‌که در جمعیت نرمال اسپانیا، فراوانی این ویروس ۱/۱٪ گزارش شده است، اما میزان شیوع این ویروس در ایران کمتر از ۰/۳٪ است.^{۳۸،۳۹} با توجه به عدم وجود اختلاف معنادار بین میزان شیوع عفونت HCV در بیماران مبتلا به لوپوس و گروه کنترل، به‌نظر می‌رسد این ویروس چه به‌صورت مستقیم و چه به‌صورت غیرمستقیم مانند آنچه که در مشابَهت آنتی‌ژنیک رخ می‌دهد، در ایجاد بیماری لوپوس نقش نداشته باشد.

در ارتباط با آلودگی به HIV، اگرچه عفونت با این ویروس اغلب با بیماری‌های مختلفی همراه است، اما همزمانی عفونت HIV با بیماری لوپوس بسیار غیرمعمول است.^{۴۰،۴۱} در این مطالعه تمامی بیماران از نظر HIVAb منفی بودند که با نتایج مطالعه Hax و

لوپوس یکی از انواع معمول بیماری‌های بافت همبند است که اتیولوژی آن ناشناخته و چند عاملی و تحت تاثیر عوامل ژنتیکی و محیطی متعدد مانند جنس، سن و وضعیت اجتماعی اقتصادی است. شیوع لوپوس در جمعیت‌های مختلف ۲۰۰-۱۵ نفر به ازای هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر تخمین زده می‌شود و براساس یک مطالعه بزرگ جامعه‌نگر که در ایران انجام شده است، شیوع لوپوس در جمعیت ایرانی ۴۰ نفر در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر برآورد می‌شود.^{۳۹،۴۰} برخی از نشانه‌های لوپوس به‌طور موقت به‌وسیله عوامل عفونی در افراد سالم نیز ایجاد می‌شوند، با این وجود نقش عوامل عفونی در ایجاد و پیشرفت آن همچنان مورد بحث است. عوامل عفونی از جمله ویروس‌ها، باکتری‌ها، انگل‌ها و قارچ‌ها یک عامل محوری برای القاء خودایمنی هستند و در ایجاد و پیشرفت شاخص‌های پاتولوژیک لوپوس موثر هستند. با توجه به مصرف داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی در بیماران مبتلا به لوپوس و عوارض فراوان آنها به‌ویژه در افزایش بروز عفونت، انجام معاینات دقیق و بررسی میزان آلودگی به عوامل عفونی در این افراد ضروری به‌نظر می‌رسد.^{۴۱،۴۲} از این‌رو در این مطالعه، میزان آلودگی سرولوژیک ویروس‌های HBV، HCV، HIV، EBV و CMV در بیماران ایرانی مبتلا به لوپوس مورد بررسی قرار گرفت.

عفونت با ویروس‌های هپاتیت در بسیاری از نقاط جهان شایع است و فعال شدن ویروس در بیماران مبتلا به لوپوس پس از دریافت داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی ممکن است رخ دهد.^{۴۳} در مطالعه حاضر تمامی بیماران ایرانی مبتلا به لوپوس از نظر HBsAg منفی بودند. در مطالعات مشابه، ۱۳۴ بیمار تایلندی مبتلا به لوپوس از نظر HBsAg مورد بررسی قرار گرفتند و آلودگی تنها در دو بیمار (۱/۵٪) تشخیص داده شد.^{۴۳} در مطالعه دیگری که در ژاپن روی ۲۴۸ بیمار مبتلا به لوپوس تحت درمان انجام شده بود تمامی شاخصه‌های سرولوژیک و مولکولی عفونت HBV از جمله HBsAg، HBsAb، HBeAb و HBcAb مورد بررسی قرار گرفت و درحالی‌که HBsAg تنها در ۲ بیمار (۰/۸٪) شناسایی شده بود، اما بررسی سایر شاخصه‌ها نشان داد که ۴۱ بیمار (۱۶/۵٪) به عفونت HBV آلوده بوده‌اند.^{۴۳} به همین دلیل پیشنهاد شده است که تمامی بیماران مبتلا به

گروه بیماران، مشاهده نشده است.^{۴۶-۴۵} این موضوع می‌تواند به علت شیوع بالای آنتی‌بادی‌های IgG ضد EBV در جمعیت سالم باشد که امکان رسیدن اختلاف‌ها به سطح معناداری را کاهش داده است. افزون‌براین، تفاوت‌ها در نتایج می‌تواند به تعداد بیماران بررسی شده، منطقه جغرافیایی، تفاوت در نوع و ژنوم ویروس‌های مورد مطالعه، نوع کیت، وجود یا عدم وجود بیماری‌های زمینه‌ای و ژنتیک بیماران مرتبط باشد.

عفونت CMV که منجر به عفونت مادام‌العمر و نهفته در اغلب انسان‌ها می‌شود به‌عنوان یکی دیگر از عوامل تشدیدکننده بیماری لوپوس در نظر گرفته می‌شود.^{۴۷} تخمین زده شده که ۹۰-۶۰ افراد سالم آنتی‌بادی‌های ضد CMV را دارا باشند که نشان‌دهنده تماس پیشین این افراد با این عامل ویروسی است.^{۴۷} مهمترین شاهدی که ارتباط بین CMV و لوپوس را تایید می‌کند وجود تیترا بالای آنتی‌بادی‌های ضد CMV در این بیماران است. در مطالعه حاضر، CMV-IgG در ۱۰۰٪ بیماران مبتلا به لوپوس و ۹۷٪ افراد سالم تشخیص داده شد که از اختلاف معناداری برخوردار نبود، اما تیترا آنتی‌بادی در گروه بیماران به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود. در مطالعات مشابه، Chen و همکاران اختلاف معناداری بین فراوانی آنتی‌بادی‌های IgG و IgM اختصاصی ضد CMV در بیماران مبتلا به لوپوس و گروه کنترل مشاهده نکردند درحالی‌که تیترا آنتی‌بادی در گروه بیماران به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود که با نتایج مطالعه پیش‌رو مطابقت دارد.^{۴۷} همچنین در مطالعه‌ای که توسط Barzilai و همکاران انجام شده بود، سطوح افزایش یافته CMV-IgG در سرم بیماران مبتلا به لوپوس تشخیص داده شد.^{۴۸} در تضاد با مطالعه ما، یافته‌های Rider و همکاران حاکی از وجود یک اختلاف معنادار در میزان موارد مثبت آنتی‌بادی ضد CMV بین گروه بیماران و کنترل بود.^{۴۸} در بیماران مبتلا به لوپوس، سطوح بالاتر آنتی‌بادی IgG ضد CMV با افزایش میزان اتوآنتی‌بادی‌ها در ارتباط است.^{۴۹} سیستم ایمنی در بیماران مبتلا به لوپوس فعالیت بیشتری دارد، از این‌رو تمامی سلول‌های خاطره‌ای از جمله آن دسته که برای ویروس‌های CMV و EBV اختصاصی هستند نیز فعالیت بیشتری از خود نشان خواهند داد و در نتیجه، آنتی‌بادی‌های بیشتری نیز تولید خواهد شد. بنابراین در این گروه از بیماران، تیترا آنتی‌بادی می‌تواند تا حدودی نشان‌دهنده مثبت کاذب باشد. از این‌رو در مواردی که تیترا آنتی‌بادی

همکاران که شیوع عفونت HIV را در ۶۰۲ بیمار مبتلا به لوپوس بررسی کرده بودند مشابهت دارد.^{۴۲} در مطالعه بیان شده ۱۱ بیمار (۱/۵۹٪) عفونت HIV را نشان داده بودند. افزون‌براین، در مطالعه دیگری که روی ۱۸۲ بیمار مبتلا به لوپوس انجام شده بود تنها دو بیمار از نظر عفونت HIV مثبت بودند.^{۴۳} با این وجود گزارش‌هایی نیز از بروز علائم لوپوس در بیماران مبتلا به عفونت HIV وجود دارد.^{۴۰، ۴۴، ۴۵} Viroit و همکاران با مطالعه روی ۵۱۸۶ فرد مبتلا به HIV علائم بیماری‌های خودایمنی را ۳۶ بیمار نشان دادند که یکی از آنها مبتلا به بیماری لوپوس بود.^{۴۵} مشابه بودن فراوانی عفونت HIV در بیماران مبتلا به لوپوس و گروه کنترل نشان‌دهنده این مطلب است که این ویروس چه به‌صورت مستقیم و چه به‌صورت غیرمستقیم در ایجاد لوپوس نقش ندارد.^۴ در میان عوامل ویروسی دخیل در پاتوژنز بیماری لوپوس، نقش ویروس‌های EBV و CMV بیشتر از سایر ویروس‌ها مورد بررسی قرار گرفته و یکی از علت‌های آن شیوع بالای این ویروس‌ها در بیماران مبتلا به انواع بیماری‌های خودایمنی است.^{۴۶-۴۹} در عین حال شیوع بالای آنتی‌بادی ضد این ویروس‌ها در افراد سالم جامعه موجب شده تا ارتباط آنها با بیماری‌های خودایمنی هنوز بحث‌برانگیز باشد. تخمین زده می‌شود که بیش از ۹۰٪ افراد سالم آنتی‌بادی‌های ضد EBV را دارا باشند که نشان‌دهنده تماس پیشین این افراد با این ویروس است.^{۴۰، ۴۷، ۴۸} در مطالعه پیش‌رو، EBV-VCA-IgG در ۹۲٪ از بیماران لوپوس و ۸۱٪ از افراد سالم مشاهده شد که بین دو گروه از اختلاف معناداری برخوردار بود. نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های James و همکاران همخوانی دارد.^{۱۴} آنها ۱۹۶ بیمار مبتلا به لوپوس و ۳۹۲ فرد سالم را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که فراوانی افراد مثبت از نظر EBV-VCA-IgG بین دو گروه از اختلاف معناداری برخوردار است و فراوانی آن در گروه بیماران بیشتر است. همچنین در اکثر مطالعات، تیترا آنتی‌بادی ضد EBV در نمونه‌های بیماران مبتلا به لوپوس به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بوده است که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد.^{۴۸-۵۱} در تضاد با این نتایج، شواهد سرولوژیک ارتباط بین عفونت EBV و بیماری لوپوس با استفاده از آنتی‌بادی‌های IgG و IgM اختصاصی علیه EBV-VCA در چندین مطالعه مورد بررسی قرار گرفته و هیچگونه تفاوت معناداری در میزان شیوع آنتی‌بادی‌ها بین بیماران و افراد سالم، علیرغم بیشتر بودن فراوانی آنتی‌بادی در

پاتوژن بیماری لوپوس دخالت دارند. افزون‌براین، نقش تشابهات آنتی‌ژنیکی این دو ویروس در بروز و پیشرفت لوپوس از اهمیت بسزایی برخوردار است و نباید از نظر دور نگاه داشته شود. از این‌رو پیشنهاد می‌شود آنالیز ژنتیکی ژنوم ویروس‌های HBV، HCV، HIV، CMV و EBV و ژنوم انسانی در مطالعات بعدی مدنظر قرار گیرد تا تشابهات ژنتیکی احتمالی مشخص شود. بدین طریق ممکن است به اپی‌توپهایی از ویروس دست یافت که منجر به پاسخ اتوایمیون شوند که به نوبه خود می‌تواند به عنوان اهداف دارویی جهت کنترل و درمان بیماری لوپوس مورد استفاده قرار گیرد. با توجه به اینکه نقش عوامل عفونی و اثرات منفی آنها در ایجاد یا تشدید بیماری لوپوس هنوز به‌خوبی مشخص نشده است، انجام مطالعات آتی با افزایش تعداد هر دو گروه بیماران مبتلا به لوپوس و کنترل می‌تواند به نتیجه‌گیری بهتری کمک کند.

سیاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "تعیین فراوانی عفونت‌های HBV، HCV، HIV، CMV و EBV در بیماران مبتلا به لوپوس و جمعیت سالم" مصوب دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۹۵ با کد ۹۷-۰۱-۵۹-۱۸۱۳۵ می‌باشد که با حمایت مرکز تحقیقات ایدز دانشگاه علوم پزشکی شیراز اجرا شده است.

مهم است، وضعیت بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمی از جمله بیماری لوپوس باید به‌صورت خاص و متفاوت از سایر بیماران در نظر گرفته شود. افزون‌براین، ویروس‌های CMV و EBV می‌توانند به‌صورت خفته در سلول‌های بدن باقی بمانند، بنابراین مصرف داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی می‌تواند منجر به فعالیت مجدد این ویروس‌ها شود که به نوبه خود عواقب ناخوشایندی برای بیمار دارد. از طرف دیگر، فراوانی بیشتر موارد مثبت و تیترا بالاتر آنتی‌بادی می‌تواند به‌علت تشابهات آنتی‌ژنیکی باشد، از این‌رو انجام تست‌های مولکولی و سنجش بار ویروسی به‌صورت دوره‌ای می‌تواند نقش مکمل داشته باشد و به پزشکان کمک کند تا در صورت فعال شدن این ویروس‌ها، داروی مناسب تجویز گردد. از آنجا که این ویروس‌ها در تمام بیماران دریافت‌کننده داروهای سرکوب‌کننده ایمنی حایز اهمیت است، توجه به آنها جهت جلوگیری از پیشرفت بیماری مهم به‌نظر می‌رسد.

با توجه به وجود اختلاف معنادار بین فراوانی موارد مثبت EBV-VCA-IgG بین دو گروه بیماران مبتلا به لوپوس و افراد سالم و بالا بودن تیترا آنتی‌بادی‌های ضد CMV و EBV در گروه بیماران در مقایسه با گروه کنترل می‌توان نتیجه گرفت که این ویروس‌ها در

References

- Agmon-Levin N, Mosca M, Petri M, Shoenfeld Y. Systemic lupus erythematosus one disease or many? *Autoimmun Rev* 2012;11(8):593-5.
- Harley JB, Alarcón-Riquelme ME, Criswell LA, Jacob CO, Kimberly RP, Moser KL, et al. Genome-wide association scan in women with systemic lupus erythematosus identifies susceptibility variants in ITGAM, PXX, KIAA1542 and other loci. *Nat Genet* 2008;40(2):204-10.
- Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD. Manifestations of systemic lupus erythematosus. *Maedica* 2011;6(4):330-6.
- Münz C, Lünemann JD, Getts MT, Miller SD. Antiviral immune responses: triggers of or triggered by autoimmunity? *Nat Rev Immunol* 2009;9(4):246-58.
- Deng Y, Tsao BP. Genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus in the genomic era. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6(12):683-92.
- Elkon KB, Wiedeman A. Type I IFN system in the development and manifestations of SLE. *Curr Opin Rheumatol* 2012;24(5):499-505.
- Farina A, Farina GA. Fresh insights into disease etiology and the role of microbial pathogens. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18(1):1-8.
- Nelson P, Rylance P, Roden D, Trela M, Tugnet N. Viruses as potential pathogenic agents in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2014;23(6):596-605.
- Jung J-Y, Suh C-H. Infection in systemic lupus erythematosus, similarities, and differences with lupus flare. *Korean J Intern Med* 2017;32(3):429.
- Mok C, Lau C. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol* 2003;56(7):481-90.
- Randone SB, Guiducci S, Cerinic MM. Systemic sclerosis and infections. *Autoimmun Rev* 2008;8(1):36-40.
- Francis L, Perl A. Infection in systemic lupus erythematosus: friend or foe? *Int J Clin Rheumatol* 2010;5(1):59.
- Rigante D, Esposito S. Infections and systemic lupus erythematosus: binding or sparring partners? *Int J Mol Sci* 2015;16(8):17331-43.
- James JA, Neas BR, Moser KL, Hall T, Bruner GR, Sestak AL, et al. Systemic lupus erythematosus in adults is associated with previous Epstein-Barr virus exposure. *Arthritis Rheum* 2001;44(5):1122-6.
- Sakkas LI, Bogdanos DP. Infections as a cause of autoimmune rheumatic diseases. *Auto Immun Highlights* 2016;7(1):1-8.
- Nawata NS, M. Yamada, I. Sekigawa, N. Iida, H. Hashimoto, M. Possible triggering effect of cytomegalovirus infection on systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 2001;30(6):360-2.
- Youssef WI, Tavill AS. Connective tissue diseases and the liver. *J Clin Gastroenterol* 2002;35(4):345-9.
- De Santis M, Crotti C, Selmi C. Liver abnormalities in connective tissue diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27(4):543-51.
- Shizuma T. Liver Complications Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology: Current Research* 2015;5(1):146-50.
- Wang S, Chen Y, Xu X, Hu W, Shen H, Chen J. Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in patients with

- systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017;8(60):102437.
21. Karakoc Y, Dilek K, Gullulu M, Yavuz M, Ersoy A, Akalyn H, et al. Prevalence of hepatitis C virus antibody in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1997;56(9):570-1.
 22. Ramos-Casals M, Font J, García-Carrasco M, Cervera R, Jiménez S, Trejo O, et al. Hepatitis C virus infection mimicking systemic lupus erythematosus: study of hepatitis C virus infection in a series of 134 Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2000;43(12):2801-6.
 23. Barbosa V, Da Silva N, Martins R. Hepatitis C virus seroprevalence and genotypes in patients with diffuse connective tissue diseases and spondyloarthropathies. *Braz J Med Biol Res* 2005;38(5):801-5.
 24. Tănăsescu C, Părvu M, Antohi I, Lazăr S. The significance of chronic hepatitis B and C virus infections in some connective tissue diseases: the association with chronic liver disease. *Rom J Intern Med* 1999;37(1):53-64.
 25. Pivetti S, Novarino A, Merico F, Tiziana Bertero M, Brunetto MR, Bonino F, et al. High prevalence of autoimmune phenomena in hepatitis C virus antibody positive patients with lymphoproliferative and connective tissue disorders. *Br J Haematol* 1996;95(1):204-11.
 26. Mosquera J, Ojea R, Navarro C. HIV infection associated with scleroderma: report of two new cases. *J Clin Pathol* 2010;63(9):852-3.
 27. Sikdar S, Grover C, Kubba S, Yadav A, Sahni V, Aggarwal G, et al. An uncommon cause of scleroderma. *Scand J Rheumatol* 2005;34(3):242-5.
 28. Liao H-Y, Tao C-M, Su J. Concomitant systemic lupus erythematosus and HIV infection: A rare case report and literature review. *Medicine* 2017;96(51):e9337.
 29. Sayiner ZA, Haque U, Malik MU, Gurakar A. Hepatitis C virus infection and its rheumatologic implications. *Gastroenterol Hepatol* 2014;10(5):287-93.
 30. Davatchi F, Jamshidi A-R, Banihashemi AT, Gholami J, Forouzanfar MH, Akhlaghi M, et al. WHO-ILAR COPCORD study (stage 1, urban study) in Iran. *J Rheumatol* 2008;35(7):1384-90.
 31. Sumethkul K, Srivittidkul S. Prevalence of Chronic Hepatitis B Infection in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Viral Reactivation and Impact on Disease Activity. *J Med Assoc Thai* 2017;100:S124-30.
 32. Watanabe R, Ishii T, Nakamura K, Shirai T, Tajima Y, Fujii H, et al. Prevalence and time course of hepatitis B virus infection in patients with systemic lupus erythematosus under immunosuppressive therapy. *Mod Rheumatol* 2013;23(6):1094-100.
 33. Watanabe R, Ishii T, Harigae H. Pretreatment screening for hepatitis B virus infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Tohoku J Exp Med* 2015;237(1):9-15.
 34. Karakoc Y, Dilek K, Gullulu M, Yavuz M, Ersoy A, Akalyn H, et al. Prevalence of hepatitis C virus antibody in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1997;56(9):570.
 35. Mowla K, Hajjani E. Prevalence of hepatitis C virus infection in patients with systemic lupus erythematosus: A case-control study. *Hepat Mon.* 2008;8(1):41-4.
 36. El Garf A, Shaheen N, Gaber W, Sobhy N. Prevalence and impact of chronic hepatitis C virus infection on the clinical manifestations and disease activity among patients suffering from systemic lupus erythematosus. *Egypt Rheumatol* 2013;35(1):9-14.
 37. Gomaa A, Allam N, Elsharkway A, El Kassas M, Waked I. Hepatitis C infection in Egypt: prevalence, impact and management strategies. *Hepat Med* 2017;9:17-25.
 38. Lavin A, Perello C, Llerena S, Gomez M, Escudero M, Rodriguez L, et al. Prevalence of hepatitis C in the spanish population. The prevhep study (ethon cohort). *J Hepatol* 2017;66(1):S272.
 39. Mahmud S, Akbarzadeh V, Abu-Raddad LJ. The epidemiology of hepatitis C virus in Iran: Systematic review and meta-analyses. *Sci Rep* 2018;8(1):150.
 40. Carugati M, Franzetti M, Torre A, Giorgi R, Genderini A, De Castilla FS, et al. Systemic lupus erythematosus and HIV infection: a whimsical relationship. Reports of two cases and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2013;32(9):1399-405.
 41. Calza L, Manfredi R, Colangeli V, D'antuono A, Passarini B, Chiodo F. Systemic and discoid lupus erythematosus in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS* 2003;14(5):356-9.
 42. Hax V, Moro ALD, Piovesan RR, Goldani LZ, Xavier RM, Monticelio OA. Human immunodeficiency virus in a cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Adv Rheumatol* 2018;58(1):12.
 43. Two A, So JK, Paravar T. Discoid lupus and human immunodeficiency virus: a retrospective chart review to determine the prevalence and progression of co-occurrence of these conditions at a single academic center. *Indian J Dermatol* 2017;62(2):226.
 44. Kaliyadan F. HIV and lupus erythematosus: a diagnostic dilemma. *Indian J Dermatol* 2008;53(2):80.
 45. Viret E, Duclos A, Adelaide L, Miallhes P, Hot A, Ferry T, et al. Autoimmune diseases and HIV infection: a cross-sectional study. *Medicine* 2017;96(4):e5769.
 46. Marie I, Gehanno J-F, editors. Environmental risk factors of systemic sclerosis. *Semin Immunopathol*; 2015: Springer.
 47. Bilgin H, Kocabaş H, Keşli R. The prevalence of infectious agents in patients with systemic sclerosis. *Turk J Med Sci* 2015;45(6):1192-7.
 48. Barzilai O, Sherer Y, Ram M, Izhaky D, Anaya J, Shoenfeld Y. Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in autoimmune diseases: are they truly notorious? A preliminary report. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1108(1):567-77.
 49. Arnon Y, Amital H, Guiducci S, Matucci-Cerinic M, Valentini G, Barzilai O, et al. The role of infections in the immunopathogenesis of systemic sclerosis-evidence from serological studies. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1173(1):627-32.
 50. Smatti MK, Yassine HM, AbuOdeh R, AlMarawani A, Taleb SA, Althani AA, et al. Prevalence and molecular profiling of Epstein Barr virus (EBV) among healthy blood donors from different nationalities in Qatar. *PLoS One* 2017;12(12):e0189033.
 51. James JA, Kaufman KM, Farris AD, Taylor-Albert E, Lehman TJ, Harley JB. An increased prevalence of Epstein-Barr virus infection in young patients suggests a possible etiology for systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1997;100(12):3019-26.
 52. Fattal I, Shental N, Molad Y, Gabrielli A, Pokroy-Shapira E, Oren S, et al. Epstein-Barr virus antibodies mark systemic lupus erythematosus and scleroderma patients negative for anti-DNA. *Immunology* 2014;141(2):276-85.
 53. James JA, Harley JB, Scofield RH. Epstein-Barr virus and systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18(5):462-7.
 54. Mohammad E, Al-Sayyad H, Mohammad K. Association of Epstein-Barr virus with systemic lupus erythematosus: relation to disease activity and flare-ups. *Egypt Rheum Rehab* 2007;34(8):489-96.
 55. Berkun Y, Zandman-Goddard G, Barzilai O, Boaz M, Sherer Y, Larida B, et al. Infectious antibodies in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus* 2009;18(13):1129-35.
 56. Tazi I, Fehri S, Elghrari K, Ouazzani T, Benchemsi N. Systemic lupus erythematosus and Epstein-Barr virus. *East Mediterr Health J* 2009;15(3):701-8.
 57. Chen J, Zhang H, Chen P, Lin Q, Zhu X, Zhang L, et al. Correlation between systemic lupus erythematosus and cytomegalovirus infection detected by different methods. *Clin Rheumatol* 2015;34(4):691-8.
 58. Rider J, Ollier W, Lock R, Brookes S, Pamphilon D. Human cytomegalovirus infection and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1997;15(4):405-9.
 59. Sánchez CAP, Satoh M, Chan EK, Carcamo WC, Valle JFM, Barocio GO, et al. Reduced IgG anti-small nuclear ribonucleoprotein autoantibody production in systemic lupus erythematosus patients with positive IgM anti-cytomegalovirus antibodies. *Arthritis Res Ther* 2009;11(1):1-12.

Comparison of the prevalence of HBV, HCV, HIV, CMV and EBV infections in patients with systemic lupus erythematosus and healthy population

Ava Hashempour Ph.D.¹
Javad Moayedi M.Sc.^{1*}
Zahra Musavi M.Sc.¹
Mohammad Ali Nazarinia
M.D.²
Zahra Hasanshahi B.Sc.¹
Farzaneh Ghasabi M.Sc.¹
Mehrdad Halaji Ph.D.¹

1- HIV/AIDS Research Center,
Institute of Health, Shiraz
University of Medical Sciences,
Shiraz, Iran.

2- Shiraz Geriatric Research
Center, Shiraz University of
Medical Sciences, Shiraz, Iran.

* Corresponding author: HIV/AIDS
Research Center, 2nd Floor, Voluntary
Counseling and Testing Center, Lavan
Ave., Delavaran-e Basij Blvd., Shiraz,
Iran.
Tel: +98-71-37386272
E-mail: javad.moayedi88@gmail.com

Abstract

Received: 09 Jan. 2021 Revised: 16 Jan. 2021 Accepted: 12 Apr. 2021 Available online: 21 Apr. 2021

Background: Systemic lupus erythematosus is a systemic autoimmune disease that affects almost all organs of the body, and viral infections are involved in its development and progression. The present study aimed to evaluate the serological status of some viral infections in patients with systemic lupus erythematosus and a healthy population.

Methods: This descriptive study conducted from May 2017 to April 2018 at Shiraz HIV/AIDS Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran on 70 patients with systemic lupus erythematosus and 70 healthy individuals who had no autoimmune diseases and were matched with the patient group for age and sex. All patients had active records and were routinely visited in rheumatology clinic of Hafez hospital, affiliated with Shiraz University of Medical Sciences. The evidence of active disease was assessed by the physicians of this practice according to the American College of Rheumatology criteria. Peripheral blood samples were collected in tubes containing EDTA and centrifuged at 3000 rpm for 5 min. The plasma of study participants was evaluated for HBsAg, HCVAb, HIVAb, EBV-VCA-IgG, and CMV-IgG using a commercially available ELISA kit.

Results: The seropositivity of CMV-IgG and EBV-VCA-IgG in the systemic lupus erythematosus group was 70 (100%) and 65 (92.9%), and in healthy individuals was 68 (97.1%) and 57 (81.4%), respectively. The prevalence of EBV-VCA-IgG in the systemic lupus erythematosus group was significantly higher than healthy ones ($P=0.043$). The optical density (OD) of CMV-IgG and EBV-VCA-IgG in patients with systemic lupus erythematosus was significantly higher than in healthy individuals ($P<0.0001$). All patients with systemic lupus erythematosus were negative for HBsAg and HIVAb, but HCVAb was detected in 1 (1.4%) patient.

Conclusion: Considering the higher frequency of EBV-VCA-IgG and the higher titer of antibodies against CMV and EBV in patient groups compared to healthy individuals group, it seems that periodical assessment of viral load in patients with systemic lupus erythematosus will be beneficial to prescribe medication by physicians if it is needed.

Keywords: cytomegalovirus, epstein-barr virus, hepatitis, lupus, viral infections.