

Evaluating the frequency of CMV DNA in the blood of HIV-positive individuals

Reihaneh Kazemi¹, Kazem Baesi², Mohammadreza Aghasadeghi², Seyed Amir Sadeghi², Mojtaba Hamidi-Fard²

¹ Department of Genetics, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Hepatitis and AIDS Department, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Abstract

Background: HIV virus is known as one of the most important pathogenic viruses in human societies, which causes several kinds of opportunistic infections in patients due to immunodeficiency. One of the most important opportunistic viruses in these people is the CMV, which causes serious damage and shortens their lifespan. For this reason, rapid diagnosis of CMV in HIV positive people is important. In this research, it was shown that with a simple test in HIV positive people, it is possible to check the presence of CMV and prevent the deterioration of their disease.

Materials and methods: In this study, 200 plasma samples (147 males and 53 females) of HIV-positive people were collected and the frequency of CMV-DNA was checked by real-time PCR method. Then, the data were studied and analyzed through SPSS software, and the association between age and sex with the frequency of CMV was determined.

Results: The overall frequency of CMV-DNA was found to be around 59%, which is a relatively high prevalence considering the wide age range of the investigated subjects. This frequency was observed in the age groups of 16-30 and 31-45 years and in men more than women.

Conclusion: It was shown that due to the high prevalence of CMV in HIV-positive people, more attention should be paid to the investigation of CMV using molecular tests in these people, and it is possible to reduce life shortening and serious damage caused by CMV.

Keywords: *CMV, HIV, AIDS, Real-time PCR.*

Cited as: Kazemi R, Baesi K, Aghasadeghi M, Sadeghi SA, Hamidi-Fard M. Evaluating the frequency of CMV DNA in the blood of HIV-positive individuals . Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2025; 35(2): **234-240**.

Correspondence to: Mojtaba Hamidi-Fard, Hepatitis and AIDS Department, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran.

Tel: +98 9125542624

E-mail: mojtaba_hamidifard@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0003-3399-3590

Received: 10 Jul 2024; **Accepted:** 9 Sep 2024

بررسی فراوانی DNA ویروس سائیتومگال در خون افراد HIV مثبت

ریحانه کاظمی^۱، کاظم باعثی^۲، محمدرضا آقا صادقی^۲، سید امیر صادقی^۲، مجتبی حمیدی فرد^۲

^۱ گروه ژنتیک، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲ بخش هپاتیت و ایدز، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: ویروس HIV به عنوان یکی از مهم‌ترین ویروس‌های بیماری‌زا در جوامع بشری شناخته شده است که به علت ایجاد نقص ایمنی، باعث بروز انواع عفونت‌های فرصت‌طلب در بیماران می‌گردد. از مهم‌ترین ویروس‌های فرصت‌طلب در این افراد، ویروس CMV است که موجب آسیب جدی و کاهش طول عمر آنها می‌گردد. به همین علت تشخیص سریع CMV در افراد HIV مثبت از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این پژوهش نشان داده شد که با یک تست ساده در افراد HIV مثبت، می‌توان حضور CMV را بررسی کرد و از وخامت بیماری آن‌ها جلوگیری کرد.

روش بررسی: در این مطالعه، ۲۰۰ نمونه پلاسما (شامل ۱۴۷ مرد و ۵۳ زن) افراد HIV مثبت جمع‌آوری و فراوانی CMV-DNA در این افراد به روش Real-time PCR بررسی شد. سپس، داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS تحلیل آماری شد و ارتباط بین سن و جنس با فراوانی CMV تعیین شد.

یافته‌ها: فراوانی کلی CMV-DNA در حدود ۵۹٪ به دست آمد که با توجه به گستردگی دامنه سنی افراد مورد بررسی، شیوع نسبتاً بالایی است. این فراوانی در گروه‌های سنی ۱۶-۳۰ و ۴۵-۳۱ سال و در مردان نسبت به زنان بیشتر مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: در این تحقیق نشان داده شد که با توجه به بالا بودن شیوع CMV در افراد HIV مثبت باید توجه بیشتری به بررسی CMV با استفاده از تست‌های مولکولی در این افراد انجام شود و می‌توان از کاهش طول عمر و وارد آمدن آسیب‌های جدی ناشی از CMV جلوگیری کرد.

واژگان کلیدی: CMV, HIV, AIDS, Real-time PCR.

مقدمه

عفونت ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) که یکی از علل اصلی مرگ و میر در سرتاسر جهان است، احتمالاً در طول دهه‌ی ۱۹۰۰ به طور پراکنده از پستانداران غیر انسانی به انسان سرایت کرده است. با این حال، تنها در دهه ۱۹۸۰ این ویروس مورد توجه جهانی قرار گرفت که مردان هم‌جنس‌گرا در مراکز شهر با نقص ایمنی پیشرفته و غیرقابل توضیح مواجه

شدند. دانشمندان در مدت ۲ سال از اولین گزارشی که در نهایت به عنوان سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) شناخته شد، عامل بیماری را ویروس HIV کشف کردند (۱). این ویروس از خانواده‌ی رتروویروس‌ها و جنس لنتی‌ویروس‌ها است که بر اساس ویژگی‌های ژنتیکی و تفاوت در آنتی‌ژن‌های ویروسی آن را در دو دسته‌ی ۱ و ۲ (HIV-1، HIV-2) طبقه‌بندی می‌کنند (۲). HIV قادر به آلوده کردن و تخریب سلول‌های CD4 است، که نوعی سلول ایمنی به نام سلول‌های کمکی یا T هستند، و موجب ضعیف شدن سیستم ایمنی می‌گردد که با سوءاستفاده سایر باکتری‌ها و ویروس‌ها از این وضعیت و بدتر شدن اوضاع بیمار همراه است. با توجه به این

آدرس نویسنده مسئول: تهران، انستیتو پاستور ایران، بخش هپاتیت و ایدز، مجتبی حمیدی فرد

(email: mojtaba_hamidifard@yahoo.com)

ORCID ID: 0000-0003-3399-3590

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۴/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۷/۲

مواد و روشها

نمونه‌ها

این مطالعه یک مطالعه مقطعی بود که نمونه خون افراد HIV PCR مثبت مراجعه کننده به آزمایشگاه هپاتیت و ایدز انستیتو پاستور بین سال‌های ۱۳۹۸ الی ۱۴۰۱ مورد بررسی قرار گرفت. تعداد نمونه های جمع آوری شده در این مدت شامل ۲۰۰ نمونه بود. پس از نمونه گیری خون وریدی، پلاسماي نمونه این افراد از خون جداسازی شد و بلافاصله به میکروتیوب ۱/۵ میلی لیتری RNase-DNase free منتقل شدند و تا انجام مراحل بعدی در فریزر -۷۰ درجه سانتی گراد قرار گرفتند. نمونه‌های مورد استفاده در این تحقیق بر اساس طرح پژوهشی با کد اخلاق IR.PIL.REC.1398.058 مصوب در کمیته اخلاق انستیتو پاستور ایران جمع آوری شدند.

استخراج DNA ویروس CMV از پلاسماي خون بیماران

طبق پروتکل کیت High Pure Viral Nucleic Acid (Roche, Germany)، DNA ویروس CMV از پلاسماي خون بیماران استخراج شد. سپس، با اندازه‌گیری جذب نوری در طول موج ۲۶۰ نانومتر کیفیت و خلوص DNA استخراج شده مورد بررسی قرار گرفت. سرانجام، نمونه‌ها تا انجام مراحل بعدی به فریزر منفی ۷۰ درجه سانتی گراد منتقل شدند.

سنجش CMV-DNA به روش Real-time PCR

برای سنجش میزان ژنوم CMV در نمونه‌ها از روش Real-time PCR استفاده شد. بدین منظور کیت GeneProof Cytomegalovirus PCR Kit (GeneProof, Czech republic) مورد استفاده قرار گرفت. اختصاصیت این کیت برای تشخیص CMV ۱۰۰٪ و حساسیت آن حدود ۱۲۲ IU/mL است. در این تحقیق انجام واکنش Real-time PCR به کمک دستگاه Rotor-Gene 6000 (Corbett, Australia) انجام شد.

تحلیل داده‌ها

برای بررسی داده‌های جمع‌آوری شده از نرم‌افزار SPSS استفاده شد و به کمک Excel جدول‌ها و نمودارهای لازم رسم شدند.

یافته‌ها

نمونه‌ها

از ۲۰۰ نمونه پلاسماي خون مورد مطالعه در این تحقیق، ۱۴۷ نمونه از پلاسماي خون مردان (۷۳/۵٪) و ۵۳ نمونه از پلاسماي خون زنان (۲۶/۵٪) با میانگین سنی ۲۰ تا ۶۵ سال بود. برای حصول نتیجه بهتر و دقیق‌تر، افراد بر اساس سن به ۴ گروه سنی ۱۶ تا ۳۰ سال، ۳۱ تا ۴۵ سال، ۴۶ تا

که درمانی برای ایدز وجود ندارد بیمار بیشتر مستعد ابتلا به سایر عفونت‌ها و سرطان می‌گردد که مرگ را به همراه دارد (۳، ۴). از جمله این ویروس‌های فرصت‌طلب می‌توان به سیتومگالوویروس انسانی (CMV) اشاره کرد که در سال‌های اخیر، اثرات مخرب آن بر پیشرفت ایدز در افراد HIV مثبت بسیار بحث برانگیز بوده است (۵). CMV که با عنوان ویروس هرپس ۵ نیز شناخته شده است، از ویروس‌های خانواده بتا هرپس است که قادر به تکثیر در سلول‌های اندوتلیال، آسینار بزاقی، فیبروبلاست‌ها و مونوسیت‌ها هستند (۶). عفونت CMV از طریق تماس مستقیم غشاهای مخاطی با ترشحات آلوده بدن مانند ادرار، بزاق، خون، ترشحات تناسلی، اشک و شیر مادر، پیوند اعضای بدن و سلول‌های بنیادی گسترش یابد (۷).

این ویروس در حدود یک روز توانایی دو برابر شدن دارد که متناسب با بار ویروس تولید شده، تظاهرات بالینی عفونت نیز افزایش می‌یابد (۸) و ممکن است باعث رتینیت، آنسفالیت، هپاتیت، ازوفائیت، کولیت، ذات‌الریه، عواقب عفونت نوزادی، بیماری‌های التهابی و بیماری‌های ناشی از افزایش سن شود. گروه‌های خطر CMV بسیار گسترده هستند و دربرگیرنده افراد بسیار جوان، مسن، گیرنده پیوند اعضا و افراد دارای نقص ایمنی می‌شود (۹). معمولاً پاسخ ایمنی اولیه در افراد دارای سیستم ایمنی سالم علیه این ویروس موجب کنترل تکثیر بیشتر و انتشار ویروس می‌گردد، اما در افراد سرکوب‌شده سیستم ایمنی از جمله افراد HIV مثبت باعث آسیب جدی می‌گردد (۸، ۱۰). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که CMV کوفاکتوری برای پیشرفت سریع بیماری HIV است و با التهاب و فعال شدن سیستم ایمنی در بیماران مبتلا به HIV همراه است (۱۱)؛ به همین دلیل تشخیص به موقع آن بسیار حائز اهمیت است. روش‌های تشخیص و تعیین کمیت CMV در نمونه‌های بالینی در چند سال گذشته در حال بهبود بوده و به عنوان ابزار تشخیصی مهم در بیماران در معرض خطر، از جمله بیماران آلوده به HIV، در روال بالینی استاندارد شده‌اند (۱۱). هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی فراوانی DNA ویروس CMV در پلاسماي خون افراد HIV مثبت و تعیین ارتباط آن با سن و جنس این افراد بود. با توجه به اینکه مطالعات انجام شده در ایران تا کنون به صورت ایمونولوژیک و بررسی آنتی بادی علیه CMV در افراد HIV مثبت بوده است، نوآوری این مطالعه بررسی مولکولی و فراوانی DNA ویروس CMV در افراد HIV مثبت است که برای اولین بار در کشور انجام گرفت.

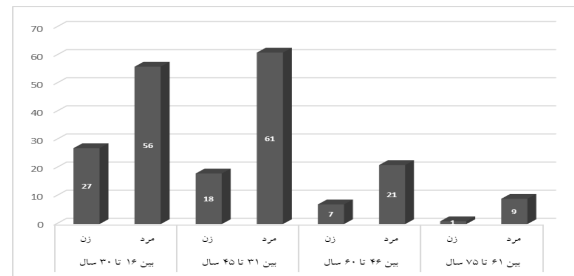
سنجش CMV-DNA به روش Real-time PCR

پس از انجام تست Real-time PCR برای نمونه‌های پلاسمای خون مشخص شد که از ۲۰۰ فرد HIV مثبت، ۱۱۸ نفر (معادل ۵۹٪) برای DNA ویروس CMV مثبت و ۸۲ نفر (معادل ۴۱٪) منفی بودند. نتایج بر اساس تفکیک جنس نشان داد که ۹۰ نفر از مردان HIV مثبت (۶۱/۲٪) و ۲۸ نفر از زنان HIV مثبت (۵۲/۸٪)، در پلاسمای خونشان دارای DNA ویروس CMV بودند که فراوانی آن در مردان بیشتر از زنان بود. نتایج این تست بر اساس تفکیک گروه سنی نشان داد که فراوانی DNA ویروس CMV در دو گروه سنی ۱۶ تا ۳۰ و ۳۱ تا ۴۵ سال بیشتر از سایر گروه‌ها است. در افراد HIV مثبت به تفکیک گروه سنی و جنس مشخص شد که فراوانی DNA ویروس CMV در مردان بیشتر از زنان است و در مردان با گروه سنی ۱۶ تا ۳۰ سال و ۳۱ تا ۴۵ سال بیشترین میزان شیوع وجود دارد (نمودار ۲).

بحث

سیتومگالوویروس انسانی یکی از اعضای خانواده هرپس ویروس‌ها است که ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک آن برای اولین

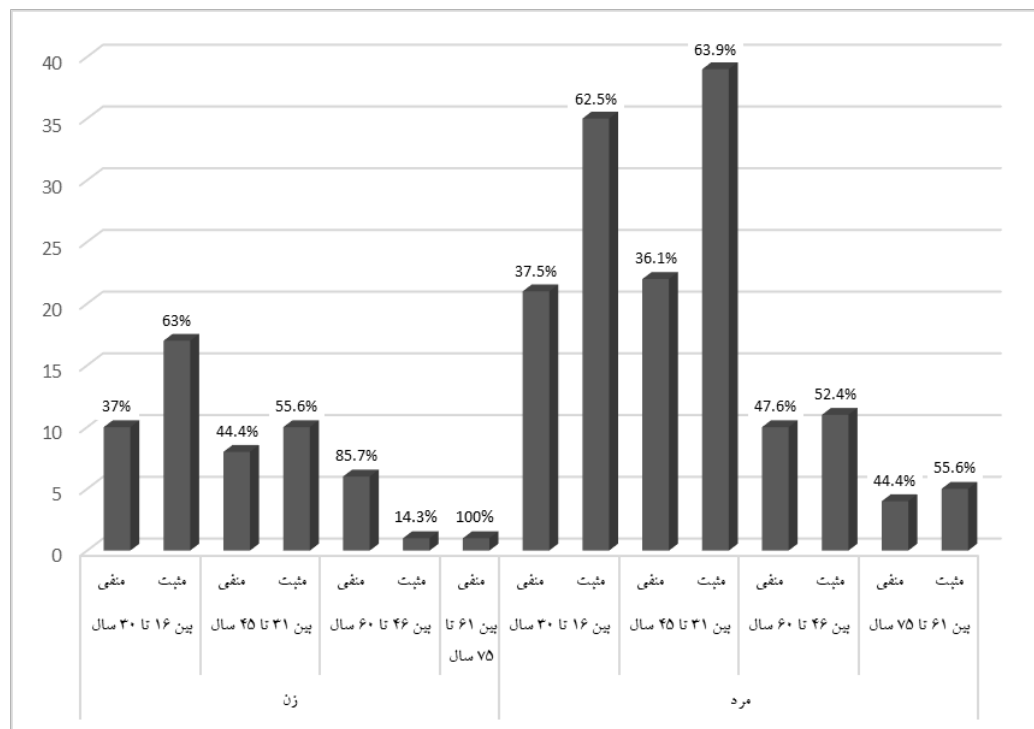
۶۰ سال و ۶۱ تا ۷۵ سال تقسیم شدند و گروه‌های سنی افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس آن‌ها در نمودار ۱ نشان داده شده است.



نمودار ۱. گروه‌های سنی افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس

استخراج DNA ویروس CMV از پلاسمای خون بیماران

پس از استخراج DNA ویروس CMV از نمونه‌ها، میزان جذب نوری در طول موج ۲۶۰ نانومتر و ۲۸۰ نانومتر اندازه‌گیری شد و نسبت جذب نوری ۲۶۰ به ۲۸۰ نانومتر حدود ۱/۹ به دست آمد. این میزان تأیید کننده کیفیت و خلوص قابل قبول DNA استخراج شده از نمونه‌های پلاسمای خون بیماران برای انجام مرحله‌ی بعد بود.



نمودار ۲. فراوانی CMV-DNA در جمعیت افراد HIV مثبت، به تفکیک جنس و گروه سنی

بار در سال ۱۹۰۴ توصیف شد و در سال ۱۹۵۷، کریگ با موفقیت ویروس را جداسازی و شناسایی کرد (۱۲). این ویروس که ۶۰ تا ۹۰ درصد از بزرگسالان را در سراسر جهان آلوده می‌کند، شیوع بالاتری در افراد با وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین‌تر دارند (۱۳). ابتلا به این ویروس در طول عمر ممکن است پیامدهای سلامتی طولانی مدتی را به همراه داشته باشد که می‌توان به اختلال در پاسخ به واکسن آنفولانزا، ناباروری مردان، پیامدهای نامطلوب سلامتی برای بیماران بدحال در بخش‌های مراقبت ویژه، بدتر شدن عملکرد ایمنی در افراد مسن، بیماری‌های قلبی عروقی، گلیوبلاستوما مولتی‌فرم، بیماری‌های جدی اندام، التهابات روده، بیماری‌های خودایمنی، آلزایمر اشاره داشت (۱۴). بیشتر عفونت‌های CMV در افراد با سیستم ایمنی سالم، خوش‌خیم و خود محدود شونده هستند، اگرچه در بسیاری از تحقیقات مشخص شده است که درصد بالایی از افراد این ویروس را به صورت نهفته در بدن خود دارند، اما پاتوزن مهمی برای مرگ‌ومیر در جمعیت‌ها با سیستم ایمنی ضعیف یا نابالغ مانند افراد HIV مثبت هستند (۱۵). در ویژگی‌های بالینی، اقدامات درمانی، عوامل پیش‌آگهی بین بیماران HIV مثبت مبتلا به عفونت CMV و بیماران مبتلا به عفونت CMV به تنهایی تفاوت‌هایی وجود دارد (۱۶).

تشخیص این ویروس از راه‌های مختلفی صورت می‌گیرد که از جمله رایج‌ترین روش‌های تشخیصی می‌توان به کشت ویروس، هیستوپاتولوژی، سرولوژی، آنتی‌ژنومیا، تکثیر اسید نوکلئیک ویروس اشاره کرد که هر کدام دارای مزایا و معایبی هستند. روش کشت ویروس که بر اساس تکثیر CMV است، اگرچه تکنیک بسیار اختصاصی محسوب می‌شود، اما حساسیت کمی دارد و زمان‌بر است. روش تشخیصی هیستوپاتولوژی که inclusion body ویروس را مورد بررسی قرار می‌دهد، در تشخیص بافت مورد تهاجم CMV مؤثر است، اما تهاجمی بودن این روش از معایب آن محسوب می‌شود. تکنیک آنتی‌ژنومیا که بر پایه بررسی آنتی‌ژن PP65 در لکوسیت‌های خون محیطی (PBLs) است با داشتن مزایایی همچون حساسیت بالا، انجام آسان، تشخیص سریع ویروس و عدم نیاز به تجهیزات گران قیمت دارای معایبی مانند عدم استانداردسازی نتایج است. روش سرولوژی که آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgG و IgM ویروس را به کمک ELISA مورد بررسی قرار می‌دهد، پیش‌بینی کننده خطر ابتلا به بیماری است اما روش دقیقی برای سنجش فراوانی CMV محسوب نمی‌شود. زیرا ELISA بر پایه برهم‌کنش میان آنتی‌ژن و

آنتی‌بادی استوار است و فقط بیانگر برخورد قبلی فرد با ویروس و وجود آنتی‌بادی اختصاصی علیه CMV است. همچنین در بیمارانی که عملکرد ایمنی ضعیفی دارند، تولید آنتی‌بادی CMV ممکن است ضعیف شده یا با تأخیر صورت گیرد که منجر به گزارش منفی کاذب می‌شود و میزان تشخیص نادرست را افزایش می‌دهد. روش تکثیر اسید نوکلئیک ویروس (توسط تکنیک PCR و Real time-PCR) که بر تشخیص ژنوم و یا DNA ویروس استوار است انعکاس دهنده وجود ذره ویروس در بدن فرد است و می‌توان DNA ویروس را در انواع مختلف نمونه مانند پلاسما، ادرار، مایع مغزی نخاعی، زلالیه، مدفوع و... بررسی کرد. به دلیل حساسیت بالا، سریع و در دسترس بودن، روشی مناسب برای سنجش فراوانی CMV-DNA در تشخیص، بررسی روند درمان و پاسخ ضدویروسی به حساب می‌آید. با این حال، تنوع در نتایج به دلیل تفاوت در نوع نمونه، تکنیک‌های استخراج اسید نوکلئیک، ژن‌های هدف، آغازگرها، پروب‌ها، روش‌های تشخیص و استانداردهای کمی‌سازی مورد استفاده در آزمایشگاه‌های مختلف باقی می‌ماند. Real time-PCR در حال حاضر دقیق‌ترین و سریع‌ترین روش کمی‌سازی میکروبی است می‌تواند بر برخی مشکلات PCR سنتی مانند آلودگی محصول تکثیر شده و عدم تعیین کمیت غلبه کند (۱۶-۲۰).

تاکنون در ایران مطالعات اندکی در زمینه شیوع CMV در بیماران HIV مثبت بر خلاف سایر بیماران انجام شده است که این سبب شده است تا ما قادر به مقایسه نتایج خود با مطالعات مشابه دیگری در کشور نباشیم. مطالعه حاضر نشان دهنده شیوع بالای CMV در بین بیماران HIV مثبت است که از بررسی فراوانی CMV-DNA در پلاسمای ۲۰۰ فرد HIV مثبت شامل ۱۴۷ مرد و ۵۳ زن در محدوده سنی ۱۷ تا ۷۳ سال این نتیجه به دست آمد.

موسوی و همکارانش بر روی پرونده ۷۱ بیمار مبتلا به HIV مثبت (شامل ۴۵ نفر مرد و ۲۶ نفر زن) در مرکز مشاوره‌ی بیماری‌های رفتاری استان یزد از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۴ نشان دادند که تمامی بیماران HIV مثبت در تمامی گروه‌های سنی به CMV آلوده بودند و هیچ گونه ارتباط معنی‌داری بین شیوع CMV با فاکتورهای سن و جنس در این مطالعه گزارش نشد (۲۱). درحالی‌که نتایج به دست آمده از مطالعه غفاری و همکارانش در پاییز ۱۳۹۳، حضور CMV را در پلاسمای خون ۸ بیمار (۱۶ درصد) از ۵۰ بیمار آلوده به HIV (شامل ۲۸ مرد و ۲۲ زن) نشان داد که در جمعیت مورد بررسی، شیوع CMV در مردان (۲۱/۴ درصد برابر با ۶ بیمار) بیشتر از زنان (۹/۱)

عادی، بیشتر در معرض خطر ابتلا به عفونت CMV هستند (۲۸). با توجه به آسیب‌ها و مشکلات زیادی که ویروس CMV برای افراد HIV مثبت به خصوص در مراحل کاهش لنفوسیتی به وجود می‌آورد و همچنین فراوانی بالای CMV به دست آمده در مطالعه حاضر، از کاربردهای نتایج حاصله از این تحقیق می‌توان به جلب توجه کادر درمان در ضرورت تشخیص زودهنگام CMV در بیماران HIV مثبت و نیز پیگیری آن در طول درمان این بیماران اشاره کرد. در ادامه توصیه می‌شود که در ابتدای تشخیص HIV و نیز به صورت دوره‌ای برای این بیماران، تست CMV real-time PCR انجام گیرد تا در صورت تشخیص CMV مثبت در آن‌ها با تجویز داروهای در دسترس از پیشرفت CMV در بدن و کاهش طول عمر و آسیب جدی به این بیماران، از طریق این ویروس فرصت طلب، جلوگیری به عمل آید. به افراد علاقه‌مند به مطالعه در این حوزه پیشنهاد می‌شود که در تحقیقات آتی، فراوانی CMV-DNA بر اساس تفکیک مناطق جغرافیایی و ژنوتیپ ویروس سنجیده شود و همچنین سنین کمتر به ویژه کودکان نیز وارد جامعه آماری شوند.

درصد معادل ۲ بیمار) بود (۲۲). در مطالعه ما نیز پس از تحلیل داده‌ها مشخص شد که از ۲۰۰ نمونه HIV مثبت، ۱۱۸ نمونه (معادل ۵۹٪) برای CMV مثبت بودند و از این میزان ۶۱/۲٪ مرد و ۵۲/۸٪ زن گزارش شدند و فراوانی ویروس CMV در مردان HIV مثبت در گروه‌های سنی ۱۶ تا ۳۰ و ۳۱ تا ۴۵ سال بیشتر از زنان تعیین شد.

تاکنون برای تشخیص آلودگی افراد با CMV، در مطالعات قبلی صورت گرفته در ایران از روش‌های سرواپیدمیولوژی مانند الایزا برای بررسی آنتی‌بادی‌های ضد سایتومگالوویروس استفاده شده است (۲۱، ۲۶-۲۳). با توجه به این که در بیماران HIV مثبت و ایدز به دلیل نقص سیستم ایمنی، آنتی‌بادی علیه CMV کم است و یا قابل تشخیص نیست، بنابراین استفاده از روش‌های مولکولی مانند PCR برای شناسایی بیماران آلوده به CMV ضروری است (۲۷). به همین دلیل در مطالعه حاضر از روش Real-time PCR که روشی دقیق، سریع و حساس است، برای تشخیص CMV استفاده شد. مشابه با تحقیقی که هادی غفاری و همکارانش در سال ۱۳۹۳ انجام دادند (۲۲).

یافته‌های ما نیز مشابه با تحقیقات عبداللهی و همکارانش نشان داد که در ایران بیماران HIV مثبت در مقایسه با افراد

REFERENCES

1. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nature Rev Dis Primers* 2015;1:15035.
2. Wable R. A review article on HIV and AIDS. *World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences* 2020;6:146-49.
3. Bekker L-G, Beyrer C, Mgodhi N, Lewin SR, Delany-Moretlwe S, Taiwo B, et al. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers* 2023;9(1):1-22. DOI:10.1038/s41572-023-00452-3.
4. Kapila A, Chaudhary S, Sharma R, Vashist H, Sisodia S, Gupta A. A review on: HIV AIDS. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research* 2016;4:69-73.
5. Sun L, Chen J-m, Yang K, Zhang L, Ma Z-y, Chen X-m, et al. Cytomegalovirus cell tropism and clinicopathological characteristics in gastrointestinal tract of patients with HIV/AIDS. *Diagn Pathol* 2022;17:1-8.
6. Griffiths P, Reeves M. Pathogenesis of human cytomegalovirus in the immunocompromised host. *Nat Rev Microbiol* 2021;19:759-73.
7. Abdullah D. Cytomegalovirus infection. *Qeios* 2023;NQ2NTW.
8. Fakhreddine AY, Frenette CT, Konijeti GG. A practical review of cytomegalovirus in gastroenterology and hepatology. *Gastroenterol Res Pract* 2019; 2019:1-11.
9. Sezgin E, An P, Winkler CA. Host genetics of cytomegalovirus pathogenesis. *Front Genet* 2019;10:427603.
10. Pontes KFM, Nardozza LMM, Peixoto AB, Werner H, Tonni G, Granese R, et al. Cytomegalovirus and pregnancy: A narrative review. *J Clin Med* 2024;13:640-60.
11. Perello R, Vergara A, Monclus E, Jimenez S, Montero M, Saubi N, et al. Cytomegalovirus infection in HIV-infected patients in the era of combination antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis* 2019;19:1-6.
12. Ho M. The history of cytomegalovirus and its diseases. *Med Microbiol Immunol* 2008;197(2):65-73. DOI:10.1007/s00430-007-0066-x.
13. Lawrence SM, Goshia T, Sinha M, Fraley SI, Williams M. Decoding human cytomegalovirus for the development of innovative diagnostics to detect congenital infection. *Pediatr Res* 2024;95:532-42.

14. Diaz-Decaro J, Myers E, Mucha J, Neumann M, Lewandowski W, Kaczanowska M, et al. A systematic literature review on the humanistic burden of cytomegalovirus. *Curr Med Res Opin* 2023;39:739-50.
15. Alsanea MS, Al-Qahtani AA, Almaghrabi RS, AlAbdulkareem MA, Alahideb BM, Obeid D, et al. Diagnosis of Human Cytomegalovirus Drug Resistance Mutations in Solid Organ Transplant recipients—A review. *Diagnostics* 2024;14:203.
16. Zhao M, Zhuo C, Li Q, Liu L. Cytomegalovirus infection in HIV/AIDS patients and diagnostic values of CMV-DNA detection across different sample types. *Ann Palliat Med* 2020;9:2710715-2715.
17. Lee H, Oh E-J. Laboratory diagnostic testing for cytomegalovirus infection in solid organ transplant patients. *Korean J Transplant* 2022;36:15-29.
18. Razonable RR, Inoue N, Pinninti SG, Boppana SB, Lazzarotto T, Gabrielli L, et al. Clinical diagnostic testing for human cytomegalovirus infections. *J Infect Dis* 2020;221:S74-S85.
19. Hasan MR, Sharma P, Anzar N, Pundir C, Pilloton R, Narang J, et al. Analytical methods for detection of human cytomegalovirus clinched biosensor a cutting-edge diagnostic tool. *Biomedical Engineering Advances* 2021;1:100006.
20. Ohyama S, Fujioka K, Fukushima S, Abe S, Ashina M, Ikuta T, et al. Diagnostic value of cytomegalovirus IgM antibodies at birth in PCR-confirmed congenital cytomegalovirus infection. *Int J Mol Sci* 2019;20:1-16.
21. Mousavi SA, Ebrahimi Zarch Z, Ayatollahi J, Shahcheraghi SH. Evaluation of CMV seroepidemiology in HIV positive patients in Yazd province during 2002-2015. *JSSU* 2018;26:238-244. [In Persian]
22. Ghaffari H, Ghaffari A, Ghaemi A, Javid N, Talkhabifard M, Naziri H, et al. Cytomegalovirus active infection in persons infected with human immunodeficiency virus. *Medical Laboratory Journal* 2014;8:55-61.
23. Jabbari MR, Soleimanjahi H, Hajiabdolbaghi M, Sarraf-Shirazi M, Shatizadeh Malekshahi S. Cytomegalovirus end organ disease in Iranian HIV-1 infected patients with CD4+ Cell counts less than 100 cells/mm3. *Iran Red Crescent Med J* 2019:e95288.
24. Omati A, Rahmani K, Bidarpour F, Karimi M. Prevalence of human cytomegalovirus (HCMV) antibodies among patients HIV/AIDS in Kurdistan province. *Yafte* 2016;18:59-67. [In Persian]
25. Mardani A, Hoseini S. Investigating the prevalence of serum antibodies (IgM and IgG) against cytomegalovirus in people infected with HIV virus in the regional blood transfusion base of Qom province. *Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine* 2006; 34: 31-34. [In Persian]
26. Afrasiabian Sh, Hajibagheri K, Yousefinejad V, Rezaiee Sh, Shahmoradi F. The frequency of Toxoplasma and Cytomegalovirus infections in HIV-positive patients in HIV/AIDS counseling and care center in Kurdistan in 2006. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2008;13:34-41. [In Persian]
27. Arefinia N, Mollaei HR, Arabzadeh SA, Haghdoost AA. Evaluation frequency of human cytomegalovirus resistance to Ganciclovir (UL97) in patients with HIV, using high resolution melting analysis, Kerman, Iran. *Biomedical Journal of Scientific and Technical Research* 2018;9:7155-60.
28. Abdollahi A, Shoar S, Sheikhabahaei S, Jafari S. Sero-prevalence of cytomegalovirus and Toxoplasma infections among newly diagnosed HIV patients in Iran, assessing the correlation with CD4+ cell counts. *Iranian Journal of Pathology* 2013;8:81-88.