مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال بیست و نهم/شماره 141/هفته اول مرداد ماه 1390
مقاله پژوهشی
تاریخ دریافت: 89/12/7 تاریخ پذیرش: 90/3/16

مقایسه‌ی شیوع ویروس BK در ادرار بیماران زیر 18 سال مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد و جمعیت طبیعی در اصفهان

دکتر ناهید رئیسی[1]، دکتر آلاله قیصری[2]، مرضیه اکرمی[3]، دکتر شراره مقیم[4]، مجتبی اکبری[5]

خلاصه

مقدمه: ویروس BK (BK virus یا BKV) نوعی ویروس پولیوما است و حدود 80 درصد بالغین برای این ویروس سروپازتیو می‌باشند. این ویروس در شرایط نقص ایمنی فعال می‌شود و از جمله ویروس‌های انکوژن است که در انسان به عنوان لنفوتروپیک شناخته شده است. لنفوسیت B یکی از محل‌های اختفای این ویروس می‌باشد. مطالعاتی در زمینه‌ی نقش BKV در ایجاد لنفوم انجام شده است، اما هنوز نقش مستقیم آن در بروز لوسمی‌های خونی مورد تردید است. هدف از انجام این مطالعه، تعیین فراوانی BKV در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستی حاد (Acute lymphoblastic lymphoma یا ALL) و تعیین نقش آن به عنوان عامل خطر احتمالی در ایجاد و عود ALL بود.

روش‌ها: این مطالعه از نوع مورد- شاهدی بود که بر روی 31 نفر از کودکان زیر 18 سال مبتلا به ALL و 31 کودک سالم به عنوان شاهد، به روش نمونه‌گیری آسان، انجام شد. 15 سی‌سی از نمونه‌ی ادرار صبحگاهی افراد مورد مطالعه جمع‌آوری گردید و پس از سانتریفوژ، 1/5 سی‌سی از ته نشست آن در دمای 60- درجه‌ی سانتی‌گراد و تا زمان انجام Polymerase chain reaction یا PCR در همین دما نگهداری شد. بررسی وجود ویروس در نمونه‌های ادراری از طریق استخراج DNA از نمونه‌ها به روش PCR صورت گرفت. نتایج با آزمون χ^2 و آزمون دقیق فیشر تفسیر گردید.

یافته‌ها: سه مورد از 31 نمونه در گروه مورد، BKV مثبت بودند (9/7 درصد) و در گروه شاهد هیچ مورد BKV مثبت یافت نشد که این تفاوت معنی‌دار نبود. به علاوه ارتباط معنی‌داری نیز بین وجود BKV در ادرار و تعداد دفعات عود وجود نداشت. میانگین سن زمان تشخیص ALL در هر دو گروه، یکسان بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد برای بررسی نقش BKV در ایجاد یا افزایش دفعات عود ALL نیاز به مطالعات آینده‌نگر و برروی حجم نمونه‌ی گسترده‌تر باشد.

واژگان کلیدی: لوسمی لنفوبلاستیک حاد، ویروس BK، عود.

مقدمه

ویروس Bk (BK virus یا BKV) نوعی ویروس پولیوما از خانواده ی Parvoviridae است. این خانواده مشتمل بر سه ویروس BKV، SV40 و JCV می‌باشد (1). BKV و JCV ویروس‌هایی با گسترش جهانی هستند؛ به طوری که جمعیت‌های ایزوله که حتی با ویروس آنفلوآنزا و سرخک تماسی نداشته‌اند، با شیوع بالایی برای این دو ویروس، سروپازیتیو می‌باشند. آنتی‌بادی علیه BKV در کشورهای پر جمعیت بیشتر است و شیوع بیشتر ویروس در آسیا گزارش گردیده است (2). آمار متعددی از فراوانی BKV در جوامع مختلف نیز گزارش شده است. بررسی‌های سرولوژیک

[1] دانشیار، گروه بیماری‌های کودکان، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[2] دانشیار، گروه بیماری‌های کودکان، مرکز تحقیقات نفرولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[3] کارورز، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[4] استادیار، گروه باکتری و ویروس شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
[5] کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، معاونت پژوهشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان ایران.
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر آلاله قیصری
Email: alaleh.gheissari@gmail.com

www.mui.ac.ir

نشان داده‌اند که تماس با ویروس در سنین ابتدایی زندگی رخ می‌دهد و آنتی‌بادی (IgG) علیه آن در تمام طول زندگی باقی می‌ماند ولی تیتر آن تغییر می‌کند (2). آمار متفاوت، 70 تا 80 درصد بالغین را سروپازیتیو نشان داده است (1). عفونت اولیه به طور عمده در دوران کودکی (2 تا 4 سالگی) رخ می‌دهد و در 50 درصد موارد ممکن است از والدین به کودکان منتقل شود (3). در حال حاضر سلول اپی تلیال کلیوی و لنفوسیت به خصوص لنفوسیت B، جایگاه فعالیت ویروس شناخته می‌شود (2). BKV در افراد با ضعف سیستم ایمنی به طور مثال در شرایط بعد از پیوند (کلیه، مغز استخوان) فعال شده و منجر به سیستیت هموراژیک در پیوند مغز استخوان و تنگی حالب و نارسایی کلیه در پیوند کلیه و عفونت ریوی می‌گردد (4). BKV توانایی ایجاد هیستیوتایپ‌های متنوعی از بدخیمی را در سلول های حاوی ویروس دارد، مانند القای آن در حیوانات آزمایشگاهی (Hamsters) باعث ایجاد اپاندیوموما، نوروبلاستوما، تومور پینه‌آل و در القای خونی باعث تومور جزایر پانکراس، استئوسارکوما، فیبروسارکوما، لیپوسارکوما، نفروبلاستوما، گلیوبلاستوما و تومور شبکه‌ی کورویید شده است (5).

لوسمی‌ها شایع‌ترین نئوپلاسم‌های بدخیم در دوران کودکی هستند و مسبب حدود 41 درصد از تمام بدخیمی‌ها در کودکان زیر 15 سال است. لوسمی لنفوبلاستی حاد (Acute lymphoblastic leukemia یا ALL) مسبب حدود 77 درصد از این موارد است. ALL دوران کودکی، اولین سرطانی بود که قابل علاج شناخته شد (6)، اما مانع عمده در یک سرانجام موفقیت‌آمیز برای ALL، عود بیماری است. شایع‌ترین محل عود مغز استخوان و نقاط دیگر مثل سیستم اعصاب مرکزی (Central nervous system یا CNS)، بیضه و غدد لنفاوی است و 20 درصد بیماران عود را تجربه می‌کنند (7).

شواهد اخیر از نقش عفونت‌ها در ایجاد ALL، حمایت می‌کنند (8) و دو فرضیه در توضیح این ادعا وجود دارد. فرضیه‌ی Greaves بیان می‌کند که مواجهه‌ی دیررس با عوامل عفونی خاص منجر به تکامل ناقص سیستم ایمنی در سال‌های ابتدایی زندگی و به دنبال آن تکثیر سلولی بیش از حد در هنگام مواجهه با آن‌ها در سنین بالاتر می‌شود و این تکثیر بیش از حد، شانس ایجاد جهش دوم را در سلول های پره لوکمیک افزایش می‌دهد (8). به نظر می‌رسد که ALL نتیجه‌ی پاسخ غیر معمول به عفونت‌های شایع است و ممکن است این عوامل عفونی ویروس هایی خاص باشند که هنوز به خوبی شناخته نشده‌اند (10-9). از آن جا که ویروس‌های پولیوما ویروس هایی لنفوتروفیک محسوب شده و یکی از محل های مخفی شدن آن ها لنفوسیت B است، بنابراین از جمله عواملی هستند که به عنوان علل لنفوم و لوکمی‌ها مد نظر قرار گرفته‌اند. پس از آن که مطالعات متعدد نقش SV40 را در ایجاد لنفوم نشان دادند (11)، به تازگی بررسی ارتباط BKV و بدخیمی‌های خونی مورد توجه قرار گرفته است. به همین دلیل در این مطالعه به بررسی نقش BKV در ایجاد و عود لوسمی پرداخته شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی بود که بر روی کودکان زیر 18 سال مبتلا به ALL در دو مرکز دانشگاهی الزهرا (س) و سیدالشهدای (ع) اصفهان

www.mui.ac.ir

در سال‌های 1387 تا 1389 انجام شد. طبق فرمول حداقل حجم نمونه 15 نفر در هر گروه بود که جهت افزایش اعتبار مطالعه، با حجم نمونه‌ی31 نفر در هر گروه انجام شد. نمونه گیری به روش آسان صورت گرفت. نمونه‌ی ادرار صبحگاهی بیماران که شانس وجود سلول اپی‌تلیال را افزایش می‌داد، صبح روزی که بیماران جهت شیمی‌درمانی به بیمارستان مراجعه کردند گرفته شد. بلافاصله یا با تأخیر چند ساعت، که طی آن نمونه‌ها در یخچال معمولی نگهداری شدند، 15 سی سی از نمونه ی ادرار برداشته شد و پس از سانتریفوژ به مدت 7 دقیقه در دور 3500، 300 تا 400 میکرولیتر از ته‌نشست آن از طریق میکروتیوپ در اپندرف 1/5 سی‌سی ریخته و به دانشکده‌ی پزشکی جهت نگهداری در دمای 60- درجه ی سانتی گراد منتقل شد. نمونه ها تا زمان انجام PCR ن در این دما نگهداری شدند. نمونه‌های گروه شاهد از بین کودکان سالم و بدون بیماری تضعیف کننده ی سیستم ایمنی و از فرزندان کارکنان بیمارستان الزهرا (س) که از نظر سن و جنس با گروه مورد همسان سازی شده بودند، گرفته شد. بررسی وجود یا عدم وجود BKV در نمونه‌های ادرار، به روش Polymerase chain reaction یا PCR صورت گرفت. شرط وجود BKV DNA وجود DNA انسانی در نمونه‌ها بود. بنابراین در مرحله‌ی اول، استخراج DNA انسانی صورت گرفت. وجود یا عدم وجود DNA انسانی از طریق بررسی ژن بتاگلبولین انجام شد. ژن بتا در تمام سلول های انسانی وجود دارد و قطعه‌ی ژنی مشترک بین تمام سلول های انسانی است. پس از استخراج DNA انسانی به منظور بررسی کیفیت آن PCR ژن بتا گلوبولین انسانی طبق پروتکل زیر صورت پذیرفت:

بتاگلوبولین Tag DNA = 0/5 میکرولیتر
DNA = 5 میکرولیتر DDW = 36/5 میکرولیتر
Primer F = 1 میکرولیتر حجم نهایی = 50 میکرولیتر
Primer R = 1 میکرولیتر
dNTP = 0/5 میکرولیتر
$Mgcl_2$ = 0/5 میکرولیتر
10x Buffer = 5 میکرولیتر

پروتکل ساخت محلول مورد نیاز برای BKV نیز به این شرح بود:

virus BKV
DNA = 5 میکرولیتر (5میکرو لیتراز نمونه‌هایی که حاوی ژن بتا گلبولین بودند)
Primer F: PEP 1 = 2/5 میکرولیتر Tag DNA = 0/5 میکرولیتر
DDW = 33/5 میکرولیتر، Primer R = PEP 2 2/5:2 میکرولیتر
dNTP = 0/5 میکرولیتر
10x Buffer = 5 میکرولیتر
حجم نهایی = 50 میکرولیتر

پرایمرهایی که برای واکنش BKV PCR مورد استفاده قرار گرفت شامل توالی زیر بود (پرایمر 40bp با OD = 8 و غلظت معادل 0/05 میکرومول ساخت شرکت MWG-Biotech آلمان):

PEP 1:5-AGTCTTTAGGGTCTTCTACC-3
PEP2:5-GGTGCCAACCTATGGAACAG-3

پس از آماده‌سازی، محلول PCR در دستگاه ترموسیکلر (Termocycler) قرار گرفت. مراحل واکنش به قرار زیر بود:

1- Denaturation اولیه: 94 درجه‌ی سانتی گراد به مدت 10 دقیقه.

2- Denaturation در سیکل‌های بعدی: 94

www.mui.ac.ir

درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت 1 دقیقه.

3- Anealing: 55 درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت 1 دقیقه.

4- Extension: 72 درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت 2 دقیقه

سیکل فوق 40 بار تکرار شد.

5- Final Extension: 72 درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت 10 دقیقه، که به رشته های ناکامل، فرصت تکمیل داد. محصول PCR بر روی BKV قطعه‌ی ژنی به طول 176 bp بود، که از قطعه‌ی DNA تکثیر یافته بر روی ژل آگارز 1/5 درصد جدا و با دستگاه Gel documentation مشاهده شد.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، نتایج این پژوهش با آزمون χ^2 و آمون دقیق فیشر و به وسیله‌ی SPSS نسخه‌ی 16 (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) تفسیر گردید.

یافته‌ها

گروه مورد شامل 18 پسر (58/1 درصد) و 13 دختر (41/9 درصد) و گروه شاهد شامل 17 پسر (54/8 درصد) و 14 دختر (45/2 درصد) بود. با توجه به شیوع بیشتر ALL در پسران در هر گروه از نظر جنس همسان‌سازی صورت گرفت. میانگین سنی در زمان مطالعه در گروه مورد 4/11 ± 6/97 و در گروه شاهد 3/14 ± 7 /13 سال بود. آزمون‌های آماری تفاوت‌های فوق را معنی‌دار نشان ندادند.

در 29/1 درصد از بیماران ALL از نوع L1، 67/74 درصد از نوع L2 و 3/2 درصد از نوع L3 بود که در بررسی فلوسیتومتری از نظر ایمنوفنوتیپ بیماری 25/8 درصد از نوع Early Bcell، 51/61 درصد از نوع Pre Bcell، 6/45 درصد از نوع Bcell و 16/12 درصد از نوع Tcell بود. شایع‌ترین اختلال در CBC (Cell blood count) بیماران آنمی و ترومبوسیتوپنی بود و سطح پایین هموگلوبین با افزایش مرگ و میر همراه بود ($P < 0/034$). بیماران به طور شایع، عود را تجربه کرده (29 درصد)، تمام موارد عود در CNS رخ داده بود. ارتباط مشخصی بین عود در CNS و مرگ و میر کلی وجود داشت؛ به طوری که اکثر بیمارانی که فوت کردند، عود در CNS را تجربه کرده بودند ($P < 0/001$).

در گروه مورد، 3 نفر (9/7 درصد) مارکر ویروس مثبت و 28 نفر (90/3 درصد) مارکر ویروس منفی بودند و در گروه شاهد، 31 نفر (100 درصد) مارکر ویروس منفی بودند (جدول 1). آزمون دقیق فیشر نشان داد اختلاف معنی‌داری بین تعداد افراد مارکر ویروس مثبت و منفی در دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت ($P = 0/238$). در افراد مارکر ویروس مثبت میزان عود زودرس، عود دیررس و عدم عود یکسان بود. در افراد مارکر ویروس منفی، میزان عود دیررس نسبت به عود زودرس و عدم عود بیشتر بود. آزمون χ^2 نشان داد که رابطه‌ی معنی‌داری بین میزان عود و وجود یا عدم وجود ویروس وجود ندارد ($P = 0/896$). میانگین سن زمان تشخیص ALL بین افراد BKV مثبت و منفی متفاوت نبود ($P = 0/322$) و ارتباط معنی داری نیز بین اختلال در شمارش پارامترهای خونی (CBC) و وجود ویروس به دست نیامد.

بحث

سلول‌هایی که توسط BKV عفونی می‌شوند 2 مسیر 1) تکثیر و لیز سلولی و 2) ترانسفورماسیون به سمت بدخیمی را طی می‌کنند (12). مطالعات انجام شده

www.mui.ac.ir

جدول 1. مقایسه‌ی میزان عود در مبتلایان به **ALL** به تفکیک مثبت یا منفی بودن مارکر ویروس

عود	مارکر ویروس مثبت	مارکر ویروس منفی	مقدار P
زودرس	1 (33/3)	11 (39/3)	0/896
دیررس	1 (33/3)	6 (21/4)	
عدم عود	1 (33/3)	11 (39/3)	
جمع	3 (100)	28 (100)	

ALL: Acute lymphoblastic leukemia

روی BKV، آن را ویروسی انکوژن معرفی کرده‌اند. کشف BKV در سلول‌های خونی و خاصیت انکوژنی و لنفوتروفیکی آن‌ها از سویی دیگر، منجر به فرضیه‌ی ارتباط BKV و لنفوم شد. با این وجود در مطالعه‌ی Hernandez-Losa و همکاران در سال 2005 در بررسی 83 مورد لنفوم تنها 9 نمونه از نظر ویروس پولیوما مثبت بودند که این میزان معنی دار نبود (13). مطالعه‌ی حاضر، به عنوان مطالعه‌ای پایه، به بررسی ارتباط بین BKV و ALL پرداخت. مطالعات متعددی به بررسی نقش عفونت‌ها، در سیر ALL پرداخته‌اند. مطالعه‌ی Northern California Childhood Leukemia Study یا NCCLS که از سال 1995 تاکنون در حال انجام است، به بررسی این ارتباط می‌پردازد (14). این مطالعه از طریق بررسی عوامل خطر مرتبط با تماس با عوامل عفونی (مانند نگهداری در مهد کودک، شغل والدین، واکسیناسیون و عفونت‌های شایع دوران کودکی نظیر اسهال و اوتیت) در کودکانی که ALL در آن‌ها به تازگی تشخیص داده شده است (New case)، نقش این عوامل را در کودکان مبتلا به ALL بررسی می‌کند. در NCCLS، ساعات حضور کودک در مهد کودک به عنوان معیار مقایسه در نظر گرفته شده است. در بررسی انجام شده ساعات حضور بیشتر در مهد کودک، با خطر کمتری جهت ALL همراه بود.

بررسی‌ها نشان داد که بیشترین تأثیر مربوط به دوران شیرخوارگی است (OR = 0/42). از بین عفونت های دوران کودکی، عفونت گوش در دوران شیرخوارگی به طور واضح با کاهش خطر ALL همراه بوده است (OR = 0/32). NCCLS نشان داد که واکسیناسیون علیه دیفتری، سیاه سرفه، تتانوس، پرلیومیلیت، سرخک، اوریون و سرخچه با ALL همراهی ندارد ولی واکسیناسیون علیه هموفیلوس آنفولانزای تیپ b (Haemophilus influenzae type b یا Hib) به طور واضح با کاهش خطر ابتلا به ALL همراهی دارد (مقدار OR با هر دوز واکسیناسیون Hib 0/81). نتایج نشان داد که تماس اجتماعی بیشتر والدین در مکان‌های شغلی با افزایش خطر ALL فقط در کودکان روستایی همراه است که در آن‌ها مدت زمان اشتغال والدین قابل توجه است (14).

به نظر می‌رسد مطالعه‌ی NCCLS بر پایه‌ی نظریات Greeves و Kinelen شکل گرفته باشد و نتایج آن نیز توجیه کننده‌ی این نظریات است (14). با این وجود، جهت اثبات رابطه‌ی علیتی عفونت‌ها با بدخیمی‌های خونی نیاز به بررسی جداگانه هر یک از ویروس‌ها به تنهایی است.

در سال 2005 مطالعه‌ی McNally و همکاران ارتباط مشخصی بین ALL و تومورهای مغزی را نشان

www.mui.ac.ir

داد. در توجیه این ارتباط، آن‌ها پیشنهاد دادند که شاید عوامل عفونی خاصی همزمان موجب بروز تومور مغزی و ALL شده باشند (15). با این وجود Smit و همکاران با بررسی DNA سلول‌های لوسمیک، از نظر القای ژنوم BKV، در یک نمونه‌ی 25 نفری از کودکان 3 تا 5 ساله‌ی مبتلا به ALL، DNA پولیوما ویروس در سلول‌های نمونه را به دست نیاوردند (16). در این مطالعه نیز هر چند تفاوت شیوع ویروس در 2 گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود، با این وجود در مقابل 3 مورد ویروس در گروه مورد هیچ موردی از ویروس در گروه شاهد به دست نیامد که با نتایج حاصل از مطالعه‌ی Smit و همکاران همخوانی داشت (16). بنابراین به نظر می‌رسد با توجه به تعداد کم حجم نمونه در مطالعه‌ی حاضر و مطالعه‌ی مشابه Smit و همکاران (16)، نتایج حاصل از این 2 مطالعه، رد کننده‌ی فرضیه‌ی «BKV و لوسمی» نباشد و جهت بررسی بیشتر نیاز به مطالعات گسترده و حجم نمونه‌ی بزرگ‌تری باشد.

تشکر و قدردانی

منابع مالی این طرح توسط دانشکده‌ی پزشکی اصفهان تأمین گردیده است که به این وسیله از آن‌ها قدردانی می‌شود.

References

1. Inaba H, Jones DP, Gaber LW, Shenep JL, Call SK, Pui CH, et al. BK virus-induced tubulointerstitial nephritis in a child with acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr 2007; 151(2): 215-7.
2. Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, et al. Fields Virology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
3. Kunitake T, Kitamura T, Guo J, Taguchi F, Kawabe K, Yogo Y. Parent-to-child transmission is relatively common in the spread of the human polyomavirus JC virus. J Clin Microbiol 1995; 33(6): 1448-51.
4. Reploeg MD, Storch GA, Clifford DB. Bk virus: a clinical review. Clin Infect Dis 2001; 33(2): 191-202.
5. Negrini M, Castagnoli A, Pavan JV, Sabbioni S, Araujo D, Corallini A, et al. Suppression of tumorigenicity and anchorage-independent growth of BK virus-transformed mouse cells by human chromosome 11. Cancer Res 1992; 52(5): 1297-303.
6. Feldman A. Acute lymphoblastic leukemia. Pediatric Oncology 2006; 10: 467-9.
7. George SL, Aur RJ, Mauer AM, Simone JV. A reappraisal of the results of stopping therapy in childhood leukemia. N Engl J Med 1979; 300(6): 269-73.
8. Greaves MF. Speculations on the cause of childhood acute lymphoblastic leukemia. Leukemia 1988; 2(2): 120-5.
9. Alexander FE, Chan LC, Lam TH, Yuen P, Leung NK, Ha SY, et al. Clustering of childhood leukaemia in Hong Kong: association with the childhood peak and common acute lymphoblastic leukaemia and with population mixing. Br J Cancer 1997; 75(3): 457-63.
10. Ross JA, Spector LG. Cancers in children. In: Schottenfeld D, Fraumeni J, editors. Cancer Epidemiology and Prevention. 3 ed. New York: Oxford University Press; 2006. p. 1251-68.
11. Vanchiere JA, White ZS, Butel JS. Detection of BK virus and simian virus 40 in the urine of healthy children. J Med Virol 2005; 75(3): 447-54.
12. Tognon M, Corallini A, Martini F, Negrini M, Barbanti-Brodano G. Oncogenic transformation by BK virus and association with human tumors. Oncogene 2003; 22(33): 5192-200.
13. Hernandez-Losa J, Fedele CG, Pozo F, Tenorio A, Fernandez V, Castellvi J, et al. Lack of association of polyomavirus and herpesvirus types 6 and 7 in human lymphomas. Cancer 2005; 103(2): 293-8.
14. Ma X, Urayama K, Chang J, Wiemels JL, Buffler PA. Infection and pediatric acute lymphoblastic leukemia. Blood Cells Mol Dis 2009; 42(2): 117-20.
15. McNally RJ, Eden TO, Alexander FE, Kelsey AM, Birch JM. Is there a common aetiology for certain childhood malignancies? Results of cross-space-time clustering analyses. Eur J Cancer 2005; 41(18): 2911-6.
16. Smith MA, Strickler HD, Granovsky M, Reaman G, Linet M, Daniel R, et al. Investigation of leukemia cells from children with common acute lymphoblastic leukemia for genomic sequences of the primate polyomaviruses JC virus, BK virus, and simian virus 40. Med Pediatr Oncol 1999; 33(5): 441-3.

www.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol 29, No 141, 1st week, August 2011 Received: 26.2.2011 Accepted: 6.6.2011

Frequency of Bk Virus in Urine Samples of Childrens Below 18 Years Old with Acute Lymphoblastic Leukemia in Comparision to Normal Populatin

Nahid Reisi MD[1], Alaleh Gheisari MD[2], Marzieh Akrami[3], Sharareh Moghim PhD[4], Mojtaba Akbari MSc[5]

Abstract

Background: BK virus belongs to the polyomaviridae family. It has been reported that up to 80% of normal population change to seropositive status between 5 and 10 years of age. It has been assumed that the rate of multiple virus isolation is significantly greater in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) than normal population. Considering the scarce data on the presence of urinary excretion of BKV in children with ALL, we studied the urine BKV in newly diagnosed leukemic children comparing with normal population.

Methods: 62 subjects (31 all cases and 31 controls) were enrolled in the study. Epitelial cells isolated from urine samples were screened for the BKV DNA with PCR method.

Findings: Positive PCR for urine BK virus was seen in 3 children (9.7%). No positive result for urine BKV was achieved in control group. However, Fisher Exact test did not show any significant difference between two groups ($P > 0.05$). In addition, there was no significant correlation between BKV positivity and frequency of relapses. Furthermore, the mean time of diagnosis was not different between BKV positive and negative groups.

Conclusion: In our study there was not any significant difference between BK viruria in ALL children and control group, no case of BK viruria had been found in control group. To demonstrate the role of BKV in inducing ALL or increasing number of relapses, prospective studies on larger scale of population and evaluating both serum and urine for BKV are recommended.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia, BK virus, Relapse.

[1] Associate Professor, Department of Pediatrics, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[2] Associate Professor, Department of Pediatrics, Nephrology Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[3] Intern, School of Medicine And Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[4] Assistant Professor, Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[5] Department of Epidemiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Corresponding Author: Alaleh Gheisari MD, Email: alaleh.gheissari@gmail.com

www.mui.ac.ir