

## Séroprévalence des anticorps (IgM/IgG) anti Cytomégalo­virus chez les hémodialysés au CHU Ibn Rochd de Casablanca (Maroc)

### [ Seroprevalence of antibodies to Cytomegalovirus (IgM/IgG) among hemodialysis patients in Ibn Rochd University Hospital, Casablanca (Morocco) ]

Lahcen ELMOUMOU<sup>1</sup>, Naoufal MTIOUI<sup>2</sup>, Mohamed ZAMD<sup>2</sup>, Benyounes RAMDANI<sup>2</sup>, and Hassan FELLAH<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca

<sup>2</sup>Néphrologie, dialyse et transplantation rénale, CHU Ibn Rochd, Casablanca

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Patients on dialysis are in a state of immunodeficiency, resulting in a high incidence of infectious complications. These patients are a population at risk for developing infection or reactivation with cytomegalovirus (CMV). The objective of this study is to determine the prevalence of CMV antibodies (IgM and IgG) among hemodialysis patients treated in CHU Ibn Rochd in Casablanca.

*Patients and Methods:* This transversal study of 87 hemodialysis patients and 30 controls was to search CMV antibodies (IgM and IgG) and assess risk factors of infection.

The control population was consisting of blood donors in blood transfusion center in Casablanca.

*Results:* The mean age of patients was  $44.1 \pm 12$  years with a mean duration of dialysis more than five years at 80.5%. The mean age among controls was  $35 \pm 9$  years.

The prevalence of CMV IgM was **6.9%** in patients and **6.7%** in controls ( $p=0,7027$ ) that of anti-CMV IgG was **100%** in patients and **96.7%** in controls ( $p=0,5852$ ).

*Conclusion:* Given the risk of severe complications on hemodialysis patients during a primary infection or endogenous reactivation of cytomegalovirus, we recommend the systematic search for markers of CMV (IgM and IgG) in these patients. Blood transfusion is still considered a major risk factor of CMV infection. Leukodepletion remains the only efficient strategy to prevent post-transfusion infection.

**KEYWORDS:** Cytomegalovirus; Hemodialysis; Leukodepletion; Prevalence; Blood transfusion.

**RÉSUMÉ:** Les patients sous dialyse sont en général dans un état d'immunodéficience, aboutissant à une incidence élevée de complications infectieuses. Ces patients constituent une population à risque de développement d'infections graves, dont la réactivation, à Cytomégalo­virus (CMV). L'objectif de cette étude est la détermination de la prévalence des anticorps (IgM et IgG) anti-CMV chez les patients hémodialysés du service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale, du CHU Ibn Rochd de Casablanca.

*Patients et méthodes:* Cette étude transversale est réalisée sur 87 patients hémodialysés et 30 témoins. Elle a consisté à rechercher les anticorps, IgM/IgG anti-CMV, et à évaluer certains facteurs de risque de l'infection par le CMV.

La population témoin est constituée de donneurs de sang marocains du centre régional de transfusion sanguine de Casablanca.

*Résultats:* La moyenne d'âge des patients était de  $44,1 \text{ ans} \pm 12$ , avec une durée moyenne de dialyse dépassant cinq années chez 80,5 %. La moyenne d'âge chez les témoins était de  $35 \text{ ans} \pm 9$ .

La prévalence des IgM anti CMV était de **6,9%** chez les patients et de **6,7%** chez les témoins ( $p=0,7027$ ). Celle des IgG anti-CMV était de **100%** chez les patients et de **96,7%** chez les témoins ( $p=0,5852$ ).

*Conclusion:* Vu les risques de complications sévères qu'encourent les patients hémodialysés lors d'une primo-infection ou une réactivation endogène du Cytomégalovirus, la recherche des marqueurs de CMV (IgM et IgG) chez les hémodialysés doit être systématique.

Par ailleurs, la transfusion sanguine est encore considérée comme un facteur de risque majeur d'infection à CMV. La déleucocytation reste la seule alternative pour la prévention de l'infection post-transfusionnelle.

**MOTS-CLEFS:** Cytomégalovirus; Déleucocytation; Hémodialyse; Prévalence; Transfusion sanguine.

## 1 INTRODUCTION

L'infection à Cytomégalovirus (CMV) est une pathologie fréquente bien que complexe et encore mal connue [1]. Dans le monde, elle évolue sur un mode endémique et sa séroprévalence varie selon les pays, les conditions socioéconomiques, et l'âge [2].

Dans la plupart des pays à haut niveau socio-économique, 40 % à 60% des adultes jeunes sont porteurs d'anticorps traduisant une infection antérieure; dans les pays à faible niveau socio-économique, l'infection pendant l'enfance est quasi obligatoire et la séroprévalence chez l'adulte est supérieure à 80% [2].

Comme les autres Herpesviridae, le CMV a une particularité biologique remarquable : la latence. Après l'infection primaire au cours de laquelle le virus est répliqué et excrété, l'information génétique persiste à vie dans l'organisme. Le plus souvent silencieuse, elle peut, sous l'influence de certains facteurs, être à nouveau exprimée dans sa totalité, donnant lieu à de nouvelles phases de production virale : les réactivations. Les monocytes sanguins constituent le site principale de persistance chez le sujet sain, mais d'autres sites ne sont pas exclus, notamment les cellules endothéliales [3, 4]. Ainsi le virus est capable de modifier l'expression des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I et II (grâce à certaines protéines virales) et d'inhiber la lyse cellulaire induite par les lymphocytes Natural Killer (NK) [5, 6]. Ces propriétés lui permettent d'échapper au système immunitaire.

L'infection à CMV est le plus souvent asymptomatique chez les sujets sains [7], lorsqu'elle est symptomatique, elle s'exprime par une fièvre isolée entre 38 et 40 °C, pendant deux à trois semaines. L'examen clinique peut retrouver une hépatomégalie, une splénomégalie et/ou des adénopathies. Les examens biologiques simples montrent habituellement un syndrome mononucléosique et souvent une discrète cytolyse hépatique. La primo-infection à CMV est considérée comme bénigne chez le sujet immunocompétent, elle guérit spontanément et ne relève d'aucun traitement antiviral [8]. Cependant, des études récentes rapportent des cas de manifestations cliniques sévères de l'infection à CMV chez des patients immunocompétents [7 ; 9]. Dans des unités de soins intensifs, l'infection par le CMV a augmenté significativement le taux de mortalité, les patients survivants séjournent plus longtemps dans ces services [7; 10].

Chez le sujet immunodéprimé, la primo-infection à CMV, ou la réactivation, peuvent se compliquer de manifestations graves [7]. Les patients hémodialysés constituent une population à risque pour le développement d'infection par le CMV du fait de leur état d'immunodéficience; chez ces patients, elle est responsable d'une morbidité et d'une mortalité importante. Cependant, les manifestations cliniques sont rares [11].

Les facteurs de risque d'infection par le CMV sont la transfusion sanguine, la greffe à partir d'un donneur infecté, l'hémodialyse, et la fréquence de la dialyse par semaine [12].

L'objectif de cette étude transversale est la détermination de la séroprévalence des anticorps IgM et IgG anti-CMV chez un groupe de patients hémodialysés traités à l'unité d'hémodialyse au service de Néphrologie - Dialyse - Transplantation Rénale du CHU Ibn Rochd de Casablanca, et la mise en évidence de facteurs de risque susceptibles de contribuer au développement de l'infection par le CMV chez cette population.

## 2 PATIENTS ET MÉTHODES

Cette étude a été menée par le Laboratoire d'Immunologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, en collaboration avec le service de Néphrologie – Dialyse – Transplantation Rénale du CHU Ibn Rochd de Casablanca.

Il s'agit d'une étude transversale réalisée sur 87 patients hémodialysés âgés entre 23 et 78 ans, indemnes de toute affection organique aigüe ou chronique outre l'insuffisance rénale chronique.

La population témoin est constituée de 30 donneurs de sang (DS) volontaires (15 femmes et 15 hommes) du Centre Régional de Transfusion Sanguine de Casablanca.

Les prélèvements de sang sont effectués sur tubes secs avant le branchement du patient au dialyseur. Après centrifugation, les échantillons de sérums sont aliquotés stérilement, puis conservés à - 20°C jusqu'à leur utilisation. Les sérums des témoins ont été analysés en même temps et dans les mêmes conditions que ceux des patients hémodialysés.

La recherche des anticorps IgG et IgM anti-CMV a été réalisée par la technique ELISA « DIA.PRO® DIAGNOSTICS CMV IgM et VIRCELL® CMV IgG ». La spécificité et la sensibilité de ces deux trousse est supérieure à 98%.

L'analyse statistique des résultats et l'évaluation de facteurs de risque a été réalisée par le test  $\chi^2$  à l'aide du logiciel Epi. La différence entre deux séries statistiques est considérée significative si la valeur de p est inférieure ou égale à 0,05.

### 3 RÉSULTATS

Dans notre série de patients hémodialysés, la moyenne d'âge est de 44,1 ± 12 ans avec des extrêmes d'âge de 23 à 78 ans, le sex-ratio est de 1,23 (48 femmes et 39 hommes). La durée moyenne de la dialyse dépasse les cinq années chez 80,5 % des patients (extrêmes de 8 mois à 24 ans). Chez les témoins (DS), La moyenne d'âge est de 35 ± 9 ans.

Les résultats de la prévalence des anticorps (IgM et IgG) anti-CMV chez les patients et les témoins sont représentés dans le tableau I.

**Tableau I : Résultats de la prévalence des anticorps (IgM et IgG) anti CMV chez les hémodialysés et les témoins (DS)**

	IgM anti CMV		IgG anti CMV	
	Nombre de cas positif	Prévalence (%)	Nombre de cas positif	Prévalence (%)
Les hémodialysés	6	6,9	87	100
Les témoins	2	6,7	29	96,7
P		0,7027		0,5852

*p* : Degré de signification (*p* est significative si inférieur ou égale à 0.05)

#### 1- Les patients hémodialysés (HD)

Tous les sérums étaient positifs en anticorps IgG Anti-CMV (**100%**), alors que six sérums (**6,9%**) étaient positifs en IgM anti CMV.

Parmi les 6 sujets positifs (IgM) ; 4 sont des hommes et 2 sont des femmes. Le sexe n'est pas un facteur de risque d'exposition à l'infection par le CMV ( $p=0.4903$ ).

#### 2- La population témoin (DS)

Chez les témoins, deux sérums étaient positifs en IgM anti-CMV (2/30), Soit une prévalence **6,7%**.

Un seul sérum était négatif en anticorps IgG anti-CMV (1/30), ce qui donne une prévalence de **96.7%**.

La différence des prévalences des anticorps IgM et IgG anti-CMV entre les deux groupes étudiés n'est pas significative ( $p > 0.05$ ).

Tous les patients séropositifs sont trouvés négatifs pour la recherche du facteur rhumatoïde.

**Tableau II : Etude des facteurs de risque et la séropositivité en CMV**

	Sexe		Age		Durée de dialyse		Fréquence de dialyse (séance par semaine)		Transfusion	
	H	F	≤ 39	> 39	≤ 5 ans	> 5 ans	2	3	Oui	Non
Nombre de cas séropositif	4	2	3	3	1	5	2	4	4	2
Total	39	48	41	46	16	71	28	59	24	63
P	0.4903		0,7813		0,6650		0,6963		0,0807	

*p* : Degré de signification (*p* est significative si inférieur ou égale à 0.05)

H : Homme

F : Femme

Par ailleurs, l'analyse statistique des résultats n'a montrée aucune corrélation significative entre le sexe et l'âge des patients, la durée et la fréquence de dialyse, la transfusion, et la séropositivité en anticorps anti-CMV ( $p > 0.05$ ).

#### 4 DISCUSSION

Au cours du suivi des patients hémodialysés, il est important de prêter attention à leur sensibilité accrue aux infections. Plusieurs infections peuvent survenir au cours de l'hémodialyse, notamment l'infection par le CMV, ce qui entraîne l'augmentation des taux de morbidité et de mortalité chez ces patients, dont le système immunitaire est affaibli.

Les résultats de notre étude montrent une prévalence élevée de l'infection à CMV chez les patients hémodialysés au CHU Ibn Rochd de Casablanca, d'où la nécessité de rechercher systématiquement les marqueurs de ce virus notamment les anticorps IgM et IgG anti-CMV chez ces patients.

En effet, six patients hémodialysés (6,9%) étaient positifs en anticorps IgM anti-CMV. Ce résultat est similaire à celui trouvé par Sepehrvand [12] (7,1%), mais supérieur à ceux rapportés par Korcáková [13] (3,3%) et Hardiman [14] (2,5%), et nettement supérieur à ceux de Konstantopoulou [15] (0,6%) et Ocak [16] (0,4%) ( $p < 0,5$ ) (Tableau III). En Allemagne, Sibrowski a trouvé une prévalence de 17,0% en IgM anti-CMV [17].

**Tableau III : La prévalence des IgM anti-CMV chez les patients hémodialysés**

Auteurs	Référence	Année	Pays	Nombre de patients	Prévalence (%)	P
Ocak S	[16]	2006	Turquie	255	0,4	<b>0,0011</b>
Konstantopoulou S	[15]	2001	Grèce	173	0,6	<b>0,0108</b>
Hardiman AE	[14]	1985	Royaume-Uni	197	2,5	<b>0,1492</b>
Korcáková L	[13]	1988	Tchèque	30	3,3	<b>0,7866</b>
Notre étude		2009	Maroc	87	<b>6,9</b>	-
Sepehrvand N	[12]	2007	Orumieh Iran	84	7,1	<b>0,8037</b>
Aminzadeh Z	[21]	2003	Khoon Iran	54	18,5	<b>0,0660</b>

*p* : Degré de signification (*p* est significative si inférieur ou égale à 0.05)

La discordance des résultats peut être expliquée par la complexité antigénique des protéines du tégument du CMV et du mode de préparation des antigènes utilisés dans le test de diagnostic [18-20]. Les immunoglobulines les plus fréquemment recherchées sont des IgG et IgM dirigées contre les phosphoprotéines du tégument pp150 et pp65. La présence d'anticorps anti-pp150 suffit à poser le diagnostic de l'infection à CMV.

La discordance des résultats peut aussi être due encore à la spécificité et les caractéristiques des patients étudiés et les différences entre les centres d'hémodialyse concernés par l'étude, puisque deux études réalisées en Iran, dans deux centres d'hémodialyse différents, ont rapportées des prévalences différentes en IgM anti-CMV (18,5% et 7,1% respectivement) [12; 21].

Le CMV est connu pour être une cause importante de morbidité et de mortalité à la suite de transfusion sanguine chez les enfants et les adultes immunodéprimés [22-24]. Au Maroc, comme dans la majorité des pays en voie de développement, le dépistage des marqueurs de CMV n'est pas systématique chez les donneurs de sang. Très peu d'études ont été menées dans ce sens.

Dans notre série, deux donneurs de sang étaient positifs en IgM anti-CMV (6,7%). Kumar [22] a réalisé une étude à New Delhi, quatre des 5600 donneurs de sang testés étaient positifs en IgM anti-CMV (0,071). Hardiman [14] et Sibrowski [17] ont rapportés des prévalences d'IgM de 0,6 et 0,98 respectivement. D'autres études n'ont rapporté aucun cas positif en anticorps IgM anti-CMV [13; 23; 24]. (Tableau IV).

Ces résultats restent faibles par rapport au notre ( $p \leq 0.05$ ). Ce qui montre la nécessité de mener des études chez les donneurs du sang et dans la population générale au Maroc, avec un échantillon plus représentatif, afin de déterminer la prévalence réelle des anticorps IgM anti-CMV.

Tableau IV : La prévalence des IgM anti-CMV chez les donneurs de sang (DS)

Auteurs	Référence	Année	Pays	Nombre de témoins	Prévalence (%)	P
Kothari A	[23]	2002	Inde	200	0	<b>0,0087</b>
Adjei AA	[24]	2006	Ghana	264	0	<b>0,0023</b>
Kumar H	[22]	2008	Inde	5600	0,071	<b>&lt; 0,0001</b>
Hardiman AE	[14]	1985	Royaume-Uni	170	0,6	<b>0,0870</b>
Notre étude		2009	Maroc	30	<b>6,7</b>	-

*p* : Degré de signification (*p* est significative si inférieur ou égale à 0.05)

Par ailleurs, la prévalence des anticorps IgG anti-CMV dans notre étude était de 100% chez les hémodialysés, et de 96,7% chez les donneurs de sang (Tableaux V et VI). La différence entre les deux groupes n'est pas significative (*p* = 0,5852).

Tableau V : La prévalence des IgG anti-CMV chez les patients hémodialysés

Auteurs	Référence	Année	Pays	Nombre de patients	Prévalence (%)	P
Hardiman AE	[14]	1985	Royaume-Uni	197	69,5	<b>&lt; 0,0001</b>
Sepehrvand N	[12]	2007	Orumieh Iran	84	77,4	<b>&lt; 0,0001</b>
Korcáková L	[13]	1988	Tchèque	30	80	<b>= 0,0001</b>
Aminzadeh Z	[21]	2003	Khooon Iran	54	91	<b>0,0176</b>
Konstantopoulou S	[15]	2001	Grèce	173	93	<b>0,0267</b>
Ocak S	[16]	2006	Turquie	255	99,6	<b>0,5839</b>
Notre étude		2009	Maroc	87	<b>100</b>	-

*p* : Degré de signification (*p* est significative si inférieur ou égale à 0.05)

Ocak a trouvé un résultat similaire (99.6% avec *p*=0,5839) chez 255 patients hémodialysés dans une étude menée dans 3 centres de dialyse différents en Turquie [16]. Chez les témoins, cette prévalence était de 82.9%. La différence entre les deux groupes était statistiquement significative (*P* <0,05). Ce qui suggère que la transmission du CMV est probablement favorisée par la dialyse.

Dans la littérature, la prévalence des IgG anti-CMV chez les hémodialysés varie entre 69,5% et 99,6% [12; 16; 17; 21], la prévalence élevée des IgG anti-CMV chez les hémodialysés de notre étude, peut être une conséquence de la forte prévalence de ces anticorps dans la population générale Marocaine.

En effet, l'infection à CMV est ubiquitaire, la séroprévalence est variable selon les populations et surtout, selon les facteurs socio-économiques [16]. Chez des jeunes adultes en Europe et en Amérique du Nord 50 % à 70 % sont séropositifs pour les IgG anti CMV. Ce pourcentage atteint 95 % à 100 % chez des jeunes adultes en Afrique, en Asie du Sud-Est ou en Amérique du Sud [25].

La prévalence chez les donneurs de sang bénévoles, varie entre 35,5% et 97,2% [13-15; 17; 23; 26-28]. Dans notre étude, même si l'échantillon de DS est faible, la prévalence des IgG anti CMV est parmi les plus élevées (96,7%), comparée aux données de la littérature.

Tableau VI : La prévalence des IgG anti-CMV chez les témoins

Auteurs	Référence	Année	Pays	Nombre de témoins	Prévalence (%)	P
Hardiman AE	[14]	1985	Royaume-Uni	170	35,3	< 0,0001
Adjei AA	[26]	2008	Ghana	3275	77,6	0,0224
Konstantopoulou S	[15]	2001	Grèce	100	85	0,1632
Kothari A	[23]	2002	Inde	200	95	0,9586
Notre étude		2009	Maroc	30	96,7	-
Gargouri J	[27]	2000	Tunis	280	97,14	0,6630
Mutlu B	[28]	2008	Turquie	1264	97,2	0,6928

*p* : Degré de signification (*p* est significative si inférieur ou égale à 0.05)

L'étude des facteurs de risque n'a montré aucune corrélation significative entre le sexe, l'âge des patients, la durée et la fréquence de dialyse d'une part et la séropositivité en IgG anti CMV d'autre part. Un résultat similaire a été évoqué par l'étude de Ocak, puisqu'aucune corrélation significative n'a été trouvée entre la durée de dialyse et la séropositivité des IgG anti CMV ( $P > 0,05$ ) [16]. De même pour Sepehrvand, qui n'a trouvé aucun lien entre le titre en anticorps IgG anti CMV et la durée et la fréquence de dialyse [12].

Par ailleurs, Abbas [29] a trouvé une corrélation entre la durée de la dialyse et l'infection par le CMV chez des patients égyptiens suivis par hémodialyse. Aminzadeh quand à lui a évoqué une corrélation entre le titre des IgG anti CMV et la fréquence de dialyse [21],

La discordance des résultats entre les différentes études peut être expliquée par la diversité des techniques utilisées, la taille et la spécificité de la population étudiée, ainsi que le centre de dialyse en question, comme le témoigne les résultats de la prévalence des IgG anti CMV chez les hémodialysés de deux régions d'Iran, la région d'Orumieh (77,4%) en 2007 comparée à celle trouvée dans une étude antérieure en 2003 (91%) à l'Hôpital de Khoon [12; 21].

Chez les donneurs de sang, aucune corrélation significative n'a été trouvée entre l'âge, le sexe d'une part et la séropositivité en IgG anti-CMV d'autre part ( $p > 0.05$ ). Dans une étude, réalisée chez les donneurs de sang en Tunisie, la prévalence des anticorps IgG anti-CMV varie de 95 à 100% en fonction des tranches d'âges, plus élevée chez les femmes (98,57%) que chez les hommes (95,71%) [27]. De même pour De Ory Manchon, la séroprévalence des IgG anti-CMV chez les femmes (66,7%) était plus élevée que chez les hommes (58,4%), alors que dans la population générale à Madrid elle était de 62,8% [30].

La variation des résultats peut être expliquée par la taille de l'échantillon, la spécificité des populations étudiées et la diversité des techniques utilisées.

Par ailleurs, la transfusion est encore considérée comme un facteur de risque de transmission de l'infection à CMV. Plusieurs travaux montrent qu'en l'absence de moyen de prévention, chez les patients à risque d'infection grave à CMV, tels que les nouveau-nés [31], les leucémies aiguës [32] et les allogreffes de cellules souches hématopoïétiques [33], la transmission du CMV par transfusion sanguine concerne en moyenne 22% des sujets, avec des extrêmes allant de 4,6% à 53%.

La prévalence (1 à 2%) de la transmission du CMV chez les patients à risque est supérieure à celle observée chez les receveurs immunocompétents [34]. Alors que chez les hémodialysés, cette prévalence est de l'ordre de 12,5% [35]. D'où la nécessité de contrôle sérologique des produits sanguins servant de traitement des patients hémodialysés, notamment la sérologie à CMV.

Dans les pays où la prévalence du CMV (IgG) est élevée ( $> 90\%$ ), il est difficile de trouver des donneurs de sang séronégatifs, car cela nécessite l'examen d'un grand nombre de culots sanguins. La déleucocytation des produits sanguins labiles reste la seule alternative pour la prévention de l'infection à CMV post-transfusionnelle [28; 36]. L'association de la filtration et de la sélection est préconisée chez les receveurs de sang à très haut risque de morbidité et de mortalité [36].

Une étude chez les donneurs du sang et dans la population générale au Maroc, avec un échantillon beaucoup plus grand, demeure très importante afin de déterminer la prévalence réelle de l'infection à CMV.

La plupart des études sur l'infection par le CMV ont déterminé la séropositivité en utilisant la méthode ELISA [12]. Nous avons également utilisé cette technique, mais la confirmation par PCR serait importante pour documenter la présence d'une infection active nécessitant un traitement.

Le dépistage des marqueurs du CMV doit être systématique dans le bilan biologique des patients hémodialysés, et les résultats d'un suivi à long terme peuvent nous aider à identifier le risque associé ou le besoin de la mise en place d'une prophylaxie anti CMV chez les receveurs à risque.

#### **CONFLIT D'INTERET**

Aucun

#### **RÉFÉRENCES**

- [1] Sweet C. The pathogenicity of cytomegalovirus. *FEMS Microbiol Rev* 1999; 23:457–82.
- [2] Pass R. Epidemiology and transmission of cytomegalovirus. *J Infect Dis.*1985;152: 243-8.
- [3] Streblow DN, Nelson JA. Models of HCMV latency and reactivation. *Trends Microbiol* 2003;11:293-5
- [4] Mazon M. Cytomégalo­virus. Collection guides médibio. Elsevier 2002;15-42
- [5] Farrell HE, Vally H, Lynch DM, Fleming P, Shellam GR, Scalzo AA and Davis-Poynter NJ. Inhibition of natural killer cells by a cytomegalovirus MHC class I homologue in vivo. *Nature* 1997; 386, 510-514.
- [6] Tortorella D, Gewurz BE, Furman MH, Schust DJ, Ploegh HL. Viral subversion of the immune system. *Annu Rev Immunol* 2000. 18:861-926.
- [7] Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients : a systematic review. *Virology* 2008, 5:47.
- [8] De la Hoz RE, Stephens G, Sherlock C. Diagnosis and treatment approaches to CMV infections in adult patients. *J Clin Virol* 2002; 25: S1–S12.
- [9] Charles H. Cook, Joanne Trgovcich. Cytomegalovirus reactivation in critically ill immunocompetent hosts: A decade of progress and remaining challenges. *Antiviral Research* 90 (2011) 151–159.
- [10] Ziemann M, Sedemund-Adib B, Reiland P, Schmucker P, Hennig H. Increased mortality in long-term intensive care patients with active cytomegalovirus infection. *Crit Care Med.* 2008 Dec; 36 (12): 3145-50.
- [11] Taber­nero G, Fernández M, Teruel JL, Redondo C, Echarri R et Ortuño J. Colitis due to cytomegalovirus in a dialysis patient. *Nefrologia* 2004; 24 (3) : 279-82.
- [12] Sepehrvand N, Khameneh Z R, Farrok­h Eslamloo HR. Survey the seroprevalence of CMV among hemodialysis patients in Urmia, Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21(2):363-367.
- [13] Korcáková L, Kaslík J, Svobodová J, Kaslíková J, Bláha J, Sedláčková E, Franková V, Hásková V, Skibová J. CMV infection in patients with chronic renal failure and in those following transplantation. *Czech Med* 1988; 11(3): 131-136.
- [14] Hardiman AE, Butter KC, Roe CJ, Cunningham J, Baker LR, Kangro HO and Heath RB. Cytomegalovirus infection in dialysis patients. *Clin Nephrol.* 1985 Jan; 23 (1): 12-17.
- [15] Konstantopoulou S, Kalocheritis P, Drouzas A, Kouskouni E, Mpaimakou E, Gerolymatos CG. Detection of IgG and IgM antibodies against herpes viruses HSV1, HSV2, CMV and EBV in patients on chronic hemodialysis. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* (Athens, GR). 2001; 7: 391-394.
- [16] Ocak S, Duran N and Eskiocak AF. Seroprevalence of Cytomegalovirus Antibodies in Haemodialysis Patients. *Turk J Med Sci.* 2006; 36 (3): 155-158. 2
- [17] Sibrowski W, Kühnl P, Kalmar G, Albert S, Böhm BO, Doerr HW. Cytomegalovirus diagnosis in blood donors and risk patients. *Beitr Infusionsther German.* 1990; 26:37-9.
- [18] Mazon MC, Alain S. Les herpesvirus humains "Diagnostic". Elsevier (1<sup>ère</sup> édition), Paris (1999), pp: 263-283.
- [19] Mazon MC, Alain S, Leruez-Ville M, Schnepf N. Infections à cytomégalo­virus. *Encyclopédie Medico- Chirurgicale : Maladies Infectieuses.* Editions: Elsevier, Paris, 2001, 8-052-C-10, p 18.
- [20] Pass RF. Cytomegalovirus. In Knipe DM et al. (ed.), *Fields virology*, 4<sup>th</sup> ed, vol. 2. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Pa. 2001. p: 2675-2706
- [21] Aminzadeh Z, Yaghmaei F, Gachkar L. Prevalence of cytomegalovirus infection in hemodialysis patients in Labbafinejad Hospital in 2002-2003. *Khoon (sang)* 2005; 3 (2):31-5.
- [22] Kumar H, Gupta PK, Kumar S, Sarkar RS. Is seroprevalence of anti-IGM CMV among blood donors relevant in India? *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51:351-2.

- [23] Kothari A, Ramachandran VG, Gupta P, Singh B, Talwar V. Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors in Delhi, India. *J Health Popul Nutr.* 2002 Dec; 20(4): 348-51.
- [24] Adjei AA, Armah HB, Narter-Olaga EG. Seroprevalence of Cytomegalovirus among some blood donors at the 37 military hospital, Accra, Ghana. *Ghana Med J* 2006; 40:99-104.
- [25] Galea G, Urbaniak SJ. Cytomegalovirus studies on blood donors in North East Scotland and a review of UK data. *Vox Sang* 1993;64:24-30
- [26] Adjei AA, Armah HB, Gbagbo F, Boamah I, Adu-Gyamfi C and Asare I. Seroprevalence of HHV-8, CMV, and EBV among the general population in Ghana, West Africa *BMC Infectious Diseases* 2008, 8:111
- [27] Gargouri J, Elleuch H, Karray H and al. Prevalence of anti-CMV antibodies in blood donors in the Sfax region (value in blood transfusion). *Tunis Med* 2000; 78: 512-517.
- [28] Mutlu B, Günlemez A, Türker G, Gökalp AS, Willke A. Is serologic screening necessary in the donor bloods for cytomegalovirus seronegative blood transfusion to risky patients? *Mikrobiyol Bul.* 2008 Apr;42 (2):337-41.
- [29] Abbas MM, Zaki M, Afify NA. Prevalence of *Toxoplasma gondii* and cytomegalovirus antibodies in patients with chronic renal failure. *J Egypt Soc Parasitol* 1996; 26: 671-676.
- [30] De Ory Manchon F, Sanz Moreno JC, Castaneda Lopez R and al. Cytomegalovirus seroepidemiology in the community of Madrid. *Rev Esp Salud Publica* 2001; 75: 55-62.
- [31] Gilbert GL, Hayes K, Hudson IL, James J. Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leucocytes. Neonatal Cytomegalovirus Infection Study Group. *Lancet* 1989 ; 1 : 1228-31.
- [32] De Graan-Hentzen YCE, Gratama JW, Mudde GC, Verdonck LF, Houbiers JGA, Brand A and al. Prevention of primary infection in patients with hematologic malignancies by intensive white cell depletion of blood products. *Transfusion* 1989 ; 29 : 757-60.
- [33] Bowden RA, Slichter SJ, Sayers MH, Weisdorf D, Cays MJ, Schoch G, Banaji M, Haake R, Welk K, Fischer L, McCullough J, Miller W. A comparison of filtered leukocyte-reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion-associated CMV infection after marrow transplant. *Blood* 1995; 86 : 3598-603.
- [34] Preiksaitis JK, Brown L, McKenzie M. The risk of cytomegalovirus infection in seronegative transfusion recipients not receiving exogenous immunosuppression. *J Infect Dis* 1988; 157 : 523-9.
- [35] Betts RF, Cestero RV, Freeman RB, Douglas R Jr. Epidemiology of cytomegalovirus infection in end stage renal disease. *J Med Virol* 1979 ; 4 : 89-96.
- [36] Mazon MC. Déleucocytation et infection par le cytomégalo virus. *Transfus Clin Biol* 2000,7 Suppl 1; 31-5.