

## شیوع هپاتیت B، C و HIV در بیماران تالاسمی و هموفیلی استان مرکزی در سال ۱۳۸۳

دکتر فاطمه سادات مهدویانی<sup>۱</sup>، دکتر سعید صارمی<sup>۲</sup>، دکتر محمد رفیعی<sup>۳</sup>

### چکیده

#### سابقه و هدف

بیماران تالاسمی ماژور و هموفیلی به دلیل دریافت طولانی مدت خون و فرآورده های خونی، در معرض خطر بیماری های عفونی نظیر هپاتیت و ایدز هستند. فراوانی بالایی از آلودگی های ویروسی در این بیماران در سراسر جهان گزارش شده است. در این مطالعه شیوع عفونت های هپاتیت B، C و HIV به همراه فاکتورهای خطر مرتبط در بیماران هموفیلی و تالاسمی استان مرکزی در سال ۱۳۸۳ بررسی شده است.

#### مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی ۶۸ نفر از بیماران هموفیلی و ۹۷ نفر از بیماران تالاسمی سرشماری شدند. اطلاعات مورد نیاز به صورت پرسشنامه ای جمع آوری شد و نمونه ها از نظر وجود HBsAb، HCVAb، HIVAb و HBsAg به روش الیزا بررسی شدند. نتایج مثبت HCVAb به روش RIBA تایید شدند. سپس نمونه های به دست آمده به تفکیک عوامل خطر ساز و خصوصیات دموگرافیک بررسی و نتایج حاصله بر اساس آزمون کای دو (Chi-square)، دقیق فیشر (Fisher exact test)، t test و ورگرسیون لجستیک با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته ها

HBsAg و HIVAb در تمامی بیماران مطالعه منفی بود. شیوع HCVAb مثبت در بیماران تالاسمی ۷/۲٪ و در بیماران هموفیلی ۳۶/۷٪ با فاصله اطمینان ۹۵٪ بود. هیچ یک از بیماران تالاسمی و هموفیلی که بعد از انجام طرح غربالگری اهداکنندگان، خون و فرآورده دریافت کرده بودند به هپاتیت C مبتلا نبودند. در بیماران تالاسمی، مثبت شدن HCVAb با میانگین سن، میانگین مدت زمان تزریق خون و میانگین تعداد واحد های خون دریافتی ارتباط معنی دار داشت. سن بیماران تالاسمی با HBcAb مثبت ارتباط معنی دار داشت. در بیماران هموفیلی، مثبت بودن نشانگرهای HBsAb و HBcAb به ترتیب با مدت زمان استفاده از فاکتورهای انعقادی و سن بیماران ارتباط معنی دار داشتند.

#### نتیجه گیری

در این مطالعه شیوع هپاتیت B و HIV صفر بود. هپاتیت C در این بیماران، به خصوص در بیماران هموفیلی شیوع بیشتری داشت و تمامی موارد مثبت آن مربوط به قبل از سال ۱۳۷۵ بود. استفاده از روش های نوین و حساس تر آزمایشگاهی و استفاده از فاکتورهای انعقادی ویروس زدایی شده راه حل کاهش آلودگی ویروسی در این بیماران می باشد.

**کلمات کلیدی:** شیوع، تالاسمی، هموفیلی، هپاتیت B، هپاتیت C، HIV

تاریخ دریافت: ۸۵/۸/۲۲

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱/۱۷

۱- مؤلف مسؤول: پزشک عمومی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه ای اراک - صندوق پستی ۸۵۸

۲- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه ای اراک

۳- PhD آمار حیاتی - استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک

## مقدمه

بیماران تالاسمی و هموفیلی به دلیل این که مکرراً خون و فرآورده‌های خونی دریافت می‌کنند، در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های ویروسی منتقله از راه خون به ویژه هپاتیت و HIV هستند. موضوع عفونت‌های پس از انتقال خون، علی‌رغم افزایش دانش بشری هنوز یکی از چالش‌های عمده جوامع انسانی است. تحقیقات نشان داده است که شیوع این عفونت‌ها به تعداد دفعات و مدت زمان تزریق خون و تاریخ اولین دریافت خون و فرآورده‌های خونی وابسته است (۱، ۲). در حال حاضر در کشور ما بیش از ۲۵۰۰۰ بیمار تالاسمی وجود دارد، تحقیقات شیوع هپاتیت C را در بیماران تالاسمی کشور ما ۳۰٪-۲۰٪ و در بیماران هموفیلی ۸۲٪-۷۶٪ گزارش کرده‌اند (۳-۵).

در حال حاضر انتقال هپاتیت B از راه تزریق خون به ندرت صورت می‌گیرد که به قدمت طولانی غربالگری خون‌های اهدایی بر علیه هپاتیت B برمی‌گردد (۶). بیماران تالاسمی به خاطر بالا بودن آهن کبد به خودی خود در معرض فیروز کبدی قرار دارند و کبد آن‌ها آسیب‌پذیرتر از بیماران غیر تالاسمیک می‌باشد. لذا ابتلا به هپاتیت‌های ویروسی، به خصوص هپاتیت C در این بیماران می‌تواند خطرناک‌تر از افراد غیر تالاسمیک بوده و صدمات جدی‌تر از جمله کارسینوم هپاتوسلولار را، به شدت افزایش دهد (۲). به علاوه هپاتیت C در بیماران هموفیلی نیز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های منتقله از راه خون است (۷).

امروزه انجام آزمایش‌های غربالگری خون و استفاده از فاکتورهای انعقادی ویروس زدایی شده، شیوع این بیماری‌ها را در بیماران تالاسمی و هموفیلی کاهش داده است (۸-۱۰). طی سال‌های اخیر در استان مرکزی مطالعه‌ای مبنی بر شیوع نشانگرهای ویروسی در بیماران تالاسمی و هموفیلی صورت نگرفته است لذا انجام این تحقیق می‌تواند تاثیر عوامل مرتبط را در ابتلای بیماران تالاسمی و هموفیلی به هپاتیت و HIV مضافاً بر تعیین شیوع آن‌ها بررسی نماید. با شناسایی این عوامل می‌توانیم در تقویت هر چه بیشتر مراکز انتقال خون تلاش نموده و تلاش ویژه‌ای برای به حداقل رساندن عوارض مرتبط با خون و فرآورده‌های آن انجام دهیم. در این مطالعه شیوع

هپاتیت B، C و HIV در بیماران تالاسمی و هموفیلی مراجعه کننده به مراکز درمانی استان مرکزی در سال ۱۳۸۳ بررسی شده است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت توصیفی بوده و جمعیت مورد مطالعه شامل تمامی بیماران تالاسمی و هموفیلی مراجعه کننده به مراکز درمانی استان مرکزی که در طرح فراخوان شرکت کردند، بود. نحوه نمونه‌گیری به صورت سرشماری بود. اطلاعات دموگرافیک بیماران و هم چنین اطلاعاتی مربوط به زمان اولین دریافت خون و فرآورده و تعداد دفعات دریافت خون بر اساس پرسشنامه مخصوص تکمیل شد. نمونه خون بیماران جهت انجام آزمایش‌های HBsAb، HBcAb، HCVAb، HIVAb، HBsAg و HBsAb به آزمایشگاه سازمان انتقال خون اراک ارجاع شد. برای تایید موارد مثبت تکرارپذیر، در مورد Anti-HCV آزمایش‌های لازم به روش RIBA نسل سوم انجام شد. نمونه‌ها از جهت HBcAb، HBsAb و HBsAg با کیت دیاسورین طبق روش الیزا و جهت HCVAb، HCV-RIBA و HIVAb به ترتیب توسط کیت‌های اوسینا و اینوژنتیک و بیوتست آزمایش شدند. نهایتاً نتایج مثبت در نظر گرفته شد که آزمایش تاییدی آن‌ها مثبت گزارش شد. نمونه‌های به دست آمده به تفکیک متغیرهای مورد مطالعه و عوامل خطر ساز بررسی شدند و نتایج حاصله بر اساس آزمون‌های کای دو، دقیق فیشر، رگرسیون لجستیک و t test با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

## یافته‌ها

از ۹۷ نفر بیمار تالاسمی ماژور مورد مطالعه، ۵۰ نفر مرد (۵۱/۵٪) و ۴۷ نفر زن (۴۸/۵٪) بودند، میانگین سنی بیماران تالاسمی  $7/3 \pm 13/1$  سال (محدوده ۳۸ و ۲ سال) و میانگین مدت زمان تزریق خون  $6/6 \pm 11/3$  سال بود. میانگین تعداد واحدهای خون تزریقی در بیماران تالاسمی  $76/3 \pm 129/5$  (در محدوده ۳۷۸ و ۱۲) بار بود. هیچ یک از بیماران تالاسمی مورد مطالعه مبتلا به هپاتیت B و HIV نبودند. HCVAb و HCV-RIBA به ترتیب در ۹۲/۹٪ (۹ نفر) و ۷۲/۷٪ (۷ نفر) از بیماران تالاسمی مثبت بودند. سایر

هستند.

جدول ۱: فراوانی درصد متغیرهای مطالعه در بیماران تالاسمی و هموفیلی استان مرکزی

| بیماران هموفیلی<br>تعداد(درصد) | بیماران تالاسمی<br>تعداد(درصد) | مشخصات بیماران                             |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|
| ۵۸(۸۵/۲)                       | ۵۰(۵۱/۵)                       | جنس مرد                                    |
| ۱۰(۱۴/۸)                       | ۴۷(۴۸/۵)                       | جنس زن                                     |
| ۲۲(۳۲/۳)                       | ۰                              | متاهل                                      |
| ۴۶(۶۷/۷)                       | ۹۷(۱۰۰)                        | تاهل                                       |
| ۲۰/۳ ± ۱۲/۳                    | ۱۳/۱ ± ۷/۳                     | میانگین سن(سال)                            |
| ۱۳/۲ ± ۸/۱                     | ۱۱/۳ ± ۶/۶                     | میانگین مدت زمان تزریق خون یا فرآورده(سال) |
| -                              | ۱۲۹/۵ ± ۷۶/۳                   | میانگین تعداد واحد خون دریافتی             |
| ۵۰(۷۳/۵)                       | ۹۳(۹۵/۸)                       | بلی سابقه واکسیناسیون                      |
| ۱۶(۲۳/۵)                       | ۲(۲/۱)                         | خیر                                        |
| ۲(۳)                           | ۲(۲/۱)                         | نامعلوم                                    |
|                                |                                | هپاتیت B                                   |

مشخصات بیماران تالاسمی در جداول ۱، ۲ و ۳ خلاصه شده است. در جداول شماره ۲ الی ۵ نتایج مثبت در نظر گرفته شد که آزمایش تاییدی آن‌ها مثبت بود. بیماران مبتلا به هموفیلی ۶۸ نفر شامل ۴۴ نفر هموفیلی A، ۱۱ نفر هموفیلی B، ۷ نفر فون ویلبراند و ۶ نفر سایر اختلالات خونریزی دهنده بودند. میانگین سنی بیماران هموفیلی مورد بحث  $12/3 \pm 20/3$  سال بود.

هم چنین میانگین مدت زمان استفاده از خون و فرآورده‌های خونی و فاکتورهای کنسانتره انعقادی  $8/1 \pm 13/2$  سال بود. هیچ یک از بیماران هموفیلی مبتلا به هپاتیت B و HIV نبودند ( $38/2\%$ ). ۲۶ نفر از بیماران، HCVAb مثبت داشتند که در ۲۵ نفر ( $36/7\%$ ) از آنان HCV ریبا نیز مثبت بود. سایر مشخصات بیماران هموفیلی در جداول ۱، ۲ و ۳ خلاصه شده است.

همان گونه که مشاهده می‌شود تمامی مبتلایان به HCV در هر دو گروه بیماران، در گروه سنی بالای ۱۰ سال

جدول ۲: فراوانی درصد نشانگرهای عفونت‌های ویروسی در بیماران تالاسمی و هموفیلی استان مرکزی

| بیماران تالاسمی |             | بیماران هموفیلی |             | نشانگر عفونی |
|-----------------|-------------|-----------------|-------------|--------------|
| مثبت            | منفی        | مثبت            | منفی        |              |
| تعداد(درصد)     | تعداد(درصد) | تعداد(درصد)     | تعداد(درصد) |              |
| ۹۷(۱۰۰)         | ۶۸(۱۰۰)     | ۰(۰)            | ۰(۰)        | HBsAg        |
| ۱۸(۱۸/۵)        | ۲۰(۲۹/۵)    | ۷۹(۸۱/۵)        | ۴۸(۷۰/۵)    | HBsAb        |
| ۶۸(۷۰/۲)        | ۳۹(۵۷/۴)    | ۲۹(۲۹/۸)        | ۲۹(۴۲/۶)    | HBcAb        |
| ۹۰(۹۲/۸)        | ۴۳(۶۳/۳)    | ۷(۷/۲)          | ۲۵(۳۶/۷)    | HCVAb        |
| ۹۷(۱۰۰)         | ۶۸(۱۰۰)     | ۰(۰)            | ۰(۰)        | HIVAb        |

جدول ۳: مقایسه متغیر سن در دو گروه بیماران تالاسمی و هموفیلی با آزمایش HCV Ab مثبت و منفی

| سن    | بیماران تالاسمی |             | بیماران هموفیلی |             |
|-------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|
|       | مثبت            | منفی        | مثبت            | منفی        |
|       | تعداد(درصد)     | تعداد(درصد) | تعداد(درصد)     | تعداد(درصد) |
| < ۵   | ۰               | ۰           | ۰               | ۴(۱۰۰)      |
| ۵-۱۰  | ۰               | ۰           | ۰               | ۳(۱۰۰)      |
| ۱۰-۱۵ | ۳(۹/۷)          | ۳(۹/۷)      | ۶(۲۸/۶)         | ۱۵(۷۱/۴)    |
| > ۱۵  | ۴(۱۲/۹)         | ۲۱(۵۲/۵)    | ۱۹(۴۷/۵)        | ۲۱(۵۲/۵)    |
| جمع   | ۷(۷/۲)          | ۴۳(۶۳/۳)    | ۲۵(۳۶/۷)        | ۴۳(۶۳/۳)    |

در جدول شماره ۴ عوامل خطر ساز در بیماران تالاسمی HCV ریبا مثبت و منفی مقایسه شده است. جهت ارزیابی فاکتورهای خطر آلوده شدن به ویروس هپاتیت C در بیماران تالاسمی برای متغیرهای میانگین سن، میانگین مدت زمان تزریق خون و میانگین تعداد واحدهای خون دریافتی از آزمون t استفاده شد.

با استفاده از این آزمون، تمام متغیرهای مذکور ارتباط معنی داری با مثبت شدن HCVAb در بیماران تالاسمی داشتند ( $p \leq 0/05$ ). هم چنین ارزیابی متغیرهای زمان شروع تزریق خون و جنس توسط آزمون دقیق فیشر نشان داد که بین نشانگر HCVAb مثبت و زمان شروع تزریق خون ارتباط معنی دار وجود دارد ( $p < 0/05$ ). معیار، زمان شروع

تزریق خون قبل و بعد از سال ۱۳۷۵ می باشد که زمان شروع طرح غربالگری اهداکنندگان از نظر هپاتیت C است. در مجموع در این مطالعه طبق آنالیز رگرسیون لجستیک مثبت بودن نشانگرهای HBcAb، HBsAb با تعداد دفعات تزریق خون در بیماران تالاسمی ارتباط نداشت. سن بیماران تالاسمی با مثبت بودن HBcAb با فاصله اطمینان ۹۵٪ ( $p < 0/05$  و  $OR = 0/06$ ) ارتباط معنی دار داشت ولی با مثبت شدن HBsAb ارتباط معنی دار نداشت. جدول شماره ۵ فاکتورهای خطر مثبت شدن HCVAb را در بیماران هموفیلی نشان می دهد. با استفاده از آزمون های آماری، متغیر جنس و تأهل با مثبت شدن نشانگر HCVAb ارتباط معنی دار ندارند ولی این نشانگر با زمان شروع

جدول ۴: فراوانی درصد متغیرهای مطالعه در بیماران تالاسمی HCVAb مثبت و منفی

| عوامل خطر ساز                              | HCVAb منفی<br>تعداد(درصد) | HCVAb مثبت<br>تعداد(درصد) |
|--------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| جنس                                        | ۴۷(۹۴)                    | ۳(۶)                      |
| مرد                                        |                           |                           |
| زن                                         | ۴۳(۹۲)                    | ۴(۸)                      |
| میانگین سن(سال)                            | $12/6 \pm 7/1$            | $20 \pm 8$                |
| زمان شروع تزریق خون یا فرآورده             | ۵۴(۸۸/۶)                  | ۷(۱۱/۴)                   |
| قبل از پایان سال ۷۴                        |                           |                           |
| بعد از آغاز سال ۷۵                         | ۳۶(۱۰۰)                   | ۰(۰)                      |
| میانگین مدت زمان دریافت خون و فرآورده(سال) | $10/8 \pm 6/5$            | $17/7 \pm 5/4$            |
| میانگین تعداد واحد خون دریافتی             | $123 \pm 73/6$            | $212/5 \pm 65/2$          |

جدول ۵: مقایسه عوامل خطر ساز در بیماران هموفیلی HCV Ab مثبت و منفی

| عوامل خطر ساز                         | HCVAb منفی<br>تعداد(درصد) | HCVAb مثبت<br>تعداد(درصد) |
|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| جنس                                   | ۳۵(۶۰/۳)                  | ۲۳(۳۹/۷)                  |
| مرد                                   |                           |                           |
| زن                                    | ۸(۸۰)                     | ۲(۲۰)                     |
| تاهل                                  | ۱۲(۵۴/۵)                  | ۱۰(۴۵/۵)                  |
| متاهل                                 |                           |                           |
| مجرد                                  | ۳۱(۶۷/۴)                  | ۱۵(۳۲/۶)                  |
| زمان شروع تزریق                       | ۲۴(۴۹)                    | ۲۵(۵۱)                    |
| قبل از پایان سال ۷۴                   |                           |                           |
| خون                                   | ۱۹(۱۰۰)                   | ۰(۰)                      |
| بعد از آغاز سال ۷۵                    |                           |                           |
| میانگین سن(سال)                       | $18/4 \pm 13/6$           | $22/8 \pm 8/8$            |
| میانگین مدت زمان دریافت خون و فرآورده | $9/9 \pm 5/5$             | $18/9 \pm 7/8$            |

ناشی از شیوع متفاوت عفونت‌های مذکور در مناطق مورد مطالعه باشد.

طی مطالعات انجام شده شیوع HBsAg و HCVAb به ترتیب در بیماران تالاسمی شهرهای سمنان ۲۴/۴٪ و صفرو، قزوین ۲۴/۲٪ و ۱/۱٪، رشت ۶۳/۸٪ (فقط HCVAb)، خرم‌آباد ۸/۱۴٪ و ۱/۱٪، تبریز ۷/۱٪ و صفرو و یزد ۹/۴٪ و صفرو گزارش شده است (۲۱-۱۶). طی تحقیقات انجام شده در شهرهای سمنان، قزوین، تبریز و یزد هیچ یک از بیماران تالاسمی HIVAb مثبت نداشتند (۲۱، ۲۰، ۱۷، ۱۶). شیوع ۷/۲ درصدی HCVAb مطالعه ما نسبت به مطالعات انجام شده (به استثنای تبریز) نشان‌دهنده شیوع پایین‌تر هپاتیت C در بیماران استان مرکزی است. همانند مطالعات انجام شده، هیچ یک از بیماران تالاسمی مورد بحث ما بعد از سال ۱۳۷۵ به هپاتیت C مبتلا نشده‌اند ( $p < ۰/۰۵$ ). در واقع شیوع هپاتیت C در بیماران زیر ۱۰ سال صفرو بود که بیانگر اثر چشمگیر طرح غربالگری اهداکنندگان خون کشور بر علیه هپاتیت C می‌باشد (۲۱، ۲۰، ۱۷، ۱۶).

میانگین سن بیماران مورد بحث با مثبت شدن HCVAb ارتباط معنی‌دار دارد، بدین ترتیب که هپاتیت C در بیماران مسن‌تر شیوع بیشتری دارد ( $p = ۰/۰۱$ ). با توجه به این که تمامی بیماران آلوده مربوط به قبل از طرح غربالگری سال ۱۳۷۵ می‌باشند، این نتیجه قابل پیش‌بینی است زیرا مدت زمان بیشتری خون و فرآورده‌های خونی دریافت کرده‌اند و مواجهه بیشتری با خون‌های غربالگری نشده داشته‌اند. تحقیقات مشابه انجام شده نیز مؤید این مطلب است (۲۱، ۲۰، ۱۵). هم چنین میانگین مدت زمان تزریق خون و تعداد واحدهای خون دریافتی در بیماران تالاسمی این مطالعه در ۲ گروه بیماران HCVAb مثبت و منفی اختلاف معنی‌دار دارد که با نتایج تحقیقات انجام شده مطابقت دارد ( $p < ۰/۰۵$ ) (۲۳، ۲۲، ۲۰، ۱۵).

خوشبختانه هیچ یک از بیماران تالاسمی استان مرکزی HBsAg مثبت نداشته‌اند. HBsAb در ۸۱/۵٪ بیماران مثبت بود که در مقایسه با بعضی مطالعات انجام شده بالاتر است (۱۷). نتایج یاد شده می‌تواند بیانگر غربالگری صحیح خون‌های اهدایی و تاثیر مثبت برنامه واکسیناسیون کشوری در کنترل گسترش عفونت هپاتیت B در این بیماران باشد.

تزریق خون اختلاف معنی‌دار داشت ( $p < ۰/۰۰۰۱$ ). به طوری که تمامی بیماران هموفیل مبتلا قبل از سال ۱۳۷۵ به هپاتیت C آلوده شده‌اند. در این مطالعه با استفاده از آنالیز رگرسیون لجستیک مثبت بودن نشانگر HCVAb با مدت زمان استفاده از فاکتورهای انعقادی ارتباط معنی‌دار داشت ( $p < ۰/۰۵$ ) ولی با میزان سن بیماران ارتباط معنی‌داری نداشت. در این مطالعه مثبت بودن نشانگرهای HBsAb با مدت زمان استفاده از فاکتورهای کنسانتره انعقادی ( $p < ۰/۰۵$ ) و HBcAb با میزان سن بیماران هموفیل ارتباط معنی‌دار داشت ( $p < ۰/۰۰۵$ ).

## بحث

شیوع عفونت‌های مورد بحث در بیماران تالاسمی در نقاط مختلف جهان و کشورمان طیف بسیار گسترده‌ای دارد که می‌تواند ناشی از اختلاف در شیوع کلی این عفونت‌ها در جمعیت عمومی جامعه باشد. مطالعات مختلف، فراوانی هپاتیت C در بیماران تالاسمی کشورهای مختلف جهان را از ۳۰٪ تا ۶۰٪ نشان داده است. در کشور ما نیز بررسی‌های انجام شده نشان داده است که بین ۲۰٪ تا ۳۰٪ از بیماران تالاسمی ماژور آلوده به هپاتیت C می‌باشند که نسبت به شیوع ۱/۰٪ هپاتیت C در جمعیت اهداکنندگان خون و شیوع کمتر از یک درصدی هپاتیت C در جمعیت کشورمان بسیار بالاست (۱۲، ۱۱). در مطالعه‌ای در اراک که هم زمان با تحقیق حاضر انجام گرفت، شیوع هپاتیت C در اهداکنندگان خون ۰/۲٪ گزارش شد که این نسبت نیز بسیار پایین‌تر از شیوع ۷/۲٪ هپاتیت C در بیماران تالاسمی مورد مطالعه است (۱۳).

مطالعات انجام شده بر روی بیماران تالاسمی در شیراز، شیوع HBsAg را ۱/۱٪، HBcAb ۱۷/۸٪ و HCVAb را ۶۱/۵٪ گزارش کردند. هیچ یک از بیماران در این تحقیق HIVAb مثبت نداشتند (۱۴). در زاهدان نیز شیوع HBsAg مثبت ۰/۳٪، HCVAb ۱۳/۵٪، HBsAb ۸۸/۲٪ و HBcAb مثبت ۲۴/۲٪ گزارش شد (۱۵). همان گونه که مشاهده می‌شود در این دو مطالعه به استثنای HBcAb که در تحقیق ما (۲۹/۸٪) شیوع بیشتری داشت، سایر نشانگرها شیوع کمتری در مطالعه ما داشتند. این اختلاف می‌تواند

در این بیماران بررسی نشانگر HBcAb ۲۹/۸٪ گزارش شده و در آنالیز رگرسیون لجستیک با متغیر سن بیماران ارتباط معنی دار داشت (OR = ۱/۰۶،  $p < ۰/۰۵$ ). بدین معنی که آلودگی در بیماران کم سن که اخیراً خون دریافت کرده‌اند شیوع کمتری دارد. مثبت بودن این نشانگر می‌تواند بیانگر آلودگی در گذشته باشد. به استثنای ۲ نفر، تمامی بیماران تالاسمی HBcAb مثبت، نشانگر HBsAb مثبت داشتند. در ۲ بیمار تالاسمی مذکور که HBcAb مثبت و HBsAb منفی بود، نشانگر HCVAb مثبت بود و به هپاتیت C مبتلا بودند. مطالعات انجام شده نیز نشان داده‌اند در افرادی که منحصرأ دارای HBcAb مثبت هستند عفونت توام با هپاتیت C بیشتر دیده می‌شود (۲۴).

در ۶۸ نفر بیمار هموفیلی مورد بحث، مثبت شدن نشانگرهای HCVAb، HBsAb و HCV-RIBA با مدت زمان استفاده از فاکتور کنسانتره انعقادی ارتباط معنی دار داشت ( $p < ۰/۰۰۵$ ). متغیر سن فقط با مثبت شدن HBcAb ارتباط معنی دار داشت ( $p < ۰/۰۰۰۵$ ). بیماران هموفیلی در رژیم درمانی خود نیازمند به تزریق خون و فرآورده‌های خونی می‌باشند. به همین دلیل در معرض خطر آلودگی با ویروس‌های منتقله از راه خون قرار دارند. علت شیوع بالای عفونت‌ها به خصوص HCV در این بیماران استفاده از فرآورده‌های پلاسمایی می‌باشد که با مخلوط نمودن پلاسما از هزاران اهداکننده به دست می‌آید و نتیجتاً آلودگی یک نمونه از پلاسما سبب ابتلای حجم بالایی از بیماران می‌شود. حداقل در ۲۰٪ بیماران هموفیلی، بیماری مزمن کبدی پیشرفت پیدا می‌کند (۲۶، ۲۵).

طی مطالعات متعددی که در کشورهای مختلف انجام شده است، شیوع عفونت هپاتیت B، C و HIV در بیماران هموفیلی جوامع مختلف متفاوت است. با عنوان مثال شیوع عفونت HIV و HCV در بیماران هموفیلی سوئد به ترتیب ۷۵٪ و ۳۳/۳٪ بوده است (۲۵). در بیماران هموفیلی ایتالیا، آمریکا و انگلیس شیوع HCV به ترتیب ۹۲٪، ۶۰٪ الی ۹۰٪ و ۸۳٪ بوده است (۲۹-۲۷).

شیوع HIV نیز در بیماران هموفیلی کشورهای مختلف طیف گسترده‌ای دارد از جمله در آمریکا ۵۳٪، فرانسه ۵۰٪، انگلیس ۳۲٪، ایتالیا ۳۷٪، دانمارک ۶۴٪ و کانادا ۵۵٪.

گزارش شده است (۳۱، ۳۰، ۱۹). طبق نتایج مطالعات انجام شده در کشور ما، شیوع HCV در بیماران هموفیلی شیراز ۱۵٪، رشت ۷۱/۳٪، تهران ۶۰/۲٪، خرم‌آباد ۳۰٪، یزد ۴۸/۶٪ و در تبریز ۵۶٪ گزارش شده است (۳۳-۳۰، ۲۱، ۱۹). مقایسه نتایج حاصله، طیف گسترده‌ای از شیوع این بیماری را در بیماران هموفیل مناطق مختلف کشورمان و سایر کشورها اثبات می‌کند. شیوع پایین‌تر هپاتیت C در بعضی از مناطق کشورمان نسبت به سایر کشورهای منطقه می‌تواند در اثر استفاده توام کرایو پرسپیتیت و فاکتورهای کنسانتره انعقادی در بیماران هموفیلی کشور باشد.

طی تحقیقی که در سال ۱۳۷۷ بر روی ۴۶ بیمار هموفیلی استان مرکزی انجام شد، شیوع HCV ۸۱٪ گزارش شد. هم چنین در تحقیق دیگری که در سال ۱۳۷۹ بر روی این بیماران انجام شد، ۶۵/۹٪ بیماران هموفیل استان مرکزی، HCVAb مثبت داشتند (تحقیق منتشر نشده) که از نتایج تحقیق حاضر (۳۶/۷٪) بسیار بیشتر می‌باشد (۳۴). دلیل اختلاف می‌تواند این باشد که تعدادی از افرادی که از نتایج آزمایش خود مطلع بوده‌اند در طرح شرکت نکرده‌اند. کاهش ۱۶ درصدی در شیوع HCVAb بیماران مطالعه سال ۱۳۷۹ نسبت به سال ۱۳۷۷ نیز می‌تواند به این دلیل باشد. ولی نکته قابل تامل در این مقایسه این است که اولاً تمامی افرادی که در مطالعه ما به هپاتیت C مبتلا بوده‌اند مربوط به قبل از سال ۱۳۷۵ می‌باشند (۰/۰۰۰۱  $p <$ ). به طوری که تمامی مبتلایان در گروه سنی بالای ۱۰ سال قرار داشتند. انجام تحقیق در سال ۱۳۷۷ و آلوده بودن تعداد زیادی از بیماران نیز در این مقطع زمانی مؤید این مطلب است و ثانیاً بر اساس مطالعه انجام شده در اراک، شیوع HCV در اهداکنندگان خون ۰/۲٪ می‌باشد که بسیار کمتر از ارقام حاصله در بیماران هموفیلی است (۱۳). این نکته خود بیانگر آلودگی بیماران هموفیلی استان مرکزی در اثر استفاده از فاکتورهای کنسانتره انعقادی می‌باشد. مثبت شدن شاخص HCVAb این مطالعه با مدت زمان استفاده از فاکتورهای کنسانتره انعقادی ارتباط معنی دار داشت که با نتایج مطالعات مشابه مطابقت دارد (۳۰، ۲۱) ( $p < ۰/۰۰۰۵$ ). در این مطالعه شیوع HBsAg و HIVAb صفر بود که

کشوری هپاتیت B، مصرف توام کرایو به همراه فاکتورهای کنسانتره انعقادی و شیوع پایین HIV در بین اهداکنندگان خون از علل شیوع پایین هپاتیت B و HIV در بیماران تالاسمی و هموفیلی مطالعه می‌باشد.

اجرای طرح غربالگری اهداکنندگان بر علیه هپاتیت C در کشور اثر چشمگیری داشته است به طوری که در تمامی مطالعات انجام شده در کشور، شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی و هموفیلی بعد از اجرای طرح به شدت کاهش یافته و در بسیاری از موارد به صفر رسیده است. با توجه به این که هنوز واکسن مؤثری برای پیشگیری از هپاتیت C و ایدز در دسترس نیست، دقت و ممارست در انجام طرح‌های مختلف غربالگری اعم از مشاوره با اهداکنندگان، خود حذفی محرمانه و استفاده از روش‌های نوین آزمایشگاهی و روز آمد نگه داشتن آن‌ها با استفاده از روش‌های نو و نسل‌های جدیدتر کیت‌های آزمایشگاهی با حساسیت بالاتر جهت کاهش دوره پنجره بیماری‌ها، استفاده از فاکتورهای انعقادی و ویروس زدایی شده به همراه تشخیص و درمان به موقع بیماران آلوده تنها راه حل موجود جهت کاهش آلودگی و ویروسی این بیماران می‌باشد. انجام این تحقیقات به منظور تضمین و تایید سلامت خون‌های تولیدی و به حداقل رساندن عوارض متعاقب تزریق خون، منجر به اجرای نظام مراقبت از خون می‌شود که می‌تواند به منظور ابزار کنترل کیفی فرآورده‌های خونی استفاده شود.

#### تشکر و قدردانی

در خاتمه لازم می‌دانیم از کارکنان بیمارستان امیرکبیر اراک و کلیه همکارانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری نمودند تشکر و قدردانی نماییم.

به ترتیب از نتایج به دست آمده در مطالعات رشت ۲۶/۷٪ (فقط HBsAg)، شیراز ۰/۷٪ و صفر، تبریز ۲/۳٪ و ۰/۶٪، تهران ۲/۶٪ (فقط HBsAg) کمتر می‌باشد.

اختلاف در شیوع این ویروس‌ها می‌تواند بیانگر تفاوت شیوع این بیماری‌ها در مناطق مختلف و یا اختلاف در جمعیت سنی بیماران مورد مطالعه باشد. علت پایین بودن میزان آلودگی به ویروس HIV در مناطق مختلف کشورمان نسبت به سایر کشورها می‌تواند به دلیل مصرف توام کرایو به همراه فاکتورهای کنسانتره انعقادی باشد. هم چنین با توجه به شیوع کم HIV در بین اهداکنندگان خون کشور و در شهر اراک (طی مطالعات انجام شده) این نتیجه نیز قابل پیش‌بینی می‌باشد (۱۳).

نشانگر HBsAb در ۷۰/۵٪ بیماران مثبت بود که با توجه به پوشش ۷۳/۵ درصدی واکسیناسیون هپاتیت B بیماران هموفیلی قابل انتظار بود. این نتایج از نتایج مطالعات دیگر کمتر است (۲۱). نشانگر HBcAb با میزان سن بیماران هموفیلی ارتباط معنی‌دار داشت ( $p < ۰/۰۰۰۵$ ) بدین معنی که مثبت بودن این نشانگر که بیانگر عفونت هپاتیت B در گذشته است در بیماران مسن‌تر شیوع بیشتری داشت. به دلیل عدم اجرای روش‌های ویروس‌زدایی در فاکتورهای کنسانتره انعقادی که در گذشته تعیین شده‌اند، این نتیجه نیز قابل پیش‌بینی می‌باشد. هم چنین تاثیر مثبت واکسیناسیون کشوری هپاتیت B به خصوص در بیماران با میانگین سنی کم نیز این مورد را توجیه می‌کند.

#### نتیجه‌گیری

بین عفونت‌های منتقله از راه خون، هپاتیت C در بیماران تالاسمی و هموفیلی، بیشترین شیوع را داشت. انجام آزمایش HBsAg بر روی خون‌های اهدایی از بدو تاسیس سازمان انتقال خون و اجرای طرح واکسیناسیون

## Referance:

- 1- Najmabadi H, Teimourian Sh, Khatibi T, Neishabury M, Pourfarzad F, Jalili Nejad S, *et al.* Amplification refractory mutation system (ARMS) and revers hybridization in the detection of b-thalassemia mutation. Arch of Iraninan Medicine 2001;4(4):165-70.
- 2- Memon MI, Memon MA. Hepatitis C: an epidemiological review. Viral Hepatitis 2002;(9):84-110.
- 3- Saber-firrozi M, Yazdankhah S, Karbasi HT. Anti HCV seropositivity among multiply transfused patients with B- thalassemia major in southern Iran. Irn J Med Sci 1996;21:56-9.
- 4- Ebrahim-Poor S, Yaghoobi M, Gharamaleki V, Khoshavar H, Sakini E, Madadi A. Seroepidemiological studies of hepatitis B and C in hemophiliacs in north-western Iran. Irn J Med Sci 1997;22(3-4):126.
- ۵- لک منیزه. بررسی شیوع هپاتیت های B، C و عفونت HIV در بیماران هموفیلی، سمینار بیماری های خونریزی دهنده ارثی، تهران، ایران. ۱۳۸۳.
- 6- Telfer PT, Garson JA, Whitby B. Combination therapy with interferon alpha and ribavarin for chronic hepatitis C virus infection in thalassemic patients. British Journal of Haematology 1997(98):850-5.
- 7- Ghosh K, Jhoshi Sh, Shetty S, Pawar A, Chipkar S. Transfusion transmitted disease in hemophiliacs from western India. Indian J Med Res 2000;(112): 61-4.
- 8- Hill HA, Stein SF. Viral infections among patients with hemophilia in the state of Georgia. Am J Hematology 1998;59(1):36-41.
- 9- Covas DT, Botura Neto E, Zago MA. The frequency of blood-borne viral infections: a pop multitransfused brazilian patients. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1993;35.
- 10- Al-Sheyyab M, Batieha A, EL-khateeb M. The prevalence of Hepatitis B, Hepatitis C and HIV markers in multi-transfused patients. J Trop Pediatric 2001;47(4):239-42.
- ۱۱- میرمؤمن شهرام. هپاتیت C و تالاسمی، سمینار تازه های هپاتیت، تهران، ایران، ۱۳۸۳.
- 12- Alavian SM, Gholami B, Massarat S. Hepatitis C risk factors in iranian volunteer blood donors : a case-control study. Gastroentology and hepatology 2002;17(10):1092-7.
- ۱۳- مهدویانی فاطمه سادات، صارمی سعید، مقصودلو مهتاب، پورفتح اله علی اکبر. بررسی شیوع عفونت های ویروسی قابل انتقال از راه خون در اهداکنندگان مستمر و غیر مستمر اراک در ۶ ماه اول سال ۱۳۸۳. فصلنامه علمی پژوهشی خون. دوره دوم، ۱۳۸۴، شماره ۷: ۳۴۳-۳۵۳.
- 14- Ghaderi A, Habib-Aghai M. High prevalence of anti – HCV and HILV1 antibodies in thalassemia major patients of southern Iran. Irn J Med Sci 1996;21(1,2):26.
- ۱۵- صانعی مقدم اسماعیل، سوادکوهی سیما، رخشانی فیروزه. شیوع هپاتیت B، C در بیماران تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان علی اصغر (ع) زاهدان در سال ۱۳۸۱. فصلنامه پژوهشی خون. ۱۳۸۲، شماره ۱ دوره ۱، ۲۵-۱۹.
- ۱۶- حسینی میرمحمدعلی، منتظری محمدرضا، حجاری زاده بهزاد، علویان سید مؤید. بررسی شیوع هپاتیت B، C در بیماران تالاسمی ماژور در استان سمنان. نشریه خون. ۱۳۸۲، ۲۷-۲۱۹.
- ۱۷- علویان سید مؤید، کفایی جعفر، یکتاپرست بابک، حجاری زاده بهزاد. بررسی شیوع هپاتیت B، C در بیماران تالاسمی استان قزوین. مجله پزشکی کوثر. ۱۳۸۱، شماره ۷(۲)، ۳۲۵-۳۱۹.
- 18- Ansar MM, Kooloobandi A. Prevalenc of hepatitis C virus infection in thalassemia and hemodialysis patients in north Iran-Rasht. Viral Hepatitis 2002;9:390-2.
- ۱۹- محسن زاده اعظم، ورکوهی خشیار. بررسی میزان شیوع هپاتیت B، C در بیماران تالاسمی ماژور و هموفیلی شهر خرم آباد در سال ۱۳۸۱. خلاصه مقالات دوازدهمین کنگره بیماری های عفونی و گرمسیری ایران، تهران. ۱۳۸۲، صفحه ۱۰۸.
- ۲۰- ترابی سید اسماعیل، عابد آشتیانی کیومرث، دهخدا رحیم، مقدم عبدالناصر، سرخابی روح انگیز، بهرام محمدخالد. بررسی شیوع هپاتیت B، C در بیماران تالاسمی ماژور استان آذربایجان شرقی در سال ۱۳۸۲. فصلنامه علمی پژوهشی خون. دوره دوم، ۱۳۸۴، شماره ۴: ۱۱۵-۱۲۲.
- ۲۱- جوادزاده شهنشاهانی هاید، عطار مهدی، یآوری محمد طاهر، صوابیه شکوفه، بررسی شیوع هپاتیت B، C و عفونت HIV در بیماران تالاسمی و هموفیلی استان یزد در سال ۱۳۸۲. فصلنامه علمی پژوهشی خون. دوره ۲، شماره ۷: ۳۲۲-۳۱۵.
- 22- Fawaz I, Ramia S. Decline in hepatitis B infection in sickle cell anemia and beta thelaseemia major. Archives of Disease in Childhood 1993;69:594-6.
- 23- Chung JL, Kao JH, Kong MS. Hepatitis C and G virus infection in polytransfused children. Eur J pediatr 1997;156 :546-9.
- 24- Wendemyer H, Cornberg M, Tegmeyer B. Isolated anti-HBV core phenotype in anti-HCV positive patients is associated with hepatitis C virus replication. Clin Microbial Infect 2004;10:70-2.
- 25- Blanchette VS, Vorstman E, Shore A, Wang E, Petric M, Jett BW, *et al.* Hepatitis C infection in children with hemophilia A and B. Blood 1991;78(2):285-9.
- ۲۶- ماری نلسون اینگا. هموفیلی. مؤسسه فرهنگی انتشارات زهد، ۱۳۸۰، صفحه ۱۳-۳.
- 27- Geodret JJ, Elaine Eyser M, Lederman M, Mandalaki T, Moerloose P, White GC. End –stage liver disease in persons with hemophilia and transfusion-associated infections. Blood 2002;100:1584-8.
- 28- Markris M, Preston F, Resondal F, Underwood JCE, Rice H, Triger D. The natural history of chronic hepatitis C in haemophilias. British J Hematology 1996;94:746-52.

- 29- Tradati G, Clobbe M, Mannucci PM, Rami MG, De fazio C, Gamba G. A prospective multicenter study of hepatocellular. *Blood* 1998;91:1173-7.
- ۳۰- ترابی سید اسماعیل، عابد آشتیانی کیومرث، دهخدا رحیم، مقدم عبدالناصر، خالد بهرام محمد، دولت خواه رویا. بررسی میزان شیوع هپاتیت B، C، HIV. در بیماران هموفیلی استان آذربایجان شرقی در سال ۱۳۸۳. فصلنامه علمی پژوهشی خون. دوره ۲، شماره ۷، ۲۹۱-۳۰۱.
- 31- Mansour-Ghanei F, Fallah MS, Shafaghi A, Yousefi-Mashhoor M, Ramezani N, Farzaneh F, *et al.* Prevalence of hepatitis B and C seromarkers and abnormal liver function tests among hemophiliacs in guilan (northern province of Iran). *Med Sci Monit* 2002;8(12):797-800.
- ۳۲- حجاریزاده بهزاد، علویان سید مؤید، صابر محمد مهدی، حاجی بیگی بشیر. هپاتیت C در بیماران هموفیل. خلاصه مقالات یازدهمین کنگره بیماری های عفونی و گرمسیری ایران، تهران. اسفند ۸۱، صفحه ۹.
- 33- Karimi M, Yarmohammadi H, Ardeshtiri R. Inherited coagulation disorders in southern Iran. *Hemophilia* 2002;8(6):740.
- 34- Ghamari M, Hashemieh M. Hepatitis C in hemophilia and thalassemia major in Markazi province. *Zendegi* 1998;3(9-10):63.

## Prevalence of hepatitis B, C and HIV infection in thalassemic and hemophilic patients of Markazi province in 2004

Mahdaviani F.<sup>1,2</sup>(MD), Saremi S.<sup>1,2</sup>(MD), Rafiee M.<sup>3</sup>(PhD)

<sup>1</sup>Iranian Blood Transfusion Organization –Research Center

<sup>2</sup>Arak Regional Blood Transfusion Center

<sup>3</sup>Arak University of Medical Sciences

### Abstract

#### Background and Objectives

Major thalassemic and hemophilic patients in regular need of blood and blood products are prone to risk of acquiring infections such as hepatitis and AIDS. High prevalence of such viral factors has been reported all over the world. In this study, the prevalence rates of hepatitis B, C, HIV and relevant factors were evaluated among hemophilic and thalassemic patients in Markazi province in the year 2004.

#### Materials and Methods

In this descriptive study, 68 hemophilic and 97 thalassemic patients were selected. The necessary information through questionnaires was gathered and the subjects were tested for markers of HIVAb, HBsAg, HBsAb, HBcAb, and HCVAb through the ELISA method. HCV positive cases were confirmed by RIBA method. The results were evaluated regarding risk factors and demographic characteristics. Results were analysed through chi-square, fisher exact, t-test and logistic regression in SPSS software .

#### Results

In all of the patients, HBsAg and HIVAb were negative. The prevalence rate of positive HCVAb was 7.2% in the thalassemic and 36.7% in the hemophilic patients. None of the thalassemic and hemophilic patients who had received blood and blood products after implementation of the screening program showed hepatitis C. In thalassemic patients, positive HCVAb showed significant correlation with the age, blood transfusion duration, and the number of administered blood units. In hemophilic patients, positive markers of HBsAb and HBcAb had significant correlation with consumption duration of coagulation factors and age average of patients.

#### Conclusions

In this study, prevalence rates of hepatitis B and HIV were zero. In these patients, the prevalence rate of hepatitis C was higher especially in hemophilic patients and all of the positive cases were attributed to the period before 1996. The use of advanced methods, more sensitive tests, and virally inactivated factor concentrates are the ways of viral infection reduction in these patients.

**Key words:** Prevalence, Thalassemia, Hemophilia, Hepatitis B, Hepatitis C, HIV  
SJIBTO 2008; 4(5): 313-322

Received: 13 Nov 2006

Accepted: 5 Apr 2008

Correspondence: Mahdaviani F., MD. IBTO-Research Center. Arak Regional Blood Transfusion Center. P.O.Box: 858, Arak, Iran. Tel: (098861) 2229903; Fax : (098861) 2220015  
E-mail: DR\_Fmahdavian@yahoo.com