خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۲ شماره ۷ زمستان ۸۴ ویژه نامه (۲۹۹- ۲۹۱)

بررسی میزان شیوع هپاتیت B ، C و HIV در بیماران هموفیلی استان آذربایجان شرقی در سال ۱۳۸۳

سید اسماعیل ترابی[۱] ، کیومرث عابد آشتیانی[۲] ، دکتر رحیم دهخدا [۳] ، دکتر عبدالناصر مقدم[۳] ، محمد خالد بهرام[۴] ، دکتر رویا دولت خواه[۵] ، جعفر بابایی[۴] ، نورالله طاهری[۶]

چکیده

سابقه و هدف

بیماران هموفیلی به دلیل دریافت مکرر فرآورده‌های خونی و کنسانتره فاکتورهای انعقادی در معرض ابتلا به عفونت‌های ویروسی قابل انتقال از راه خون می‌باشند که از میان آن‌ها عفونت هپاتیت C و HIV تأثیر زیادی بر زندگی این بیماران داشته است . عدم اعمال روش‌های ویروس زدایی بر روی کنسانتره فاکتورهای انعقادی تا قبل از سال ۱۹۸۵ موجب گردید که تقریباً تمام بیماران هموفیلی که تا قبل از سال ۱۹۸۵ تحت درمان با کنسانتره فاکتورهای انعقادی قرار گرفته بودند، مبتلا به عفونت هپاتیت C شوند. در بسیاری از کشورها حدود ۵۰٪ بیماران هموفیلی به عفونت HIV نیز مبتلا شده‌اند. در این مطالعه هدف، بررسی میزان شیوع هپاتیت C،B و HIV در بیماران هموفیلی استان آذربایجان شرقی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

۱۶۲بیمار خونریزی دهنده شامل ۱۱۳ بیمار مبتلا به هموفیلی نوع A و ۱۷ بیمار مبتلا به هموفیلی نوع B ۱۳ نفر مبتلا به کمبود سایر فاکتورهای انعقادی، ۱۳ نفر مبتلا به بیماری فون‌ویلبراند و ۶ نفر مبتلا به سایر اختلالات پلاکتی که در استان آذربایجان شرقی زندگی می‌کنند در این مطالعه مشاهده‌ای، مورد بررسی قرار گرفتند. از ابتدای سال ۱۳۸۲ از این بیماران نمونه‌گیری به عمل آمد و از نظر وجود HCVAb, HIVAb, HBsAg تحت آزمایش‌های سرولوژی قرار گرفتند . سایر اطلاعات مربوط به نوع بیماری ، شدت بیماری ، سن و جنسیت به صورت پرسش نامه‌ای و مراجعه به پرونده بیماران جمع آوری شد و اطلاعات توسط آزمون‌های آماری کای دو (Chi-square) و دقیق فیشر (Fisher's exact test) ارزیابی شد .

یافته‌ها

از ۱۱۳ بیمار با هموفیلی نوع A، ۶۳ مورد (۵۶٪) و از ۱۷ بیمار با هموفیلی نوع B ، ۹ مورد (۵۳٪) از نظر HCVAb تاییدی مثبت بودند که در این بین جوان ترین بیمار هموفیلی HCVAb مثبت، ۱۱ ساله بود و سابقه اولین تزریق وی سال ۱۳۷۲ می باشد . در گروه سنی کمتر از ۱۰ سال در هیچ کدام از بیماران، آزمایش HCVAb مثبت نبود. در مجموع هیچ موردHCV مثبت ر متولدین بعد از سال ۱۳۷۴ یعنی بعد از اجرای طرح غربالگری مشاهده نمی شود ($p<0/001$). یک نفر (۰/۹٪) از بیماران، مبتلا به عفونت HIV و ۳ مورد (۲/۷٪) از نظر HBsAg مثبت بودند که در گروه هموفیلی نوع A قرار داشتند . بیشترین موارد HCV مثبت در گروه بیماران هموفیلی شدید (با کمبود فاکتور ۱٪ >) قرار داشت به این ترتیب که در هر دو گروه بیماران هموفیلی شدید A و B میزان آلودگی هپاتیت C ۷۵٪ بود.

نتیجه گیری

در متولدین سال ۱۳۷۴ به بعد شواهدی از عفونت HCV مشاهده نمی شود. یک مورد (۰/۹٪) بیمار HIV مثبت در این مطالعه وجود داشت که از این نظر وضعیت استان نسبت به کشورهای مختلف بسیار مطلوب‌تر است.

کلمات کلیدی: هموفیلی، هپاتیتC ، هپاتیت B ، HIV

تاریخ دریافت : ۸۳/ ۹/۲۸

تاریخ پذیرش : ۸۴/ ۲/۲۷

۱- مؤلف مسؤول : کارشناس ارشد انگل شناسی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه ای آموزشی تبریز ـ صندوق پستی ۱۸۸۸
۲- کارشناس ارشد هماتولوژی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه ای آموزشی تبریز
۳- پزشک عمومی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه ای آموزشی تبریز
۴- کارشناس شیمی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه ای آموزشی تبریز
۵- پزشک عمومی ـ بیمارستان شهید قاضی طباطبایی تبریز
۶- کارشناس روانشناسی ـ کانون هموفیلی استان آذربایجان شرقی

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-11]

مقدمه

درمان‌های پیشرفته هموفیلی از سال ۱۹۷۰ با ا فزایش دسترسی به کنسانتره فاکتورهای انعقادی آغاز گشت. استفاده از این کنسانتره‌ها منجر به کنترل سریع خونریزی و کاهش یا جلوگیری از آسیب‌های عضلانی و مفصلی می‌شوند. این آسیب‌ها از علایم مشخصه بیماران درمان نشده، یا بیمارانی که به خوبی تحت مراقبت قرار نگرفته اند می باشد. درمان‌های پیشگیرانه طی سال‌های گذشته در بسیاری از کشورها به شکل موفقیت آمیزی با هدف جلوگیری از خونریزی و کاهش علایم آرتروپاتی اجرا شده است. در مجموع طی این سال‌ها درمان هموفیلی به عنوان مثالی از موفقیت در زمینه کنترل یک بیماری مزمن محسوب می شد. این تصور خوش‌بینانه در اوایل دهه ۱۹۸۰ متعاقب آلوگی ۶۰ تا ۷۰ درصد از بیماران هموفیلی به ویروس HIV به طور غیره منتظره ای از بین رفت. علاوه بر این عملاً تمامی بیماران هموفیل تحت درمان با کنسانتره فاکتورهای انعقادی، که از پولدهای هزاران پلاسما تهیه می‌گردید، به ویروس هپاتیت C آلوده شدند(۱). امروزه اغلب بیماران هموفیلی در سراسر جهان توسط فاکتورهای انعقادی تهیه شده با روش‌های نوترکیبی و یا با استفاده از فاکتورهای تغلیظ شده پلاسمایی که با روش‌های ویروس زدایی پیشرفته خطر انتقال بیماری‌های ویروسی از قبیل هپاتیت C,B و HIV در آن‌ها به صفر رسیده است، تحت درمان قرار می‌گیرند، در حالی که قبل از ارایه روش‌های ویروس زدایی، کنسانتره‌های پلاسمایی تهیه شده از پولدهای حاصل از ترکیب هزاران واحد پلاسمایی، آلودگی شدیدی به ویروس هپاتیتC داشتند به نحوی که تزریق تنها یک واحد کنسانتره انعقادی فرد را در معرض ابتلا به هپاتیتC قرار می داد.علت عمده این مسأله عدم شناسایی و ارایه آزمایش تشخیصی هپاتیتC تا سال ۱۹۹۰و نیز عدم اجرای روش‌های ویروس زدایی تا قبل از سال ۱۹۸۵ می‌باشد. این ویروس که درسال ۱۹۸۹ کلون گردید، تا آن زمان تحت عنوان ویروس Non A, Non B نامیده می‌شد(۵-۲).تقریباً تمام بیماران هموفیلی که قبل از سال ۱۹۸۵ تحت درمان با کنسانتره‌های فاکتورهای انعقادی قرار گرفته‌اند مبتلا به عفونت هپاتیت C شده‌اند(۶،۴).

آلودگی کنسانتره فاکتورهای انعقادی تنها به هپاتیت C محدود نمی شود، ویروس HIV نیز یکی از عوامل مهم مرگ و میر بیماران هموفیلی محسوب می شود و دلیل آن نیز عدم ارایه روش‌های مؤثر ویروس زدایی کنسانتره فاکتورهای انعقادی تا سال ۱۹۸۵ می باشد (۱۱-۷).

در این میان با توجه به سابقه طولانی مدت انجام آزمون‌های تشخیص ویروس هپاتیتB، وضعیت ابتلای بیماران هموفیلی به این ویروس، در مقایسه با هپاتیتC و HIV شیوع کمتری دارد(۳،۱۲).

امروزه در بسیاری از کشورها سیستم‌های نظارتی جهت شناسایی و جمع‌آوری اطلاعات بالینی بیماران هموفیلی تهیه شده، به عنوان مثال در سال ۱۹۹۴مرکز کنترل بیماری‌ها در آمریکا (CDC) جهت پی‌گیری بیماران هموفیلی سیستم نظارتی را اجرا کرده است که وظیفه آن پیگیری وضعیت عفونی و علایم بالینی بیماران هموفیلی است (۳۲، ۲۴، ۲۲، ۱۴، ۱۱).

هدف از این مطالعه بررسی میزان شیوع هپاتیتB، C و HIV در بیماران هموفیلی استان آذربایجان شرقی در گروه‌های سنی مختلف و مقایسه میزان آلودگی در بیماران هموفیلی در انواع شدید ، متوسط و خفیف بیماری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

تعداد ۲۶۳ بیمار خونریزی دهنده اعم از هموفیلی، بیماری فون ویلبراند و سایر نقایص فاکتورهای انعقادی، همچنین بیماران دچار اختلال پلاکتی در استان آذربایجان شرقی شناسایی شدند، که تعداد ۱۶۲ بیمار در این مطالعه شرکت نمودند. اطلاعات مربوطه شامل: نوع بیماری، شدت بیماری، سن و جنسیت، با تکمیل نمودن پرسش نامه و یا با مراجعه به پرونده بیماران در بیمارستان‌های کودکان و شهید قاضی تبریز و کانون هموفیلی استان آذربایجان شرقی تکمیل گردید (جداول ۱و۲).

جدول شماره ۱: مشخصات ۱۳۰ بیمار هموفیلی

گروه‌های سنی بر حسب سال / نوع هموفیلی	۱-۹	۱۰-۱۹	۲۰-۲۹	>۳۰
کمبود فاکتور VIII	۱۷	۳۰	۳۷	۲۹
کمبود فاکتور IX	۵	۸	۳	۱

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-11]

از ابتدای سال ۱۳۸۲ از بیماران نمونه گیری به عمل آمد و از نظر وجود HBsAg و HIVAb و HCVAb تحت آزمایشات سرولوژی قرار گرفتند.

آزمایش‌های HBsAg به روش الیزا با استفاده از کیت‌های بهرینگ، بیوراد و دیاسورین انجام شد.

آزمایش HCVAb به روش الیزا با استفاده از کیت آویسنا انجام و کلیه موارد واکنش‌دار مجدداً با همان کیت تکرار و در نهایت موارد مثبت با استفاده از کیت‌های ریبا ساخت کارخانه دیاگنوستیکا مورد آزمایش مجدد قرار گرفتند.

جدول شماره۲: مشخصات بیماران با کمبود سایر اختلالات انعقادی و پلاکتی

سایر اختلالات انعقادی و پلاکتی	تعداد	جنس	
		مذکر	مؤنث
بیماری فون ویلبراند	۱۳	۲	۱۱
ترومبوستنی کلانزمن و سندرم برنارد سویلر	۶	۶	–
کمبود فاکتور X	۵	۴	۱
کمبود فاکتور V	۲	–	۲
کمبود فاکتور VII	۱	–	۱
کمبود فاکتور XIII	۱	۱	–
کمبود فیبرینوژن	۱	۱	–
کمبود فاکتورهای V,VIII	۲	۲	–
کمبود فاکتورهای VII,IX,X,II	۱	۱	–

آزمایش HIVAb به روش الیزا با استفاده از کیت‌های بیوراد، بهرینگ و بیوتست انجام و کلیه موارد واکنش دار مجدداً با همان کیت‌ها تکرار و در نهایت موارد مثبت با روش وسترن بلات مورد آزمایش قرار گرفتند. اطلاعات جمع آوری شده به وسیله نرم افزارSPSS۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. وضعیت سرمی بیماران با استفاده از آزمون‌های آماری کای دو و دقیق فیشر ارزیابی شدند (ضریب اطمینان ۹۵٪ و p<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد).

یافته ها

از ۱۶۲ بیمار مورد مطالعه ۱۱۳ نفر (۶۹/۸٪) کمبود فاکتور VIII، ۱۷ نفر (۱۰/۵٪) کمبود فاکتور IX، ۱۳ نفر (۸٪) بیماری فون ویلبراند، ۱۳ نفر (۸٪) کمبود سایر فاکتورهای انعقادی داشته و ۶ نفر (۳۷٪) مبتلا به سایر اختلالات پلاکتی بودند(جدول شماره۲).

شیوع آلودگی به HIV, HCV, HBV بر حسب نوع بیماری‌ها خونریزی دهنده در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. تنها یک مورد (۰/۹٪) HIVAb مثبت در مطالعه ما وجود داشت که مربوط به هموفیلی نوع A بوده و سایر گروه‌ها از نظرHIVAb منفی بودند.۳ مورد HBsAg مثبت (۲/۷٪) در گروه هموفیلی نوع A مشاهده می‌شد و سایر گروه‌ها از این نظر منفی بودند. بیشترین میزان آلودگی مربوط به HCV بود. بر اساس این مطالعه تعداد ۶۳ مورد

جدول شماره ۳: شیوع عفونت‌های HIV,HCV,HBV بر حسب نوع بیماری خونریزی دهنده

کمبود فاکتورهای انعقادی	HCV RIBA			HBsAg		HIVAb	
	منفی	مشکوک	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت
فاکتور VIII	۵۰	–	۶۳(۵۶)	۱۱۰	۳(۲/۷)	۱۱۲	۱(۰/۹)
فاکتور IX	۸	–	۹(۵۳)	۱۷	–	۱۷	–
سایر اختلالات انعقادی و پلاکتی	۲۰	۱	۱۱(۳۴)	۳۲	–	۳۲	–
جمع	۷۸	۱	۸۳(۵۱)	۱۵۹	۳(۱/۱۸)	۱۶۱	۱(۰/۶)

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-11]

مثبت (۵۶٪) در گروه بیماران با کمبود فاکتور VIII، ۹ مورد مثبت (۵۳٪) در گروه بیماران با کمبود فاکتور IX ، ۴ مورد مثبت (۳۱٪) در مبتلایان به فون ویلبراند، ۶ مورد مثبت (۴۶٪) در گروه بیماران با کمبود سایر فاکتورهای انعقادی و ۱ مورد مثبت (۱۷٪) در بیماران با سایر اختلالات پلاکتی مشاهده شد.

شیوع HCVAb در گروه‌های سنی مختلف مبتلا به هموفیلی B,A در جدول ۴ نشان داده شده است . جوان‌ترین بیمار مبتلا به هپاتیت نوع C، ۱۱ ساله بود که سابقه اولین تزریق فاکتور و فرآورده وی، سال ۱۳۷۲ بود. به این ترتیب بعد از سال ۱۳۷۴ یعنی بعد از اجرای طرح غربالگری HCVAb، هیچ مورد مثبتی در بیماران تحت مطالعه مشاهده نشد. (p<۰/۰۰۱)

جدول شماره۴: شیوع HCV در بیماران هموفیلی نوع A و B با گروه‌های سنی مختلف

کمبود فاکتورهای خونی / گروه‌های سنی مختلف	کمبود فاکتور VIII		کمبود فاکتور IX	
	negative	positive	negative	positive
۱-۹	۱۷	-	۵	-
۱۰-۱۹	۱۳	(۵۷)۱۷	۳	(۶۲/۵)۵
۲۰-۲۹	۱۲	(۶۸)۲۵	-	(۱۰۰)۳
۳۰-۳۹	۴	(۷۹)۱۵	-	(۱۰۰)۱
بالای ۴۰سال	۴	(۶۰)۶	-	-
جمع	۵۰	(۵۶)۶۳	۸	(۵۳)۹

بیماران هموفیلی از نظر شدت بیماری در سه گروه با سطوح فاکتور کمتر از ۱٪، بین ۵-۱٪ و بین ۳۰-۶٪ قرار می‌گیرند نتایج HCVAb در بیماران هموفیلی نوع B و A از نظرشدت بیماری در جدول شماره ۵ نشان داده شده است.

همان‌طور که از جداول فوق بر می آید بیشترین آلودگی در بیماران هموفیلی B و A مربوط به گروه با سطوح فاکتور کمتر از ۱٪ می باشد.

جدول شماره ۵: وضعیت نتایج HCV Ab در بیماران هموفیلی نوع A و B از نظر شدت بیماری

هموفیلی نوع A و B بر حسب شدت بیماری	HCV RIBA negative	HCV RIBA positive	جمع
شدید ۱٪>	۱۴	(۷۵)۴۱	۵۵
متوسط ۵-۱٪	۲۹	(۴۵)۲۴	۵۳
خفیف ۳۰-۶٪	۱۵	(۳۲)۷	۲۲
جمع	۵۸	(۵۶)۷۲	۱۳۰

بحث

قبل از تعیین خصوصیات ویروس هپاتیتC بر روی خون‌های اهداکنندگان، اندازه‌گیری آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و HBcAb به عنوان آزمایش‌های جایگزینی جهت جلوگیری از انتقال نوعی از هپاتیت که تا آن زمان تحت عنوان هپاتیت Non A, Non B نامیده می‌شد به کار می‌رفت. عدم وجود آزمون اختصاصی برای ویروس هپاتیت C تا قبل از سال ۱۹۹۰ و تهیه کنسانتره فاکتورهای انعقادی مشتمل بر پولد پلاسمای تهیه شده از بیش از ۲۰ هزار اهداکننده، عملاً باعث می شد که کنسانتره فاکتورهای انعقادی صد در صد آلوده به این ویروس شوند(۶). در گذشته افزایش آنزیم‌های کبدی به دنبال تزریق این نوع کنسانتره فاکتورهای انعقادی، یک عارضه شناخته شده بود که از عوامل ایجاد کننده آن اطلاعی در دست نبود و معمولاً به دلیل مزایای استفاده از این کنسانتره‌ها زیاد مورد توجه قرار نمی‌گرفت (۱۳، ۵).

نخستین روش معرفی شده جهت غیر فعال سازی ویروس‌های منتقل شونده از طریق محصولات خونی ، اعمال روش حرارتی خشک در سال‌های ۱۹۸۰ تا ۱۹۸۲ می‌باشد که در این روش بر روی کنسانتره‌های لیوفیلیزه نهایی، حرارت مناسب اعمال می شد. بعدها در سال ۱۹۸۳ متوجه شدند که این روش نمی تواند از انتقال هپاتیت Non A, Non B که تا آن زمان هنوز به عنوان هپاتیت C شناخته نشده بود جلوگیری کند(۱۴). در ادامه اصلاحاتی در زمینه روش‌های حرارتی به عمل آمد، که می توان به

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-11]

روش پاستوریزاسیون در دمای ۶۰^{oc} اشاره نمود که مجوز استفاده از آن در سال ۱۹۸۶ بر روی کنسانتره‌های محلول و فاکتورها صادر شد. این روش مؤثرتر از روش‌های خشک حرارتی بوده و قادر است در دمای ۶۰^{oc} عوامل ویروسی را از بین ببرد. تاکنون موردی از انتقال HIV توسط این روش گزارش نشده است. ولی بروز موارد نادری از هپاتیت C بعد از تزریق این نوع فرآورده‌ها مشاهده شده‌است .

آخرین و مهم ترین تحول در روش‌های غیر فعال سازی ویروس‌ها، روش Solvent-Detergent(SD) می باشد. مجوز استفاده از این روش اولین بار در سال ۱۹۸۵ و سپس در سال‌های ۱۹۸۸ و ۱۹۸۹ به صورت رسمی صادر شد. در این روش ، ویروس‌های دارای پوشش لیپیدی از جمله HIV و ویروس‌های هپاتیت B,C به طور کاملاً مؤثری از بین می‌روند(۱۵).

توجه به وضعیت بیماران در سایر کشورها، بیانگر این است که در سال‌های گذشته به دلیل عدم اجرای روش‌های ویروس زدایی، آلودگی بیماران هموفیلی به ویروس هپاتیتC در کشورهای مختلف بسیار بالا بوده است، به این صورت که در آمریکا ۹۸٪، انگلستان ۸۳٪، ژاپن ۸۸٪ و ایتالیا ۹۲٪ بیماران هموفیلی به هپاتیتC مبتلا شده‌اند (۳۳، ۲۵-۲۱، ۱۲).

در کشورهای فقیرتر احتمالاً به دلیل مصرف کمتر کنسانتره فاکتورهای انعقادی، میزان شیوع اندکی پایین تر می باشد، برای مثال در کشور برزیل شیوع عفونت HCV در بین بیماران هموفیلی ۴۳٪ گزارش شده است (۲۶).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر که شامل بیماران هموفیلی استان آذربایجان شرقی است، شیوع هپاتیتC در بیماری هموفیلی نوع A ۵۴٪ و در هموفیلی نوع B ۸۳٪ می باشد. پایین تر بودن میزان آلودگی منطقه استان آذربایجان شرقی را در مقایسه با کشورهای فوق می توان به چند عامل مرتبط دانست. در کشور ما استفاده از کرایو پرسیپیتیت در بیماران هموفیلی توأم با مصرف کنسانتره فاکتورهای انعقادی بوده و حتی در برخی از سال‌ها مصرف کرایو بیشتر بوده است. از طرف د یگر، میزان آلودگی اهداکنندگان استان به عفونت HCV ۰/۴٪ گزارش شده‌است (۳۶). این به این معنی است که در سال‌های قبل از سال ۱۳۷۴ احتمال آلوده شدن یک بیمار هموفیلی بر اثر دریافت کرایو پرسیپیتیت در هر ۱۰۰۰ مورد کرایو تزریقی بوده است، که در مقایسه با آلودگی ۱۰۰ درصد کنسانتره فاکتورها در سال‌های گذشته کاملاً قابل چشم پوشی می‌باشد.

با توجه به جدول شماره ۴ در گروه سنی ۱ تا ۹ سال هیچ مورد مثبتی از هپاتیت C دیده نمی شود که می‌تواند تاییدی بر مؤثر بودن اجرای طرح غربالگری HCVAb بر خون‌های اهداکنندگان از سال ۱۳۷۴ به بعد در سطح کشور بوده‌است، ضمن این که عدم استفاده از فاکتورهای داخلی نیز می‌تواند یکی از دلایل این امر باشد. جوان ترین بیمار مبتلا به هپاتیت C در این مطالعه بیمار ۱۱ ساله با هموفیلی شدید می باشد که تاریخ اولین تزریق وی سال ۱۳۷۲ یعنی قبل از اجرای طرح غربالگری HCVAb در سازمان انتقال خون می‌باشد.

مقایسه با سایر استان‌ها نشان می دهد که درصد آلودگی در مجموع استان‌های فارس، بوشهر و هرمزگان ۱۴٪ بوده که رقم بسیار پایینی است (۲۷) و تنها دلیل آن را می توان در عدم صرف و یا مصرف بسیار کم کنسانتره فاکتورهای انعقادی دانست. همچنین در استان گیلان میزان آلودگی به ویروس HCV ۷۱٪ و در تهران، طی مطالعه ای که روی ۱۰۰ بیمار هموفیلی شدید صورت گرفته است میزان آلودگی به ویروس هپاتیت C، ۹۰٪ گزارش شده است (۲۹، ۲۸).

با توجه به جدول ۵ ، آلودگی به ویروس هپاتیتC با شدت بیماری هموفیلی ارتباط مستقیم دارد، به نحوی که در بیماران هموفیلی A شدید آلودگی ۷۵٪ و در مبتلایان به هموفیلی A متوسط آلودگی ۴۸٪ و در موارد خفیف آلودگی ۳۰٪ می باشد. دلیل این امر کاملاً روشن است. افراد با بیماری هموفیلی شدیدتر، موارد خونریزی بیشتری را تجربه نموده لذا به دفعات بیشتری کنسانتره‌های فاکتورهای انعقادی را دریافت می کنند. بنابراین در مواجهه بیشتری با عفونت‌های ویروسی قرار می‌گیرند(۲۴).

امروزه در بسیاری از کشورها آلودگی به ویروس HIV از مهم ترین علل مرگ و میر بیماران هموفیلی محسوب

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-11]

می شود (۳۰، ۲۴، ۲۲، ۱۱، ۷). تخمین زده شده که در اواخر سال ۱۹۸۷،۷۸٪ از بیمارانی که کنسانتره فاکتور VIII و ۳۷٪ از بیمارانی که کنسانتره فاکتور IX دریافت نموده اند آلوده به ویروس HIV شده‌اند(۶). در این ارتباط آلودگی در کشور انگلستان ۳۲٪، ژاپن ۳۲٪، فرانسه ۵۰٪، آمریکا ۵۳٪، کانادا ۵۵٪، دانمارک ۶۴٪ و ایتالیا ۳۷٪ گزارش شده است (۳۲-۳۰، ۲۳، ۲۲).

در استان آذر بایجان شرقی در کل یک مورد آلودگی به ویروس HIV در بین بیماران هموفیلی A و B مشاهده شد، وی که بیمار ۲۶ ساله مبتلا به هموفیلی شدید است، که سابقه دریافت فاکتور وارداتی از کشور فرانسه را داشت . به این ترتیب درصد ابتلا به این ویروس با احتساب مورد فوق ۰/۹٪ می‌باشد.

نگاهی به وضعیت سایر استان‌ها نشان می‌دهد که در استان فارس میزان آلودگی به HIV یک مورد یعنی ۰/۳۶٪ و در تهران طی مطالعه ای که روی ۱۰۰ بیمار هموفیلی شدید انجام شده میزان آلودگی به HIV ۵٪ گزارش شده‌است (۳۴، ۲۹).

علت پایین بودن میزان آلودگی به این ویروس در مقایسه با سایر کشورها عمدتاً به دلیل مصرف کنسانتره‌های ساخت داخل و کرایو می باشد که فاقد آلودگی به ویروس HIV بودند.

بررسی هپاتیت B در بین بیماران هموفیلی شدید در کشورهای توسعه یافته ، بیانگر شیوع کمتر از ۳٪ است (۳،۱۵). میزان آلودگی به هپاتیت B در بیماران هموفیلی استان آذربایجان شرقی در این مطالعه ۲/۳٪ می باشد. از نظر مقایسه ، شیوع آلودگی در مجموع استان‌های فارس،هرمزگان و بوشهر در بیماران هموفیلی A، ۰/۴٪ و در بیماران هموفیلی B، ۳٪ گزارش شده است(۲۷). همچنین در ۱۰۰ بیمار هموفیلی شدید که در تهران بررسی شدند، ۲/۶٪ آلوده به ویروس هپاتیت B بودند (۲۹).

کلاً پایین بودن میزان ابتلا به این ویروس را می توان به واکسیناسیون بیماران و سابقه آزمایش HBsAg بر روی خون‌های اهدایی در سازمان انتقال خون از سال‌ها قبل مربوط دانست.

بحث عفونت مخفی هپاتیت B در بیماران مولتی ترانسفوزیون، در مورد بیماران هموفیلی نیز صادق است. اخیراً در مطالعه ای که روی ۴۳ بیمار هموفیلی HBsAg منفی در ژاپن انجام شده، پایش HBV-DNA نشان داده است که ۲۲ نفر از ۴۳ بیمار فوق یعنی ۵۱/۲٪، آلودگی مخفی ویروس هپاتیت B داشتند(۳۵). لذا لازم است که بیماران هموفیلی از این نظر نیز مورد بررسی قرار گیرند و این مسأله به عنوان یک زمینه تحقیقاتی در بیماران مولتی ترانسفوزیون مطرح ا ست.

نتیجه گیری

پیشرفت روش‌های ویروس زدایی در تولید کنسانتره‌های فاکتورهای انعقادی در سال‌های اخیر و از طرفی انجام آزمایش HCVAb بر روی خون‌های اهداکنندگان از سال ۱۳۷۴ به بعد موجب شده تا مورد مثبتی از هپاتیت C در بین بیماران مبتلا به هموفیلی استان آذربایجان شرقی در گروه سنی ۱ الی ۹ سال دیده نشود. از نظر ابتلا به ویروس HIV وجود یک مورد مثبت در بیماران استان آذربایجان شرقی بیانگر وضعیت بسیار مطلوب‌تری در مقایسه با سایر کشورها است.

تقدیر و تشکر

در خاتمه لازم می دانیم از کلیه کارکنان بیمارستان شهید قاضی طباطبایی و بیمارستان کودکان و همچنین از همکاری آقای حسین بالوانه و خانم محبوبه شفیعی در پایگاه منطقه ای آموزشی تبریز تشکر و قدردانی نماییم.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-11]

References:

1- Mannucci PM. Hemophila and related bleeding disorders: a story of dismay and success. Hematology (Am. Soc. Hemato. Educ. program) 2002: 1-9.
2- Tabor E. The epidemiology of virus transmission by plasma derivatives : clinical studies verifying the lack of transmission of hepatitis B and C viruses and HIV type 1. Transfusion 1999 ; 39:1160-1168.
3- Giangrande LF. Hepatitis in haemophilia. British Journal of Haematology 1998 ; 103 : 1-9.
4- Maling B . Viral hepatitis and bleeding disorders. Haemophilia 2000 ; 6 (Suppl 1): 46-51.
5- Mannucci PM .AIDS , hepatitis and hemophilia in the 1980s: memoirs from an insider . Journal of Thrombosis and Haemostasis 2003 ;1:2065 – 2069.
6- Goedert J J, Brown DL , Hoots K, Sherman KE . Human immunodeficiency and hepatitis virus infections and their associated conditions and treatments among people with haemophilia. Haemophilia 2004;10(Suppl 4):205-210.
7- Chorba TL , Holman RC , Strine TW , Clarke MJ, Evatt BL . Changes in Longevity and Causes of death among persons with hemophilia A. American Journal of Hematology 1994; 45:112-121.
8- Walker IR , Julian JA . Causes of death in Canadians with hemophilia 1980 -1995 . Haemophilia 1998; 4 : 714-720.
9- Quintana M,Del Amo J , Barrasa A , Perez-Hoyos S , Ferreros I , Hernandez F . Progression of HIV infection and mortality by hepatitis C infection in patients with haemophilia over 20 years.Haemophilia 2003 ; 9 :605-612.
10- Triemstra M ,Rosendale F , Smit C , Vander Ploeg HM , Briet E . Mortality in patients with Hemophilia Changes in a Dutch population from 1986 to 1992 and 1973 to 1986 . Ann Intern Med 1995; 123 : 823-827.
11- Soucie J M ,Nuss R , Evatt B , Abdelhak A, Cowan L , Hill H, *et al.* Mortality among males with hemophilia : relations with source of medical care. Blood 2000 ; 96 : 437 -442.
12- Goedert J J , Elaine Eyster M , Lederman M M , Mandalaki T , Moerloose P , White GC. End-stage liver disease in persons with hemophilia and transfusion - associated infections.Blood 2002 ; 100: 1584-1589.
13- Mannucci P M . Hemophilia : treatment options in the twenty-first century . Journal of Thrombosis and Haemeostasis 2003 ; 1 : 1349-1355.
14- Soucie JM, Richardson L C , Evatt BL , Linden JV , Ewenstein BM , Stein SF . Risk factors for infection with HBV and HCV in a large cohort of hemophiliac males . Transfusion 2001;41:338 – 343.
15- Kasper C K, Lusher J M . Rencent evolution of clotting factor concentrates for haemophilia A and B . Transfusion 1993 ; 33 : 422-433.
16- Kasper C K . Hereditary plasma clotting factor disorders and their management . Haemophilia 2000 ; 6 (Suppl 1): 13- 27.
17- Kavakli K , Nisli G , Polat A , Aydinok Y , Ozcar T. Hepatitis C virus and the treatment hemophilia in Turkey . Transfusion 1998 ; 38 : 798 – 801.
Morfini M , Mannucci PM ,Ciavarella N , Schiavoni M , Gringeri A , Rafanelli D . Prevalence of infection with the Hepatitis C virus among Italian hemophiliacs before and after the introduction of virally inactivated clotting factor concentrates : A retrospective evaluation .Vox Sang 1994;67:178-182.
18- Kasper C K. Concentrate safety and efficacy.Haemophilia 2002 ; 8 : 161-165.
19- Farrugia A . Plasma for fractionation : safety and quality issues.Haemophilia 2004 ; 10 :334-340.
20- Makris M ,Preston F E ,Rosendaal F R , Underwood JCE , Rice KM , Triger DR . The natural history of chronic hepatitis C in haemophiliacs .British Journal of Haematology 1996 ; 94 :746-752.
21- Troisi C L , Hollinger F B , Hoots WK , Contant C , Gill J , Ragni M . A multicenter study of viral hepatitis in a united states hemophilic population . Blood 1993 ; 8 :412 418.
22- Fukuda Y , Nakano I , Katano Y , Toyoda H , Imoto M , Takmatsa J . Assessment and treatment of liver disease in Japanese haemophilia patients. Haemophilia 1998 ;4 : 595 – 600.
23- Hill H A , Stein S F . Viral infections among patients with hemophilia in the state of Georgia . American Journal of Hematology 1998 ;59 :36-41.
24- Yee T T ,Griffioen A ,Sabin C A, Lee C A. The natural history of HCV in a cohort of haemophilic patients infected between 1961 and 1985 . GUT 2000; 47:845-851.
25- Carmo R A , Oliveira G C , Guimaraes MDC , Buzek SC , Correa-Oliveira R, Rocha MOC . Hepatitis C virus infection among Brazilian hemophiliacs : a virological , clinical and epidemiological study. Brazilian Journal of Medical and Biological Research 2002;35:589-598.
26- Karimi M , Yarmohammadi H , Ardashiri R, Yarmohammadi H . Inherited coagulation disorders in southern Iran.Hemophilia 2002 ; 8:740-744.
27- Ghanaei F M , Fallah M S , Shafaghi A , Yousefi-Mashhoor M , Ramezani N , Farzaneh F.Prevalence of hepatits 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.
28- Lak M , Peyvandi F, Mannucci PM . Clinical manifestations and complications of child birth and replacement therapy in 385 Iranian patients with type 3 von Willebrand disease. British Journal of Haematology 2000 ; 111: 1236-1239.
29- Weinberg P D ,Hounshell J ,Sherman L A , Godwin J, Ali S , Tomori C , *et al.* Legal , financial , and public health Consequences of HIV contamination of blood and blood products in the 1980s and 1990s. Ann Intern Med 2002 ; 136 : 312-319.
30- Darby S C , Ewart D W . Importance of age at infection with HIV -1 for Survival and development of AIDS in UK haemophilia population . Lancet 1996; 347 : 1573 – 1577.
31- Kroner BL , Rosenberg PS , Aledort LM , Alvord WG , Goedert JJ . HIV-1 infection incidence among persons with hemophilia in the United States and

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-11]

western Europe, 1978-1990. Multicenter hemophilia cohort study. Journal Acquir Immnne pefic synder 1994; 7(3): 279-286.

32- Tradati F , Colombo M , Mannucci PM , Rumi MG , De Fazio C , Gamba G . A prospective multicenter study of hepatocellular carcinoma in Italian hemophiliacs with chronic hepatitis C . Blood 1998 ; 91 : 1173-1177.

33- Karimi M , Ghavanini AA . Seroprevalence of HBs Ag , anti HCV, and anti HIV among haemophiliac patients in Shiraz , Iran . Haematologia 2001 ; 31 (3): 251-255.

34- Toyoda H ,Hayashi K , Murakami Y , Handa T , Katano Y , Nakano I . Prevalence and clinical implications of occult hepatitis B viral infection in hemophilia patients in Japan. Journal of Medical Virology 2004; 73:195-199.

۳۵- سیداسماعیل ترابی (۱۳۸۳): "بررسی میزان شیوع عفونت‌های ویروسی قابل انتقال از راه خون" نشریه قان، سال دوم شماره ۶، بهار ۸۳، نشریه مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران، شمال‌غرب کشور صفحات ۱۱-۵.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-11]

1- Necrosis

خون
فصلنامه پژوهشی

Prevalence of hepatitis B, C and HIV in hemophiliac patients of East Azarbaijan in 2004

Torabi S.A.[1,2](MS), Abed-Ashtiani K.[1,2](MS), Dehkada R.[1,2](MD), Moghadam A.N.[1,2](MD), Bahram M.Kh.[1,2](BS), Dolatkhah R.[3](MD), Babaei J.[1,2](BS), Taheri N.[4](BS)

[1] *Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center*
[2] *Tabriz Regional Educational Blood Center*
[3] *Shahid Qazi Tabatabaei Hospital-Tabriz*
[4] *Hemophilia Center of East Azerbaijan Province*

Abstract

Background and Objectives
Due to frequent tranfusion of blood components, hemophiliac patients have been exposed to a wide range of blood-borne viruses, among which the human immune deficiency virus (HIV) and the hepatitis C virus (HCV) have had a considerable impact on their life. Prior to the introduction of virus-inactivation methods in 1985, almost all treated hemophiliacs had been infected with HCV transmited by factor concentrates, and in most countries almost 50% of hemophiliacs had also been infected with HIV.

Materials and Methods
162 patients with inherited coagulation disorders including 113 hemophilia A and 17 hemophilia B patients living in East Azarbaijan participated in this observational study. The patients started to be tested for anti-HCV, anti-HIV, and HBs-Ag in 2003. Demographic information were gathered through questionnaires and some other information was taken from patients' medical records.

Results
Among 113 hemophilia A and 17 hemophilia B patients, 63 (56%) and 9 (53%) were seropoitive for HCV-Ab respectively. The youngest patient who was seropositive for HCV-Ab was eleven years old, and his first blood transfusion occurred in 1993. No child under the age of 10 was HCV positive; in other words, there was no case of HCV in 1995 ($P<0.001$). In hemophilia A group one patient (0.9%) was seropositive for HIV and 3 (2.7%) were seropositive for HBs-Ag. HCV status was also related to baseline factor activity level. In more severely affected patients of both group A and B (< 1% factor activity) , the prevalence of HCV was 75%.

Conclusions
Hemophiliac patients born after 1995 have no evidence of HIV infection. Only one patient (0.9%) was seropositive for HIV and in this respect our province as compared with other countries is in a good condition.

***Key words**:* Hemophilia, Hepatitis C, Hepatitis B, HIV
SJIBTO 2006; 2(7): 291-299

Received: 18 Oct 2004
Accepted:17 May 2005

Correspondence: Torabi , S.E., MS of Parazitology, IBTO- Research Center
P.O.Box: 1888, Tabriz, Iran.Tel: (+98411)5563017 ; Fax : (+98411)5564666
E-mail: *Seydesmail@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-02-11]