

بررسی شیوع هپاتیت B، C و عفونت HIV در بیماران تالاسمی و هموفیلی استان یزد سال ۱۳۸۲

دکتر هایده جوادزاده شهشهانی^۱، مهدی عطار^۲، دکتر محمدطاهر یآوری^۳، دکتر شکوفه صوابیه^۳

چکیده

سابقه و هدف

بیماران بتا تالاسمی و هموفیلی به دلیل نیاز به تزریق خون، در معرض تماس با خون هزاران اهداکننده قرار گرفته و مستعد ابتلا به بیماری‌های منتقله از راه خون می‌باشند. در مناطق مختلف دنیا و ایران آمار متفاوتی از شیوع آلودگی HIV و هپاتیت‌های B و C در بیماران تالاسمی و هموفیلی گزارش شده است. بررسی فعلی با هدف تعیین شیوع هپاتیت‌های B، C و عفونت HIV در بیماران هموفیلی و تالاسمی استان یزد انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده توصیفی بود. در سال ۱۳۸۲، ۸۵ بیمار تالاسمی ماژور و ۷۴ بیمار هموفیلی به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. اطلاعات لازم از بیماران جمع‌آوری و نمونه خون آن‌ها از نظر Anti-HIV، Anti-HCV و HBsAg به روش الیزا بررسی گردید و نتایج مثبت به ترتیب به روش وسترن بلات، ریبیا (RIBA) و نوترالیزیشن تأیید شد. مجذور کا (Chi-square)، دقیق فیشر (Fisher's exact test) و Anova برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، استفاده شد.

یافته‌ها

HBsAg و Anti-HIV بیماران تالاسمی منفی بود و شیوع Anti-HCV مثبت ۹/۴٪ بود. شیوع Anti-HIV و HBsAg در بیماران هموفیلی ۱/۴٪ و شیوع Anti-HCV ۴۸/۶٪ بود. شیوع Anti-HCV مثبت در افرادی که بعد از آغاز برنامه‌های غربالگری خون‌های اهدایی، فرآورده‌های خونی دریافت کرده بودند کمتر بود ($p=0/02$)، ($p<0/0001$). شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی و هموفیلی از شیوع هپاتیت B و عفونت HIV بیشتر بود ($p<0/0001$).

نتیجه‌گیری

هپاتیت C مشکل اصلی این بیماران به خصوص بیماران هموفیلی می‌باشد. غربالگری خون‌های اهدایی به‌طور مؤثری شیوع هپاتیت C را کاهش داده است. برای پیشگیری از بروز موارد جدید آلودگی از راه فرآورده‌های خونی، استفاده از روش‌های حساس‌تر برای تعیین آلودگی خون‌های اهدایی از نظر HCV و در مورد بیماران هموفیلی، استفاده از فرآورده‌های پلاسمایی قرنطینه شده و فاکتورهای انعقادی ویروس زدایی شده یا نوترکیب باید مورد توجه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: تالاسمی، هموفیلی، هپاتیت B، هپاتیت C، عفونت HIV

تاریخ دریافت: ۱۴/۵/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۴/۱۱/۱۲

۱- مؤلف مسئول: متخصص آسیب شناسی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای یزد - میدان ابوذر - کد پستی: ۸۹۱۵۹۱۳۹۷۱
۲- کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای یزد
۳- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای یزد

مقدمه

بیماران بتاتالاسمی ماژور و هموفیلی در طول زندگی خود به دلیل نیاز مکرر به دریافت فرآورده‌های خونی در معرض تماس با خون صدها یا هزاران اهداکننده قرار گرفته و مستعد ابتلا به بیماری‌های منتقله از راه خون مانند عفونت HIV و هپاتیت‌های ویروسی می‌باشند. مطالعات نشان می‌دهد بیش از ۵۰٪ بیماران تالاسمی ماژور و ۴۰٪ بیماران هموفیلی به یکی از هپاتیت‌های C، B و D یا عفونت HIV مبتلا هستند (۱، ۲). بیشتر افرادی که قبل از سال ۱۹۸۵ فاکتور انعقادی دریافت نموده‌اند آلوده به ویروس هپاتیت C می‌باشند (۳). تا قبل از اجرای برنامه غربالگری خون‌های اهدایی، ۸۰-۶۰٪ بیماران تالاسمی، آلوده به ویروس هپاتیت C بوده‌اند (۴). ابتلا به بیماری‌های منتقله از راه خون مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران هموفیل می‌باشد و در بیماران تالاسمی، هپاتیت C خطر مرگ در اثر نارسایی کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار را به شدت افزایش داده است (۵).

با استفاده از فاکتورهای انعقادی ویروس زدایی شده، در بچه‌های هموفیل زیر ده سال، شیوع هپاتیت‌های ویروسی بسیار کاهش یافته است (۶). اما در کشورهایی که از نظر اقتصادی و بهداشتی دچار کمبود می‌باشند و امکان دستیابی آسان به فاکتورهای انعقادی ویروس زدایی شده وجود ندارد و بیماران با فرآورده‌هایی مانند کرایوپرسیپیتیت حاصل از ذخایر خون محلی درمان می‌شوند، خطر ابتلا به عفونت‌های منتقله از راه خون، با دریافت هر فرآورده خونی افزایش می‌یابد (۷). با شروع برنامه‌های غربالگری خون، بروز این عفونت‌ها در بیماران تالاسمی کاهش یافته است (۸، ۹). با این حال هنوز عفونت‌های HIV و هپاتیت C و B خطر اصلی برای کودکان مبتلا به تالاسمی و سایر آنتی‌های همولیتیک مادرزادی به‌شمار می‌رود (۱۰). بررسی‌های انجام شده در ایران شیوع هپاتیت C در بیماران هموفیل را ۸۲٪ و در بیماران تالاسمی ۲۴٪ نشان داده است (۱۱، ۴). در حال حاضر اطلاع دقیقی از شیوع بیماری‌های منتقله از راه خون در بیماران وابسته به تزریق خون استان یزد در دسترس نیست. با انجام این مطالعه شیوع هپاتیت‌های B، C و عفونت HIV را در بیماران

هموفیلی و تالاسمی استان یزد بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع توصیفی بود و در سال ۱۳۸۲ انجام شد. جامعه مورد مطالعه بیماران بتاتالاسمی ماژور و هموفیلی استان یزد بودند. ۸۵ بیمار تالاسمی ماژور و ۷۴ بیمار هموفیلی به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. پس از اخذ رضایت افراد، اطلاعات فردی و سوابق پزشکی شامل سن، جنس، تاریخ اولین دریافت خون، مدت تزریق خون و سابقه واکسیناسیون از طریق پرسش از بیماران توسط دو پزشک سازمان انتقال خون یزد جمع‌آوری گردید. نمونه خون بیماران از نظر HBsAg، Anti-HBsAb، Anti-HCV و Anti-HIV بررسی گردید. آزمایش‌های به روش آنزیم ایمنونواسی (EIA) انجام شد و موارد مثبت تکرارپذیر در مورد Anti-HCV به روش ریبای نسل سوم و موارد مثبت تکرار پذیر در مورد Anti-HIV به روش وسترن بلات نسل سوم با کیت‌های بیوراد جهت تأیید انجام گردید. نتایج مثبت در نظر گرفته شد که آزمایش تأییدی آن‌ها مثبت گزارش شد. دقت و صحت آزمایشات با استفاده از کنترل‌های داخلی و خارجی تأیید گردید.

نمونه خون بیماران تالاسمی از نظر غلظت هموگلوبین خون و فریتین سرم بررسی شد.

غلظت هموگلوبین به روش سیانومت هموگلوبین، باکولتر اتوماتیک و غلظت فریتین سرم به روش الیزا و با کیت رادیم با استفاده از دستگاه داینکس اندازه‌گیری شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده به وسیله نرم افزار SPSS ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. آنالیز توصیفی اطلاعات انجام شده و شیوع عفونت‌های HBV، HCV و HIV در بیماران محاسبه شد. از آزمون‌های آماری مجذور کا، آزمون دقیق فیشر و Anova برای تجزیه و تحلیل اطلاعات، استفاده گردید.

یافته‌ها

۸۵ بیمار بتاتالاسمی ماژور استان یزد شامل ۴۴ (۵۱/۸٪) زن و ۴۱ (۴۸/۲٪) مرد بودند. میانگین سنی آن‌ها ۷/۵۶ ± ۱۲/۶ سال بود. ۷۴ بیمار هموفیلی شامل ۵

هموفیلی ۴۸/۶٪ بود.

جدول شماره ۲: پراکندگی نتایج آزمایشات در بیماران تالاسمی و هموفیلی استان یزد

| نتایج آزمایشات | بیماران تالاسمی | | بیماران هموفیلی | |
|----------------|-----------------|------|-----------------|------|
| | مثبت | منفی | مثبت | منفی |
| Anti-HCVAb | ۸ (۹/۴) | ۷۷ | ۳۶ (۴۸/۶) | ۳۸ |
| HBsAg | ۰ (۰) | ۸۵ | ۱ (۱/۴) | ۷۳ |
| Anti-HBsAb | ۷۶ (۸۹/۴) | ۹ | ۴۵ (۶۰/۸) | ۲۹ |
| Anti-HIVAb | ۰ (۰) | ۸۵ | ۱ (۱/۴) | ۷۳ |
| هموگلوبین g/dl | ۹/۲۲ ± ۱/۰۹ | | - | - |
| فریتین ng/ml | ۷۳۳/۹۴ ± ۲۶۱/۳۷ | | - | - |

در بیماران تالاسمی و هموفیلی فاکتورهای مختلف در دو گروه Anti-HCV مثبت و Anti-HCV منفی با هم مقایسه شدند که در جداول ۳ و ۴ نشان داده شده است. از آنجا که طرح غربالگری اهداکنندگان خون از نظر آلودگی HCV از سال ۱۳۷۵ در ایران انجام شده است، بیماران تالاسمی و هموفیلی مورد مطالعه از نظر تاریخ اولین دریافت خون به دو گروه تقسیم شدند. هیچ‌کدام از بیماران تالاسمی که بعد از آغاز ۱۳۷۵ شروع به دریافت فرآورده‌های خونی کرده بودند، آلوده به هپاتیت C نبودند و تمام بیماران تالاسمی Anti-HCV مثبت قبل از ۱۳۷۵ خون دریافت کرده بودند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول ۳).

جدول شماره ۳: مقایسه فاکتورهای مختلف در دو گروه anti-HCV مثبت و منفی بیماران تالاسمی

| مشخصات | Anti-HCV منفی | Anti-HCV مثبت |
|-----------------------|---------------|---------------|
| سن | ۱۱/۷ ± ۷/۷ | ۱۸/۳ ± ۳/۷ |
| جنس | | |
| زن | ۴۱ (۹۳/۲) | ۳ (۶/۸) |
| مرد | ۳۶ (۸۷/۸) | ۱۲ (۲/۲۵) |
| مدت تزریق خون | ۱۰/۲ ± ۷/۶ | ۱۵/۶ ± ۴/۷ |
| تاریخ اولین تزریق خون | | |
| قبل از پایان ۷۴ | ۴۵ (۸۴/۹) | ۸ (۱۵/۱) |
| بعد از آغاز ۷۵ | ۳۲ (۱۰۰) | ۰ |
| هموگلوبین g/dl | ۹/۱ ± ۰/۸۲ | ۱۰/۱ ± ۲/۲ |
| فریتین ng/ml | ۶۶۴/۳ ± ۲۷۹/۷ | ۷۵۷/۰ ± ۲۵۶/۱ |

(۶/۸٪) زن و ۶۹ (۹۳/۲٪) مرد بودند و میانگین سنی آنها ۱۳/۴ ± ۲۲/۴۷ سال بود. جدول ۱ مشخصات بیماران تالاسمی و هموفیلی را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: پراکندگی مشخصات بیماران تالاسمی و هموفیلی استان یزد

| مشخصات | بیماران تالاسمی | بیماران هموفیلی |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|
| جنسیت | | |
| زن | ۴۴ (۵۱/۸) | ۵ (۶/۸) |
| مرد | ۴۱ (۴۸/۲) | ۶۹ (۹۳/۲) |
| سن (سال) | ۱۲/۶ ± (۱-۳۵) | ۲۲/۴۷ ± (۲-۶۹) |
| مدت تزریق خون یا فرآورده (سال) | ۱۰/۹۷ ± (۰-۳۵) | ۸/۵ ± (۱-۳۸) |
| تاریخ اولین تزریق خون | | |
| قبل از پایان ۱۳۷۴ | ۵۳ (۶۲/۴) | ۵۹ (۷۹/۷) |
| بعد از آغاز ۱۳۷۵ | ۳۲ (۲۷/۶) | ۱۵ (۲۰/۳) |
| سابقه واکسیناسیون هپاتیت | ۷۷ (۹۰/۴) | ۶۰ (۸۳/۸) |

۳۰ نفر (۴۰/۶٪) از بیماران هموفیلی مورد بررسی، هموفیلی A شدید (فاکتور ۸ کمتر از یک درصد)، ۱۶ نفر (۲۱/۶٪) هموفیلی متوسط (فاکتور ۸ یک تا پنج درصد) یا خفیف (فاکتور ۸ شش تا چهل و نه درصد) و ۲۸ نفر (۳۷/۸٪) دچار سایر موارد اختلالات انعقادی بودند. بیماران هموفیلی مورد بررسی با فرآورده‌های خونی کرایو (Cryoprecipitate) و یا پلاسماي تازه منجمد شده (FFP) و فاکتورهای انعقادی تغلیظ شده خارجی و بیماران تالاسمی با گلبول قرمز متراکم درمان شده بودند. نتایج بیماران مورد مطالعه در جدول ۲ مشخص شده است.

از ۸۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور ۸ نفر Anti-HCV مثبت بودند و همگی از نظر HIVAb و HBsAg منفی بودند. شیوع Anti-HCV مثبت در جمعیت بیماران تالاسمی ماژور مورد مطالعه ۹/۴٪ بود. از ۷۴ بیمار هموفیل یک بیمار HBsAg مثبت بوده که دچار هموفیلی A شدید و از سال ۱۳۵۶ فرآورده‌های خونی دریافت کرده بود و یک بیمار از نظر Anti-HIV مثبت بود که هموفیلی شدید نوع A داشته و هم‌زمان از نظر Anti-HCV نیز مثبت بود و اولین بار از سال ۱۳۶۰ فرآورده‌های خونی دریافت کرده بود. در این مطالعه شیوع Anti-HCV در بیماران

بیماران مورد مطالعه باشد (۱۸-۱۶، ۱۰، ۸). در استان یزد، شیوع HBsAg و Anti-HIV مثبت در جمعیت اهداکنندگان به ترتیب ۵/۰ و صفر درصد بوده است. ذخایر خونی تنها از اهداکنندگان داوطلب که از گروه‌های کم‌خطر جامعه می‌باشند و ترجیحاً از اهداکنندگان مستمر تهیه می‌گردد و خون‌های اهدایی با آزمایش‌های حساس الیزا و تست‌های تأییدی اختصاصی، غربالگری می‌گردند.

شیوع موارد مثبت Anti-HCV در بیماران تالاسمی مورد بررسی ۹/۴٪ بود. مطالعه‌های صورت‌گرفته در کشورهای دیگر نتایج متفاوتی (۸/۴۶-۱۲/۵ درصد) داشته‌اند (۱۶، ۱۰، ۸، ۱). در بررسی‌های انجام شده در سایر استان‌های کشور، شیوع Anti-HCV مثبت، ۹/۵۵-۱۳/۵ درصد گزارش شده است (۱۹، ۱۴-۱۲، ۴). کمتر بودن شیوع هپاتیت C در مطالعه ما می‌تواند ناشی از اجرای دقیق برنامه غربالگری خون‌های اهدایی و شیوع کمتر هپاتیت C در جامعه یزد باشد. شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی استان یزد قبل از اجرای طرح غربالگری خون‌ها کمتر از سایر استان‌ها بوده است. به طوری که قبل از سال ۱۳۷۵، ۱۵/۱٪ بیماران تالاسمی استان یزد Anti-HCV مثبت بوده در حالی که در مطالعات دیگر انجام شده در کشور حدود ۳۰٪ بیماران تالاسمی قبل از سال ۱۳۷۵، به هپاتیت C مبتلا بودند (۱۲، ۴). در سال‌های قبل از اجرای طرح غربالگری در پایگاه انتقال خون یزد، ذخایر خونی، بیشتر از افراد داوطلبی که سابقه اهدای مکرر خون داشته‌اند، تأمین می‌شده است و کمتر از روش اهدای جایگزینی و فامیلی خون‌ها استفاده گردیده است. تمام موارد Anti-HCV مثبت در بیماران تالاسمی مورد بررسی ما، قبل از اجرای برنامه غربالگری آلوده شده بودند و بعد از شروع برنامه غربالگری، هیچ مورد مثبت Anti-HCV دیده نشد. به عبارت دیگر شیوع Anti-HCV مثبت بعد از طرح غربالگری به‌طور چشمگیری کاهش نشان داده است (۰/۰۲ p). یافته‌های مطالعه علویان در قزوین و مطالعات دیگر با این یافته مطابقت دارد و بیانگر اثربخشی طرح غربالگری اهداکنندگان می‌باشد (۲۰، ۴).

بیماران تالاسمی Anti-HCV مثبت، مسن‌تر از بیماران Anti-HCV منفی بودند (۰/۰۲ p) که با نتایج مطالعه‌های

۱۵/۱٪ افرادی که قبل از سال ۷۵ خون دریافت کرده بودند، آلوده به HCV بودند.

شیوع Anti-HCV مثبت در بیماران هموفیلی که بعد از ۱۳۷۵ شروع به دریافت فرآورده‌های خونی کردند به طرز معنی‌دار کمتر از بیمارانی بود که قبل از سال ۱۳۷۵ فرآورده دریافت نموده بودند (جدول ۴). ۶۱/۱٪ بیماران هموفیلی که قبل از سال ۷۵ فرآورده دریافت کرده بودند Anti-HCV مثبت بودند.

جدول شماره ۴: مقایسه فاکتورهای مختلف در دو گروه Anti-

HCV مثبت و منفی بیماران هموفیلی

| Anti-HCV مثبت | Anti-HCV منفی | |
|---------------|---------------|---------------------------|
| ۲۷/۸ ± ۱۴/۳ | ۱۷/۰۲ ± ۱۰/۶ | سن |
| ۰ | (۱۰۰)۵ | جنس |
| (۵۳/۷)۳۶ | (۴۶/۳)۳۱ | زن |
| ۲۰/۵ ± ۷/۲ | ۱۲/۹ ± ۸/۱ | مرد |
| (۶۱/۱)۳۶ | (۳۸/۹)۲۳ | مدت تزریق خون (سال) |
| (۶/۷)۱ | (۹۳/۳)۱۴ | تاریخ اولین تزریق فرآورده |
| (۵۳/۳)۱۶ | (۴۶/۷)۱۴ | قبل از پایان ۷۴ |
| (۵۰)۸ | (۵۰)۸ | بعد از آغاز ۷۵ |
| (۴۲/۹)۱۲ | (۵۷/۱)۱۶ | نوع هموفیلی |
| | | هموفیلی A شدید |
| | | هموفیلی A متوسط تا خفیف |
| | | سایر اختلالات انعقادی |

بحث

نتایج بررسی ما نشان داد تمام بیماران تالاسمی، از نظر HBsAg و Anti-HIV منفی بودند. مطالعات مشابه در سایر استان‌های کشور، شیوع HBsAg و Anti-HIV را ۱/۱-۰ درصد گزارش کرده‌اند که با یافته‌های ما مطابقت دارد (۴، ۱۲-۱۴). مطالعه‌ای در مالزی شیوع HBsAg و Anti-HIV را به ترتیب ۲/۴ درصد و صفر نشان داده است (۱۵) و در مطالعه دیگر در هند شیوع به ترتیب ۴۵ و ۲/۵ درصد بوده است (۱). در سایر مناطق دنیا نیز آمار متفاوتی ارائه گردیده است که می‌تواند به دلیل متفاوت بودن شیوع عفونت در جامعه، روش انتخاب اهداکنندگان، غربالگری خون‌های اهدایی، اختلاف در نوع مطالعات و جمعیت سنی

هموفیلی A شدید مبتلا بوده و در سال‌های قبل از آغاز برنامه غربالگری خون‌های اهدایی از نظر هپاتیت B و HIV، فرآورده خونی دریافت کرده بودند (مورد HIV مثبت فردی ۶۰ ساله بود که از فاکتور انعقادی خارجی استفاده کرده بود) و هر دو مورد هم‌زمان از نظر Anti-HCV مثبت بودند. سایر مطالعات نیز نشان داده‌اند که عفونت HIV در بیماران هموفیلی همیشه همراه با هپاتیت B یا C بوده است (۲۳، ۱۷، ۱۱، ۴). پس از شروع برنامه غربالگری خون‌های اهدایی، مورد مثبت از نظر Anti-HIV یا HBsAg در مطالعه ما دیده نشد که نشان‌دهنده موفقیت برنامه غربالگری می‌باشد.

شیوع Anti-HCV در بیماران هموفیلی مورد بررسی ۴۸/۶ درصد بود. مطالعات انجام شده در ایران شیوع ۸۲-۷۶ درصد را گزارش کرده‌اند که شیوع بیشتری را نسبت به مطالعه ما نشان می‌دهند (۲۵، ۲۴، ۱۱). مطالعه انجام شده در مرکز هموفیلی نیو انگلند شیوع هپاتیت C را ۷۶/۳ درصد نشان داد (۲۶). اکثر افراد مبتلا به هپاتیت C در این مطالعه (۹۷/۳٪) قبل از شروع برنامه غربالگری، به هپاتیت C مبتلا شدند که نشان‌دهنده کاهش چشمگیر در شیوع Anti-HCV مثبت با اجرای برنامه‌های غربالگری است ($p < 0.0001$).

میانگین سنی و طول مدت تزریق خون در بیماران هموفیل به هپاتیت C بیشتر از گروه Anti-HCV منفی بود که با نتایج مطالعه‌های دیگر مطابقت دارد (۲۷). تعداد موارد مثبت Anti-HCV در بیماران هموفیلی A شدید بیش از هموفیلی A متوسط یا خفیف بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p = 0.62$) که با نتایج مطالعه منصورخانی مغایرت داشت (۲۲). انتظار می‌رود به دلیل نیاز شدید به فرآورده‌های خونی در هموفیلی شدید، شیوع موارد مثبت Anti-HCV بیشتر باشد. کمی تعداد نمونه در مطالعه ما، می‌تواند علت این اختلاف باشد.

۹۰٪ بیماران تالاسمی و ۸۳/۸ بیماران هموفیلی مورد مطالعه علیه هپاتیت B واکسینه شده بودند. اگر چه آمار واکسیناسیون بیماران مورد مطالعه ما نسبت به سایر مطالعات بیشتر بود اما با توجه به ارزش واکسیناسیون در پیشگیری از هپاتیت B، لازم است تمام بیماران واکسینه

دیگر مطابقت دارد (۸، ۴). زیرا که این بیماران مدت زمان بیشتری، خون یا فرآورده‌های خونی دریافت کرده و احتمالاً در مواجهه با خون‌های غربالگری نشده، قرار گرفته‌اند.

میانگین غلظت فریتین سرم در بیماران تالاسمی مورد مطالعه ما (۷۳۳/۹۴ ng/ml) کمتر از مطالعات دیگر (۳۵۹۳/۴۳) بود که احتمالاً به دلیل کیفیت مطلوب فرآورده‌های خونی و نیاز کمتر بیماران مورد بررسی به تزریق خون و یا استفاده از داروهایی مانند دسفرال می‌باشد (۴، ۱۲). میانگین غلظت فریتین سرم در دو گروه Anti-HCV مثبت و منفی اختلاف معنی‌داری نداشت ($p = 0.34$) که مشابه نتایج مطالعه کواس و همکارانش می‌باشد. اما با مطالعات دیگر مغایرت دارد (۸، ۱۲، ۴). انباشتگی آهن و غلظت فریتین سرم در بیماران تالاسمی به عوامل زیادی از جمله شدت بیماری و میزان نیاز به دریافت فرآورده‌های خونی، کیفیت فرآورده‌های خونی، استفاده از داروهای متصل‌شونده به آهن و وجود بیماری‌های التهابی بستگی دارد و تمام این موارد می‌توانند به‌عنوان عوامل مداخله‌گر در دو گروه Anti-HCV مثبت و منفی باشند و باعث اختلاف در نتایج به‌دست‌آمده در مطالعات انجام‌شده گردند.

در بیماران هموفیلی مورد بررسی، یک مورد HBsAg مثبت و یک مورد Anti-HIV مثبت دیده شد که نزدیک به نتایج مطالعه کریمی (۷۱/۰٪ و ۳۶/۰٪) در شیراز بود (۲۱). در مطالعات دیگر شیوع HBsAg بین ۲۶/۷-۲/۹ درصد و شیوع Anti-HIV ۱۳/۳-۳/۸ درصد گزارش شده است (۲۲، ۱۰، ۲). با وجود استفاده از آزمایش‌های حساس و پیشرفته در غربالگری خون‌های اهدایی در کشورهای که از فرآورده‌های خونی تهیه شده از ذخایر محلی در درمان بیماران هموفیلی استفاده می‌شود، خطر تماس با خون فرد آلوده‌ای که در زمان پنجره عفونت قرار دارد، مستقیماً با بروز عفونت در آن کشور رابطه دارد. به‌طوری‌که این خطر برای عفونت HIV می‌تواند ۴۰-۲ درصد باشد و این عامل می‌تواند باعث اختلاف در شیوع عفونت‌های منتقله از راه خون در بیماران هموفیلی مناطق مختلف دنیا باشد (۵). هر دو مورد Anti-HIV و HBsAg مثبت در مطالعه ما به

شوند (۱۲، ۱۱، ۶).

نشان می دهد هپاتیت C مشکل اصلی در بیماران هموفیل می باشد (۲۱، ۳). وجود یک مورد Anti-HCV مثبت در بیماران هموفیل پس از شروع برنامه غربالگری می تواند به دلیل انتقال آلودگی در دوره پنجره عفونت باشد. استفاده از روش های حساس تر برای تعیین آلودگی خون های اهدایی از نظر HCV جهت کاهش دوره پنجره عفونت و در صورت امکان استفاده از فرآورده های پلاسمایی قرنطینه شده، فاکتورهای انعقادی ویروس زدایی شده یا نوترکیب برای درمان بیماران هموفیل باید مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از همکاری جناب آقای محمدحسن احمدیه مشاور آماری طرح و از مساعدت مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران در تأمین هزینه های طرح تشکر و قدردانی می گردد.

نتیجه گیری

در این مطالعه شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی و هموفیلی به طور قابل ملاحظه ای از شیوع هپاتیت B و عفونت HIV، بیشتر بود ($p < 0/0001$). مطالعات دیگر یافته ما را تأیید می کنند (۲۱). شیوع موارد مثبت Anti-HCV در بیماران هموفیلی بیشتر از بیماران تالاسمی بود ($p < 0/0001$). در یک مطالعه شیوع مارکرهای ویروسی در بیماران هموفیلی که کرایو پرسپیسیتیت مصرف می کردند، نسبت به موارد مثبت در بیماران تالاسمی که گلوبول قرمز فشرده مصرف می کردند بیشتر بود (۱۷). با توجه به این که بیماران هموفیلی که کرایو یا فاکتور انعقادی مصرف می کنند بیش از بیماران تالاسمی در معرض خون افراد اهداکننده قرار می گیرند، این نتیجه قابل انتظار است و

References:

- 1- Amarapuudar DN, Kumar A, Vaidyas, Murti P, Bichile SK, Kalro RH, *et al.* Frequency of hepatitis B, C and Dand human immunodeficiency virus infections in multi-transfused thalasseemics. *Indian J Gastroenterol* 1992; 11(2): 80-1.
- 2- Fontes EM, Amorim L, Carvalho SM, Farah MB. Hemophilia care in the state of Rio de Janerio. *Brazil Rev Panama Salud publica* 2003;13(2-3):124.
- 3- Lee CA. Transfusion- transmitted disease. *Baillieres Clin Haematol* 1996; 9(2): 369-94.
- ۴- علویان سیدمؤید، کفایبی جعفر، یکتاپرست بابک و همکاران، بررسی شیوع هپاتیت B، C در بیماران تالاسمی ماژور استان قزوین، مجله پزشکی کوثر، زمستان ۸۱، شماره ۷، ۳۲۵-۳۱۹.
- 5- Ghosh K, Joshi SH, Shetty S, Pawar A, Chipkar S. Transfusion transmitted disease in hemophilics from western India. *Indian J Med Res* 2000; 112:61-4.
- 6- Hill HA, Stein SF. Viral infections among patients with hemophilia in the state of Georgia. *Am J Hematol* 1998; 59(1): 36-41.
- 7- Evatt, Austin H, Leon G, Ruiz-Saez A, de Bosch N. Hemophilia treatment. Predicting the long- term risk of HIV exposure by cryoprecipitate. *Haemophilia* 2000; 6 (Suppl 1):128-32.
- 8- Covas DT, Botura Neto E, Zago MA. The frequency of blood-borne viral infections in a pop multitransfused Brazilian patients. *Rev. Inst Med trop sao paulo* 1993 ; 35.
- 9- Al- Sheyyab M, Batiha A, El- Khateeb M. The prevalence of hepatitis B, hepatitis C and human deficiency virus markers in multi – transfused patients. *J trop pediatr* 2001; 47(4): 239-42.
- 10- Al-Mahroos FT, Ebrahim A. Prevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus marders among patients with heredity hemolytic anemias. *Ann Trop Pediatr* 1995; 15(2): 121-8.
- ۱۱- لک منیژه و همکاران، بررسی شیوع هپاتیت‌های B، C و عفونت HIV در بیماران هموفیلی، سمینار بیماری‌های خونریزی دهنده ارثی آذرماه ۱۳۸۳، بیمارستان امام خمینی تهران.
- ۱۲- حسینی میرمحمدعلی، منتظری محمدرضا، حجازی زاده بهزاد و همکاران، بررسی شیوع هپاتیت B و C در بیماران تالاسمی ماژور در استان سمنان نشریه خون، مرداد ماه ۲۲۷، ۸۲-۲۱۹.
- ۱۳- صانعی مقدم اسماعیل، سوادکوهی سیما، رخشانی فیروزه، شیوع هپاتیت B و C در بیماران تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان علی اصغر زاهدان در سال ۱۳۸۱، فصلنامه پژوهشی خون، پاییز ۲۵، ۸۳-۱۹.
- 14- Karimi M , Ghavanini AA. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C and HIV antibodies among multitransfused thalassemic children in Shiraz, Iran. *Journal Pediatric Children Health* 2001; 37(6):564– 6.
- 15- Gamal R , Fadzillah G, Zolkifli SZ, Yasmin M. Seroprevalence of hepatitis B , hepatitis C , CMV and HIV in multiply transfused thalassemia patients. *Southern Asian J Trop Med Public Health* 1998; 29(4) : 792-4.
- 16- Mollah AH , Nahar N,Siddique MA, Anwar KS , Hassan T , Azam MG. Common transfusion – transmitted infectious agents among thalassemic children in Bangladesh. *J Health Popul Nutr* 2003; 21 (1) : 67-71.
- 17- Brenner B, Back D , Ben – Porath E , Hazani A, Mart Inowitz U. Coinfection with hepatitis viruses and human immunodeficiency virus in multiply transfused patients. *Isr J Med Sci* 1994; 30 (12) : 886 –90.
- 18- de Montalembert M, Costagliola DG, Lefrere JJ. Prevalence of markers for human immunodeficiency and hepatitis B and C virus is multiply transfused thalassemia patients. *Transfusion* 1992;32(6) : 509-12 .
- 19- Anser MM, Kooloobandi A. Prevalence of hepatitis C virus infection in thalassemia and hemodialysis patients in north Iran-Rasht. *Journal Viral Hepat* 2002; 9(5): 390-2.
- 20- Ni YH , Chang MH , Lin KH , Chen PJ, Hsu HY, Lu TW, *et al.* Hepatitis C viral infection in thalassemic children: clinical and molecular studies. *Pediatr Res* 1996; 39(2): 323-8.
- 21- Karimi M , Ghavanini AA. Seroprevalence of HBs Ag,anti-HCV and anti-HIV among hemophiliac patients in Shiraz, Iran. *Hematologica* 2001; 31(3): 251-5.
- 22- Mansour-Ghani F, Fallah MS, Shafaghi A. Prevalence of hepatitis B and C seromarkers and abnormal liver function tests among hemophilia, in Guilan. *Medical Science Monitor* 2002 ; 8 (12) : CR 797 – 800.
- 23- Yaghobi M. Seroepidemiology of HCV in hemophilia and thalassemia. *Zendegi* 1997; 3(6) : 48.
- 24- Ghamari M, Hashemieh M. Hepatitis C in hemophilia and thalassemia major in Markazi province. *Zendegi* 1998; 3 (9-10) :63.
- 25- Ebrahim – poor S, Yaghoobi M,Gharamaleki V, Khoshavar H, Sakhinia E, Madadi A. Seropidemiological studies of hepatitis B and C in hemophiliacs in north- western Iran. *Ir J Med Sci* 1997; 22(3-4) : 126.

Study of the prevalence of hepatitis B, C and HIV infection in hemophilia and thalassemia population of Yazd

Javadzadeh Shahshahani H.^{1,2}(MD), Attar M.^{1,2}(MS), Yavari M.T.^{1,2}(MD), Savabieh S.^{1,2}(MD)

¹ Iranian Blood Transfusion Organization- Research Center

² Yazd Blood Transfusion Center

Abstract

Background and Objectives

As hemophilia and thalassemia patients are in regular need of blood or blood products, they are exposed to blood units of hundreds or even thousands of blood donors; therefore, they are at a high risk of acquiring blood transmissible infections. Different prevalent rates of hepatitis B, C and HIV infection in hemophilia and thalassemia populations have been reported in various regions of Iran and the world. The present study was conducted to determine the prevalence of hepatitis B, C and HIV infection in hemophilia and thalassemia population of Yazd province of Iran.

Materials and Methods

In this descriptive study, 85 thalassemia major and 74 hemophilia patients were included. The necessary information was gathered from the patients, blood samples were tested for serum markers of anti-HIV, anti-HCV and HBsAg by the ELISA method, and positive cases were confirmed by Western blot, RIBA and neutralization methods. The data were analyzed by Chi square and Fisher exact tests.

Results

None of the thalassemia patients was positive for HIV Ab or HBsAg, while 9.4% were anti-HCV positive. In hemophilia patients, the prevalence of HIV Ab and HBsAg was 1.4%, while that of anti-HCV was 48.6%. The prevalence of anti-HCV in those patients who had received blood or blood products after implementation of the screening program in the country was significantly lower ($P=0.02$, $P<0.000$). Overall, the prevalence of hepatitis C as compared to hepatitis B and HIV was higher in both the hemophilia and thalassemia patients.

Conclusions

Hepatitis C is the main problem of these patients, especially hemophiliacs. The screening program in the country has led to a significant reduction in the incidence of hepatitis C. In order to reduce the risks of transmissible infections by blood and blood products in the future, it is proposed tests that are more sensitive be used, especially for reduction of the window period of hepatitis C. For hemophiliacs, virally inactivated factor concentrates should be used; in case such concentrates are not adequately available, donor retested and quarantined plasma should be used.

Key words: Thalassemia, Hemophilia, Hepatitis B, Hepatitis C, HIV infection

SJIBTO 2006; 2(7): 315-322

Received: 22 Aug 2005

Accepted: 1 Feb 2006

Correspondence: Javadzadeh H., MD, IBTO-Research Center.

Aboozar Sq, Postal Code: 8915913971, Yazd, Iran. Tel: (+98351)8243300; Fax: (+98351)8247417

E-mail: hjavadzadeh@yazdbto.ir