

# خون

فصلنامه علمی پژوهشی

دوره ۲ شماره ۳ تابستان ۸۵ (۱۴۰۴-۲۰۲۱)

## بررسی میزان نشانگرهای ویروسی هپاتیت C، B و ایدز در بیماران هموفیلی و تالاسمی اصفهان در سال ۱۳۸۳

محمد مهدی حریری<sup>۱</sup>، دکتر ناهید اکبری<sup>۱</sup>، دکتر فخرالملوک یاوری<sup>۱</sup>، دکتر عیسی جوادی<sup>۱</sup>، دکتر سید حسن جاور<sup>۲</sup>

### مقدمه

و HIV در بیماران تالاسمی و هموفیلی مراجعه کننده به مراکز درمانی استان اصفهان در سال ۱۳۸۳ بررسی شدند.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی مقطعی cross sectional و به روش سرشماری با حجم نمونه بالغ بر ۷۳۶ نفر شامل ۶۱۶ مورد تالاسمی و ۱۲۰ هموفیلی در بیماران تالاسمی و هموفیلی استان اصفهان (شهر اصفهان، شهرضا، کاشان، نجف آباد که جهت درمان به مراکز درمانی مربوطه مراجعه کردند) در سال ۱۳۸۳ انجام شد. بعد از اخذ رضایت از بیماران یا والدین آنها، قبل از شروع درمان یک پرسشنامه کددار در مورد مشخصات دموگرافیک نوع بیماری، وجود رفتارهای پرخطر دیگر و چگونگی درمان تهیه، یک نمونه لخته گرفته و برای مراکز انتقال خون فرستاده شد. افرادی که رفتارهای پرخطر داشتند و دارای آزمایش مثبت بودند نیز از مطالعه خارج شدند. کلیه آزمایش‌های الیزای نسل سوم برای هپاتیت C (HCV Ab)، هپاتیت B (HBsAg) و برای بیماری نقص ایمنی اکتسابی (HIV Ab) به ترتیب با استفاده از کیت‌های دیاسورین، Anti-HCV EIA نسل ۳ دیاگنوستیکا، کلینوتک، لنداشتاین و بیوتست و سپس نمونه‌های الیزا مثبت HCV با کیت HCV ریبا دیاگنوستیکا تایید شدند. نتایج حاصله با استفاده از برنامه

تالاسمی و هموفیلی، گروهی از بیماری‌های ارشی هستند که انتشار جهانی دارند و برای درمان مبتلایان به آن دو نیاز به مصرف مکرر خون و فرآورده‌های آن می‌باشد. از این رو افراد بیمار در معرض ابتلا به بیماری‌هایی از قبیل هپاتیت C، B و ایدز قرار دارند(۱). خطر باقیمانده بیماری‌های انتقال یابنده از راه خون، ابتدا از اهداکنندگان مرحله پنجه آلدگی که در غربالگری‌های سرولوژیک قابل تشخیص نیستند، ایجاد می‌شود(۲). بزرگترین هدف طب انتقال خون کاهش ریسک ابتلا به این عفونت‌ها می‌باشد(۳). کشورهای مختلف از قبیل آمریکا، میزان آنتی‌بادی هپاتیت C را ۷۲٪ و مرکز هموفیلی ایران ۷۷/۵٪ گزارش نموده‌اند(۴،۵).

با بررسی بیماران تالاسمی می‌توان سلامت فرآورده‌های مصرفی را ارزیابی کرد، هم‌چنین مطالعه جمعیت هموفیلی بهترین نشانه از وضعیت سلامت خون در ارتباط با مشتقات پلاسمایی است و غیر فعال‌سازی ویروس‌ها عامل مهمی در سلامت این بیماران می‌باشد(۶). با توجه به عدم بررسی میزان شیوع این نشانگرها در استان اصفهان و اقدامات سازمان انتقال خون ایران در چند سال اخیر در جهت تهیه خون سالم، نیز به منظور ارزیابی عملکرد انتقال خون استان لازم بود که این بیماران مورد بررسی قرار گیرند. در این مطالعه شیوع هپاتیت C

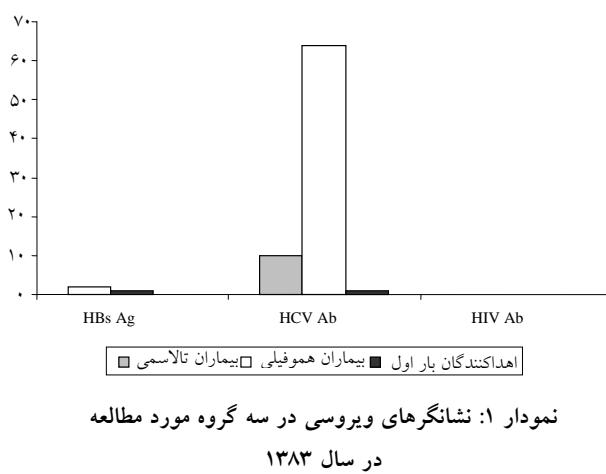
تاریخ دریافت: ۱۵/۱۰/۱۴

تاریخ پذیرش: ۱۵/۲/۲۵

۱- مؤلف مسؤول: کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی اصفهان

۲- پژوهش عمومی - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای آموزشی اصفهان

سال تقسیم و با آزمون دقیق فیشر و آزمون  $\chi^2$  از نظر شیوع HCV Ab مقایسه شدند. شیوع HCV Ab مثبت در کودکان زیر ۷ سال در گروه تالاسمی و هموفیلی پایین بود و تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت. به طوری که در هر کدام از زیر گروه‌ها فقط یک مورد مثبت وجود داشت. در مقایسه دو زیر گروه بالاتر از ۷ سال در بیماران هموفیلی و تالاسمی، بیماران هموفیلی دارای شیوع بالاتری بودند ( $p < 0.01$ ). با بررسی شیوع HCV Ab در رابطه با فرآورده‌ها و مشتقات پلاسمایی مشخص شد که بیماران هموفیلی که هر دو، هم فاکتور متراکم و هم فرآورده‌های پلاسمایی را مصرف می‌کردند شیوع HCV Ab در آن‌ها بیشتر و در بیمارانی که فقط فرآورده‌های پلاسمایی مصرف نموده‌اند شیوع کمتر است. حال آن‌که آن‌ها از نظر میانگین سنی تفاوت معنی‌داری نداشتند. همراهی HBV و HCV فقط در یک بیمار هموفیلی ( $0.08\%$ ) ساله وجود داشت که اطلاعی از زمان ابتلا نداشت. شیوع HCV Ab بدون احتساب موارد نامعین، در بیماران به طور جداگانه از نظر نظم در تزریق خون و فرآورده مقایسه شد که هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری در درمان منظم و غیر منظم از نظر شیوع آن مشاهده نشد. HIV Ab در همه موارد منفی بود.



**بحث**  
بیمارانی که به طور مکرر از فرآورده‌های خون استفاده می‌کنند ممکن است بیش از دیگران به بیماری‌های عفونی مانند هپاتیت و ایدز مبتلا شوند(۷). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که نشانگر هپاتیت B در بیماران دارای

SPSS ۱۱/۵ آنالیز شد.

### یافته‌ها

این مطالعه در ۷۳۶ بیمار دارای تزریق متعدد شامل ۶۱۶ بیمار تالاسمی مأذور و ۱۲۰ هموفیل که در سال ۱۳۸۳ به مرکز درمانی مراجعه کردند، انجام شد. میانگین سنی بیماران تالاسمی  $15.5 \pm 8$  سال و در بیماران هموفیلی  $14.2 \pm 2.2$  سال بود که نزدیک به ۷ سال بالاتر است (آزمون  $t$ ،  $p = 0.001$ ). بیماران تالاسمی ۳۴۳ نفر ( $56\%$ ) مذکر و ۲۷۷ نفر ( $44\%$ ) مؤنث و بیماران هموفیلی ۱۱۵ نفر ( $96\%$ ) مذکر و ۵ نفر ( $4\%$ ) مؤنث بودند.

بررسی شیوع نشانگرهای ویروسی هپاتیت B، C و HIV نشان داد که در بیماران تالاسمی هیچ مورد مثبت HBs Ag دیده نشد ولی در بیماران هموفیلی ۲ نفر ( $1.6\%$ ) مثبت گزارش شد که یکی از آن‌ها ۱۱ ساله و دیگری ۳۲ ساله بود. شیوع HCV Ab در جمعیت کل بیماران  $19.6\%$  بود. در بیماران تالاسمیک HCV Ab در  $67$  نفر ( $10.9\%$ ) مثبت،  $4$  نفر ( $0.8\%$ ) پاسخ نامعین و در بقیه ( $88\%$ ) منفی بود. در بین بیماران هموفیلی،  $77$  نفر ( $64\%$ ) مثبت و بقیه ( $36\%$ ) منفی بودند که در مقایسه با بیماران تالاسمی دارای شیوع بالاتری بود ( $p < 0.01$ ). پوشش واکسیناسیون هپاتیت B در بیماران تالاسمی ( $93.5\%$ ) بیشتر از بیماران هموفیلی ( $79\%$ ) بود. پاسخ مثبت به واکسن که از خود بیماران پرسش شده بود در بیماران تالاسمی  $29.6$  نفر ( $48\%$ ) و در بیماران هموفیلی  $49$  نفر ( $41\%$ ) بود و به ترتیب  $123$  نفر ( $20\%$ ) و  $31$  نفر ( $26\%$ ) اطلاعی از وضعیت خود نداشتند که تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

میانگین سنی بیماران تالاسمی دارای HCV Ab مثبت  $18.5 \pm 6.6$  سال) بیش از بیماران HCV Ab منفی ( $7.8/8$ ) بود (آزمون  $t$  و  $p = 0.001$ ) و میانگین سنی بیماران هموفیلی دارای HCV Ab مثبت ( $12.9 \pm 2.6$  سال) بیش از بیماران HCV Ab منفی ( $14.2 \pm 11.8$ ) بود.

با توجه به انجام آزمایش HCV Ab بر روی آهداکنندگان از ابتدای سال ۱۳۷۵ و مصرف فاکتورهای انعقادی متراکم ویروس زدایی شده توسط بیماران هموفیلی از اواسط همان سال، بیماران هموفیلی و تالاسمی به دو زیر گروه سنی پایین‌تر از ۷ سال و گروه سنی بالاتر از ۷

ممکن است علت آلوودگی بیشتر در بیماران هموفیلی، سن بالاتر آن‌ها باشد اما ابتدا با کنترل سن و سپس با کنترل نوع بیماری به عنوان یک عامل مخدوش‌کننده در مدل رگرسیون لجستیک، به این نتیجه رسیدیم که شیوع بالای HCVAb در این بیماران هم با سن و هم با نوع بیماری ارتباط دارد ( $p < 0.01$ ). با توجه به شروع غربالگری HCV Ab از اوایل و توزیع فاکتورهای انعقادی ویروس زدایی شده از اواسط سال ۱۳۷۵، بیماران هموفیلی و تالاسمی دارای سن کمتر از ۷ سال (متولدین بعد از ۱۳۷۵) مقایسه شدند که شیوع در هر دو گروه بسیار پایین بود. بنابراین فرآورده‌ها و مشتقات پلاسمایی داخلی و خارجی مصرف شده در این بیماران پس از سال ۱۳۷۵ از سلامت کافی برخوردار بوده است.

با توجه به میزان شیوع HCV در بیماران هموفیلی بالای ۷ سال و با بررسی مصرف کنندگان فاکتورهای انعقادی و فرآورده‌های پلاسمایی و با در نظر گرفتن این که هیچ‌کدام از گروه‌های مورد نظر، تفاوت میانگین سنی معنی‌داری با دیگران نداشتند، به نظر می‌رسد نوع فرآورده مصرفی در شیوع HCV Ab نقش دارد و شیوع بالا در این جمعیت ناشی از قرار گرفتن در معرض کنسانترهای ویروس زدایی نشده است (۱۰). از طرفی غربالگری HIV Ab قبل از HIV غربالگری HCV Ab شروع شده و انتظار نمی‌رود که شیوع بالایی در مصرف کنندگان فاکتورهای آلووده داشته باشد.

HIV Ab در همه بیماران منفی بود که با توجه به شیوع بسیار کم در اهداکنندگان و غربالگری‌های مؤثر خون‌های انتقالی قابل انتظار است.

در پایان از مرکز تحقیقات انتقال خون در تصویب و تامین هزینه‌ها و همکاری محمد رحیم فاتحی فر، حسینعلی معینی، دکتر شیوا سلیمی، دکتر حسین خاشعی، دکتر محمدرضا جابری، دکتر شعاعی، دکتر علی فتوحی، دکتر احمد رضا رضایی و کارکنان بیمارستان سیدالشهدا تشکر و قدردانی می‌شود.

تزریق متعدد در اصفهان (۲۷٪) کمتر از اهداکنندگان بار اول (۴٪) بود ( $p < 0.05$ ). با توجه به این که ابتلا از جامعه را نباید نادیده گرفت، این یافته می‌تواند نشانه سلامت کافی خون اهدایی و پوشش مناسب واکسیناسیون علیه هپاتیت B در این بیماران باشد.

کلیه بیماران تالاسمی در مطالعه حاضر از نظر Ag HBs Ag مثبت گزارش شد. بیماران هموفیلی مورد مطالعه، پوشش واکسیناسیون هپاتیت B پایین‌تر و میانگین سنی بالاتری داشتند که میزان خطر بالاتری از نظر ابتلا به HBV مورد انتظار است. بنابراین با توجه به این که در هر صورت، هنوز احتمال انتقال در دوره پنجره وجود دارد، توصیه می‌شود علاوه بر سعی در ایجاد پوشش کامل واکسیناسیون و دوزهای یادآور واکسن در این بیماران، برای افراد بدون پاسخ کافی به واکسن، از انواع دیگری از واکسن هپاتیت B که حاوی آنتی‌ژن Pre-S بوده و اینمنوزنیسیتی بیشتری دارد، استفاده شود (۸).

شیوع HCV Ab در بیماران تالاسمی در اصفهان کمتر از گزارش‌های موجود از شهرهای دیگر بود و مهم‌تر این که با توجه به زمان بررسی‌ها، به نظر می‌رسد، شیوع HCV Ab در این بیماران در کشورمان رو به کاهش باشد. این یافته افزایش اینمی خون و مشتقات آن را در سال‌های اخیر نشان می‌دهد. میزان شیوع HCV در بیماران تالاسمی مورد مطالعه بسیار بیشتر از میزان برآورد شده،  $5.0\%$  در اهداکنندگان بار اول بود ( $p < 0.01$ ) (۹). این یافته ممکن است ناشی از قرار گرفتن در معرض فرآورده‌های خونی (گلبول‌های قرمز متراکم) آلووده به ویروس قبل از شروع غربالگری HCV بوده و میزان بسیار کوچکی به زمان پنجره بیماری برگردد.

در این مطالعه شیوع HCV Ab در بیماران هموفیلی نسبت به تالاسمی‌ها بسیار بالاتر بود که تصور کردیم

**References :**

- 1- Gangemi B, Fischer A, Di Gregorio F, Leonardi S, Pastore R, Musumeci S. Hepatic pathology in B-thalassemic major-Pediatric Med Chir 1986; 8: 77-83.
- 2- Busch MP. HIV, HBV and HCV: new developments related to transfusion safety. Vox Sang 2000; 78(Suppl 2):253-6.
- 3- AuBuchon, JP, Birkmeyer, JD, Busch, MP. Safety of the blood supply in the United States: opportunities and controversies. Ann Intern Med 1997; 127:904.
- 4- Goedert J.J, Brown D.L, 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.
- 5- محمود و شمر گیتی، اینی صفیه. شیوع آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در بیماران هموفیلی. مجله بیماری های عفونی و گرمیسری. سال ۲، ۱۳۷۶، شماره ۶، صفحات ۲۶-۳۴.
- 6- نلسون اینگاماری، اریک برن تورپ، استفان لتاژن، رولف جانگ، کلاس پترسون. هموفیلی، ترجمه دکتر زهره مسایلی. تهران مؤسسه انتشاراتی زهد، ۵۴: ۱۳۸۰.
- 7- Rossi E C, Simon T, Moss G. Principles of transfusion medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Williams & Wilkins. 2002.
- 8- Makris M, Conlon CP, Watson HG. Immunization of patients with bleeding disorders. Haemophilia 2003; 9(5): 541.
- 9- پورآذر عباسعلی، حریری محمد مهدی، اکبری شهرزاد، اکبری ناهید. شیوع نشانگرهای ویروسی هپاتیت C، B و ایدز در اهداکنندگان بار اول اصفهان ۱۳۸۲. پایان نامه.
- 10-Klein HG. Will blood transfusion ever be safe enough? JAMA 2000; 284: 238-40.

## Prevalence of hepatitis B, C and HIV markers in thalassemic and haemophilic patients in Isfahan, 2004

**Hariri M.M.<sup>1,2</sup>(MS), Akbari N.<sup>1,2</sup>(MD), Yavari F.<sup>1,2</sup>(MD), Javadi E.<sup>1,2</sup>(MD), Javer SH.<sup>1,2</sup>(MD)**

<sup>1</sup> Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center  
<sup>2</sup> Isfahan Regional Educational Blood Transfusion Center

SJIBTO 2006;2(3): 201-204

Received : 5 Jan 2006  
Accepted: 15 May 2006

Correspondence: Hariri M.M., MS of Hematology, IBTO-Research Center  
P.O. Box: 81688-44863, Isfahan, Iran. Tel:(098311)6692289; Fax: (098311)2607075  
E-mail: Mnhariri 2003@yahoo.com