

بررسی میزان نشانگرهای ویروسی هپاتیت B, C و ایدز در بیماران

هموفیلی و تالاسمی اصفهان در سال ۱۳۸۳

محمد مهدی حریری^۱، دکتر ناهید اکبری^۲، دکتر فخرالملوک یآوری^۲، دکتر عیسی جوادی^۲، دکتر سید حسن جاور^۲

مقدمه

تالاسمی و هموفیلی، گروهی از بیماری‌های ارثی 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 B, C و ایدز قرار دارند (۱). خطر باقیمانده بیماری‌های انتقال یافته از راه خون، ابتدا از اهداکنندگان مرحله پنجره آلودگی 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 ۰/۷۲٪ و مرکز هموفیلی ایران ۰/۷۷٪ 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 B, C

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۰/۱۵

تاریخ پذیرش: ۸۵/ ۲/۲۵

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، نجف‌آباد 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 B (HBsAg)، هپاتیت C (HCV Ab) و برای بیماری نقص ایمنی اکتسابی (HIV Ab) به ترتیب با استفاده از کیت‌های دیاسورین، Anti-HCV EIA نسل ۳ دیانگوستیکا، کلینوتک، لنداشتاین و بیوتست و سپس نمونه‌های الیزا مثبت HCV با کیت HCV ریبا دیانگوستیکا تایید شدند. نتایج حاصله با استفاده از برنامه

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

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

SPSS ۱۱/۵ آنالیز شد.

یافته‌ها

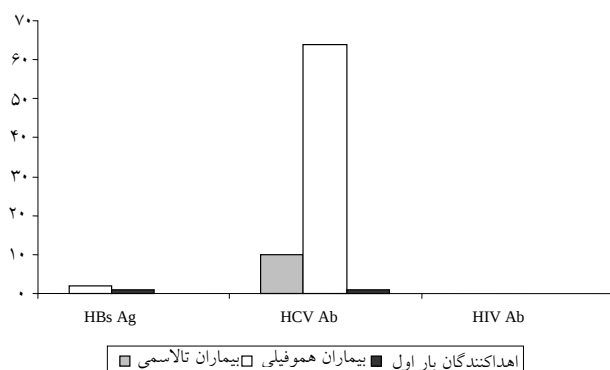
این مطالعه در ۷۳۶ بیمار دارای تزریق متعدد شامل ۶۱۶ بیمار تالاسمی ماژور و ۱۲۰ هموفیل که در سال ۱۳۸۳ به مراکز درمانی مراجعه کردند، انجام شد. میانگین سنی بیماران تالاسمی $8 \pm 15/5$ سال و در بیماران هموفیلی 14 ± 22 سال بود که نزدیک به ۷ سال بالاتر است (آزمون t ، $p < 0/001$). بیماران تالاسمی ۳۴۳ نفر (۵۶٪) مذکر و ۲۷۲ نفر (۴۴٪) مؤنث و بیماران هموفیلی ۱۱۵ نفر (۹۶٪) مذکر و ۵ نفر (۴٪) 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 (۱/۶٪) مثبت گزارش شد که یکی از آن‌ها ۱۱ ساله و دیگری ۳۲ ساله بود. شیوع HCV Ab در جمعیت کل بیماران ۱۹/۶٪ بود. در بیماران تالاسمیک HCV Ab در ۶۷ نفر (۱۰/۹٪) مثبت، ۴ نفر (۰/۸٪) پاسخ نامعین و در بقیه (۸۸٪) منفی بود. در بین بیماران هموفیلی، ۷۷ نفر (۶۴٪) مثبت و بقیه (۳۶٪) منفی بودند که در مقایسه با بیماران تالاسمی دارای شیوع بالاتری بود ($p < 0/001$). پوشش واکسیناسیون هپاتیت B در بیماران تالاسمی (۹۳/۵٪) بیشتر از بیماران هموفیلی (۷۹٪) بود. پاسخ مثبت به واکسن که از خود بیماران پرسش شده بود در بیماران تالاسمی ۲۹۶ نفر (۴۸٪) و در بیماران هموفیلی ۴۹ نفر (۴۱٪) بود و به ترتیب ۱۲۳ نفر (۲۰٪) و ۳۱ نفر (۲۶٪) اطلاعی از وضعیت خود نداشتند که تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

میانگین سنی بیماران تالاسمی دارای HCV Ab مثبت ($6/6 \pm 18/5$ سال) بیش از بیماران HCV Ab منفی ($7/8 \pm 15/1$) بود (آزمون t و $p = 0/001$) و میانگین سنی بیماران هموفیلی دارای HCV Ab مثبت ($12/9 \pm 26/5$ سال) بیش از بیماران HCV Ab منفی ($11/8 \pm 14/2$) بود.

با توجه به انجام آزمایش HCV Ab بر روی اهداکنندگان 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

سال تقسیم و با آزمون دقیق فیشر و آزمون χ^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 ($p < 0/001$). 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 می‌کرده‌اند 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 HCV و HBV فقط در یک بیمار هموفیلی (۰/۸٪) ۳۲ 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.



نمودار ۱: نشانگرهای ویروسی در سه گروه مورد مطالعه در سال ۱۳۸۳

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

تزریق متعدد در اصفهان (۰/۲۷٪) کمتر از اهداکنندگان بار اول (۰/۱۴٪) بود ($p < ۰/۰۵$). 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 HBs Ag منفی بودند در حالی که همان‌طور که در مقدمه ذکر شد، در شهرهای دیگر کشور، شیوع بسیار کم در این بیماران گزارش شده است. در بیماران هموفیلی دو مورد (۰/۱۶٪) 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 ایمونوژنیسیته 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 ایمنی خون و مشتقات آن را در سال‌های اخیر نشان می‌دهد. میزان شیوع HCV در بیماران تالاسمی مورد مطالعه بسیار بیشتر از میزان برآورد شده، ۰/۵٪ در اهداکنندگان بار اول بود ($p < ۰/۰۱$) (۹). این یافته ممکن است ناشی از قرار گرفتن در معرض فرآورده‌های خونی (گلبول‌های قرمز متراکم) آلوده 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

ممکن است علت آلودگی 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 HCV Ab در این بیماران هم با سن و هم با نوع بیماری ارتباط دارد ($p < ۰/۰۰۱$). 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 بوده‌است.

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 کنسانتره‌های ویروس‌زدایی نشده‌است (۱۰). از طرفی غربالگری HIV Ab قبل از غربالگری HCV Ab شروع شده و انتظار نمی‌رود که HIV شیوع بالایی در مصرف‌کنندگان فاکتورهای آلوده 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 تأمین هزینه‌ها و همکاری محمد رحیم فاتحی فر، حسینعلی معینی، دکتر شیوا سلیمی، دکتر حسین خاشعی، دکتر محمدرضا جابری، دکتر شعاعی، دکتر علی فتوحی، دکتر احمدرضا رضایی و کارکنان بیمارستان سیدالشهدا تشکر و قدردانی می‌شود.

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 ثمر گیتی، امینی صفیه. شیوع آنتی‌بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در بیماران هموفیلی. مجله بیماری‌های عفونی و گرمسیری. سال ۲، ۱۳۷۶، شماره ۶، صفحات ۲۶-۳۴.
- 6- نلسون اینگاماری، اریک برن تورپ، استفان لئازن، رولف جانگ، کلاس پترسون. هموفیلی، ترجمه دکتر زهره مسایلی. تهران مؤسسه انتشاراتی زهد، ۱۳۸۰: ۵۴.
- 7- Rossi E C, Simon T, Moss G. Principles of transfusion medicine. 2nd 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 B, C 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.^{1,2}(MS), Akbari N.^{1,2}(MD), Yavari F.^{1,2}(MD), Javadi E.^{1,2}(MD), Javer SH.^{1,2}(MD)

¹ Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center

²Isfahan 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: Mmhariri 2003@yahoo.com