

بررسی شیوع هیپاتیت B و C در بیماران تالاسمی ماژور استان کرمان و

اهمیت نقش تزریق خون در آلودگی بیماران

دکتر محمد جواد زاهدی^۱، دکتر وحید زند^۲، مهدیه توکلی^۳، دکتر بهزاد حجازی زاده^۴، دکتر سید مؤید علویان^۵

۱- دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- بخش هیپاتیت بیماری‌های خاص کرمان ۳- مؤسسه خیریه ثامن الحجج کرمان

۴- مرکز هیپاتیت تهران ۵- دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)

نویسنده مسئول: دکتر سیدمؤید علویان، تهران، صندوق پستی ۲۶۵۱ - ۱۴۱۵۵ تلفن و فاکس: ۸۹۶۷۹۲۳ E-mail: manager@iranhepgroup.info

چکیده

مقدمه

بیماران تالاسمی ماژور (thalassemia major) به علت دریافت طولانی مدت خون، در معرض آلودگی با هیپاتیت‌های ویروسی مخصوصاً هیپاتیت B و C قرار دارند و امروزه یکی از مهمترین مسایل بهداشتی این بیماران کنترل آلودگی با این ویروس‌ها است. در این مطالعه ما بر آن شدیم که شیوع هیپاتیت B و C و عوامل خطر ساز آن را در گروهی از بیماران تالاسمی ماژور بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مشاهده‌ای، ۱۰۰ بیمار تالاسمی استان کرمان در تیرماه ۱۳۸۱ مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا اطلاعات لازم از بیماران جمع‌آوری شد و سپس یک نمونه خون از آنها تحت بررسی نشانگرهای (مارک‌های) سرمی HBV HCV Ab و HIV Ab قرار گرفت. HCV Ab با روش نسل دوم الیزا (ELISA-2nd)* بررسی شد و جواب‌های مثبت با روش نسل دوم ریبا (RIBA-2nd)** تأیید شدند. در نمونه خون دیگری از بیماران، هموگلوبین خون و فریتین سرم اندازه‌گیری شد.

نتایج

در ۳۱ بیمار HCV Ab با آزمون الیزا مثبت بود. از این تعداد در ۱۱ بیمار متأسفانه پی‌گیری و انجام آزمون ریبا میسر نشد و از ۲۰ بیمار دیگر در ۱۴ نفر HCV Ab در آزمون ریبا مثبت بود. در ۶ بیمار (۳۰٪) HBs Ag مثبت بود و هیچکدام از بیماران HIV Ab مثبت نبودند. میانگین سن بیماران (p<۰/۰۰۱) و میانگین مدت زمان تزریق خون (p<۰/۰۰۱) در بیماران HCV Ab مثبت به طور معنی‌داری از بیماران HCV Ab منفی بیشتر بود. همچنین، شیوع HCV در بیماران که بعد از اجرای طرح غربالگری اهداکنندگان خون، شروع به دریافت خون کرده بودند به طور معنی‌داری پایین‌تر بود (p=۰/۰۰۶) به طوری که هیچکدام از بیماران در این گروه آلوده نبودند. بین مثبت شدن HCV Ab با جنسیت، انجام واکسیناسیون هیپاتیت B و سابقه زردی در خانواده ارتباط معنی‌داری یافت نشد. همچنین مقدار هموگلوبین خون و سطح فریتین سرم در بیماران HCV Ab مثبت و منفی اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری

نتیجه این که، شیوع هیپاتیت C در بیماران تالاسمی بسیار بالا است اما به نظر می‌رسد طرح غربالگری اهداکنندگان خون می‌تواند شیوع و بروز عفونت را به طور مؤثری کاهش دهد.

کلواژگان

تالاسمی ماژور، هیپاتیت B، هیپاتیت C، انتقال خون

* - Enzyme Linked Immunosorbant Assay = ELISA-2nd

** - Recombinant Immunoblot Assay = RIBA-2nd

مقدمه

واکسن هیپاتیت B میزان ابتلای بیماران تالاسمی به هیپاتیت B کاهش چشمگیری یافته است، اما به دلیل موجود نبودن واکسنی برای پیشگیری از هیپاتیت C، ابتلا به این بیماری در بیماران تالاسمی به عنوان یک معضل بهداشتی جدی هم چنان باقی است^(۱). با توجه به

بیماران تالاسمی ماژور به علت دریافت طولانی مدت خون، در معرض ابتلا به انواع بیماری‌های ویروسی منتقل شونده از راه خون از جمله هیپاتیت‌های ویروسی قرار دارند. با توجه به استفاده روزافزون از

آن که سیر پیشرونده هپاتیت C خطر مرگ در اثر نارسایی کبدی یا هیپاتوسلولار کارسینوما را در بیماران تالاسمی آلوده به این ویروس به شدت افزایش داده است^(۸)، امروزه یکی از مهمترین مسایل بهداشتی بیماران نیازمند به خون، کنترل آلودگی به این ویروس است. در کشور ما، تالاسمی بیماری خونی شایعی است و طبق آمارهای موجود افزون بر ۲۵۰۰۰ بیمار

تالاسمی ماژور در کشور وجود دارد^(۳۲). در حالی که شیوع هپاتیت C در جمعیت عادی کشور بر طبق آمارهای غیررسمی بین ۰/۱۲ درصد تا ۰/۳ درصد. با توجه به این که برنامه غربالگری اهداکنندگان خون در ایران از سال ۱۳۷۴ آغاز شده است، ما در این مطالعه سعی کردیم که شیوع هپاتیت C را در بیماران تالاسمی استان کرمان و عوامل مؤثر بر آن را بررسی کنیم و هم چنین مؤثر بودن برنامه غربالگری را در اهداکنندگان خون بسنجیم.

مواد و روش‌ها

تعداد ۱۰۰ بیمار تالاسمی ماژور استان کرمان که تحت درمان مداوم با تزریق خون هستند در این مطالعه وارد شدند. این بررسی شامل یک مطالعه مشاهده‌ای و شاهد - مورد (Case-Control) بود که در تیر ماه سال ۱۳۸۱ به اجرا درآمد. ابتدا از هر یک از بیماران اطلاعات مورد نیاز شامل: اطلاعات دموگرافیک، اطلاعات مربوط به تزریق خون، اسپلنکتومی (splenectomy)، واکسیناسیون هپاتیت B و سابقه زردی و یرقان در خانواده، از طریق پرسش از خود بیمار و مراجعه به پرونده وی جمع‌آوری شد. سپس دو نمونه خون از بیماران گرفته شد، نمونه اول از نظر وجود HCV Ab، HBs Ag، HBs Ab، HbC Ab و HIV Ab تحت آزمایش‌های سرولوژی قرار گرفت. برای بررسی HCV Ab در این نمونه‌ها ابتدا با روش نسل دوم الیزا (ELISA-2nd) و با استفاده از کیت آزمایشگاهی HCV ELISA مارک Orto^{*} غربالگری انجام شد و سپس نتایج مثبت با روش نسل دوم ریبلا (RIBA-2nd) و با استفاده از

جدول ۱

پراکندگی مشخصات بیماران تالاسمی حاضر در مطالعه (تعداد=۱۰۰)

جنسیت (مذکر : مؤنث)	۵۵ : ۴۵
سن (سال)	۱۱/۵ ± ۵/۷ (محدوده ۱-۲۱)
مدت تزریق خون (ماه)	۱۲۹/۱ ± ۷۲/۲ (محدوده ۶-۲۶۳)
فواصل تزریق خون (روز)	۲۲/۲ ± ۷/۱ (محدوده ۱۰-۳۰)
سابقه واکسیناسیون HBV (بلی : خیر)	۷۳ : ۲۱
تاریخ اولین تزریق خون (قبل از پایان ۱۳۷۴: بعد از آغاز ۱۳۷۵)	۳۲:۶۶
سابقه زردی در خانواده (بلی : خیر)	۶۶ : ۳۲

متغیرهای کمی به صورت Mean ± Standard Deviation بیان شده‌اند.

کیت آزمایشگاهی HCV Blot مارک Genelabs[†] تأیید شد. بیمارانی مثبت در نظر گرفته شدند که هم الیزا و هم ریبلا در آنها مثبت گزارش شده بود. برای بررسی HBsAg از کیت آزمایشگاهی مارک Teknika[‡] و برای بررسی HIV Ab از کیت آزمایشگاهی مارک Bio Rad[§] استفاده شد. نمونه خون دوم بیمار نیز از نظر تعیین میزان هموگلوبین خون و فریتین سرم مورد آزمایش قرار گرفت.

اطلاعات جمع‌آوری شده وارد کامپیوتر شد و به وسیله نرم‌افزار SPSS 10.01 آنالیز آماری بر روی اطلاعات انجام گرفت. آنالیز توصیفی اطلاعات انجام شد و میزان شیوع عفونت با HCV و HBV در بیماران محاسبه شد. ارتباط بین وضعیت سرمی بیماران از نظر وجود نشانگرهای (مارک‌های) ویروسی با هر یک از متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون آماری مربع کای و آزمون دقیق فیشر (Chi-square) و Fisher's exact test) و با هر یک از متغیرهای کمی با استفاده از آزمون آماری T-Test ارزیابی شد. ضریب اطمینان در کلیه محاسبات ۰/۹۵ بود و p value کوچکتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار تالاسمی ماژور استان کرمان انجام شد. از آنجائی که بیماران این بررسی ۱۰۰ نفر بودند، عدد واقعی و نسبت آن به درصد در مقایسه‌های انجام شده با هم برابرند و به همین دلیل برای پرهیز از تکرار، از بیان درصد توزیع در متن و جداول به طور جداگانه صرف نظر کردیم. در مواردی که جمع اعداد کمتر از ۱۰۰ بود،

[†] HCV Blot; Genelabs[®] Diagnostics, Singapore

[‡] Hepanostika HBsAg Uni-Form II microelisa system;

Organon Teknika[®], Holland

[§] Genscreen HIV; Bio Rad[®], France

^{*} HCV ELISA Test system; Orto[®], Raritan, NJ, USA

جدول ۲

پراکندگی نتایج تست‌های آزمایشگاهی در بیماران (تعداد=۱۰۰)

۷۵ : ۱۴	HCV Ab (مثبت : منفی)
۹۴ : ۶	HBs Ag (مثبت : منفی)
۵۳ : ۴۵	Hbs Ab (مثبت : منفی)
۱۰۰ : ۰	HIV Ab (مثبت : منفی)
۱/۴ ± ۱۰/۱ (محدوده ۵/۵-۱۳/۲)	هموگلوبین (g/dL)
۲۷۸۶/۹ ± ۴۶۲۷/۵ (محدوده ۶۶۸-۱۳۵۰۰)	فریتین (ng/ml)

متغیرهای کمی به صورت Mean ± Standard Deviation بیان شده اند.

در این بررسی، میانگین مقدار هموگلوبین خون و میانگین سطح فریتین سرم نیز در بیماران HCV مثبت و HCV منفی اختلاف معنی‌دار نداشت.

بحث:

هر چند دقیقاً نمی‌توان گفت که شایعترین راه انتقال عفونت HCV تزریق خون است، اما مشخص شده که HCV شایعترین نوع هیپاتیت پس از تزریق خون است. همچنین HCV به همراه انباشتگی آهن از علت‌های اصلی بیماری مزمن کبدی در بیماران تالاسمی ماژور معرفی شده است^(۱۰).

مطالعات مقطعی مختلفی که طی ۱۰ ساله اخیر در نقاط مختلف جهان در زمینه بررسی شیوع HCV در بیماران تالاسمی ماژور انجام گرفته است محدوده‌ای از کمتر از ۱۰ درصد تا بالاتر از ۸۰ درصد را شامل می‌شود^(۷ تا ۱۱ و ۲۷). چیزی که می‌تواند باعث این محدوده وسیع شده باشد، یکی تفاوت در نوع آزمایش انتخابی و حساسیت‌های مختلف در نسل‌های مختلف آزمون‌های سرولوژی برای یافتن HCV Ab در خون است که البته در اکثر این مطالعات از آزمون الیزای نسل اول یا دوم استفاده شده است. اختصاصی بودن یا ویژگی (specificity) آزمون الیزای نسل دوم در گروه پرخطر، از جمله بیماران تالاسمی، در منابع مختلف بالای ۹۵٪ و در نسل سوم حتی بالای ۹۹٪ ذکر شده است. لذا دو تست مثبت الیزا به منظور تشخیص مثبت بودن HCV در بیماران تالاسمی کفایت می‌کند. اما نکته مهمی که بایستی به آن توجه شود این است که در مطالعه ما از ۲۰ بیمار با الیزای مثبت که به دنبال آن آزمون ریبا نیز برای آنان انجام شد، ۶ بیمار پاسخ منفی داشتند یعنی با آزمون الیزا در بیش از ۲۵ درصد موارد در این مطالعه پاسخ مثبت کاذب داشتیم. لذا مشاهده می‌شود که تجربه ما در این مطالعه ویژگی بسیار کمتر از ۹۵٪ را برای آزمون

عدد اختلاف تعداد موارد نقص اطلاعات بیماران بوده است.

بیماران شامل ۴۵ نفر مذکر و ۵۵ نفر مؤنث بودند. میانگین سنی در بیماران ۵/۷ ± ۱۱/۵ سال بود. سایر مشخصات بیماران در جدول ۱ خلاصه شده است.

در مرحله اول، در آزمایش HCV Ab به روش الیزا، تعداد ۳۱ بیمار مثبت بودند. این تعداد با آزمایش تکمیلی به روش ریبا مجدداً بررسی شدند. در این مرحله ۱۴ بیمار مثبت و ۶ بیمار منفی بودند و متأسفانه در ۱۱ بیمار امکان انجام آزمایش پی‌گیری فراهم نشد.

نتایج تست‌های آزمایشگاهی انجام شده در بیماران در جدول ۲ خلاصه شده‌اند.

همان طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، از ۱۰۰ بیمار تالاسمی ماژور مورد مطالعه ۱۴ بیمار دارای آزمایش HCV Ab (RIBA) مثبت بودند. شش بیمار HBs Ag مثبت بودند و همگی از نظر آلودگی به ویروس HIV منفی بودند. در نتیجه شیوع Anti-HCV Ab مثبت در جمعیت آماری مورد مطالعه ما ۱۴٪ و شیوع HBs Ag، ۶٪ بود. در صورتی که ۱۱ بیماری که نتایج ریبا (RIBA) نامعلوم داشتند را از محاسبه شیوع HCV حذف کنیم فراوانی نسبی تعدیل شده HCV Ab مثبت ۱۵/۷٪ خواهد بود.

فاکتورهای مختلف در دو گروه HCV Ab مثبت (گروه مورد) و HCV Ab منفی (گروه شاهد) با هم در بیماران مقایسه شد (جدول ۳). از نظر جنسیت، سابقه انجام واکسیناسیون هیپاتیت B و سابقه خانوادگی بیمار از نظر ابتلا به زردی یا یرقان در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. اما میانگین سنی بیماران و میانگین مدت زمان تزریق خون در گروه HCV مثبت به طور معنی‌داری بیشتر بود.

از آنجائی که طرح غربالگری اهداکنندگان خون از نظر آلودگی با HCV از سال ۱۳۷۴ در ایران آغاز شده است، بیماران را به دو گروه تقسیم کردیم. گروه اول شامل بیمارانی بود که قبل از پایان سال ۱۳۷۴ اولین تزریق خون را داشتند (۶۶ نفر) و گروه دوم شامل مواردی که از ابتدای سال ۱۳۷۵ به بعد تحت درمان با تزریق خون قرار گرفتند (۳۲ نفر). هیچکدام از بیماران گروه دوم آلوده به HCV نبودند در صورتی که ۲۲/۴٪ از بیماران گروه اول آلوده به HCV بودند و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است و بیانگر این است که شیوع عفونت هیپاتیت C در بیمارانی که بعد از طرح غربالگری شروع به دریافت خون کرده‌اند به طور معنی‌داری پایین‌تر است (در جمعیت مورد مطالعه ما شیوع در این گروه صفر بود).

جدول ۳
مقایسه فاکتورهای مختلف
در دو گروه HCV مثبت (گروه مورد) و HCV منفی (گروه شاهد)

p value	HCV منفی (تعداد=۷۵)	HCV مثبت (تعداد=۱۴)	
۰/۸۶			جنسیت
	۳۴ (۰/۴۵/۳)	۶ (۰/۴۲/۹)	مذکر
	۴۱ (۰/۵۴/۷)	۸ (۰/۵۷/۱)	مؤنث
* < ۰/۰۰۱	۱۰/۵ ± ۵/۶	۱۶/۷ ± ۳/۳	سن (سال)
* < ۰/۰۰۱	۱۱۷/۸ ± ۷۱/۷	۱۹۵/۱ ± ۴۱/۰	مدت تزریق خون (ماه)
۰/۶۹			سابقه واکسیناسیون HBV
	۱۴ (۰/۲۰/۰)	۲ (۰/۱۵/۴)	بلی
	۵۶ (۰/۸۰/۰)	۱۱ (۰/۸۴/۶)	خیر
* ۰/۰۰۶			تاریخ اولین تزریق خون
	۴۵ (۰/۶۰/۸)	۱۳ (۰/۱۰۰)	قبل از پایان سال ۱۳۷۴
	۲۹ (۰/۳۹/۲)	۰	بعد از آغاز سال ۱۳۷۵ و شروع غربالگری اهداکنندگان خون
۰/۳۳			سابقه زردی در خانواده
	۲۴ (۰/۳۲/۴)	۶ (۰/۴۶/۲)	بلی
	۵۰ (۰/۶۷/۶)	۷ (۰/۵۴/۸)	خیر
۰/۲۸	۹/۹ ± ۱/۵	۱۰/۳ ± ۱/۲	هموگلوبین (mg/dlit)
۰/۵۷	۴۶۲۷/۳ ± ۲۸۷۷/۴	۵۰۹۲/۵ ± ۲۷۸۵/۵	فریتین (ng/mlit)

* - اختلاف از نظر آماری معنی دار است
متغیرهای کمی به صورت Mean ± Standard Deviation بیان شده‌اند.

شدند، احتمال این که میزان واقعی شیوع در مطالعه حاضر نیز بالاتر از عدد ذکر شده باشد بسیار زیاد است و به عبارت دیگر نقص متدولوژیک پیش آمده در این مطالعه، احتمالاً باعث تخمین کمتر از واقع (underestimation) شیوع شده است. با این حال دو علت احتمالی دیگر نیز قابل ذکر است که می‌تواند اختلاف شیوع را در این دو مطالعه توضیح دهد. یکی این که در مطالعه دکتر وحیدی و همکاران از آزمون ریبای نسل اول به عنوان آزمون تکمیلی استفاده شده که در مقایسه با ریبای نسل دوم که در مطالعه ما استفاده شد، ویژگی پایین‌تری داشته است و احتمال موارد مثبت کاذب در آن بیشتر است. نکته مهم‌تر این که از اواخر سال ۱۳۷۴ غربالگری اهداکنندگان خون در کشور

الیزا نشان می‌دهد. پس حتماً لازم بود که در این مطالعه از تست تکمیلی ریبای نیز استفاده شود. نکته دیگری که می‌تواند در پیدایش محدوده وسیع شیوع HCV در بیماران تالاسمی در مطالعات ذکر شده مؤثر باشد اختلاف در شیوع کلی HCV در جمعیت عمومی جامعه مورد مطالعه است، به طوری که مثلاً در مطالعه‌ای در هندوستان که شیوع HCV در بیماران تالاسمی ۲۵/۵٪ ذکر شده، میزان شیوع را در جمعیت اهداکنندگان داوطلب ۱/۷۸٪ گزارش کرده است^(۳۱)، در حالی که در دو مطالعه در مصر که شیوع بالای ۴۴٪ و ۷۵٪ HCV را در بیماران تالاسمی گزارش داده‌اند، میزان شیوع در جمعیت معمولی یا گروه شاهد آنان به ترتیب ۱۲٪ و ۱۴/۵٪ ذکر شده است^(۱۹۶).

باتوجه به این موضوع، با وجود این که شیوع HCV در بیماران تالاسمی که در مطالعه ما به دست آمده است (۱۴٪) در مقایسه با نقاط دیگر دنیا چندان بالا به نظر نمی‌آید، اما اگر این عدد را با عدد شیوع HCV در جمعیت اهداکنندگان خون که ۱۲٪ گزارش شده است^(۳۹) مقایسه کنیم، مشاهده می‌شود که شیوع HCV در بیماران تالاسمی ما در مقایسه با جمعیت عادی بالا است.

بررسی‌های دیگری نیز در کشور ما در سال‌های گذشته انجام شده است که درصد شیوعی که گزارش داده‌اند بالاتر از نتایج مطالعه ما است. به عنوان مثال دکتر میرمؤمن در سال ۱۳۷۸ شیوع HCV را در بیماران تالاسمی تهران ۲۷٪ گزارش کرد^(۳۳) و دکتر کریمی و همکاران در شیراز شیوع ۱۵/۷٪ را گزارش داده‌اند^(۳۱). مطالعه‌ای که اخیراً توسط دکتر علویان و همکاران در بیماران تالاسمی استان قزوین انجام شد شیوع HCV را در آن ناحیه برابر ۲۴/۲٪ نشان داد^(۳۰).

در استان کرمان در سال ۱۳۷۵ مطالعه‌ای توسط دکتر وحیدی و همکارانشان انجام شد که ۱۰۷ بیمار تالاسمی در این مطالعه بررسی شدند و شیوع HCV در آنجا ۲۲/۴٪ گزارش شد^(۳۴) که از شیوع به دست آمده در مطالعه ما (۱۴٪) بالاتر است. البته باید توجه شود که از آنجائی که ۱۱ بیمار الیزا مثبت ما در این مطالعه در مرحله آزمون ریبای (RIBA) از مطالعه خارج

انجام می‌شود و بیماران مورد بررسی در مطالعه اول همگی از خون‌های غربال نشده استفاده می‌کردند در حالی که ۳۲٪ از بیماران ما در مطالعه حاضر بعد از شروع طرح غربالگری، خون دریافت کرده‌اند. این کاهش شیوع می‌تواند بازگو کننده اثر بخشی قابل توجه این طرح باشد. در این مورد در ادامه بیشتر بحث خواهیم کرد.

HBs Ag در ۶ بیمار (۶٪) مثبت بود. این در حالی است که شیوع در جمعیت عادی کشور بین ۲/۵ تا ۳/۵ درصد گزارش شده^(۲۸) و بر طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، ۵ درصد مردم دنیا HBs Ag مثبت هستند^(۹). البته بدون شک شیوع به دست آمده در این مطالعه با توجه به روش نمونه‌گیری و حجم نمونه پائین قابل تعمیم به جمعیت تالاسمی کشور نیست، اما در مقایسه با شیوع بسیار بالاتر HCV در همین جمعیت در سایر نقاط جهان و گزارش‌های سایر کشورها که در بعضی نقاط شیوع HBs Ag در بیماران تالاسمی را حتی ۴۰ تا ۷۰ درصد ذکر کرده‌اند^(۲۶،۲۷)، می‌توان به ارزش برنامه‌های کشوری واکسیناسیون HBV پی برد. در این مطالعه مشخص شد که تنها ۲۱٪ از بیماران تالاسمی در استان کرمان سابقه واکسیناسیون کامل داشتند و تنها در ۴۵٪ بیماران HBs Ab مثبت بود. با توجه به ارزش واکسیناسیون در پیشگیری که بیان شد و همچنین در دسترس بودن آن در کشور به نظر می‌آید که لازم است، مسئولان بهداشت این استان در فراگیر کردن واکسیناسیون در گروه‌های پرخطر از جمله بیماران تالاسمی همت بیشتری داشته باشند.

همچنین هیچ مورد آلوده به ویروس HIV در مطالعه ما یافت نشد که بیانگر این است که خوشبختانه هنوز آلودگی با این ویروس در بیماران تالاسمی کشور در مقایسه با هیپاتیت گسترش بسیار کمی دارد.

بر طبق نتایج این مطالعه میانگین سن بیماران و طول مدت تزریق خون در بیماران HCV Ab مثبت به طور معنی‌داری بیشتر بود. این یافته قابل انتظار است چرا که در بیماران مسن‌تر و بیماری‌هایی که مدت طولانی‌تری از تزریق خون در آنها می‌گذرد به علت این که مدت زمان بیشتری در معرض عفونت ویروس هیپاتیت C بوده‌اند، شیوع HCV می‌تواند بالاتر باشد. اکثر بررسی‌های موجود نیز به نفع این نظریه هستند^(۱۸،۱۹،۲۰،۲۲،۳۱،۳۲). البته مطالعات محدودی نیز وجود دارند که نتایج ما را تأیید نمی‌کنند^(۱۲).

بررسی ما نشان داد که در بیماران تالاسمی که بعد از شروع سال ۱۳۷۵ یعنی زمانی که طرح غربالگری اهداکنندگان خون اجرا می‌شده است خون دریافت کرده‌اند به طور معنی‌داری شیوع پایین‌تری از آلودگی با ویروس هیپاتیت C وجود دارد. در

حقیقت بیماری‌هایی که قبل از آن تاریخ تزریق خون داشته‌اند بیشتر در معرض آلودگی بوده‌اند. به طوری که هیچ مورد آلوده در بیماران که از ابتدا از خون‌های غربالگری شده استفاده کرده‌اند وجود نداشت. این نتیجه امیدوارکننده‌ای است که می‌تواند اثر بخشی طرح غربالگری اهداکنندگان خون در کشور را تأیید کند. مطالعه‌ای در تایوان توسط نای (Ni YH) و همکاران انجام شده که آنها نیز مشخص کرده‌اند در حالی که شیوع HCV در بیماران تالاسمی قبل از اجرای طرح غربالگری حدود ۴۳٪ بوده است، هیچ مورد جدیدی بعد از اجرای طرح غربالگری در یک پی‌گیری ۴ ساله آلودگی به HCV نداشته‌اند^(۲۰). این نتایج همگی بر اهمیت و کارایی بالای غربالگری اهداکنندگان خون تأکید دارد.

در حال حاضر جمعیت بیماران تالاسمی در کشور بیش از ۲۵۰۰۰ نفر است^(۳۲). در نتیجه، پیش‌بینی می‌شود که احتمالاً حدود سه تا شش هزار بیمار تالاسمی آلوده به ویروس هیپاتیت C در کشور داشته باشیم که به شکل پیشرونده‌ای در معرض نارسایی کبد و یا هیپاتوسلولار کارسینوما هستند. از آنجا که طرح غربالگری اهداکنندگان خون در کشور اثر بخشی چشمگیری داشته است و با توجه به این که هنوز واکسن مؤثری برای پیشگیری از هیپاتیت C در دسترس نیست، دقت و ممارست در انجام طرح غربالگری و روزآمد نگه داشتن آن با استفاده از روش‌های نو و نسل‌های جدیدتر کیت‌های آزمایشگاهی با حساسیت و ویژگی بالاتر راه حل اصلی شمرده می‌شود و البته به همراه تشخیص، درمان بموقع و مناسب بیماران آلوده نیز باید مد نظر قرار داشته باشد.

Abstract:

The prevalence of hepatitis B and C among Thalassemia Major patients in Kerman, IRAN, and the role of transfusion in infection acquisition

Zahedi M J¹, Zand V², Tavakoli M³, Hajarizadeh B⁴, Alavian S M^{4&5}

1 - Kerman University of Medical Sciences

2 - Hepatitis Department, Special Diseases Organization, Kerman

3 - Samenolhojaj Charity, Kerman

4 - Tehran Hepatitis Center

5- Baghiatollah University of Medical Sciences

Corresponding author's address: S.M.Alavian MD, Address: Tehran, P.O.Box 14155-3651

Tel & Fax: (+98 21) 8967923 E-mail: manager@iranhepgroup.info

INTRODUCTION: Regular blood transfusions for patients with thalassemia major have improved their overall survival, but carry a definite risk of being infected with blood born viruses especially hepatitis B and C. Nowadays, it has remained as main health concern about these patients. In this study, we tried to define the prevalence rate of hepatitis B and C and survey the related risk factors among a group of thalassemic patients in Iran.

METHODS: We evaluated 100 thalassemics in Kerman, Iran in July 2002. The initial data were recorded and the sera were tested for HBV seromarkers, anti-HCV Ab and anti-HIV Ab. Anti-HCV Ab was detected using ELISA-2nd generation and confirmed by RIBA-2nd generation. Second samples tested to measure hemoglobin and serum ferritin levels.

RESULTS: Thirty-one patients were anti-HCV-Ab (ELISA) positive. In 11 cases the RIBA results were missed and among 20 cases remained, 14 patients were anti-HCV Ab (RIBA) positive. Six patients (6%) were HBs Ag positive and there was no anti-HIV positive case. Mean of patients' age, and transfusion duration were significantly higher in anti-HCV seropositive patients ($p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively). Furthermore, HCV prevalence rate has significantly dropped after applying anti-HCV Ab screening in blood donors (22.4% vs. 0%, $p = 0.006$), and there was no new infected case thereafter. There were no significant associations between anti-HCV Ab seropositivity and sex, vaccination against HBV, and family history of hepatitis. The mean of hemoglobin and serum ferritin did not differ between two groups.

CONCLUSION: Hepatitis C prevalence rate is very high among thalassemics. Screening of blood donors seems to be able to decrease prevalence and incidence rate of HCV infection effectively.

Key Words

Thalassemia Major, Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, Blood Transfusion

مراجع:

- 1) Resti M, Azzari C, Rossi ME, et al. Hepatitis C virus antibodies in a long term follow up of beta thalassemic children with acute and chronic non-A non-B hepatitis. Eur J Pediatr 1992;152:538-9.
- 2) Locasciulli A, Monguzzi W, Tornotti G, et al. Hepatitis C virus infection and liver disease in children with thalassemia. Bone Marrow Transplant 1993;12 Suppl 1:18-20.
- 3) Lai ME, DeVirgilis S, Argioli F, et al: Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a long-term prospective study of posttransfusion hepatitis among thalassemic children: comparison between first- and second-generation assay. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;16:458-64.
- 4) al-Fawaz I, al-Rasheed S, al-Mugeiren M, et al. Hepatitis E virus infection in patients from Saudi Arabia with sickle cell anaemia and beta-thalassemia major: possible transmission by blood transfusion. J Viral Hepat 1996;3:203-5.
- 5) Angelucci E. Antibodies to hepatitis C virus in thalassemia. Haematologica 1994;79:353-5.
- 6) el Gohary A, Hassan A, Nooman Z, et al. High prevalence of hepatitis C virus among urban and rural population groups in Egypt. Acta Trop 1995;59:155-61.
- 7) Bhatti FA, Amin M, Saleem M. Prevalence of antibody to hepatitis C virus in Pakistani thalassaemics by particle agglutination test utilizing C 200 and C 22-3 viral antigen coated particles. J Pak Med Assoc 1995;45(10):269-71.

- 8) Tong MJ, el-Farra NS, Reikes AR, et al. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis. *N Engl J Med* 1995;332:1463-6.
 - 9) Zuckerman AJ, Thomas HC. *Viral Hepatitis*. 2nd edition. Edinburgh, Churchill Living Stone 1998; 201-38.
 - 10) Di Marco V, Lo Iacono O, Almasio P. Long-Term efficacy of Interferon in thalassemics with chronic hepatitis C. *Blood* 1997;90:2207-12.
 - 11) Wonke B, Hoffbrand AV, Brown D, et al. Antibody to hepatitis C virus in multiply transfused patients with thalassaemia major. *J Clin Pathol* 1990;43:638-40.
 - 12) Battacharya DK, Battacharjee S, De M. Prevalence of hepatitis C in transfusion dependent thalassemics & haemophillics. *Indian-J-Med-Res* 1991;94:430-2.
 - 13) Nigro G, Taliani G, Bartmann U, et al. Hepatitis in children with thalassemia major. *Arch Virol* 1992;4 Suppl:265-7.
 - 14) Cacopardo B, Russo R, Fatuzzo F, et al. HCV and HBV infection among multitransfused thalassemics from eastern Sicily. *Infection* 1992;20:83-5.
 - 15) Williams TN, Wonke B, Donohue SM. A study of hepatitis B and C prevalence and liver function in multiply transfused thalassaemic and their parents. *Indian Pediatr* 1992; 29:1119-24.
 - 16) Lau YL, Chow CB, Lee AC, et al. Hepatitis C virus antibody in multiply transfused Chinese with thalassaemia major. *Bone Marrow Transplant* 1993;12 Suppl 1:26-8.
 - 17) Agarwal MB, Malkan GH, Bhave AA, et al. Antibody to hepatitis-C virus in multi-transfused thalassaemics-Indian experience. *J Assoc Physicians India* 1993;41:195-7.
 - 18) al-Fawaz I, Ramia S. Decline in hepatitis B infection in sickle cell anaemia and beta thalassaemia major. *Arch Dis Child* 1993; 69:594-6.
 - 19) el Nanawy AA, el Azzouni OF, Soliman AT, et al. Prevalence of hepatitis-C antibody seropositivity in healthy Egyptian children and four high risk groups. *J Trop Pediatr* 1995;41:341-3.
 - 20) Ni YH, Chang MH, Lin KH, et al. Hepatitis C viral infection in thalassemic children: clinical and molecular studies. *Pediatr Res* 1996;39:323-8.
 - 21) Jaiswal SP, Chitnis DS, Naik G, et al: Prevalence of anti-HCV antibodies in central India. *Indian J Med Res* 1996;104:177-81.
 - 22) Chung JL, Kao JH, Kong MS, et al. Hepatitis C and G virus infections in polytransfused children. *Eur J Pediatr* 1997;156:546-9.
 - 23) Laosombat V, Pornpatkul M, Wongchanchailert M. The prevalence of hepatitis C virus antibodies in thalassaemic patients in the south of Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997;28:149-53.
 - 24) Choudhury N, Saraswat S, Naveed M. Serological monitoring of thalassaemia major patients for transfusion associated viral infections. *Indian J Med Res* 1998;107:263-8
 - 25) Jamal R, Fadzillah G, Zulkifli SZ, et al. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, CMV and HIV in multiply transfused thalassaemia patients: results from a thalassaemia day care center in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998;29:792-4.
 - 26) Labropoulou-Karatza C, Goritsas C, Fragopanagou H, et al. High prevalence of diabetes mellitus among adult beta-thalassaemic patients with chronic hepatitis C. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1033-6.
 - 27) Okada S, Taketa K, Ishikawa T, et al. High prevalence of hepatitis C in patients with thalassemia and patients with liver diseases in Myanmar (Burma). *Acta Med Okayama* 2000;54:137-8.
 - 28) Zali MR. Epidemiology of hepatitis B in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 1998; 2:290-7.
 - 29) Alavian SM, Gholami B, Massarat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors; a case control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:1092-7.
 - 30) Alavian S.M, Kafaei J, Yektaparast B, et al. The prevalence of hepatitis B and C among thalassemia major patients. Ghazvin, Iran, IRAN. *Transfusion Today* 2002;53:3-4.
 - 31) Karimi M, Ghavanini AA. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus antibodies among multitransfused thalassaemic children in Shiraz. *Iran. J Paediatr Child Health* 2001;37:564-6.
- ۳۲) نصیری طوسی محسن، گزارش وضعیت تالاسمی ماژور در ایران. فصلنامه انجمن تالاسمی ایران ۱۳۷۶؛ شماره ۱۲، صفحات ۲۵ تا ۲۸.
- ۳۳) میرمؤمن شهرام، بررسی فراوانی و اهمیت بالینی هیپاتیت C در بیماران تالاسمی وابسته به تزریق خون. کتاب مقالات ارائه شده در سمینار هیپاتیت و بیماری‌های خاص ۱۳۷۹؛ تهران.
- ۳۴) وحیدی علی‌اصغر، طاهری علی، نیکیان یدالله. شیوع هیپاتیت C در بیماران تالاسمیک مراجعه کننده به بیمارستان شماره ۱ دانشگاه علوم پزشکی کرمان در سال ۱۳۷۵. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۵؛ دوره هفتم، شماره ۳: صفحه ۱۱۰ تا ۱۱۴.