

Original Article

Assessment of the Prevalence of Hepatitis C and B Viruses in Patients with Hemophilia in Qom Province, (Iran)

Fatemeh Sadat Hosseini Tabatabaie¹, Atieh Sadat Mohseni¹, Mohammad Khazeni^{2,3*}, Seyed Kamal Eshagh Hosseini⁴, Morteza Ghasemi⁵, Mahmoud Nateghi Rostami⁶

¹Student Research Committee, Qom University of Medical Sciences, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

²Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

³Department of Virology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁴Department of Pediatric Blood & Cancer, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

⁵Cellular & Molecular Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

⁶Department of Parasitology, Pastor Institute of Iran, Tehran, Iran.

*Corresponding Author: Mohammad Khazeni; Buali Research Center, Qom, Iran.

Email: mkhazeni@gmail.com

Received: 28 Aug, 2017
Accepted: 12 Feb, 2019

Abstract

Background and Objectives: Hemophilia is a hereditary bleeding disorder, which CFC (clotting factor concentration) method is used for prevention and treatment of about 70% of these patients. This method can play an important role in the transmission of blood-borne viruses, such as hepatitis B and C. According to studies, more than 40% of patients with hemophilia have one of the hepatitis C, B, and D, or HIV. The objective of this study was to determine prevalence of hepatitis B and C in the hemophilia population of Qom province.

Methods: This analytical cross-sectional study, was carried out on 90 patients with hemophilia Qom province, in 2017. Primary diagnosis and screening of hepatitis, were performed using serology for HBV and HCV; then, the samples were analyzed by PCR method. The data were statistically analyzed by Chi-square test.

Results: In this study, 70 subjects of the statistical population were male and 20 subjects were female, and their mean age was 27 years. In the serological survey, anti HCV, HBsAg, and HBcAb, were positive in 27.8%, 0%, and 11.1%, respectively. Moreover, the results of the PCR test for HBV was negative and for HCV was positive in 9 out of 25 individuals, who were anti-HCV positive.

Conclusion: The results of this study showed that among the blood-borne viral hepatitis in the hemophilia population, the incidence of hepatitis C is higher. Also, in recent years, monitoring the donated blood reduced the risk of the incidence of viral hepatitis in the blood recipient hemophilic populations. Accordingly, continuous testing and paying attention to the vaccination schedule seems to be necessary in this group of patients.

Keywords: Hemophilia; Hepatitis B; Hepatitis C.

DOI: 10.29252/qums.13.2.49

بررسی شیوع ویروس هپاتیت C و B در بیماران هموفیلی استان قم

فاطمه سادات حسینی طباطبایی^۱، عطیه سادات محسنی^۱، محمد خازنی^{۲،۳}، سید کمال اسحاق حسینی^۴، مرتضی قاسمی^۵، محمود ناطقی رستمی^۶

چکیده

زمینه و هدف: هموفیلی یک بیماری خونریزی دهنده ارثی است که برای پیشگیری و درمان حدود ۷۰٪ مبتلایان به آن، از CFC (Clotting Factor Concentration) استفاده می‌شود. این مسئله می‌تواند نقش مهمی در انتقال ویروس‌های منتقله از راه خون، مانند هپاتیت B و C ایفا کند. طبق مطالعات، بیش از ۴۰٪ بیماران هموفیلی به یکی از هپاتیت‌های C و D یا HIV مبتلا هستند. مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع هپاتیت B و C در جمعیت هموفیلی استان قم صورت گرفت.

روش بررسی: این مطالعه به روش مقطعی - تحلیلی بر روی ۹۰ بیمار مبتلا به هموفیلی استان قم در سال ۱۳۹۵ انجام شد. تشخیص اولیه و غربالگری هپاتیت از طریق سرولوژی برای HBV و HCV صورت گرفت، سپس نمونه‌ها با روش PCR بررسی شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون کای اسکور تحلیل شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۷۰ نفر از جامعه آماری مرد، ۲۰ نفر زن و میانگین سنی آنان، ۲۷ سال بود. در بررسی سرولوژیک Anti HCV، HBsAg، HBcAb به ترتیب ۲۷/۸، ۰ و ۱۱/۱٪ مثبت بودند. همچنین نتایج آزمون PCR برای HBV، منفی و برای HCV در ۹ نفر از ۲۵ نفری که Anti-HCV مثبت داشتند، مثبت گزارش شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد در بین هپاتیت‌های ویروسی منتقله از راه خون در جمعیت هموفیلی، آمار ابتلا به هپاتیت C بالاتر است. همچنین طی سال‌های اخیر، پایش خون‌های اهدایی در کشور باعث کاهش ابتلای جمعیت هموفیلی دریافت‌کننده خون به هپاتیت ویروسی شده است. براین اساس، انجام آزمایش‌های مستمر و توجه به برنامه واکسیناسیون در این گروه از بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

کلیدواژه‌ها: هموفیلی؛ هپاتیت B؛ هپاتیت C.

^۱کمیت تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۲مرکز تحقیقات بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۳گروه ویروس‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۴گروه خون و سرطان کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۵مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

^۶گروه انگل‌شناسی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

محمد خازنی؛ مرکز تحقیقات بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

mkhazeni@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۶/۶

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۱/۲۳

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Hosseini Tabatabaie FS, Mohseni AS, Khazeni M, Eshagh Hosseini SK, Ghasemi M, Nateghi Rostami M. Assessment of the prevalence of hepatitis C and B viruses in patients with hemophilia in Qom Province, (Iran). Qom Univ Med Sci J 2019;13(2):49-56. [Full Text in Persian]

مقدمه

آلودگی به HBV از مسائل مهم بهداشتی در سطح جهان و ایران محسوب می‌شود. همزمان با آلودگی این ویروس، پیامدهای مهمی شامل: حالت ناقلی، نارسایی کبدی و در نهایت، سرطان کبد رخ می‌دهد. این ویروس شیوع جهانی داشته و طبق نتایج مطالعات مختلف، حدود ۵٪ از کل جمعیت جهان به صورت مزمن، ناقل آن هستند که به عنوان مخزن آلودگی عمل می‌کنند (۱-۳). طبق گزارش‌ها، نرخ شیوع HBV در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت بوده و به میزان ۱-۲۰٪ است (۴). همچنین بیشترین راه کسب HBV، از طریق تزریق و ورود ویروس به جریان خون می‌باشد. سایر راه‌های انتقال عفونت، تماس جنسی و انتقال از مادر به نوزاد است (۵). این ویروس با ایجاد التهاب حاد کبد منجر به افزایش آنزیم‌های کبدی و بیماری بالینی با علائم تب، تهوع، استفراغ، اختلالات گوارشی و یرقان می‌شود (۶).

روش ELISA، بهترین روش برای شناسایی آنتی‌ژن‌ها و آنتی‌بادی‌های HBV و روش PCR بهترین روش جهت تشخیص DNA ویروسی می‌باشند (۷). ویروس هپاتیت C نوعی فلاوی ویروس است که در صورت آلودگی با آن، احتمال عفونت مجدد وجود دارد. این ویروس دارای ژنوتیپ‌های متعدد بوده که در قسمت‌های مختلف جهان شیوع دارند (۸). راه انتقال این ویروس شبیه به HBV می‌باشد، اما تمایل بیشتری برای ایجاد هپاتیت مزمن پایدار دارد. به دلیل موجود نبودن واکسن برای پیشگیری از HCV، ابتلا به این بیماری در پی تزریق خون و فرآورده‌های خونی به عنوان یک معضل جدی همچنان دیده می‌شود (۹). این ویروس از طریق تماس پوست آسیب‌دیده با خون آلوده، تزریق، تماس جنسی و از طریق جفت نیز منتقل می‌گردد (۱۰، ۱۱). غربالگری خون‌های اهدایی از نظر حضور آنتی‌بادی علیه HCV در دنیا از سال ۱۹۹۲ و در ایران از سال ۱۳۷۵ به روش ELISA آغاز شده است (۱۲). روش آنزیم ایمنواسی (EIA)، قادر به شناسایی آنتی‌بادی‌های ضد HCV بوده، اما موجب تمایز عفونت حاد، مزمن و یا بهبود یافته نمی‌شود. جهت پیگیری وضعیت بیماران تحت درمان با عوامل ضد ویروسی، روش‌های بررسی اسید نوکلئیک (RT-PCR) که قادر به شناسایی RNA ویروس هپاتیت C باشند، ضروری است.

هموفیلی یک بیماری خونریزی‌دهنده ارثی است که برای پیشگیری و درمان حدود ۷۰٪ مبتلایان به آن، از CFC (Clotting Factor Concentration) استفاده می‌شود. این مسئله نقش مهمی را در انتقال ویروس‌های منتقله فرصت طلب توسط خون ایفا می‌کند (۱۳). بیماران در سه گروه شامل: دچار کمبود فاکتور انعقادی VIII در گروه هموفیلی نوع A، کمبود فاکتور IX در گروه هموفیلی نوع B و کمبود فاکتور XI در گروه هموفیلی نوع C قرار می‌گیرند (۱۴). شایع‌ترین یافته‌های بالینی در این بیماران به صورت هموراژی در مفاصل و عضلات، کبودی، خونریزی‌های وسیع در پی جراحی و تروما بروز می‌کند (۱۵، ۱۶). مطالعات نشان می‌دهند بیش از ۴۰٪ بیماران هموفیلی به یکی از هپاتیت‌های C، B و D یا HIV مبتلا هستند (۱۷، ۱۸). از اوایل دهه ۱۹۷۰ تا سال ۱۹۸۵، تزریق فاکتورهای انعقادی کنسانتره (تهیه شده از هزاران پلاسما) که روند ویروس‌زدایی روی آن‌ها صورت نمی‌گرفت، موجب انتقال ویروس هپاتیت C به بیماران هموفیلی می‌شد (۱۹-۲۲). بیشتر افرادی که قبل از سال ۱۹۸۵، فاکتور انعقادی دریافت کرده بودند، به ویروس هپاتیت C آلوده بودند (۲۳). طبق تحقیقات، شیوع این عفونت‌های پس از انتقال خون، به تعداد دفعات، مدت زمان تزریق خون، تاریخ اولین دریافت خون و فرآورده‌های خونی بستگی دارد (۲۴). با استفاده از فاکتورهای انعقادی ویروس‌زدایی شده در کودکان هموفیلی زیر ۱۰ سال، شیوع هپاتیت‌های ویروسی بسیار کاهش یافته است (۲۵).

با توجه به اهمیت بالای تشخیص و درمان بیماری هپاتیت، به خصوص در بیماران هموفیلی دریافت‌کننده خون و فرآورده‌های خونی، همانند تعدادی از شهرهای کشور، در این مطالعه به بررسی شیوع هپاتیت B، C و ارتباط ابتلا بیماری با فاکتورهای مختلف در شهر قم پرداخته شد.

روش بررسی

این مطالعه به روش مقطعی - تحلیلی بر روی بیماران هموفیلی مراجعه‌کننده به مرکز هموفیلی استان قم در سال ۱۳۹۵ انجام شد. نمونه‌گیری به صورت سرشماری بود و ۹۰ نفر با رعایت اصول اخلاقی و رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. اطلاعات فردی و سوابق پزشکی (شامل: تاریخ تولد، جنس، سن، سابقه

واکسیناسیون، نوع فاکتور دریافتی و بیماری زمینه‌ای) از طریق پرسش از بیماران یا اطلاعات موجود در پرونده بایگانی‌شده بیماران در مرکز هموفیلی به دست آمد.

در این مطالعه، ابتدا از بیماران به حجم ۵ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته شد، سپس سرم بیماران پس از جداسازی تا زمان انجام آزمایش در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد.

در ادامه، با استفاده از روش EISA نمونه سرم بیماران از نظر HBsAg، HBcAb، HBsAb، HCVAb مورد بررسی قرار گرفت.

در این روش برای سنجش HBsAg، HBsAb و HCVAb از کیت پشته‌ز طب (ساخت کشور ایران) و برای HBcAb از کیت Diapro (ساخت کشور ایتالیا) استفاده گردید. مراحل انجام ELISA براساس پروتکل شرکت سازنده صورت گرفت.

تمام نمونه‌ها جهت تأیید نتیجه و بررسی عفونت مخفی احتمالی، با تکنیک PCR ارزیابی شدند. استخراج ژنوم ویروس‌های HBV و HCV با استفاده از کیت

Viral DNA/RNA شرکت Sinaclon (ساخت ایران) و با استفاده از نمونه‌های سرمی و طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد. نمونه‌های مثبت مجدداً با روش CLIA از نظر سرولوژیکی بررسی شدند و کیفیت نمونه‌های استخراج‌شده با استفاده از نانودراپ در طول موج ۲۸۰-۲۶۰ متر سنجیده شد.

به‌منظور انجام آزمون PCR بر روی نمونه‌ها برای HCV، تولید cDNA با استفاده از کیت شرکت Takara و مطابق با پروتکل کیت انجام شد. سپس جهت انجام PCR، از مسترمیکس Ampliqon (ساخت کشور دانمارک) استفاده گردید. مسترمیکس مورد استفاده با حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر متشکل از ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس، ۱ میکرولیتر از هر کدام از پرایمرها، ۳ میکرولیتر آب مقطر و ۵ میکرولیتر از محصول استخراج بود.

پرایمرهای اختصاصی برای HBV مربوط به ناحیه پلیمرز و برای HCV مربوط به 5'UTR بود (جدول شماره ۱). همچنین جهت انجام PCR برای هر دو ویروس، از ۳۴ چرخه شامل: مدت زمان ۳۰ ثانیه برای واسرشت در دمای ۹۴ درجه، مدت زمان ۳۰ ثانیه در دمای ۵۵ درجه، مدت زمان ۶۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه برای طولی سازی و برای هر دو ویروس مدت زمان ۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه برای واسرشت اولیه و مدت زمان ۲ دقیقه در دمای ۷۲ درجه برای طولی سازی نهایی در نظر گرفته شد.

داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و آزمون کای اسکور (جهت بررسی ارتباط بین متغیرها) تحلیل شدند. این پژوهش با کد اخلاق IR.MUQ.REC.1395.19 در مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی قم به تصویب رسید.

جدول شماره ۱: پرایمرهای اختصاصی مورد استفاده در این مطالعه

اندازه (bp)	پرایمر	ژن	ویروس
259	GCC ATG GCG TTA GTA TGA GT	F	HCV
	RTG CAC GGT CTA CGA GAC CT	R	
900	TCA TCC TCA GGC CAT GCA GT	F	HBV
	GAC ACA CTT TCC AAT CAA TNG G	R	

یافته‌ها

زن (با میانگین سنی $26/84 \pm 20/74$) بودند. نمونه‌های سرمی تمامی بیماران با بهره‌گیری از روش ELISA، از نظر Anti-HCV، HBsAg، HBs Ab و HBcAb بررسی شد (جدول شماره ۲).

در این مطالعه، تعداد ۹۰ نمونه از بیماران جمع‌آوری و از نظر سرولوژی و مولکولی مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ۷۰ نفر از این بیماران مرد (با میانگین سنی $24/98 \pm 13/17$) و تعداد ۲۰ نفر

جدول شماره ۲: نتایج آزمایش‌های سرولوژی هپاتیت B و C در نمونه‌های سرمی بیماران در ابتدای مطالعه

سرولوژیکی	مثبت		منفی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
HBs Ag	۰	۰	۹۰	۱۰۰
HBs Ab	۷۳	۸۱/۱	۱۷	۱۸/۹
HBc Ab	۱۰	۱۱/۱	۸۰	۸۸/۹
HCV Ab	۲۵	۲۷/۸	۶۵	۷۲/۲

در جامعه ۹۰ نفری مورد بررسی، PCR تمام افراد برای HBV منفی بود. طی بررسی‌های مولکولی صورت گرفته در رابطه با آلودگی‌های HCV، ۹ نفر از افرادی که Anti-HCV آن‌ها با سرولوژی، مثبت گزارش شد از نظر مولکولار تأیید و مابقی موارد منفی بود.

نتایج مولکولار HCV در یک نفر از زنان (۵٪) و ۸ نفر از مردان (۱۱/۴٪) مثبت بود که اختلاف معنی‌داری بین جنسیت و میزان ابتلا به HCV مشاهده نشد ($p=0/398$).

۵ نفر از مبتلایان به HCV بین ۲۰-۴۰ سال، ۳ نفر بین ۴۰-۶۰ سال و یک نفر بالای ۶۰ سال سن داشتند. لازم به ذکر است تمامی مبتلایان به HCV، متولدین و مصرف‌کنندگان فاکتورهای انعقادی قبل از سال ۱۳۷۴ بودند؛ بجز یک نفر که از تاریخ ۱۳۷۵ شروع به دریافت فاکتور VII کرده بود؛ بنابراین با اختلاف معنی‌داری، شیوع HCV در متولدین بعد از سال ۱۳۷۴ با اجرای طرح غربالگری کاهش نشان داد ($p=0/03$). همچنین بیشتر افراد مبتلا به HCV، هموفیلی نوع A داشتند (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: ارتباط بین آلودگی به HCV و نوع هموفیلی در کل بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه

نوع هموفیلی	هپاتیت C دارد		هپاتیت C ندارد		کل		pvalue
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
A	۶	۱۳/۳	۳۹	۸۶/۷	۴۵	۵۰	
B	۳	۲۷/۳	۸	۷۲/۷	۱۱	۱۲/۲	
C	۰	۰	۴	۱۰۰	۴	۴/۴	
سایر	۰	۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	۳۳/۳	۰/۰۴۶
مجموع	۹		۸۱		۹۰	۱۰۰	

بحث

در مطالعه حاضر، شیوع هپاتیت B و C در بیماران هموفیلی بررسی گردید که تعداد ۷۰ نفر از این بیماران مرد (با میانگین سنی $24/98 \pm 13/17$) و تعداد ۲۰ نفر زن (با میانگین سنی $26/84 \pm 20/74$) بودند. در بررسی سرولوژیک Anti-HCV، HBsAg، HBcAb به ترتیب ۲۸/۷، ۰ و ۱۱/۱٪ مورد از مجموع ۹۰ نمونه، مثبت بود. همچنین نتایج آزمون PCR برای HBV، منفی و برای HCV در ۹ نفر از ۲۵ نفری که سرولوژی مثبت داشتند، مثبت گزارش شد. همان‌طور که در نتایج مشاهده گردید هرچند شیوع HBV صفر بوده، ولی HCV به‌طور معنی‌داری در جمعیت هموفیلی، بالا گزارش شده است. در یک مطالعه مقطعی انجام‌شده توسط زاهدی و درویش‌مقدم در کرمان (سال ۱۳۸۱)، از ۹۷ بیمار هموفیلی، ۴۳ نفر (۴۴٪) مبتلا به هپاتیت C بودند و ابتلا به هپاتیت B تنها در یک نفر مشاهده شد (۲۶٪). در مطالعه Melendez-Morales و همکاران (سال ۲۰۰۴-۲۰۰۱) بر روی بیماران هموفیلی مبتلا به ایدز نیز از ۴۷۸ بیمار، ۶۱ نفر مبتلا به هپاتیت C و از ۳۱ بیمار مبتلا به هپاتیت B مزمن، ۱۶ نفر مبتلا به هپاتیت C بودند (۲۷٪).

همچنین در مطالعه Ocak و همکاران (سال ۲۰۰۶) بر روی بیماران تالاسمی و آنمی داسی‌شکل، شیوع سرمی HBsAg، ۰/۷۵٪ و HCV-Ab، ۴/۵٪ گزارش گردید (۲۸٪). در یک مطالعه داخلی توسط میرمؤمن (سال ۱۳۸۵)، این میزان به ترتیب برابر با ۱/۵ و ۱۹/۳٪ در بین بیماران بتاتالاسمی اعلام شد (۲۹٪). همچنین در مطالعه دیگری در بنگلادش (سال ۲۰۱۸)، میزان شیوع آنتی‌بادی بر ضد HCV در بین بیماران تالاسمی، ۱۴/۷٪ گزارش شد (۳۰٪). مقایسه نتایج نشان می‌دهد با اجرایی شدن طرح غربالگری خون‌های اهدایی و توجه بیشتر به برنامه واکسیناسیون، همچنین پایش منظم بیماران از نظر فاکتورهای عفونی، ابتلا به هپاتیت B و C در دریافت‌کنندگان خون، نسبت به گذشته با کاهش جدی روبرو بوده است؛ هرچند در کشورهایی مانند بنگلادش همچنان نرخ شیوع، بالا به‌نظر می‌رسد.

در مطالعه حاضر تمامی مبتلایان به HCV، متولدین و مصرف‌کنندگان فاکتورهای انعقادی قبل از سال ۱۳۷۴ بودند؛ بجز یک نفر که از تاریخ ۱۳۷۵ شروع به دریافت فاکتور VII کرده بود؛ بنابراین با اختلاف معنی‌داری، شیوع HCV در متولدین بعد از ۱۳۷۴ با اجرای طرح غربالگری کاهش نشان داد.

این نتایج با یافته‌های مطالعه میرمؤمن و همکاران در سال ۱۳۸۵، همخوانی داشت (۳۱). با توجه به این مسئله، انجام تست‌های غربالگری بر روی خون‌های اهدایی مورد نیاز این گروه از بیماران، ضروری است. مثبت بودن نتایج HCV-Ab در افرادی که از نظر مولکولار منفی هستند، نشان می‌دهد این افراد باید به‌طور مرتب بررسی شده تا چنانچه دچار عفونت مخفی هستند، به‌موقع شناسایی شوند. همچنین با توجه به اینکه بیماران هموفیلی از فرآورده‌های خونی به‌طور مکرر استفاده می‌کنند و نسبت به افراد سالم بیشتر در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های منتقله از راه خون قرار دارند؛ بنابراین علاوه بر لزوم توجه به غربالگری صحیح نمونه‌ها در مراکز انتقال خون، بررسی مداوم بیماران هموفیلی و آگاهی آن‌ها از راه‌های ابتلا به این بیماری، ضروری است. پایش مداوم میزان آنتی‌بادی محافظت‌کننده علیه HBV و تکرار برنامه واکسیناسیون در صورت نیاز نیز از موارد مهم در کنترل و کاهش ابتلا به این بیماری محسوب می‌شود.

عدم ابتلا به HBV جمعیت هموفیلی مورد بررسی، نشان می‌دهد این امر به‌خوبی مورد توجه مسئولین و بیماران بوده است.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد شیوع HCV در بیماران هموفیلی به‌علت دریافت مستمر فرآورده‌های خونی قابل توجه است. در این مطالعه بجز یک نفر، مابقی مبتلایان به HCV، متولدین قبل از سال ۱۳۷۴ بودند که نشان‌دهنده موفقیت طرح غربالگری خون‌های اهدایی بعد از این تاریخ می‌باشد.

References:

1. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. J Viral Hepat 2004;11(2):97-107. PubMed
2. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: Epidemiology and vaccination. Epidemiology Rev 2006;28(1):112-25. PubMed
3. Gomes-Gouvêa MS, Soares MC, Bensabath G, de Carvalho-Mello IM, Brito EM, Souza OS. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus genotypes in outbreaks of fulminant hepatitis (Labrea black fever) in the western Brazilian Amazon region. J Gen Virol 90(Pt 11):2638-43. PubMed
4. Lee WM. Hepatitis B virus infection. N Engl J Med 1997;337(24):1733-45. PubMed

همچنین به دلیل اهمیت این ویروس در ایجاد سیروز و سرطان کبدی و احتمال انتقال آن از این بیماران به سایر افراد، پیشنهاد می‌گردد آزمایش‌هایی مستمر در این گروه از بیماران برای جلوگیری و درمان هپاتیت در مراحل اولیه انجام گیرد. از طرفی، با توجه به عدم اجرای برنامه واکسیناسیون در ۸ نفر از بیماران هموفیلی، همچنین کاهش سطح HBsAb در ۱۷ نفر از جمعیت مورد مطالعه، لزوم توجه به واکسیناسیون و پیگیری مداوم سطح آنتی‌بادی در این افراد، ضروری به‌نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری آزمایشگاه بوعلی به جهت در اختیار گذاشتن شرایط برای انجام آزمایش‌های سرولوژی، مولکولار و کمک به تسریع در انجام آزمایش‌ها، همچنین از مسئولین محترم مرکز هموفیلی استان قم برای مساعدت، پیگیری مراجعه بیماران، کمک در نمونه‌گیری و استخراج اطلاعات بیماران، تشکر و قدردانی می‌شود.

کد ارکید نویسندگان:

Orcide Code: Mohammad Khazeni; 0000-0001-7023-5938.
Orcide Code: Fatemeh Hosseini Tabatabaie; 0000-0003-2987-4281.
Orcide Code: Atiee Mohseni; 0000-0002-2601-6436.
Orcide Code: Kamal Eshagh Hosseini; 0000-0002-0176-4884.
Orcide Code: Morteza Ghasemi; 0000-0001-8478-2457.
Orcide Code: Mahmoud Nateghi Rostami; 0000-0003-4317-7271.

5. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Medical Microbiology- Virology Elsevier; 2014. p. 278.
6. Jawetz Medical Microbiology. Tranlated by: Ghazi Saeed. Tehran: Andishe-Rafii; 2012. p. 652. [Text in Persian]
7. Naito H, Hayashi S, Abe K. Rapid and specific genotyping system for hepatitis B virus corresponding to six major genotypes by PCR using type-specific primers. J Clin Microbiol 2001;39(1):362-4. PubMed
8. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. Hepatology 2015;61(1):77-87. PubMed
9. Alavian SM, Ardeshiri A, Hajarizadeh B. Prevalence of HCV, HBV, and HIV infections among hemophiliacs. Hakim 2003;6(2):45-51. [Full Text in Persian] link
10. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, et al. Transmission of hepatitis C Virus from mothers to infants. N Engl J Med 1994;330(11):744-50. PubMed
11. Mitsui T, Iwano K, Masuko K, Yamazaki C, Okamoto H, Tsuda F, et al. Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. Hepatology 1992;16(5):1109-14. PubMed
12. Naghavi N SK, Salehi M, Shanesazzadeh MH. Hoorfar, Nategh R. Study of hepatitis C frequency with the method of RT-PCR in thalassemic and hemophiliac patients of Isfahan province, 2005. Iran J Infect Dis Trop Med 2007;11(39):33-9. link
13. Benny S, Egon P, Jorden I. Factor V11 a analogue (V158D/E296V/M298Q-FV11a) normalizes clot formation in whole blood from patients with sever hemophylia A. Br J Haematol 2007;137(2):158-65. PubMed
14. Stites DP, Hershgold EJ, Perlman JD, Fudenberg HH. Factor VIII detection by hemagglutination inhibition: hemophilia A and von Willebrand's disease. Science 1971;171(3967):196-7. PubMed
15. Sanders B, Shapiro AD, Hock RA, Manaloor JJ, Weddell JA. Management of the medically compromised patient: hematologic disorders, cancer, hepatitis, and aids. Inmcdonald and avery's dentistry for the child and adolescent. 10th ed. Elsevier Inc; 2016. p. 540-62. Link
16. Fonseca M, Oral and dental care of local and systemic disease. In: Pinkham J, Casamassimo P, Mctigue D, Fields H, Nowak A. Pediatric dentistry. 4th ed. China: Elsevier Saunders; 2005. p. 78.
17. Amarapurkar DN, Kumar A, Vaidya S, Murti P, Bichile SK, Kalro RH, et al. Frequency of hepatitis B, C and D and human immunodeficiency virus infections in multi-transfused thalassemics. Indian J Gastroenterol 1992;11(2):80-1. PubMed
18. Fontes EM, Amorim L, Carvalho SM, Farah MB. Hemophilia care in the state of Rio de Janeiro. Brazil Rev Panama Salud publica 2003;13(2-3):124-8. PubMed
19. Alberti A, Chemello L, Benvegno L. Natural history of hepatitis C. J Hepatol 1999;31(suppl 1):17-24. PubMed
20. Franchini M, Rossetti, G, Tagliaferri A, Capra F, Maria ED, Pattacini C, et al. The natural history of chronic hepatitis C in a cohort of HIV negative Italian patients with bleeding disorders. Blood 2001;98(6):1836-41. PubMed
21. Morfini M, Mannucci PM, Ciavarella N. 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(2):178-82. PubMed
22. Brettler DB, Alter HJ, Dienstag JL, Forsberg AD, Levine PH. Prevalence of hepatitis C virus antibody in a cohort of hemophilia patients. Blood 1990;76(1):254-6. link
23. Lee CA. Transfusion- transmitted disease. Baillieres Clin Haematol 1996;9(2):369-94. PubMed
24. Mahdavian F, Saremi S, Rafiee M. Prevalence of hepatitis B, C and HIV infection in thalassemic and hemophilic patients of Markazi province in 2004. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2008;4(5):313-23. link

25. Hill HA, Stein SF. Viral infections among patients with hemophilia in the state of Georgia. *Am J Hematol* 1998;59(1):36-41. PubMed
26. Zahedi MJ DMS. Assessment of prevalence of hepatitis B and C in hemophilic patients in Kerman in 1383. *J Kerman Univ Med Sci* 2008;11(3):131-5. link
27. Melendez-Morales L, Konkle BA, Preiss L, Zhang M, Mathew P, Eyster ME, et al. Chronic hepatitis B and other correlates of spontaneous clearance of hepatitis C virus among HIV-infected people with hemophilia. *AIDS* 2007;21(12):1631-6. PubMed
28. Ocak S, Kaya H, Cetin M, Gali E, Ozturk M. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C in patients with thalassemia and sickle cell anemia in a long-term follow-up. *Arch Med Res* 2006;37(7):895-8. PubMed
29. Mirmomen S, Alavian SM, Hajarizadeh B, Kafaee J, Yektaparast B, Zahedi MJ, et al. Epidemiology of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infections in patients with beta-thalassemia in Iran: a multicenter study. *Arch Iran Med* 2006;9(4):319-23. PubMed
30. Hossain B, Khan WA, Tawfique M, Rahman F. Prevalence of Hepatitis C Virus infection in Multi-transfused Thalassaemia Patients in Bangladesh. *J Enam Med Coll* 2018;8(1):16-9. link
31. Mirmomen S, Alavian SM, Hajarizadeh B, Kafaee J, Yektaparast B, Zahedi MJ, et al. Epidemiology of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infections in patients with beta-thalassemia in Iran: a multicenter study. *Arch Iran Med* 2006;9(4):319-23. PubMed