

## فراوانی نشانگرهای هپاتیت B، C و ویروس نقص ایمنی انسانی در بیماران تالاسمی ماژور استان قم، در سال ۱۳۸۶

حمید سماک<sup>۱</sup>، حمید آزادگان قمی<sup>۲</sup>، مصطفی بیطرفان<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد هماتولوژی، پایگاه انتقال خون قم، مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران، قم، ایران.

<sup>۲</sup> مربی قارچ شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک، اراک، ایران.

<sup>۳</sup> کارشناس امور انتقال خون، پایگاه انتقال خون قم، مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران، قم، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماران تالاسمی ماژور به دلیل نیاز مکرر به تزریق خون، در معرض ابتلا به بیماری‌های منتقله از طریق خون مانند هپاتیت B و C و ایدز قرار دارند. همچنین خطر باقیمانده ویروس‌های قابل انتقال از راه خون در مرحله پنجره آلودگی که در غربالگری‌های سرولوژیک قابل تشخیص نمی‌باشد، از طریق اهداکنندگان وجود دارد. در این مطالعه فراوانی نشانگرهای هپاتیت B، C و ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) در گروهی از بیماران تالاسمی ماژور بررسی شده است.

**روش بررسی:** این مطالعه به صورت توصیفی بر روی ۱۴۲ بیمار تالاسمی ماژور استان قم در سال ۱۳۸۶ انجام شد. اطلاعات دموگرافیک شامل: سن، جنس، تعداد دفعات تزریق خون، سن تشخیص بیماری و سابقه واکسیناسیون از طریق پرسشنامه تکمیل گردید، سپس نمونه خون تمامی بیماران با نشانگرهای سرمی Anti-HIV، Anti-HCV، HBsAg به روش الیزا بررسی شد و نتایج مثبت الیزا به وسیله تست نوترالیزاسیون و ریبا و بلات تأیید گردید.

**یافته‌ها:** از ۱۴۲ بیمار تالاسمی ماژور ۷۶ نفر (۵۳/۵٪) مذکر و ۶۶ نفر (۴۶/۵٪) مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران ۱۴/۳ سال و ۳٪ آنان متأهل بودند. میانگین سن تشخیص بیماری ۱۰/۹ سال گزارش شد. ۶۳٪ بیماران بر علیه هپاتیت B واکسن دریافت کردند. از ۱۴۲ بیمار ۱۹ نفر Anti-HCV مثبت بودند. یک بیمار دارای HBsAg مثبت بود و موردی از Anti-HIV مثبت مشاهده نگردید.

**نتیجه گیری:** نتایج این بررسی نشان داد شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی ماژور استان قم نسبتاً پایین می‌باشد (۱۳/۳۸٪)، لذا به نظر می‌رسد که طرح غربالگری اهداکنندگان، به طور مؤثری در کاهش میزان شیوع هپاتیت در این گروه کارایی خود را ایفا نموده است.

**کلید واژه‌ها:** تالاسمی؛ هپاتیت B؛ هپاتیت C؛ آج آی وی.

نویسنده مسئول مکاتبات: پایگاه انتقال خون قم، مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: sammak2006@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۲۳۵۳۰۲۶۱

تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۴

تاریخ دریافت: ۸۸/۳/۱۷

### مقدمه

باقیمانده ناشی از بیماری‌های قابل انتقال از راه خون ابتدا از طریق اهداکنندگانی که در مرحله پنجره (مخفی) آلودگی قرار دارند، صورت می‌گیرد. آزمایشات رایج سرولوژیک قادر به تشخیص مرحله پنجره آلودگی عفونت‌های ویروسی نمی‌باشند (۳). شیوع این عفونت‌ها مستقیماً به تعداد دفعات و مدت تزریق خون و تاریخ اولین دریافت خون و فرآورده‌های خونی وابسته است. بنابراین

بیماران تالاسمی ماژور به علت دریافت مکرر و طولانی مدت خون، در معرض آلودگی به انواع بیماری‌های ویروسی منتقله از طریق خون از جمله هپاتیت و ایدز قرار دارند (۱). از طرفی، هپاتیت C به همراه انباشتگی آهن از علل اصلی بیماری مزمن کبدی در بیماران تالاسمی ماژور معرفی شده است (۲). خطر

دفعات تزریق خون، سن تشخیص بیماری و سابقه واکسیناسیون از طریق پرسشنامه تکمیل گردید. سپس از بیماران نمونه گیری به عمل آمد و نمونه ها از نظر نشانگرهای سرمی آنتی ژن سطحی هپاتیت B، آنتی بادی هپاتیت C و آنتی بادی HIV به روش الیزا و با استفاده از کیت های بیوراد، دیاسورین (HBsAg) و کیت نسل سوم اویسنا (Anti-HCV) و کیت بیوراد، بهرینگ و بیوتست (Anti-HIV) آزمایش شدند. کلیه موارد واکنش دار مجدداً با همان کیت تکرار شد و در نهایت موارد مثبت با استفاده از کیت های رادیم برای آنتی ژن سطحی هپاتیت B، کیت های اورتو-ریبا برای هپاتیت C و کیت کلینوتک و بیوتست برای HIV، تأیید گردید. تجزیه و تحلیل داده ها براساس آزمون های تی، مربع کای (یا دقیق فیشر) و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ انجام گرفت و ( $p < 0/05$ ) سطح معنی دار قرار داده شد. ضریب اطمینان در کلیه محاسبات ۹۵٪ در نظر گرفته شد.

### یافته ها

این مطالعه بر روی ۱۴۲ بیمار تالاسمی ماژور استان شامل ۷۶ نفر (۵۳/۵٪) مذکر و ۶۶ نفر (۴۶/۵٪) مؤنث انجام شد. میانگین سن بیماران  $14/3 \pm 6/8$  سال (حداقل ۲ سال و حداکثر ۳۰ سال) میانگین سن در زمان تشخیص بیماری  $10/9 \pm 4/9$  سال (حداقل ۲ سال و حداکثر ۳۰ سال)، میانگین دفعات تزریق خون شسته شده  $15/9 \pm 2/9$  بار (حداقل ۶ بار و حداکثر ۲۷ بار) بود. هیچ کدام از ۳۵ بیمار زیر ۱۰ سال، به هپاتیت C مبتلا نبودند؛ در حالی که ۱۹ نفر (۱۳/۴٪) از ۱۲۷ بیمار در سن بالای ۱۰ سال دچار هپاتیت C بودند ( $p < 0/05$ ). در ۶۳٪ بیماران سابقه واکسیناسیون کامل (۳ نوبت) بر علیه هپاتیت B وجود داشت، ۳۱/۵٪ بیماران چنین سابقه ای نداشتند و در ۵/۵٪ آنان وضعیت دریافت واکسن نامعلوم گزارش شد. ۳٪ بیماران متأهل بودند. از ۱۴۲ بیمار تالاسمی ماژور، ۳۴ نفر از نظر آنتی بادی هپاتیت C الیزا مثبت بودند، که تنها ۱۳/۴٪ افراد (۱۹ نفر) تست تأییدی ریبا با الیزا داشتند ( $0/06 \leq \text{or}$ ,  $p < 0/05$ ) HBsAg، HBsAb و HBcAb به ترتیب در یک نفر (۰/۷٪)، ۷۴ نفر (۵۲٪)، ۳۵ نفر (۲۴/۷٪) مثبت گزارش شد. هیچ کدام از بیماران از نظر HIV Ab مثبت نبودند. کلیه ۱۹ بیمار مبتلا به هپاتیت C قبل از سال ۱۳۷۵ (زمان شروع طرح

یکی از اهداف مهم در درمان بیماران تالاسمی ماژور، پیشگیری از عفونت های قابل انتقال از طریق خون می باشد (۴). در ایران تالاسمی ماژور بیماری شایعی است و طبق آمارهای موجود بیش از ۲۵۰۰۰ بیمار تالاسمی ماژور وجود دارد (۱)، و مقادیر بسیار زیادی از خون های اهدایی، مورد استفاده این گونه بیماران است. شیوع هپاتیت C قبل از سال ۱۹۹۰ در بیماران تالاسمی در کشورهای غربی از ۸۵-۵۵٪ متغیر بود (۸-۴). بعد از سال ۱۹۹۰ به دلیل اجباری شدن آزمایش تشخیص آنتی بادی هپاتیت C بر روی کلیه اهداکنندگان خون، شیوع هپاتیت C کاهش یافت، اما با وجود این، هپاتیت C همچنان شایع ترین هپاتیت بعد از تزریق خون می باشد (۸). در ایران نیز هپاتیت C یک مشکل جدی در بیماران تالاسمی محسوب می شود. زیرا برنامه غربالگری اهداکنندگان خون از نظر آنتی بادی هپاتیت C از سال ۱۳۷۴ انجام گرفته است، و سوابق دریافت اولین خون در بسیاری از این بیماران قبل از سال ۱۳۷۴ می باشد. تحقیقات مختلف نشان می دهد شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی در کشور بین ۳۰-۲۰٪ متغیر است (۶-۴). انتقال هپاتیت B از طریق خون و فرآورده های خونی بسیار نادر است (۹)؛ زیرا اجرای برنامه غربالگری خون های اهدایی دارای قدمت طولانی می باشد. از طرفی، دسترسی به واکسن هپاتیت B در میزان ابتلای بیماران تالاسمی به این ویروس کاهش چشمگیری داشته است. میزان شیوع هپاتیت B در بیماران تالاسمی ماژور در کشورهای غربی بین ۲۷-۸٪ متغیر است (۸). تحقیقات به عمل آمده در ایران میزان شیوع هپاتیت B در بیماران تالاسمی را بین ۱/۱-۰٪ گزارش کرده اند (۱۲-۱۰). شیوع HIV در کشورهای غربی در بیماران تالاسمی ماژور در سال های ۱۹۸۰-۱۹۹۸ بین ۱۲-۱/۸٪ گزارش شده است (۱۳، ۱۴). در اکثر تحقیقات به عمل آمده در کشور، شیوع HIV در بیماران تالاسمی در حد صفر می باشد. لذا این مطالعه با هدف تعیین شیوع هپاتیت C، B و HIV در بیماران تالاسمی ماژور استان قم صورت گرفت.

### روش بررسی

این پژوهش به صورت توصیفی، بر روی تمامی بیماران تالاسمی ماژور مراجعه کننده به مرکز تالاسمی استان قم در سال ۱۳۸۶ انجام شد. اطلاعات دموگرافیک از جمله سن، جنس، تعداد

غربالگری اهداکنندگان از نظر هپاتیت C) خون دریافت کرده بودند.

توزیع بیماران بر اساس تعداد دفعات تزریق خون در سال و ابتلا به هپاتیت C در جدول نشان داده شده است. در افرادی که بیشتر یا مساوی ۲۰ بار در سال تزریق خون شسته شده داشته‌اند، فراوانی HCV Ab بیشتر می‌باشد ( $p<۰/۰۵$ ).

| جدول: مقایسه تعداد دفعات تزریق خون با موارد بیماری تالاسمی ماژور |              |               |                                |
|------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|--------------------------------|
| تعداد دفعات تزریق خون شسته شده                                   | HCVAb مثبت   | HCVAb منفی    | تعداد دفعات تزریق خون شسته شده |
|                                                                  | تعداد (درصد) | تعداد (درصد)  |                                |
| کمتر از ۱۲ بار                                                   | ۷۲(٪۵۰)      | صفر           |                                |
| ۱۳-۱۵ بار                                                        | ۹۵(٪۶۶)      | ۱(٪۷/۰)       |                                |
| ۱۶-۱۹ بار                                                        | ۱۲۲(٪۸۵)     | ۶ نفر (٪۲/۴)  |                                |
| بیشتر از ۲۰ بار                                                  | ۸(٪۶/۵)      | ۱۲ نفر (٪۵/۸) |                                |

## بحث

یکی از مهم‌ترین مشکلات بیماران تالاسمی ماژور عفونت‌های اکتسابی هپاتیت C می‌باشد. این هپاتیت شایع‌ترین نوع متعاقب تزریق خون است (۸). از طرفی، هپاتیت C به همراه انباشتگی آهن از علل اصلی بیماری مزمن کبدی در بیماران تالاسمی ماژور معرفی شده است (۲). مطالعات مقطعی در نقاط مختلف جهان در زمینه بررسی شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی، محدوده‌ای بین ۸۳-۱۱٪ را نشان می‌دهد. (۸-۳) این مسئله عمدتاً به دلیل انتقال خون‌هایی است که قبل از سال ۱۹۹۰ صورت گرفته است. همچنین تفاوت در نوع آزمایش انتخابی، حساسیت آزمایش و اختلاف در شیوع کلی هپاتیت C، در جمعیت عمومی مورد مطالعه می‌تواند مؤثر باشد.

در تحقیقی در هندوستان میزان شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی ۲۵/۵٪ گزارش گردید (۱۴،۱۵)؛ در حالی که دو مطالعه در مصر شیوع بالای هپاتیت C را ۴۶٪ و ۷۵٪ ذکر نمود (۱۶). در مطالعه حاضر میزان شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی ۱۳/۴٪ بود که در مقایسه با تحقیقات انجام شده در سایر شهرها از جمله تهران ۲۷٪، شیراز ۱۵/۷٪، قزوین ۴۲/۲٪، رشت ۶۳/۸٪، زاهدان ۱۳/۵٪، چندان بالا به‌نظر نمی‌رسید (۱۳،۱۱،۱۰)، هرچند این میزان در مقایسه با میزان شیوع در جمعیت اهداکنندگان خون که حدود ۱٪ تخمین زده شده است، بسیار بالا می‌باشد (۲،۱۷). در این مطالعه همانند سایر تحقیقات

انجام شده در کشور، هیچ‌یک از بیماران تالاسمی که بعد از سال ۱۳۷۵ خون و یا فرآورده خونی دریافت کرده بودند، به هپاتیت C مبتلا نشدند ( $p<۰/۰۵$ )، و تمامی بیماران تالاسمی مبتلا به هپاتیت C سن بالای ۱۰ سال داشتند و قبل از سال ۱۳۷۵ خون دریافت کرده بودند. در واقع شیوع هپاتیت C در بیماران زیر ۱۰ سال صفر گزارش شد. این امر می‌تواند نشان‌دهنده کارایی و اهمیت آزمون‌های غربالگری در پیشگیری و کاهش بیماری باشد، و علت اصلی آلودگی بیماران مورد بررسی دریافت خون و فرآورده‌های خونی طی مدت زمان طولانی‌تر و مواجهه بیشتر با خون‌های بدون غربالگری است (۱۴،۱۱،۱۰). در سایر مطالعات نیز رابطه بین افزایش سن و تعداد تزریق خون و فرآورده‌های خونی با بیماران تأیید شده است (۱۸،۱۷،۱۱،۱۰). نتایج حاصل از این مطالعه، نشان داد نشانگر هپاتیت B در بیماران تالاسمی ماژور استان قم در حد صفر درصد می‌باشد که در مقایسه با میزان شیوع هپاتیت در اهداکنندگان خون که حدود ۱/۵٪ تخمین زده شده است، کمتر می‌باشد ( $p<۰/۰۵$ ). سایر پژوهش‌های انجام شده از جمله در قزوین، شیراز، سمنان نیز با نتایج این مطالعه مطابقت دارد (۱۳،۱۱،۱۰). یافته‌های به دست آمده در خصوص شیوع هپاتیت B می‌تواند نشان‌دهنده کارآمدی و مؤثر بودن واکسیناسیون بیماران و سابقه آزمایش نشانگر هپاتیت B بر روی خون‌های اهدایی در سازمان انتقال خون از سال‌های قبل باشد. شیوع هپاتیت B در دهه ۱۹۸۰ در کشورهای غربی در بیماران تالاسمی ۱۲٪ گزارش شد (۷). بعدها این میزان در سال ۱۹۹۰ به ۲/۹٪ و در سال ۱۹۹۸ به ۱/۸٪ کاهش یافت (۱۱). نشانگرهای ابتلا به ایدز در کلیه بیماران مورد مطالعه منفی بود که با توجه به شیوع پایین این بیماری در جامعه و رعایت اصول غربالگری در سازمان انتقال خون، نشان‌دهنده سالم بودن خون‌های اهدایی از نظر ایدز طی سال‌های اخیر است.

## نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی ماژور استان قم نسبتاً پایین است (۱۳/۳۸٪). لذا به‌نظر می‌رسد که طرح غربالگری اهداکنندگان به‌طور مؤثری در کاهش میزان شیوع هپاتیت در این گروه کارایی خود را ایفا نموده است.

## References:

1. Jais wal S, Chitnis D, Rekshany F, Jain A, et al. Prevalence of Hepatitis Viruses Among Muti-Transfused Homogenous Thalassaemic Patients. *J Hepatology Research* 2001;19:247-257.
2. Gante S, Stephan M, Fetntstoe E. Hepatitis and Vaccine Hepatitis C. *Biom Dical Research Reports* 2000;469-85.
3. Dros Ten C, Weber M, Seifried E, et al. Evaluation of a New PCR Assay with Competitive Internal Control Sequence for Blood Donor Screening. *J Transfusion* 2000;40:718-724.
4. Retsu M, Azzari C, Rossi M, Vullo C, Zammarchi E, Vierucci A. Hepatitis C Virus Antibodies in Long Term Follow Up Beta Thalassaemic Children with Pediater. *J Tropical Pediatrics* 1992;152(6):538-9.
5. Okada S, Taketa K, Ishikawa T, Swe T, Koji T, Win N, et al. High Prevalence of Hepatitis C in Patients with Thalassemia and Patine with Liver Disease in Mynmar (Brume) I *Acta Med Okayama* 2000 Jun; 54(33):137-8.
6. Al-Sheyyab M, Batieha M, el-Khateeb M. The Prevalence of Hepatitis B and Hepatitis C and HIV Virus Marker in Multi-Transfused Thalassaemic Patients. *J Tropical Pediatrics* 2001;47(4):239-242.
7. Al-Fawaz I, Al-Rasheed S, Mugeiren M, Al-Sallmon A, Sohaibani M, Ramia S. Hepatitis C Virus Infection in Patients from Saudi Arabia with Sickel Cell Anemia and Beta Thalassemia Major: Possible Transmission Blood Transfusion. *J Viral Hepat* 1996;3(4):203-5.
8. El gohary A, Hassan A, Nooman Z, Lavanchy D, Mayerat C, El Ayat A. Fawaz N and Rural Population Group in Egypt. *Acta Trop* 2002;9(2):155-61.
9. Gold Man M, Spurll G. Hepatitic C look Back. *Curr Opin Hematil* 2007;7(6):392.
10. Saney M, Savadkony S. Rekshany F. Prevalances of Hepatitis C, B in Patients Thalassemia Major in Hospital Ali Asghv in Zahedan's City. *Blood Journal* 2003;7(25):7-19.
11. Torabi Es, Abed As, Dehkoda R. Prevalances Hepatitis Band C in Patients Thalassemia in Azer Baiyjan in 2003. *Blood Journal* 2004;2(4):115-122. [Full Text in Persian]
12. Alavian S, Gholami B, Masarrat S. Hepatit C Risk Factor in Iranian Volunteer Blood Donors: Acase-Control Study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2002;17:1092-1097.
13. Pratid. Benefits and Complication of Regular Blood Transfusion in Patients with Beta-Thalassaemia Major. *Vox Sanguinis* 2007;129-137.
14. Artwani KK, Pandit C, Sany B, et al. Prevalence of Anti HCV in Central Indian. *J Med Res* 1996;104:177-81.
15. Telfer P, Garson J, Whichy B. Combination Therapy with Interferon Alpha and Ribavarin for Cronic Hepatitis C Virus Infection in Thalassaemic Patients. *British Journal of Haematology* 1997;(98):850-50.
16. Parti D, Capelli C, Rebulls P, et al. The Current risk of Retrovral Infections Transmitted by Transfusion in Patients. Who Have Undergone Medicinine 1998;158:1566-1569.
17. Fawaz I, Ramia S. Decline in Hepatitis B Infection in Sickel Cell Anemia and Beta Thalassemia Major. *Archives of Disease in Childhood* 1993;69:504-6.
18. Chvng JK, Kaoj H, Kong MS. Hepatitis C and G Virus Infection in Polytransfused Children. *Eurj Pediatr* 1997;156:546-9.

