مروری بر راه‌های انتقال، روش‌های تشخیص، پیشگیری و درمان هپاتیت C در بیماران همودیالیزی

عطیه مخلوق[۱]، محمدرضا مهدوی[۲]، پیام روشن[۳]

چکیده

هپاتیت C یکی از مشکلات عمده بهداشتی در سطح جهان می باشد. بنا بـه گـزارش مرکـز بهداشـت جهـانی، شیوع این بیماری در حدود ۳ درصد می باشد و تقریباً صد و هفتاد میلیون نفر از جمعیت جهان به ایـن ویـروس آلوده هستند.

بیمـاران دارای نارسـایی کلیـوی کـه تحـت درمـان بـا همودیـالیز قـرار دارنـد در خطـر ابـتلاء بـه عفونت‌های مختلف از جمله هپاتیت C می‌باشند. اختلال سیستم ایمنی ناشی از اورمی و انتقال آلـودگی در حـین درمان‌های حمایتی صورت گرفته مانند تزریق خون در بیمار دچار کم خونی و استفاده مشترک و عدم ضـدعفونی صحیح دستگاه‌های همودیالیز، سبب افزایش امکان انتقال بیماری‌هایی چون هپاتیت C می‌گردد.

بررسی سطح سرمی آنزیم‌های کبدی، بررسی سرولوژیک وجود آنتی بادی هپاتیت C، بررسی مولکولی کیفی و کمی، تعیین ژنوتیپ ویروس، تکه‌برداری از کبد و بررسی هیستولوژیک راه‌هـای آزمایشـگاهی و بـالینی مختلفـی می‌باشند که به تشخیص، تعیین نوع و میزان پیشرفت بیماری کمک می‌کنند.

با توجه به عدم وجود واکسن خاص جهت پیشگیری و کنترل عفونت هپاتیت C مراقبت از بیمـاران در مقابـل ابتلاء به این عفونت در کاهش میزان مرگ و میر آن‌ها تأثیر چشمگیری دارد. غربالگری بیماران از جهت ابـتلاء بـه هپاتیت C در هنگام ورود به مرکز همودیالیز برای اولین بار و تکرار آن حداقل به صورت دو بار در سال بـه ویـژه در بیمارانی که در گروه‌های پر خطر قرار می‌گیرند در کنترل و کاهش انتقال عفونت‌های بین بیماران مؤثر است. از سوی دیگر رعایت ضوابط بهداشتی بیمارستانی از قبیل رعایت عمومی بهداشت در بخـش مـورد نظـر و بـه‌طـور خاص ضدعفونی دستگاه دیالیز در پیشگیری از سرایت عفونت هپاتیت، نقش حیاتی دارد.

به منظور کاهش میزان انتقال و ابتلاء به هپاتیت C بر آن شدیم تا با بررسی مروری موضوع، کمکـی هـر چنـد کوچک به این بیماران و به ویژه گروه‌های پر خطر جهت کاهش ابتلاء خود و اطرافیان نماییم.

واژه‌های کلیدی: همودیالیز، هپاتیت C، نارسایی کلیوی، گروه پر خطر، هپاتیت مزمن

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. نویسنده مسئول: گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، مرکز تحقیقات تالاسمی. دانشگاه علوم پزشکی مازندران
Email: mahdavi899@gmail.com

۳. کارشناسی ارشد ایمونولوژی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۲ /۱۳ تاریخ ارجاع اصلاحات: ۱۱۳۹۱/۳/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/٤/۲۸

www.SID.ir

مقدمه

تا دهه ۱۹۸۰ میلادی ویروس های هپاتیت نوع A و B تنها انواع شناخته شده از خانواده ویروس‌های هپاتیت بودند و انواع دیگر با عنوان هپاتیت‌های غیر A و غیر B در نظر گرفته می‌شدند. ویروس هپاتیت C در سال ۱۹۸۹ و متعاقب آن ویروس‌های هپاتیت D یا دلتا و E شناسایی گردیدند.

ویروس هپاتیت C یک ویروس کوچک پوشش‌دار است که به خانواده فلاویویریده (flaviviridae) تعلق دارد و از جنس مستقلی به نام هپاسی ویروس (hepacivirus) می‌باشد(۱، ۲) این ویروس عامل بیماری مسئول ۹۰ درصد از هپاتیت‌های ویروسی غیر A و غیر B می‌باشد. ژنوم این ویروس شامل یک رشته اسید نوکلئیک RNA به طور تقریبی ۵۵ نانومتر و با قطبیت مثبت می‌باشد که پلی پروتئین‌های ساختاری ویروس همچون پروتئین هسته و گلیکوپروتئین‌های E1 و E2 پوشش ویروس را کُد می‌نماید. این ژنوم قابلیت کُد کردن پروتئین‌های غیرساختاری، همانند NS2، NS3 a/b، NS4 a/b و NS5 a/b، را نیز دارا است(۳).

هپاتیت C با شش ژنوتیپ به زیرگروه‌های متعددی تقسیم می‌شود. تفاوت توالی نوکلئوتیدی در ژنوتیپ‌های مختلف می‌تواند تا ۳۰ درصد باشند. پاسخ به درمان و طول دوره درمان بیماری در ژنوتیپ‌های مختلف هپاتیت C متفاوت است. پاسخ درمانی هپاتیت C ژنوتیپ 1b به خوبی ژنوتیپ‌های 2 و 3 نمی‌باشد. توزیع ژنوتیپی هپاتیت C در جوامع مختلف بسیار متنوع است. به عنوان مثال در انگلستان ۵۰ درصد بیماران دارای ژنوتیپ 1، در ایالات متحده امریکا ۵۶/۷ درصد ژنوتیپ 1a، ۱۷ درصد ژنوتیپ 1b، ۱۱/٤ درصد ژنوتیپ 2b، در شیلی ٤٦ درصد ژنوتیپ 1b، در چین ۵۲ درصد ژنوتیپ 2 و ۲۹ درصد ژنوتیپ 3 داشتند. در ایران، ژنوتیپ‌های 1 و 3 شایع‌ترین ژنوتیپ‌های هپاتیت C می‌باشند که به ترتیب دارای شیوع ۵۵/۸ درصد و ۲۸/۸ درصد می‌باشند(٤).

سیر پیشرفت و اپیدمیولوژی بیماری هپاتیت C

این بیماری سیر پیشرفت کندی داشته تمایل زیادی به ورود به فاز مزمن دارد. چنین وضعیتی در ۷۰-۵۰ درصد مبتلایان گزارش شده است. ۳۰-۲۰ درصد از بیماران، در ادامه روند بیماری به سیروز کبدی (hepatic cirrhosis) و متعاقباً

Archive of SID
www.SID.ir

سرطان کبد (hepatocarcinoma) مبتلا می‌شوند(۵).

هپاتیت C یکی از مشکلات عمده بهداشتی در سطح جهان می‌باشد. بنا به گزارش مرکز بهداشت جهانی شیوع این بیماری در حدود ۳ درصد می‌باشد و تقریباً صد و هفتاد میلیون نفر از جمعیت جهان به این ویروس آلوده هستند. در ایالات متحده امریکا در حدود ۳/۹ میلیون نفر به هپاتیت C مبتلا می‌باشند و ۲/۷ میلیون از آن ها در فاز مزمن بیماری (وجود RNA هپاتیت C) می‌باشند. جنسیت و نژاد به‌طور مستقل ارتباطی با شیوع این بیماری نداشتند، در حالی که اکثریت بیماران در محدوده سنی کمتر از پنجاه سال بودند. در کشورهای مختلف امریکای مرکزی و جنوبی شیوع از ۰/۳ درصد تا ٦/۳ درصد گزارش شده است. در اروپا این میزان به‌طور متوسط ۱ درصد می‌باشد. در کشورهای منطقه خاورمیانه، این شیوع در پاکستان ٤/٥٧ درصد، مصر ۲۸ درصد، عربستان سعودی ۱/۸ درصد و در یمن ۱/۲ درصد گزارش شده است(٦).

هپاتیت C در ایران

اولین مطالعه در مورد شیوع هپاتیت C در ایران در سال ۱۳۸۳ توسط رضوان و همکاران در سازمان انتقال خون ایران صورت گرفت که میزان آن را ۰/۰۳ درصد در بین اهداء کنندگان خون در شهر تهران مشخص نمود(۷). در جمع‌بندی مطالعات صورت گرفته در سطح کشور، میزان کلی شیوع این عفونت در حدود ۱ درصد برآورد شده است. این میزان در مقایسه با سایر کشورهای منطقه شیوع نسبتاً پایینی محسوب می‌گردد(۸).

اگرچه انتقال عفونت از طریق دریافت خون آلوده یکی از مهم‌ترین راه‌های انتقال این بیماری است با تمهیدات در نظر گرفته شده و غربالگری اهداء کنندگان خون در کشور میزان آن در حال حاضر به حدود ۰/۰۰۱ درصد به ازای هر کیسه خون کاهش یافته است. هم اکنون مهم‌ترین راه انتقال این آلودگی در ایران استفاده اشتراکی از سرنگ آلوده در معتادان تزریقی است(۹). از آنجا که این گروه اجتماعی در رفتارهای پر خطر دیگری همانند مصرف الکل، استعمال مواد مخدر، سابقه زندان و رفتارهای پر خطر جنسی از سایر افراد جامعه درگیر می باشند، احتمال گسترش عفونت در سطح جامعه از طریق این افراد نیز بیشتر است(۲).

Archive of SID

www.SID.ir

راه‌های انتقال هپاتیت و گروه‌های پرخطر

هپاتیت نوع A از طریق غذا و آب آشامیدنی آلوده به ویروس و تماس جنسی منتقل می‌گردد؛ هپاتیت نوع B از طریق خون، مایع منی و دیگر مایعات بدن فرد بیمار منتقل می‌گردد؛ راه‌های انتقال هپاتیت C همانند هپاتیت B، از طریق خون، مایع منی و سایر مایعات بدن می‌باشد و هپاتیت D تنها به افرادی منتقل می‌گردد که سابقه ابتلاء به هپاتیت B را دارند.

خون و سرنگ آلوده به ویروس مربوطه و تماس جنسی (بدون حفاظت) با فرد ناقل ویروس از راه‌های انتقال این عفونت می‌باشند و هپاتیت E از طریق آب آشامیدنی منتقل می‌گردد (٤٤-٢٤).

تزریق داخل وریدی در معتادان، انتقال خون (پیش از سال ۱۹۹۲)، مواجهه اتفاقی با سرنگ آلوده، انتقال از مادر به جنین، هموفیلی، همودیالیز و پیوند اعضاء (پیش از سال ۱۹۹۲) می‌توانند مهم‌ترین عوامل خطرآفرین در ابتلاء به ویروس هپاتیت C باشند. مصرف استنشاقی مواد مخدر، خالکوبی، استفاده اشتراکی از وسایل اصلاح، رابطه جنسی و انتقال از کارکنان بخش درمانی به بیماران از دیگر عوامل خطرآفرین هستند که در ابتلاء به این بیماری نقش کمتری دارند(۱۳).

راه‌های اصلی انتقال عفونت هپاتیت C در بیماران همودیالیزی

بیماران همودیالیزی از گروه‌های مستعد ابتلاء به عفونت‌های مختلف از جمله هپاتیت C (١٤،١٥) و همچنین مرگ و میر ناشی از آنمی می باشند(١٦). هپاتیت C مهم‌ترین عامل اولیه ابتلاء به اختلالات کبدی همچون هپاتیت مزمن، سیروز کبدی و سرطان کبد در بیماران همودیالیزی است(۱۷). شیوع هپاتیت C در بیماران همودیالیزی بیش از افراد سالم جامعه می باشد. بر اساس مطالعات صورت گرفته و گزارش‌های منتشر شده در ایالت متحده هپاتیت C شایع‌ترین عفونت مزمن انتقالی از راه خون است(۱۸) و میزان آلودگی با ویروس هپاتیت C در این بیماران از ۳ درصد در ایالات متحده تا ۷۰ درصد در اروپای شرقی متفاوت می باشد (۱۹، ۲۰).

میزان وقوع سالیانه آلودگی با هپاتیت C در مراکز مختلف همودیالیز، ۳-۰/۷۳ درصد می‌باشد. خطر ابتلاء به عفونت هپاتیت C از ۳۰ درصد در دهه ۱۹٦۰ به ۱/۳ درصد در اواخر دهه ۱۹۸۰ و تا ۱ در ۱۰۳,۰۰۰ نفر در اواسط دهه

Archive of SID
www.SID.ir

۱۹۹۰ به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است (۲۱) و همگام با این تغییر از میزان عفونت هپاتیت C در مراکز همودیالیز نیز کاسته شده است هر چند همچنان عفونتی تهدید کننده می‌باشد و شیوع آن در کشورهای پیشرفته ۱۰-۸ درصد است(۱۶). اگر چه میزان وقوع آلودگی با وضعیت اجتماعی- اقتصادی جوامع، ارتباط دارد(۲۲) فارغ از منطقه جغرافیایی مورد بررسی، شیوع هپاتیت C متناسب با سن و دفعات دریافت فرآورده‌های مختلف خونی است(۲۳).

انتقال عفونت ویروسی هپاتیت از فرد آلوده به فرد سالم در اثر استفاده از واحدهای همودیالیز مشترک از راه‌های اصلی انتقال این عفونت ویروسی می‌باشد. همچنین نقش پرسنل شاغل در بخش‌های همودیالیز را در افزایش میزان ابتلاء بیماران نباید نادیده گرفت که این رخداد به واسطه انتقال ویروس از فرد مبتلا به بیماران بخش می‌باشد(۲۴، ۲۵) و در مطالعات صورت گرفته ارتباط بین میزان سابقه کار در بخش همودیالیز با میزان ابتلاء سالیانه بیماران به این عفونت ثابت شده است(۲۶). مدت زمان انجام و نوع همودیالیز، میزان شیوع هپاتیت در مرکز مورد نظر و تاریخچه تزریق داروی وریدی توسط بیماران مرکز را نیز می‌توان به عوامل فوق اضافه نمود(۱۹، ۲۷، ۲۸). علاوه بر عوامل فوق، ضد عفونی نامناسب تجهیزات و سطوح مشترک بین بیماران را نیز می توان در انتقال عفونت مؤثر دانست(۲۴). در مراکز همودیالیز نیازی به جداسازی بیماران هپاتیت C از سایرین نمی باشد ولی بهتر است دستگاه های مجزایی برای این بیماران استفاده شود. شیوع هپاتیت C در ایران در بین بیماران همودیالیزی ۲۴-۵/۵ درصد و به طور متوسط ۱۳/۲ درصد است(۲۹، ۳۰).

تشخیص زودهنگام و صحیح هپاتیت C در بیمارانی که در مرحله نهایی اختلال کلیوی می‌باشند برای پیشگیری از انتقال عفونت و کنترل آلودگی حائز اهمیت است. در یک نگاه کلی، موارد انتقال عفونت ویروسی هپاتیت C در مراکز همودیالیز در حال کاهش است که به دلیل توجه بیشتر به راه‌های انتقال عفونت هپاتیت C و روش‌های دقیق‌تر مهارکننده آلودگی می‌باشد.

روش‌های تشخیصی هپاتیت C در بیماران همودیالیزی

الف- بررسی سطح سرمی آنزیم‌های کبدی

مراکز کنترل و پیشگیری بیماری، به منظور غربالگری عفونت هپاتیت C در بیماران همودیالیزی، بررسی مستمر سطح سرمی آنزیم کبدی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آزمایش

Archive of SID
www.SID.ir

آنتی بادی هپاتیت C (anti HCV antibody) را توصیه می‌نمایند(۳۱).

عفونت کبدی هپاتیت C سطح سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز را بالا می برد. این افزایش به عنوان یک معرف غیر اختصاصی آسیب کبدی شناخته شده است، هر چند اندازه گیری آلانین آمینوترانسفراز برای ارزیابی وجود یا میزان پیشرفت عفونت هپاتیت C در بیماران اورمیک به خصوص در بیماران همودیالیزی و دریافت کنندگان کلیه- در مقایسه با سایر افراد- از اختصاصیت کمتری برخوردار است. افزون بر این نوسانات سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز همیشه ارتباط مستقیمی با میزان آسیب کبدی یا تیتر ویروس ندارد(۲۳).

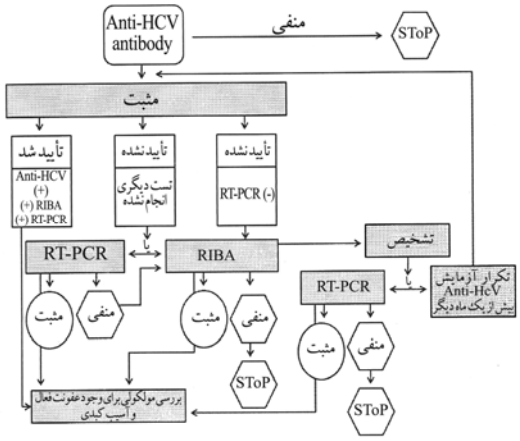
ب- بررسی سرولوژی آنتی بادی هپاتیت C

۱. وجود آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت c در بدن شخص مورد آزمایش، نشانگر مواجهه با این عفونت ویروسی است. روش آزمایشگاهی انجام این بررسی Enzymatic Immunoassay (EIA) می‌باشد. در بیماران همودیالیزی برای جلوگیری از پاسخ مثبت کاذب ناشی از وجود هپارین در پلاسمای بیمار نمونه‌گیری باید قبل از شروع همودیالیز انجام گیرد(۲۲، ۳۲). نتیجه این آزمایش که به صورت منفی یا مثبت گزارش می‌شود، وجود یا عدم وجود این آنتی بادی را به نمایش می‌گذارد و وجود ویروس و تیتر آن را مشخص نمی‌سازد، بنابراین این آزمایش نمی‌تواند میان عفونت فعال و غیرفعال تمایزی قائل شود. سنجش آنتی بادی بر علیه هپاتیت C در مواردی نادر در بیمار همودیالیزی ممکن است به نتیجه منفی کاذب منتهی گردد. همچنین شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد موارد "مثبت ضعیف" می‌توانند در واقع مثبت کاذب باشند. مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC) توصیه می‌کند که چنین پاسخ‌هایی پیش از گزارش‌دهی با تست تأییدی Recombinant Immunoboltting Assay (RIBA) بررسی شوند(۳۳، ۳٤).

۲. سنجش سرولوژیک عفونت هپاتیت C به روش RIBA تست دیگری است که وجود آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C را بررسی می‌کند. این آزمون در بیشتر موارد مشخص می‌سازد که جواب مثبت روش EIA ناشی از مواجهه با ویروس هپاتیت C (تست مثبتRIBA) با یک سیگنال کاذب (تست منفی RIBA) بوده است. در موارد معدودی این تست نمی‌تواند آزمون EIA را تأیید یا رد نماید (indeterminate RIBA).

Archive of SID
www.SID.ir

همانند تست آنتی بادی بر علیه هپاتیت C، این آزمایش نیز افتراقی میان عفونت موجود یا قدیمی قائل نمی‌شود.



نمودار شماره ۱: تشخیص آزمایشگاهی عفونت هپاتیت C

RIBA: Recombinant Immunoblot Assay, RT-PCR: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, HCV: Hepatits C Virus.

ج- بررسی‌های مولکولی

۱. بررسی کیفی و کمی RNA ویروس هپاتیت C : درباره دقت روش‌های سرولوژی در تشخیص عفونت هپاتیت C گزارش های گوناگونی منتشر شده است ولی تشخیص و سنجش RNA ویروس هپاتیت C به روش Reverse Transcription-polymerase Chain Reaction (RT-PCR) از دقت بیشتری برخوردار است(۳، ۳۲). در چندین مطالعه نشان داده شده است که درصدی از بیماران با تست سرولوژی منفی برای آنتی بادی هپاتیت C در آزمایش‌های مولکولی به عنوان مثبت شناسایی گردیدند(۳۵). بنابراین بررسی نهایی و استاندارد طلایی تشخیصی آزمایشگاهی انجام سنجش مولکولی RT-PCR برای شناسایی اسید نوکلئیک RNA ویروس هپاتیت C است. شایان ذکر است در افراد با سیستم ایمنی سرکوب شده، آنتی بادی هپاتیت C که اساس تشخیص سرولوژیک بیماری می‌باشد، تولید نمی‌شود و بنابراین با انجام این قبیل آزمایش‌ها، پاسخ صحیح و دقیق در مورد ابتلاء به بیماری به دست نمی‌آید. در چنین مواردی بهترین روش تشخیصی بررسی مولکولی می‌باشد. از سوی دیگر بررسی مولکولی اسید نوکلئیک ویروس، به شناسایی پاسخ‌های مثبت کاذب روش سرولوژیک کمک می‌کند. به عنوان نمونه در یک مطالعه بر روی ۱۸۶ بیمار همودیالیزی در سال ۱۳۸۶ در ایران، بر مبنای بررسی سرولوژیک آنتی بادی هپاتیت C، ۲۱ درصد افراد مثبت شناسایی گردیدند، این در حالی است که این میزان در روش مولکولی ۳/۱ درصد مشخص گردید(۳۶).

برای انجام آزمایش مولکولی هپاتیت C پیشنهاد می‌شود این کار در هفته‌های چهارم و دوازدهم پس از برخورد با مورد مشکوک صورت گیرد. وجود RNA ویروسی هپاتیت C،

Archive of SID
www.SID.ir

بیش از افزایش سطح سرمی آنزیم‌های آمینوترانسفراز کبدی قابل ردیابی است (۳۷، ۳۸).

به منظور افتراق میان عفونت موجود هپاتیت C با آلودگی قدیمی به این ویروس می‌توان از روش کیفی بررسی مولکولی Qualitative RT-PCR استفاده کرد. در صورت وجود RNA ویروس در پلاسمای خون بیمار، نتیجه مثبت بوده در غیر این صورت منفی گزارش می‌شود. این تست در پایان دوره درمان بیمار نیز می‌تواند درخواست شود تا مشخص گردد که ویروس به‌طور کامل از خون بیمار خارج شده است. در روش کمی RT-PCR Qualitative تعداد کپی‌های ویروس یا همان تیتر ویروسی بررسی می‌شود و تعداد ذرات RNA ویروسی در نمونه مورد بررسی شمارش می‌گردد. از این آزمایش غالباً پیش از شروع درمان و در خلال درمان (معمولاً چند بار در سه ماهه اول دوره درمان) استفاده می‌شود تا با مقایسه فاصله میزان ویروس موجود پاسخ به درمان مورد ارزیابی قرار گیرد. درمان موفق موجب کاهش ۹۹ درصد یا بیشتر تیتر ویروسی به اندکی از شروع درمان (هفته‌های چهارم تا دوازدهم) و منفی شدن آن پس از خاتمه درمان است. اگر چه روش‌های مولکولی موجود از لحاظ میزان حساسیت با یکدیگر متفاوت هستند، اما به‌طور کلی تست RT-PCR منفی به معنای تیتر ویروسی کمتر از ۵۰ IU/ml است(۳٤، ۳۹) بررسی کمی آلودگی ویروسی در تعیین پیش آگهی بیماری نیز مفید است. در بیماران با تیتر بالای ویروسی هپاتیت C درمان ٤۸ هفته‌ای مؤثرتر است اما خطر عود بیماری نیز در این افراد بیشتر است.

۲. تعیین ژنوتیپ ویروس هپاتیت C: ژنوتیپ هپاتیت C با روش RT-PCR تعیین می‌گردد. تعیین ژنوتیپ ویروس پیش آگهی می‌دهد که درمان تا چه حد ممکن است موفقیت‌آمیز بوده، چه مدت به درازا می‌انجامد. در مقایسه با تیپ‌های 2 و 3 ژنوتیپ ۱ (که در عین حال شایع‌ترین نوع نیز می‌باشد) مقاومت بیشتری به درمان نشان داده معمولاً نیاز به درمان طولانی‌تری وجود دارد (٤۸ در مقایسه با ۲٤ هفته برای تیپ‌های 2 و 3). در یک بررسی مقایسه‌ای میان مبتلایان به هپاتیت C در ۵۵ بیمار همودیالیزی و ۵۸ بیمار غیر اورمیک در ایران، شایع‌ترین ژنوتیپ در گروه اول 1a-b با شیوع ۷۲ درصد و در گروه دوم 3a با شیوع ۵۰ درصد بود ($p<۰/۰۵$)(٤۰). در بررسی سامی راد

Archive of SID
www.SID.ir

و همکاران در بیماران همودیالیزی در ایران، ژنوتیپ غالب، 1a و در مطالعه ای دیگر در این گروه از بیماران، 1b نوع غالب بود(۴۲، ۴۱).

د- بررسی‌های بالینی و تکه‌برداری از بافت کبد

علاوه بر بررسی‌های آزمایشگاهی، تکه‌برداری از بافت کبدی نیز در تعیین شدت و میزان پیشرفت بیماری کمک می‌کند. به طور کلی میان سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز و فعالیت بیماری کبدی رابطه ضعیفی وجود دارد. علاوه بر آن در مواردی با وجود بیماری پیشرفته کبدی و وجود آنتی بادی هپاتیت C، سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز طبیعی بوده است. بررسی هیستولوژیک کبد می‌تواند در تعیین مرحله و پیش آگهی بیماری کمک نماید و همچنین با این کار می‌توان اختلالات کبدی دیگری همچون هموکروماتوز، هپاتیت الکلی و سارکوئیدوز کبدی را شناسایی کرد که می‌توانند به همراه هپاتیت وجود داشته باشند. با این همه این روش، به ویژه در بیماران دارای نارسایی کلیه با خطر خونریزی همراه است(۴۳). در چنین مواردی تکه برداری ترانس ژوگولار (trans-jugular biopsy) روشی مطمئن‌تر و با ریسک خونریزی کمتر می‌باشد. در این شیوه به جای برش پوستی برای نمونه‌گیری از بافت کبد، دسترسی به بافت کبدی از طریق سیستم عروقی انجام می‌شود.

اخیراً یک روش جایگزین غیر تهاجمی به نام فیبروتست (fibrotest) معرفی شده است که براساس محاسبه مبتنی بر بررسی سطح سرمی شش بیومارکر میزان آسیب وارده به کبد و فیبروز و نکروز بافتی را مشخص می‌نماید. ارزش پیش آگهی فیبروتست همانند نمونه‌برداری بافت کبدی معرفی شده است(٤٤).

درمان هپاتیت C در بیماران همودیالیزی

بیمار همودیالیزی مبتلا به هپاتیت C که قصد انجام عمل پیوند کلیه را دارد پیش از دریافت عضو باید تحت درمان قرار گیرد. زیرا درمان اینترفرونی (اینترفرون آلفا) پس از دریافت عضو ممکن است به اختلال فعالیت کلیوی و رد پیوند منجر گردد. چنین بیمارانی حتی درصورتی‌که قصد انجام عمل پیوند را نداشته باشند باید درمان شوند زیرا احتمال مرگ و میر ناشی از اختلالات کبدی در این افراد بالاتر از افراد دیگر بوده همچنین امکان انتقال بیماری به سایر بیماران و کارکنان بیمارستان نیز وجود دارد.

در این بیماران، احتمال ابتلاء به دیابت ملیتوس پس از دریافت پیوند بالاتر از سایر دریافت‌کنندگان پیوند می‌باشد(٤٥).

روش استاندارد درمان عفونت هپاتیت در بیماران غیرهمودیالیزی ترکیبی از اینترفرون و ریباویرین است. مبتلایان به هپاتیت C، تحت

Archive of SID
www.SID.ir

درمـان دارویـی اینترفـرون از طریـق وریـدی و ریباویرین از طریق دهانی بـرای مـدت شـش تـا دوازده ماه بـر حسـب ژنوتیـپ هپاتیـت C قـرار می‌گیرند. درمان ترکیبی ریباویرین و اینترفرون در بیماران با نتیجه آزمایش مثبت HCV RNA پـس از آغاز درمان با اینترفرون بایـد انجـام شـود. امـا ریباویرین در بیماران اورمیک منع تجـویز دارد و اسـتفاده از اینترفـرون دارای پاکسـازی زنجیـره PEG (بـا نـام تجـاری Pegasys) تنهـا درمـان دارویی در این بیماران است. پس از مرحله حـاد عفونت هپاتیت C. پاکسازی ویروس هپاتیـت در طول سه ماه از زمان آغاز بیماری یا بـروز علایـم آن شروع می‌شود و معمولاً این روند در بیمـاران هپاتیتی دارای علایم بـا سـرعت بیشـتری انجـام می‌شود(٤٦).

زمان آغاز درمان عفونت هپاتیت همچنان موضوع بحث می‌باشـد. بهتـرین زمـان شـروع اینترفـرون درمانی در عفونت حاد دو تـا چهـار مـاه پـس از شروع است. درمانی که با تأخیر پس از این زمان شروع شود در ژنوتیپ‌های 2 و 3 میزان برگشـت سرولوژیک (serovonversion)، پـایینی خواهـد داشت. بهترین پاسخ درمانی در بیماران با ژنوتیپ 1 و 4 و با شروع درمان در هفته هشـتم مشـاهده شده است. دوره درمانی دسـت کـم دوازده هفتـه می‌باشد و در مواردی این کار تا شش مـاه ادامـه پیدا می‌کند(٤٥، ٤٦).

روش‌هـــای پیشـــگیرانه هپاتیـــت C در بیماران همودیالیزی

با توجه به عدم وجـود واکسـن خـاص جهـت پیشگیری و کنترل عفونـت هپاتیـت C مراقبـت از بیماران در مقابل ابتلاء به ایـن عفونـت در کـاهش میـزان مـرگ و میـر آنهـا تـأثیر چشـمگیری دارد. غربالگری بیماران از جهت ابتلاء بـه هپاتیـت C در هنگام ورود به مرکز همودیالیز بـرای اولـین بـار و تکرار آن حداقل به صورت دو بار در سال به‌ویـژه در بیمارانی که در گروه‌های پر خطر قرارمی‌گیرنـد در کنترل و کاهش انتقال عفونت‌های بـین بیمـاران مؤثر است. به دلیل بالا بودن شدت بیماری هپاتیت C در بیماران همودیالیزی و میزان بالای مرگ و میر ناشی از آلودگی بعضی مراکز بررسی غربالگری سه ماهه را توصیه می‌نمایند(١٧).

از سـوی دیگـر تقریبـاً تمـام مقـالاتی کـه دربـاره هپاتیت در بیماران همودیالیزی نگاشته شـده اسـت بـر ایـن باورنـد کـه رعایـت ضـوابط بهداشـتی بیمارستانی در پیشگیری از سرایت عفونت هپاتیت نقش حیـاتی دارد و رعایـت عمـومی بهداشـت در بخش مورد نظر و به‌طور خاص ضدعفونی دستگاه

Archive of SID
www.SID.ir

همودیالیز به این موضوع کمک می‌کنند. وسایل یک بار مصرف در فرایند همودیالیز پس از یک بار استفاده توسط بیمار باید از گردونه مصرف خارج شوند. بخش‌های ثابت دستگاه باید به خوبی ضد عفونی شده یا به یک بیمار خاص اختصاص داده شوند و پس از هر جلسه همودیالیز تمامی سطوح بالقوه آلوده باید با ماده ضد عفونی‌کننده تمیز شوند و بخش‌هایی که به‌طور مشخص آلوده شده‌اند باید با ضدعفونی‌کننده قوی پاک شوند. ضد عفونی مسیر داخلی دستگاه تنها در صورت بروز نشت خونی ضرورت می‌یابد. همچنین در فاصله زمانی میان انجام همودیالیز بیماران کارکنان بخش باید فرصت کافی داشته باشند تا بتوانند سطوح آلوده و دستگاه را به شکل کامل ضد عفونی نمایند(٤٧).

نتیجه‌گیری

در بررسی‌های صورت گرفته در نقاط مختلف دنیا در مورد انتشار عفونت هپاتیت C در بیماران همودیالیزی استفاده از روش‌های آزمایشگاهی با حساسیت و اختصاصیت بالا و شناسایی زودهنگام حاملین ویروس هپاتیت C قبل از استفاده از واحدهای همودیالیز، نظارت صحیح بر بهداشت بیمارستان و ضدعفونی نمودن واحدهای همودیالیز پس از استفاده از بیماران و ارتقاء سطح فرهنگی و بهداشتی جوامع به عنوان راهکارهای عمده کنترل این عفونت معرفی شده‌اند. درمان متناسب و به هنگام فرد مبتلا نیز در کاهش عوارض این بیماری و جلوگیری از انتقال آن به اعضای خانواده بیمار و دیگر افراد جامعه نقش به‌سزایی دارد.

References

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatits genome. Science 1989; 244: 359-62.

2. Rafiei AR, Haghshenas MR, Azizi M, Taheri S, Babamahmoudi F, makhlough A. Risk Factors for Hepatits C Virus Among High-Risk Populations (IntravenousDrug Addicts and PatientswithThassemia,Hemodialysis) in Mazandaran. J Mazandaran Univ Med Sci. 2011; 21 (81): 32-42.

3. Hoofnagla Jh. Hepatits C: the clinical spectrum of disease. Hepatology. 1997; 26: 15s-20s.

4. Lauer GM, Walker BD. Hepatits C virus infection. New England Journal of Medicine 2001; 345: 41-52.

5. Diensag JL. Chronic Hepatitis. Harrison's principles of internal medicine 2011; 306: 2578.

6. Sy T, Mazen Jamal M. Epidemiology of hepatits C Virus (HCV) Infection. Int J Med Sci. 2006; 3(2): 41-46.

Archive of SID

www.SID.ir

7. Rezvan H, Ahmadi J, Farhadi M. A preliminininary study on the prevalence of anti-HCV amongst healthy blood donors in Iran. Vox Sang. 1994; 67(suppl): 100.
8. Alavian SM, Adibi P, Zali MR. Hepatitis C virus in Iran: epidemiology of an emerging infection. Arch Iranian Med. 2005; 8 (2): 84-90.
9. Alavian SM, Fallahian f. Comparison of seroepidemiology and transmission modes of viral hepatitis C in Iran and Pakistan. Hepatitis Month. 2008; 8 (1): 51-9.
10. Jabbari A, Besharat S, Khodabakhshi B. Hepatitis C in hemodialysis centers of Golestan province, northeast of Iran (2005). Hepatitis Month. 2008; 8 (1): 61-5.
11. Jadoul M, Cornu C, Van Ypersele de Strihou C. Universal precautions prevent hepatits C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. The Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. Kidney Int. 1998; 53 (4): 1022-5.
12. Alavian SM. A shield against a moster: Hepatits C in hemodialysis patients. World J Gastroenterol. 2009; 15 (6): 641-6.
13. Villena EZ. Transmission routes of hepatits C virus infection. Annals of Hsssepatol. 2006; 5 (s1): S12-14.
14. Hmaied F, Ben Mamou M, Sandres K, Rostaing L, Slim A, Arrouji Z , et al Hepatits C virus infection among dialysis patients in Tunisia: incidence and molecular evidence for nosocomial transmission. J Med Virol. 2006; 78: 185-191.
15. Izopet J, Sandres-Saune K, Kamar N, Salama G, Dubois M, Pasquier C, Rostaing L. Incidence of HCV infection in French hemodialysis units: a prospective study. J Med Virol. 2005; 77: 70-76.
16. Meyers C, Seeff LB, Stehman-Breen C, Hoofnagle JH. Hepatits C and renal disease: an update. Am J Kidney Dis 2003; 41: 631-657.
17. Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C. Gastrology. 2006; 130 (1): 225-30.
18. Patel PR, Thomson ND, Kallen AJ, Arduino MJ. Epidemiology, surveillance, and prevention of hepatitis C virus infection in hemodialysis. Am J Kidney Dis. 2010; 56 (2): 37-8.
19. Finelli L, Miller JT, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. Semin Dial. 2005; 18: 52-61.
20. Vladutiu DS, Cosa A, Neamtu A, State D, Braila M, Gherman M, at al, Infections with hepatitis B and C viruses in patients on maintenance dialysis in Romania and in former communist countries: yellow spots on a blank map? J Viral Heptatol. 2000; 7: 313-19.
21. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion transmitted viral infection. N Eng J Med. 1996; 334: 1685-90.
22. Centers for Disease Control. Recommedations for preventing transmission of infection among chronic hemodialysis patients. MMWR Recomm Rep. 2001; 50 (RR-5): 1-43.
23. Tang S, lai Kn. Chronic viral hepatits in hemodialysis patients. Hemodial Int. 2005; 9: 169-179.
24. Levy J, Brown E, Datey C, Lawrence A. Oxford handbook of dialysis. Third Edition 2009: 598.

Archive of SID

www.SID.ir

25. Weiss RA. Special anniversary review: twenty five years of human immunodeficiency virus research: successes and challenges. Clin Ex ImmunoI. 2008; 152: 201-210.
26. Goodkin DA, Young EW, Kurokawa K, et al. Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: case-mix effects. Am Kidney Dis. 2004; 44 (SuppI2): 16-21.
27. Dolin R, Masur H, Saag M. AIDS therapy. 3rd ed. Philadephia: Churchill Livingtone, Elsevier Science, 2008.
28. Tokars JI, Finelli L, Alter MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2001. Semin Dial. 2004; 17(4): 310-19.
29. Alavian SM, Einollahi B, Hajarizadeh B, Bakhtiari S, Nafar M, Ahrabi S. Prevalence of hepatitis C virus infection and related risk factors among Iranian haemodialysis patients. Nephrology (Carlton) 2003; 8 (5): 256-60.
30. Alavian SM, Kabir A, Ahmadi aB, ankarani KB, Shahbabaie mA, Ahmadzad-ASL M. Hepatitis C infection in hemodialysis patients in Iran: a systematic review. Hemodial Int. 2010; 14(3): 253-62.
31. Rigopoulou EI, Stefanids I, Liakos C. hCV-RNA qualitative assay based on transcription mediated amplification improve the detection of hepatitis C vrus infection in patients on hemodialtsis: Results from five hemodialysis uits in central. J Clin Virol. 2005; 34: 81-5.
32. Dalekos GN, Boumba DS, Katopodis K. Absence of HCV viraemia in anti-HCV-negative haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13: 1804-6.
33. Lau JY, Davis GL, Kniffen J, significant of serum hepatitis C virus RNA levels in chronic hepatitis C. Lancet 1993; 341: 1501-1504.
34. Sarrazin C, Hendricks DA, Sedarati f. Assessment by transcription mediated amplification of virology response in patient with chronic hepatitis C virus treated with peginterfron alpha-2a. J Clin Microbiod. 2001; 39: 2850-5.
35. Carneiro M, martins R, Teles SA, Silva SA, Lopes CL, Cardose D, et al. Hepatitits C prevalence and Risk Factors in Hemodialtsis Patients in Central Brazil: a Survey by Polymerase Chain Reaction and Serological Methods. Men Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 2001; 96 (6): 756-769.
36. Makhlough A, Jamshidi M, Mahdavi MR. Hepatitis prevalence studied by polymerase chain reaction and serological methods in haemodialysis patients in Mazandaran, Iran. Singapore Med J. 2008; 49 (11): 921.
37. Cox A, Netski DM, Mosbruger T. Prospective evaluation of community acquired acute phase hepatitis C virus infection. Clin Infecct Dis. 2005; 40: 951-958.
38. Mosley JW, Operskalaski EA, Tobler LH. Sviral and host factors in early hepatitis C virus infection. Hepatology. 2005; 42: 86-92.
39. Powlostky JM. Use and interpretation of virological testes for hepatitis C. Hepatology. 2002; 36: s65-s73.
40. Makhlough A, Aezinia N, Haghshenas MR, Comparison of hepatitis C virus genotypes in hemodialysis and nonuremic patients. Qur J Yasuj Univ Med Sci. 2010; 15 (3).
41. Sammi-rad K, Hosseini M, Shahbaz B. Hepatitis C virus infection and HCV genotypes of hemodialysis patients. Iranian J Publ Health. 2008; 37(3): 146-52.

Archive of SID
www.SID.ir

42. Abulkarim AS, zein NN, Germer J. Hepatitis C virus genotypes and hepatitis G virus in hemodialysis patients from SYRIA: indentification of two novel hepatitis C virus subtypes. AM J Trop Med Hyg. 1998; 59 (4): 571-6.
43. Pawa S, Ehrinpreis M, Mutchnick M, Janisse J, Dhar R, Siddiqui FA. Apercutaneous liver biopsy is safe in chronic hepatitis C patients with end-stage renal disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5: 1316-1320.
44. Fehr T, Riehle HM, Nigg L,Gruter E, Ammann P, Renner E. Evaluation of hepatitis B and hepatitis C virus-infected renal allograft recipients with liver biopsy and noninvasive parameters. Am J Kidney Dis .2003; 42: 193-201.
45. Nomura H, Sou S, Tanimoto H, et al. Short-term interfern-alpha therapy for acute hepatitis C: a randomized controlled trial. Hepatology. 2004; 39 (5): 1213-1219.
46. Saritantonio T. Treatment of acute hepatitis C. Curr Pharm Des 2004; 10 (17): 2077-2080.
47. Jadoul M, Barril G. Hepatitis C in hemodialysis and prevention of hepatitis C virus transmission. Contrib Nephrol. 2012; 176: 35-41.

Archive of SID

www.SID.ir

سؤالات:

۱- کدام عبارت در مورد مشخصات HCV صحیح است؟

الف) RNA

ب) DNA

ج) دو رشته‌ای

د) بدون پوشش

۲- احتمال بروز سیروز کبدی و سرطان کبدی ناشی از HCV چند درصد است؟

الف) ۷۰

ب) ۵۰

ج) ۹۰

د) ۲۰

۳- کدام گروه از بیماران همودیالیزی نیاز به بیماریابی HCV دارند؟

الف) با سابقه فامیلی مثبت

ب) مشکوک به عفونت

ج) تمام همودیالیزی‌ها

د) با دریافت خون

٤- خانم ٤٣ ساله از دو سال قبل تحت همودیالیز می‌باشد به علت ابتلاء به HCV تحت بررسی است. در آزمایشات سطح سرمی AST, ALT نرمال است. کدام پاسخ در ارتباط با بیمار درست است؟

الف) آسیب کبدی وجود ندارد.

ب) بررسی مجدد ۳ ماه بعد

ج) بررسی مجدد ۳ ماه بعد

د) ارتباط مستقیم با صدمه کبدی ندارد

Archive of SID

www.SID.ir

۵- کدام روش تشخیصی زیر جهت HCV دقیق‌تر است؟

الف) AST

ب) ALT

ج) ELISA

د) PCR

٦- در صورت تماس با فرد HCV مثبت در هفته چندم باید بررسی مولکولی صورت گیرد؟

الف) ۲

ب) ٤

ج) ۱

د) ١٤

۷- فیبروتست جایگزین کدام روش تشخیصی است؟

الف) روش آنزیمی

ب) بیوپسی کبد

ج) تست کبدی

د) روش مولکولی

۸- عمده‌ترین راه انتقال HCV کدام است؟

الف) تزریق خون

ب) آب آلوده

ج) غذای آلوده

د) اپیووم خوراکی

Archive of SID
www.SID.ir

۹- کدام ژنوتیپ HCV به درمان مقاوم‌تر است؟

الف) 2a

ب) 2b

ج) 3a

د) 6a

۱۰- در امریکای شمالی کدام ژنوتیپ HCV بیشتر دیده می‌شود؟

الف) 2a

ب) 3a

ج) 6a

د) 5b

Archive of SID

www.SID.ir