

میزان فراوانی هپاتیت B، هپاتیت C و ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان شفا اهواز (۱۳۸۴ تا ۱۳۸۵) بر اساس شاخص های مولکولی

مهری غفوریان بروجردنیا^{۱*}، محمد علی عصاره زادگان^{۲*}، مرتضی حقیری زاده رودانی^{۳***}،
خدامراد زندیان^{۴+}، رضا نوروز کوه نژاد^{۵++}

چکیده

هدف: بیماران تالاسمی بدلیل دریافت مکرر و طولانی مدت خون و فرآورده های خونی، در معرض آلودگی به هپاتیت های ویروسی نظیر هپاتیت B، هپاتیت C و همچنین ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) بوده و امروزه یکی از مشکلات مهم بهداشتی این بیماران کنترل و کاهش آلودگی به این ویروس ها است. هدف از مطالعه حاضر بررسی شیوع شاخص های مولکولی هپاتیت B (HBV DNA)، هپاتیت C (HCV RNA) و HIV (HIV RNA) در میان بیماران تالاسمی می باشد.

روش بررسی: مطالعه انجام شده مطالعه ای توصیفی از نوع مقطعی بوده و جمعیت مورد مطالعه ۲۰۶ بیمار مبتلا به تالاسمی مراجعه کننده به مرکز هموگلوبینوپاتی و تالاسمی بیمارستان شفا اهواز از مهرماه ۱۳۸۴ تا اسفندماه ۱۳۸۵ می باشد. اطلاعات دموگرافیک و نتایج آزمایشات سرولوژیک HBsAg، Anti-HCV و Anti-HIV به روش الیزا از پرونده های بیماران استخراج شد. بر روی نمونه های سرمی جمع آوری شده به کمک پرایمرهای اختصاصی برای ناحیه Core آزمایش شناسایی HBV DNA به روش PCR و با پرایمرهای اختصاصی ناحیه ژنی 5'-UTR و gag به ترتیب آزمایش شناسایی HCV RNA و HIV RNA به روش RT PCR انجام گردید. آنالیز آماری نتایج آزمایشات توسط تست chi-square انجام گردید. ($P < 0/001$)

یافته ها: از ۲۰۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ۹۷ نفر (۴۷/۱ درصد) مرد و ۱۰۹ نفر (۵۲/۹ درصد) زن بودند. محدوده سنی بیماران بین ۲ تا ۳۴ سال و میانگین سنی آنها 16 ± 7.42 سال بود. میزان شیوع HCV RNA در جمعیت مورد مطالعه ۲۲/۳ درصد (۹۵،۴۶/۲۰۶ درصد، CI: 17.1-28.5) بود، در حالیکه هیچ یک از بیماران HBV DNA و HIV RNA مثبت نبودند. به طور معنی داری میانگین سنی بیماران HCV RNA مثبت بیشتر از بیماران HCV RNA منفی بود ($P < 0/001$). همچنین میان شیوع HCV RNA مثبت و طول مدت در یافت خون و تعداد دفعات خون ارتباط معنی داری وجود داشت (به ترتیب $P < 0/01$ و $P < 0/001$).

نتیجه گیری: با ارزیابی پژوهش حاضر به این نتیجه می رسیم که شیوع هپاتیت C در جمعیت بیماران تالاسمی در منطقه خوزستان به نسبت بالا بوده هرچند که به نظر می رسد طرح غربالگری اهداکنندگان خون بطور مؤثری می تواند شیوع و بروز عفونت را کاهش دهد ولی استفاده از روشهای حساس تر برای شناسایی اینگونه عفونتهای ویروسی در درمان بیماران تالاسمی مبتلا به عفونت هپاتیت C نیز ضروری است. مع پ ۱۳۸۷؛ ۷ (۴): ۴۵۵-۴۶۲

کلید واژه گان: تالاسمی، هپاتیت B، هپاتیت C، HIV

*دانشیار، مرکز تحقیقات عفونی و گرمسیری و مرکز تحقیقات هموگلوبینوپاتی و تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**مربی، گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

***استادیار، گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

+استاد، مرکز تحقیقات هموگلوبینوپاتی و تالاسمی بیمارستان شفا اهواز

++کارشناس، گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسئول: Email: Mehri_ghafourian@yahoo.com

مقدمه

انتقال مکرر خون در افرادی که مبتلا به تالاسمی یا هموفیلی می باشند سبب افزایش طول عمر اینگونه بیماران می شود هر چند که خطر ابتلا به بیماریهای منتقله از طریق تزریق خون مانند عفونتهای هپاتیت ویروسی و عفونت با HIV را در آنها افزایش می دهد. با توجه به استفاده روز افزون از واکسن هپاتیت B و غربالگری همه خونهای اهدا شده برای هپاتیت B که از مدتها قبل صورت می گیرد، خوشبختانه آمار شیوع این عفونت از طریق انتقال خون کاهش چشمگیری داشته است اما بدلیل موجود نبودن واکسنی برای پیشگیری از ابتلا به عفونت ناشی از ویروس هپاتیت C (HCV) و HIV ابتلا به این بیماریها در بیماران تالاسمی به عنوان یک معضل اساسی همچنان باقی است (۱). تا پیش از معرفی آزمایشهایی برای غربال خونهای اهدایی از نظر آلودگی به HCV، بیماران تالاسمی خونهایی دریافت می کردند که احتمال آلودگی در آنها به میزان زیادی بالا بود. در سالهای بعد و پس از ارائه آزمایشهای سرولوژیک و مولکولی شناسایی HCV، شیوع نسبی هپاتیت C در بیماران تالاسمی در بسیاری از کشورها کاهش داشت، اما در مقایسه با جمعیت عادی همچنان جمعیت بیماران تالاسمی بیشتر در معرض آلودگی با HCV هستند (۵-۲). در کشور ما تالاسمی بیماری خونی شایعی است و بر طبق آمارهای موجود، خوزستان جزء مناطق با شیوع بالای تالاسمی است که تا ۱۹/۶ درصد نیز گزارش شده است (۶).

بدیهی است آنچه در مورد عفونت هپاتیت B و C بطور اخص - و سایر عفونتها بطور اعم - بسیار حائز اهمیت

می باشد تعیین میزان شیوع حاملین و افراد آلوده به عامل عفونت را در منطقه می باشد تا بتوان در سایه اطلاعات آماری بدست آمده از توزیع فراوانی نسبی این عفونت و تجزیه و تحلیل آنها به برنامه ریزی و اتخاذ راهبردهای مؤثر در مقوله کنترل و پیشگیری، توسط

سازمانهای ذیربط و همچنین مساعد نمودن بستر لازم برای مطالعات گسترده و دامنه دار دیگر توسط پژوهشگران و مسئولین سیستمهای بهداشتی و درمانی، کمک و یاری رساند.

اما سالهاست کوشش می شود تا براساس تعیین شاخص های آنتی ژنیک این عوامل ویروسی (HBV، HCV و HIV) در سرم با روش ELISA^۱ بتوان نتایج قابل اعتمادی از میزان شیوع و وضعیت عفونت زایی شخص آلوده بدست آورد، اما از آنجاکه آزمایش سرولوژیک آنزیم ایمونو اسی^۲ (ELISA) نیز از تستهای غربالی^۳ می باشد و آزمایش ایمونو بلاتینگ^۴ در مورد HCV و HIV نیز در مقایسه با روشهای مولکولی از اعتبار محدودی برخوردار است، انجام این پژوهش نیز با هدف نایل شدن به نتایجی قابل اعتبار و تحویل و تجزیه و تحلیل اطلاعات آماری معتبر و کارا از وضعیت میزان فراوانی ویروس هپاتیت B و C و HIV در بیماران تالاسمی در منطقه صورت می گیرد تا بدین طریق زمینه های لازم برای پژوهشهای بعدی در زمینه بررسی راههای کنترل و پیشگیری عفونت در جمعیت بیماران تالاسمی و بطور کلی در منطقه، تعیین میزان عفونت زایی فرد آلوده، بررسی احتمال بروز بیماریهای وابسته به این ویروسها در ناقلین ویروس و سرانجام شناسایی عوامل خطرزا، فراهم شود. طبعاً، انجام همه این پژوهشها در مجموع، به هدف کم کردن عوارض اجتماعی، روانی و اقتصادی ناشی از گسترش این عفونتها در منطقه و بطور کلی در جهان می باشد.

روش بررسی

مطالعه انجام شده مطالعه ای توصیفی از نوع مقطعی بوده و جمعیت مورد مطالعه ۲۰۶ بیمار مبتلا به تالاسمی مراجعه کننده به مرکز هموگلوبینوپاتی و تالاسمی

- 1-Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
- 2-Enzyme Immunoassay
- 3-Screening
- 4-Immunoblotting

متغیرهای کیفی با آزمون χ^2 ارزیابی شد. ضریب اطمینان در کلیه محاسبات ۹۵ درصد بود و $P < ۰/۰۵$.

یافته ها

جمعیت مورد مطالعه در این پژوهش ۲۰۶ بیمار مبتلا به تالاسمی بود که از این تعداد ۹۷ نفر (۴۷/۱ درصد) مرد و ۱۰۹ نفر (۵۲/۹ درصد) زن بودند. محدوده سنی بیماران بین ۲ تا ۳۴ سال و میانگین سنی آنها $۱۶ \pm ۶/۴۲$ سال بود. همانطور که در جدول ۱ مشاهده می گردد از ۲۰۶ بیمار تالاسمی ۴۶ نفر (۲۲/۳ درصد) HCV RNA مثبت بودند (۴۶/۲۰۶، ۹۵ درصد CI: 17.1-28.5). شایان توجه اینکه هیچ یک از بیماران HBV DNA و HIV RNA مثبت نبودند. در جدول ۲ نتیجه آزمایش HCV RNA با متغیرهای مختلف از جمله مشخصات دموگرافیک، گروههای سنی، طول مدت دریافت خون و تعداد دفعات دریافت خون مقایسه شده است. همچنین با توجه به مندرجات پرونده و اظهارات بیماران مورد مطالعه هیچیک از بیماران HCV RNA مثبت از بستگان درجه یک یکدیگر نبودند. نتایج نشان داد سن بیماران HCV RNA مثبت به طور معنی داری بیشتر از بیماران HCV RNA منفی است ($P < ۰/۰۰۱$). بیشترین میزان شیوع HCV RNA مثبت در گروه سنی ≥ ۲۲ سال ۳۶/۴ درصد (۱۶/۲۸) قرار داشت ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین ارتباط معنی داری بین مدت زمان دریافت خون و HCV RNA مثبت وجود داشت بطوریکه شیوع HCV در سرم افرادی که بیش از ۱۰ سال خون دریافت کرده بودند بیش از بیمارانی بود که کمتر از این مدت خون دریافت نموده بودند ($P < ۰/۰۰۱$). علاوه بر این ارتباط معنی داری بین تعداد دفعات دریافت خون و HCV RNA مثبت مشاهده گردید بطوریکه شیوع HCV در سرم افرادی که بیش از ۱۰۰ مرتبه خون دریافت کرده بودند بیش از بیمارانی بود که کمتر از این تعداد، خون دریافت نموده

بیمارستان شفا اهواز از مهرماه ۱۳۸۴ تا اسفندماه ۱۳۸۵ می باشد. در ابتدا پس از جلب رضایت بیماران و یا والدین آنها پرسشنامه ای شامل اطلاعات دموگرافیک نظیر نام، نام خانوادگی، سن، مدت خونگیری، تعداد دفعات دریافت خون و نتیجه آزمایشات HBsAg، Anti-HCV و Anti-HIV با توجه به اظهارات بیمار یا والدین آنها و همچنین مندرجات داخل پرونده، تکمیل شد. سپس آزمایشهای مربوطه بر روی سرم آنها انجام گردید. بدین طریق که از افراد بیمار مورد مطالعه در این پژوهش ۵ میلی لیتر خون وریدی در شرایط استریل گرفته شد، بلافاصله پس از جدا کردن سرم، سرم های جمع آوری شده تا روز انجام آزمایش در دمای -۷۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. برای انجام آزمایشات شناسایی شاخص های مولکولی، استخراج DNA ویروس (در آزمایش HBV DNA) و یا RNA (در آزمایش HCV RNA و HIV RNA) از ۲۰۰ مایکرولیتر سرم بیماران با استفاده از کیت تجارتي High Pure Viral Nucleic Acid (Roche آلمان) صورت گرفت. سنتز cDNA (برای HCV و HIV) به کمک کیت شرکت Fermentas (Fermentas، لیتوانی) و با استفاده از پرایمر Oligo dT انجام گردید. قطعه ژنی مورد هدف در HBV توسط یک جفت پرایمر اختصاصی برای ناحیه ژنی Core (۷) که قطعه ای با طول ۵۶۶ جفت باز را تکثیر می داد، صورت گرفت. همچنین برای تکثیر ژن مورد هدف در HCV از پرایمرهای اختصاصی ناحیه 5'-UTR (۸) و HIV از پرایمرهای اختصاصی ناحیه gag (۹) استفاده شد. با پرایمرهای مزبور به ترتیب قطعاتی با طول ۲۴۴ جفت باز و ۲۶۶ جفت باز تکثیر می یافت. نتایج بدست آمده به همراه اطلاعات دموگرافیک در فرم اطلاعاتی هر بیمار ثبت شد. اطلاعات جمع آوری شده پس از کدبندی با استفاده از نرم افزار SPSS 11.0 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ارتباط وضعیت سرمی بیماران از نظر وجود شاخص های مولکولی ویروس با هریک از

RNA با نتیجه آزمایش سرولوژیک anti-HCV (به روش الیزا) مندرج در پرونده بیماران مقایسه گردیده است. همانطور که نتایج نشان می دهد میزان شیوع anti-HCV در جمعیت مورد مطالعه ۲۸/۲ درصد (۵۸/۲۰۶) می باشد. شایان توجه اینکه بر اساس مندرجات پرونده بیماران تالاسمی هیچیک از آنها برای آزمایشات HBsAg و anti-HIV مثبت نبودند.

بودند ($P < 0/01$). بدلیل آنکه هیچ یک از بیماران مورد مطالعه HBV DNA و یا HIV RNA مثبت نبودند (یعنی ثابت بودن متغیر های HBV DNA و HIV RNA)، بررسی ارتباط شاخص های مورد بررسی در این مطالعه با متغیر های مزبور امکان پذیر نبود. شایان توجه اینکه ارتباط معنی داری بین جنس و شاخص HCV RNA مشاهده نشد. در جدول ۳ نتیجه آزمایش HCV-

جدول ۱: نتایج آزمایشات مولکولی در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان شفا اهواز

نتایج	مثبت		منفی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
HBV DNA	۰	۰	۲۰۶	۱۰۰
HCV RNA	۴۶	۲۲/۳	۱۶۰	۷۷/۷
HIV RNA	۰	۰	۲۰۶	۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی HCV RNA در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان شفا اهواز

P value	HCV RNA مثبت	HCV RNA منفی	مشخصات
۰/۸			جنس
	۲۱ (۲۱/۶ درصد)	۷۶ (۷۸/۴ درصد)	مرد
	۲۵ (۲۲/۹ درصد)	۸۴ (۷۷/۱ درصد)	زن
۰/۰۰۱	۲۰/۱۷ ± ۶/۳۲	۱۵/۳۹ ± ۶/۰۵	میانگین سن (سال ± انحراف معیار)
۰/۰۰۱			گروههای سنی
	۱ (۲/۴ درصد)	۴۰ (۹۷/۶ درصد)	≤ ۱۰
	۲۹ (۲۴ درصد)	۹۲ (۷۶ درصد)	۱۱-۲۱
	۱۶ (۳۶/۴ درصد)	۲۸ (۶۳/۶ درصد)	≥ ۲۲
۰/۰۰۱			طول مدت دریافت خون (سال)
	۴ (۶/۹ درصد)	۵۴ (۹۳/۱ درصد)	≤ ۱۰
	۲۹ (۲۳/۶ درصد)	۹۴ (۷۶/۴ درصد)	۱۱-۲۱
	۱۳ (۵۲ درصد)	۱۲ (۴۸ درصد)	≥ ۲۲
۰/۰۱			تعداد دفعات دریافت خون
	۴ (۱۰ درصد)	۳۶ (۹۰ درصد)	≤ ۱۰۰
	۱۲ (۱۷/۹۱ درصد)	۵۵ (۸۲/۱ درصد)	۱۰۰-۲۰۰
	۳۰ (۳۰/۳ درصد)	۶۹ (۶۹/۷ درصد)	> ۲۰۰

جدول ۳: مقایسه نتیجه آزمایش HCV-RNA با anti-HCV در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان شفا اهواز

نتایج	منفی		مثبت	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
HCV RNA	۱۶۰	۷۷/۷	۴۶	۲۲/۳
Anti-HCV	۱۴۸	۷۱/۸	۵۸	۲۸/۲

بحث

بیماری هپاتیت مزمن ویروسی در حال حاضر بعنوان یکی از مشکلات بهداشتی در جهان به شمر می آید، بطور کلی ۵ درصد از افراد جهان، بخصوص در نواحی اندمیک نظیر آسیا و آفریقا به آن مبتلا هستند. شیوع هپاتیت حاد در امریکا ۱-۲ نفر در هر هزار نفر است که از این تعداد ۵۰ درصد از مبتلایان به هپاتیت C و ۱۰-۵ درصد از مبتلایان به هپاتیت B به سوی هپاتیت مزمن پیشرفت می کنند (۱۰ و ۱۱).

بطور کلی ویروس هپاتیت C (HCV) از دیگر عوامل شایع هپاتیت های ویروسی در جهان می باشد که شیوع سرمی این عفونت بر پایه آنتی بادی ضد HCV (HCV Ab) حدود ۱ درصد تخمین زده می شود. با این حال تفاوت های چشمگیری در شیوع این عفونت وجود دارد. آنچه که می تواند باعث این تفاوتها شده باشد، تفاوت در نوع آزمایش انتخابی و حساسیت آزمایش برای شناسایی HCV Ab در سرم و نیز اختلاف در شیوع کلی HCV در جمعیت عمومی جامعه مورد مطالعه است (۱۲). از هنگام کشف HIV در اواخر دهه ۱۹۸۰ این ویروس موضوع تحقیقات بسیاری جهت یافتن راهی برای کنترل انتشار و ویروس و بهبودی مبتلایان به این ویروس بوده است. اما همانطور که مشخص شده است روند ترانسفوزیونهای مکرر خون و فرآورده های خونی یکی از روشهای انتقال ویروسهای هپاتیت B، هپاتیت C و HIV به بیماران نیازمند دریافت خون بویژه بیماران مبتلا به تالاسمی می باشد (۳).

در مطالعه حاضر که بر روی بیماران تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان شفا اهواز انجام گردید شیوع HCV RNA در بیماران مزبور ۲۲/۳ درصد (۴۶/۲۰۶) بدست آمد، در حالیکه در سرم هیچ یک از این بیماران HBV DNA و HIV RNA شناسایی نگردید. همچنین با توجه به مندرجات پرونده بیماران به رغم هماهنگی نتایج آزمایشات مولکولی و سرولوژیک در ارتباط با HBV و HIV اما میزان شیوع آزمایش anti-HCV مثبت در بیماران مورد مطالعه بالاتر از HCV RNA مثبت بود (۲۸/۲ درصد در مقابل ۲۲/۳ درصد). البته به نظر می آید این اختلاف به دلیل ماهیت غربالگر بودن روش سرولوژیک الیزا دور از انتظار نبوده و موارد مثبت یا منفی کاذب در ارتباط با anti-HCV ضرورت استفاده از آزمون های تأییدی را بیان می نماید. در ایران، نتایج مطالعه ای (۱۳) که اخیراً در شهر رشت انجام شده است نشان داد شیوع HCV Ab در بیماران تالاسمی در مقایسه با داوطلبان اهدای خون به طور قابل توجهی بیشتر است (۶۳/۸ درصد در مقابل ۰/۵ درصد). انجام آزمایش ایمنونوبلاتینگ برای نمونه های مثبت در مطالعه مزبور ۹۲/۶ درصد از موارد را تأیید نمود. در مطالعه ای دیگر که در مورد شیوع HBV، HCV و HIV در بیماران مبتلا به تالاسمی در شیراز توسط کریمی و همکاران (۱۴) صورت گرفته است شیوعی برابر ۰/۵ درصد برای HBV، ۵/۷ درصد برای HCV را نشان می دهد در حالیکه هیچیک از نمونه های بررسی شده در پژوهش مذکور از نظر HIV Ab مثبت نبوده اند.

شایان توجه است، هر چند که شیوع HCV Ab در بیماران تالاسمی که در پژوهش حاضر بدست آمده (۲۲/۳ درصد) کمتر از برخی نقاط دیگر در ایران و جهان از جمله کشور های همسایه استان خوزستان می باشد (۱۲). ولی آنچه که باید مد نظر قرار گیرد مقایسه این عدد با میزان شیوع ۲/۷ درصد در جمعیت اهداکننده خون در اهواز (۲۲) بوده که البته آمار بسیار بالایی است. بطور کلی یافته های حاصل از اغلب مطالعات سرولولوژیک و مولکولی بررسی فراوانی نسبی موارد عفونت HBV، HCV و HIV در بیماران مبتلا به تالاسمی در کشورهای مختلف و مطالعاتی که در ایران صورت گرفته نشان از شیوع نسبتاً بالای این عوامل ویروسی منتقله از طریق خون دارند. البته با توجه به اجرای برنامه واکسیناسیون علیه HBV خطر ابتلا به این ویروس کاهش چشمگیری داشته است، ولی در مورد HCV تا پیش از اجرای برنامه غربالگری خون های اهدایی از نظر HCV Ab در ایران از سال ۱۳۷۵، در بیمارانی که به طور مکرر از خون و فرآورده های آن استفاده می کردند ابتلا به HCV عامل خطرزا برای آنها به شمار می آمد. نتایج مطالعه حاضر نیز به روشنی نشان می دهد که شیوع HCV در سرم افرادی که بیش از ۱۰ سال خون دریافت کرده بودند بیش از بیمارانی بود که کمتر از این مدت خون دریافت نموده بودند ($P < 0.001$). با این حال با توجه به اینکه مدت زیادی از غربالگری خونهای اهدایی برای این ویروس نمی گذرد و بدلیل مطمئن نبودن آزمایشات سرولولوژیک تشخیصی موجود، احتمال ابتلا به این ویروس هنوز تا حدودی وجود دارد.

نتیجه گیری

با توجه به میزان بالای آلودگی این بیماران به عفونت هپاتیت C که البته به طور پیشرونده ای در معرض نارسایی کبد و یا کارسینوم هپاتوسلولار می باشند و همچنین عدم دسترسی به واکسنی مؤثر برای پیشگیری از هپاتیت C لذا به نظر می رسد دقت و تداوم در انجام

همچنین در مطالعه ای دیگر (۱۵) که در تهران بر روی بیماران تالاسمی انجام شد شیوع HCV Ab، HBsAg به ترتیب ۱۹/۳ درصد و ۱/۵ درصد گزارش شد، در حالیکه هیچ یک از بیماران مورد مطالعه دارای آنتی بادی ضد HIV نبودند. همچنین در مطالعه ای دیگر که توسط دکتر علویان و همکاران (۱۶) در استان قزوین بر روی بیماران تالاسمی صورت پذیرفت، شیوع HBsAg مثبت را ۱/۱ درصد گزارش کرده بودند. همچنین در تحقیقی دیگر که توسط دکتر مقدم و همکاران (۱۷) در سال ۱۳۸۱ بر روی بیماران تالاسمی در زاهدان انجام گرفت شیوع ۱۳/۵ درصد تعیین شد. به هر حال شیوع گزارش شده در بعضی نقاط دنیا گاهی نزدیک و گاهی بیش از میزان شیوع بدست آمده در مطالعه حاضر است. به عنوان مثال، نتایج مطالعات در کشورهای عربی همسایه نظیر کویت (۱۸) و بحرین (۱۹) نشان می دهند که شیوع عفونت هپاتیت C در بیماران تالاسمی به ترتیب ۳۳ درصد و ۴۰ درصد می باشد. همچنین در مطالعه ای که در کشور مالزی (۳) بر روی ۸۵ بیمار تالاسمی مازور انجام شد نتایج نشان داد در مجموع ۲/۴ درصد برای HBV و ۲۲/۴ درصد برای HCV مثبت بوده اند در حالیکه هیچیک از بیماران دارای HIV در سرم خود نبوده اند. در بررسی مشابه دیگری که در هند (۴) بر روی ۷۲ بیمار مبتلا به تالاسمی صورت گرفت، مشخص شد ۱۰ درصد برای HBV و ۱۶/۷ درصد برای HCV مثبت بوده اند. در مطالعه ای دیگر (۲۰) که در کانادا بر روی ۲۴۱ بیمار دیالیزی صورت گرفت ۲ نفر HBsAg مثبت بودند اما از ۲۳۹ نفر باقیمانده که HBsAg منفی بودند ۹ نفر آزمایش HBV DNA آنها مثبت شد. علاوه بر این در پژوهشی که توسط استرامر و همکاران (۲۱) در امریکا بر روی اهداکنندگان خون انجام گرفت نشان داد که سالانه در صورت استفاده از روشهای مولکولی در مقایسه با سرولولوژیک از انتقال حدود ۵ مورد عفونت HIV و ۵۶ مورد عفونت HCV جلوگیری بعمل می آید.

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به انجام رسید. نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز اعلام می دارند. همچنین از سرکار خانم شانه پرسنل محترم بخش تالاسمی و سرکار خانم راشین بیک پوریان پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان شفای اهواز جهت همکاری در تهیه نمونه های خونی از بیماران تالاسمی تشکر می شود.

طرحهای غربالگری و روزآمد نگاه داشتن آن با استفاده از روش های نوین همچون روشهای تشخیص مولکولی ژنوم ویروس که از حساسیت بالاتری برخوردار هستند، به همراه درمان به موقع و مناسب بیماران آلوده، تنها راه حل موجود برای کنترل و کاهش این عفونت در این بیماران و بطور کلی در جامعه باشد.

قدردانی

مطالعه حاضر در قالب طرح تحقیقاتی به شماره ۸۳۱۰۷ مصوب در مرکز تحقیقات عفونی و گرمسیری

منابع

- 1- Ardalan FA, Osquei MRF, Toosi MN, Irvanloo G. Synergic effect of chronic hepatitis C infection and beta thalassemia major with marked hepatic iron overload on liver fibrosis: a retrospective cross-sectional study. *BMC Gastroenterol* 2004; 4:17.
- 2- Okada S, Taketa K, Ishikawa T, Koji T, Swe T, Win N, et al. High prevalence of hepatitis C in patients with Thalassemia and patients with liver diseases in Myanmar (Burma). *J Acta Med Okayama* 2000; 54(3):137-8.
- 3- Jamal R, Fadzillah G, Zulkifi SZ, Yasmin M. Seroprevalence hepatitis B, hepatitis C, CMV, and HIV in multiply transfused thalassemia patients southeast Asian. *J Trop Med Public Health* 1998; 29(3):126-9.
- 4- Agarwal MB, Malkan GH, Bhawe AA. Antibody to hepatitis C virus in multi-transfused: Indian experience. *J Assoc Physicians India* 1993; 41(4):195-7.
- 5- Jaiswal SP, Chitnis DS, Naik G, Artwani KK, Pandit CS. Prevalence of Anti-HCV in central India. *Indian J Med Res* 1996; 104:177-81.
- ۶- پدرام م، احمدی م.ع. بررسی بتا تالاسمی مینور در داوطلبین ازدواج شهرستان اهواز، کارنامه تالاسمی اهواز ۱۳۶۰ تا ۱۳۷۵، مجله علمی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، خردادماه ۱۳۷۴، شماره ۱۸، ۷۱-۶۳
- 7- Liang TJ, Isselbacher KJ, Wands JR. Rapid identification of low level hepatitis B-related viral genome in serum. *J Clin Invest* 1988; 84(4):1367-71.
- 8- Pham TN, MacParland SA, Pham TN, MacParland SA, Mulrooney PM, Cooksley H, et al. Hepatitis C virus persistence after spontaneous or treatment-induced resolution of hepatitis C. *J Virol* 2004; 78(11):5867-74.
- 9- Persico T, Savasi V, Ferrazzi E, Oneta M, semprini AE, Simoni G. Detection of human immunodeficiency virus-1 RNA and DNA by extractive and in situ PCR in unprocessed semen and seminal fractions isolated by semen-washing procedure. *Human Reproduction* 2006; 21(6):1525-30.
- 10- Margolis HS, Alter MJ. Hepatitis B: evolving epidemiology & implication for control. *Semin Liver Dis* 1991; 11:84-92.
- 11- Chan HL, Ghany MG, Lok ASF. Hepatitis B. In: Schiff ER, Sorell MF, Maddreg WC editors *Diseases of liver*. Ch. 29, 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 758-791.
- ۱۲- غفوریان بروجردنیا م، عصاره زادگان م.ع، زندیان خ. بررسی شیوع سرمی هپاتیت B، هپاتیت C و ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان شفا اهواز (۱۳۷۸ تا ۱۳۸۳). مجله علمی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، تابستان ۱۳۸۵، دوره ۵، شماره ۲، ۵۲۹-۸۲۳
- 13- Ansar MM, Kooloobandi A. Prevalence of hepatitis C virus infection in thalassemia and hemodialysis patients in North Iran, Rasht. *J Viral Hepat* 2002; 9:390-2.
- 14- Karimi M, Ghavanini AA. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus antibodies among multitransfused thalassemic children in Shiraz. *Iran J Pediatr Child Health* 2001; 37:564.

- 15- Mirmomem S, Alvian SM, Hajarizadeh B, Kafae 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.
- ۱۶- علویان س م، کفایی ج، یکتاپرست ب. بررسی شیوع هپاتیت B و C در بیماران تالاسمی استان قزوین. مجله پزشکی کوثر، زمستان ۱۳۸۱، شماره ۷(۲)، صفحات ۲۵-۳۱۹.
- ۱۷- صانعی مقدم ا، سوادکوهی س، رخشانی ف. شیوع هپاتیت B و C در بیماران تالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان علی اصغر(ع) زاهدان در سال ۱۳۸۱. فصلنامه پژوهشی خون، پاییز ۱۳۸۱، دوره اول، صفحات ۱۹-۲۵.
- 18- Al-Fuzae L, Aboolbacker KC, Al-Saleh Q. Betathalassemia major in Kuwait. J Trop Pediatr 1998; 44:311-2.
- 19- Al-Mahroos FT, Ebrahim A. Prevalence of hepatitis B, hepatitis C, and human immune deficiency virus markers among patients with hereditary hemolytic anaemias. Ann Trop Paediatr 1995; 15:121-8.
- 20- Minuk GY, Sun DF, Greenberg R, Zhang M, Hawkins K, Uhanova J, et al. Occult hepatitis B virus infection in a North American adult hemodialysis patient population. Hepatology 2004; 40(5):1072-7.
- 21- Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. N Engl J Med 2004; 351(8):760-8.
- 22- Assareh zadegan MA, Emam J. Prevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in voluntary blood donors. Blood Transfusion Bulltin 2002; 2:2-11.

Detection of molecular markers of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus (HIV) in thalassemic patients referring to Shafa hospital

Ghafourian Boroujerdnia¹ M*, Assarehzadegan² MA, Haghirizadeh Rodany² M, Zandian³ Kh, Noroozkohnejad R²

¹Infectious and Tropical Diseases Research Center, and Hemoglobinopathy and Thalassemia Research Center of Ahvaz Shafa Hospital, ²Immunology Dept., Medical College, Ahvaz Joundishapour University of Medical Sciences, ³Hemoglobinopathy and Thalassemia Research Center of Ahvaz Shafa Hospital, Ahvaz

Abstract

Objectives: Since thalassemic patients receive continuously blood and its products, they are in high risk to acquiring various transfusion-transmitted viral infections, such as hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV), human immunodeficiency (HIV). Nowadays, one of the major hygienic problems in thalassemic patients is to reduce and control these viral infections effectively. The aim of this study was to determine the prevalence of HBV DNA, HCV RNA, and HIV RNA among thalassemic patients.

Subjects and Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 206 thalassemic patients referred to the Hemoglobinopathy and Thalassemia Center of Ahvaz Shapha Hospital during October 2005 to February 2006. Demography data and results of HBsAg, Anti-HCV and Anti-HIV serologic tests were collected from the patients' files at hospital. HBV DNA was detected with specific set of primer for core region. Furthermore HCV RNA and HIV RNA had been tested by using specific primers for 5'-UTR and gag regions, respectively. The results were analyzed using chi-square test.

Results: Out of 206 patients 97 (47.1%) and 109 (52.9%) were men and women respectively, with mean age of 16 ± 6.42 years. Forty six (22.3%, 95% CI: 17.1-28.5) individuals were positive for HCV RNA. Non of the patients were positive for HBV DNA and HIV RNA. There was significant positive relationship between prevalence of HCV RNA positivity with mean age ($P < 0.001$), duration of blood transfusion ($P < 0.001$), and number of transfusions ($P < 0.01$).

Conclusion: It can be concluded the incidence of HCV is rather high among thalassemia patients of Khuzestan province of Iran. More stringent and sensitive screening program of donated bloods in order to reduce the incidence of viral infections, specially HCV, is mandatory.

Keywords: Thalassemia, Hepatitis B, Hepatitis C, HIV

*Corresponding author: Email: Mehri_ghafourian@yahoo.com