

شیوع و عوامل خطر ساز آلودگی به ویروس هپاتیت C در بیماران تالاسمی قزوین (۱۳۸۳)دکتر سیدحسن بزرگی* دکتر هما رضانی* دکتر طاهره وحید* عظیم مستأجری** حسین کارگرفرد*** مهدی رضایی****
ندا عشایری**** دکتر سیدمؤید علویان*******The prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection among thalassemic patients of Qazvin (2005)**SH Bozorgi* H Ramezani T Vahid A Mstazeri H Kargarfard M Rezaei N Ashayeri SM Alaviyan
دریافت: ۸۵/۶/۴ پذیرش: ۸۶/۷/۱۲***Abstract****Background:** Beta-thalassemia major presents with a severe anemia and various complications. Thalassemia is a common disease in Iran and according to reports there are more than 25000 thalassemic patients throughout the country. Regular and multiple transfusions put these patients at increased risk of HCV infection and the majority of patients are prone to develop advanced form of chronic liver disease.**Objective:** To determine the prevalence of HCV infection among thalassemic patients of Qazvin in 2005 and also assessing the possible risk factor for HCV infection amongst these patients.**Methods:** This was a descriptive cross-sectional study performed on 207 multi-transfused patients with beta-thalassemia major in Qazvin. Initially, the data associated with possible risk factor was collected for each patient followed by testing blood samples for presence of Anti-HCV Ab, Anti-HBC Ab, and other serologic tests.**Findings:** Anti-HCV Ab was found in 54 patients (26.1%) by ELISA. Confirmation of positive samples were carried out using RIBA and 92% produced similar results and only 4 samples positive by ELISA (1.9%) turned to be negative by RIBA. Duration of disease, poor education, positive history of major surgery, history of transfusion after 1997, frequent transfusion, ageing, and high family member were found to be significantly associated with higher prevalence of HCV infection in thalassemic patients.**Conclusion:** Among thalassemic patients in Qazvin, 24.01% were infected with HCV. Considering the infection rate in 2002, no significant difference was found between the present and the previous infection rates, statistically. Regarding the current practice of safe blood-transfusion program in our country, it is concluded that eliminating of risk factors and the use of screening tests with higher sensitivity could be among the key elements in controlling the prevalence of HCV infection among thalassemic patients.**Keywords:** Hepatitis C Viruses, Thalassemia, Blood, Liver Diseases*** چکیده****زمینه:** ابتلا به هپاتیت C از عوارض تزریق خون مکرر و منظم در بیماران تالاسمی ماژور است و به دنبال آن تعداد زیادی از این افراد به بیماری کبدی مزمن پیشرفته مبتلا می‌شوند.**هدف:** مطالعه به منظور تعیین شیوع و عوامل خطر ساز آلودگی به ویروس هپاتیت C در بیماران تالاسمی ماژور شهر قزوین در سال ۱۳۸۳ انجام شد.**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی که در سال ۱۳۸۳ انجام شد، ۲۰۷ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در شهر قزوین که به طور مرتب خون دریافت می‌کردند بررسی شدند. اطلاعات شامل عوامل خطر احتمالی برای هر بیمار جمع‌آوری شد. نمونه خون بیماران از لحاظ وجود آنتی‌بادی‌های ضد ویروس‌های هپاتیت B و C و برخی آزمون‌های سرولوژی بررسی شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری تی و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.**یافته‌ها:** نتیجه آزمون آنتی‌بادی علیه هپاتیت C به روش الیزا در ۵۴ بیمار (۲۶/۱٪) مثبت بود. در پی‌گیری این موارد با آزمون RIBA، ۹۲٪ نتایج مثبت و ۱/۹٪ (۴ بیمار) منفی بود. احتمال آلودگی به ویروس هپاتیت C در بیماران تالاسمی با سن بالا، تعداد تزریق خون بیش‌تر، طول مدت بیماری بیش‌تر، بعد خانوار بالا، سطح سواد پایین، تاریخچه مثبت جراحی‌های بزرگ و تزریق خون قبل از سال ۱۳۷۵ به طور معنی‌داری بیش‌تر بود.**نتیجه‌گیری:** با توجه به اجزای طرح غربال‌گری فرآورده‌های خونی در کشور حذف سایر عوامل خطر و استفاده از روش‌های غربال‌گری با حساسیت بیش‌تر می‌تواند از بروز هپاتیت C در این بیماران جلوگیری کند.**کلیدواژه‌ها:** ویروس‌های هپاتیت سی، تالاسمی، خون، بیماری‌های کبد* پزشک عمومی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون قزوین
** کارشناس آزمایشگاه مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون قزوین
*** پژوهش‌گر مرکز هپاتیت تهران
**** استاد گوارش دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... مرکز تحقیقات گوارش و کبد
***** آدرس مکاتبه: قزوین، پل طالقانی، سازمان انتقال خون استان قزوین، صندوق پستی ۱۳۴۴۵-۳۴۱۶۶، تلفن ۸-۱۹۶-۲۲۳۰

*** مقدمه:**

بنا تالاسمی ماژور بیماری ژنتیکی است که در صورت اکتساب دو ژن مولد هموگلوبین معیوب، یکی از سوی مادر و دیگری از سوی پدر، ایجاد می‌شود و به صورت کم خونی شدید با عوارض جسمی متنوع تظاهر می‌یابد. این بیماری در کشور ما شایع است و طبق آمارهای موجود، افزون به ۲۵۰۰۰ بیمار تالاسمی ماژور در کشور وجود دارد.^(۱)

تزریق خون مکرر و منظم در بیماران تالاسمی ماژور باعث کاهش عوارض کم‌خونی شدید می‌شود و بر طول عمر این بیماران می‌افزاید، ولی در طولانی مدت این بیماران را به عوارضی مانند هپاتیت C مبتلا می‌کند.^(۲-۱۰) تعداد زیادی از این افراد به بیماری کبدی مزمن پیشرفته مبتلا خواهند شد^(۱۱ و ۱۲) و کیفیت زندگی آنها کاهش می‌یابد.^(۱۳ و ۱۴)

طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، ۳ درصد کل جمعیت جهان یعنی حدود ۱۸۰ میلیون نفر به ویروس هپاتیت C (HCV) آلوده هستند.^(۱۳) شیوع بیماری هپاتیت C در ایران کم‌تر از ۱ درصد است.^(۱۵ و ۱۶) قبل از اجرای طرح غربال‌گری خون‌های تزریقی از نظر ویروس هپاتیت C، این ویروس اصلی‌ترین دلیل هپاتیت به دنبال دریافت خون در بیمارانی بود که به مدت طولانی خون دریافت می‌کردند^(۳) و میزان ابتلا به هپاتیت C در بیماران تالاسمی ماژور حدود ۸۰ درصد بود.^(۱۶-۱۹ و ۲۰)

در فاصله سال‌های ۱۹۸۵ تا ۱۹۹۲ آلودگی خون‌های تزریقی به ویروس هپاتیت C به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت که این امر به دلیل شناسایی عوامل خطر و انجام آزمون‌های اختصاصی برای ردیابی آنتی‌بادی علیه HCV بود.^(۳) علی‌رغم کاهش نسبی هپاتیت C در بیماران تالاسمی، این میزان بسیار بیش‌تر از شیوع آن در جمعیت عمومی است.^(۲۰)

بررسی‌های انجام شده در کشور ما نشان داده که بین ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران تالاسمی ماژور به ویروس

هپاتیت C آلوده هستند که نسبت به شیوع کم‌تر از ۱ درصدی هپاتیت C در جمعیت کشور بسیار بالاست.^(۱۵) لذا این مطالعه به منظور تعیین شیوع هپاتیت C در بیماران تالاسمی ماژور شهر قزوین در سال ۱۳۸۳ و بررسی عوامل خطر احتمالی آن انجام شد.

*** مواد و روش‌ها:**

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۳ انجام شد و تمام بیماران مبتلا به تالاسمی شهر قزوین که به طور مرتب خون دریافت می‌کردند (۲۰۷ نفر) بررسی شدند. در ابتدا اطلاعات دموگرافیک و اطلاعاتی در مورد زمان اولین دریافت خون، تعداد دفعات دریافت خون، سابقه جراحی، سابقه انجام اندوسکوپی، سابقه حجامت، خال کوبی، مصرف مواد مخدر (تزریقی و غیرتزریقی) و مصرف الکل با پرسش‌نامه جمع‌آوری شد. سپس نمونه خون بیماران از لحاظ وجود آنتی‌بادی‌های ضد HIV، HBe Ag، HBs Ag، HCV، HBe Ag و HBs Ag بررسی شدند. این نمونه‌ها ابتدا به روش الایزا نسل سوم غربال‌گری شدند و سپس نتایج مثبت با استفاده از روش RIBA نسل دوم تأیید شد. بیمارانی مثبت در نظر گرفته شدند که هم الایزا و هم RIBA در آنها مثبت گزارش شده بود.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 11.5 و با آزمون‌های آماری تی و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

*** یافته‌ها:**

از ۲۰۷ بیمار مورد مطالعه، ۱۰۴ نفر (۵۱/۷ درصد) زن و ۹۹ نفر (۴۸/۳ درصد) مرد بودند (نسبت زن به مرد ۱/۰۷). میانگین سنی بیماران $14/29 \pm 6/5$ سال بود. میانگین تعداد افراد خانواده بیماران مورد مطالعه $4/83 \pm 1/3$ نفر بود. هیچ کدام از بیماران سابقه‌ای از مصرف مواد مخدر (تزریقی و

جدول ۲- مقایسه عوامل خطر ابتلا به هپاتیت C در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در قزوین

معنی داری سطح	آنتی بادی HCV منفی	آنتی بادی HCV مثبت	عامل خطر	
	=۰/۱۵	۶۸	۲۱	مرد
۸۳		۳۱	زن	
=۰/۴۵	۱۴۲	۵۱	متاهل	وضعیت تأهل
	۸	۱	مجرد	
<۰/۰۰۱	۸۸	۵۱	قبل از سال ۷۵	زمان اولین ترانسفوزیون
	۶۰	۳	بعد از سال ۷۵	
=۰/۰۰۳	۱۰	۱۱	مثبت	سابقه جراحی بزرگ
	۶۹	۵	منفی	
=۰/۰۴۳	۱۵	۱	بی سواد	تحصیلات
	۴۳	۲۰	زیر دیپلم	
	۸	۶	دیپلم	
	۶	۰	لیسانس و بالاتر	
=۰/۰۱۷	۱۱۵	۵۰	بالاتر از ۲۰	تعداد ترانسفوزیون
	۲۳	۳	۲۰ تا ۱۱	
	۲	۰	۱۰ تا ۱	
<۰/۰۰۱	۱۵±۶/۵۴	۱۸/۰۲±۴/۸۴	میانگین سنی (سال)	
<۰/۰۰۱	۱۳±۶/۶۳	۱۶/۹۶±۴/۸۷	میانگین طول مدت بیماری (سال)	

*** بحث و نتیجه گیری:**

در این مطالعه ۲۴/۰۱ درصد از بیماران تالاسمی استان قزوین با ویروس هپاتیت C آلوده بودند که تفاوت معنی داری با میزان آلودگی در سال ۱۳۸۰ در همین شهر نداشت.^(۲۱)

آمار آلودگی به ویروس هپاتیت C در شهرهای ایران بسیار متغیر است، چنانچه در شیراز ۱۵/۷ درصد (۷۹-۱۳۷۸)، در رشت ۶۳/۸ درصد (۷۷-۱۳۷۶)، در یزد ۷/۳ درصد (۱۳۸۵) و در سمنان ۱۹/۳ درصد (۱۳۸۲) بوده است. به هر حال، میزان ابتلا به ویروس هپاتیت C در

غیرتزریقی) و الکل را بیان نکردند (جدول شماره ۱).

جدول ۱- مشخصات بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور شهر قزوین در سال ۱۳۸۳

وضعیت تأهل	مشخصات		
	تعداد	درصد	
متاهل	۱۹۳	۹۵/۵	
مجرد	۹	۴/۵	
تحصیلات	بی سواد	۱۶	۱۶/۲
	زیر دیپلم	۶۳	۶۳/۶
	دیپلم	۱۴	۱۴/۱
زمان اولین ترانسفوزیون	لیسانس و بالاتر	۶	۶/۱
	قبل از سال ۷۵	۱۳۹	۶۸/۸
	بعد از سال ۷۵	۶۳	۳۱/۲
تعداد ترانسفوزیون	کمتر از ۱۰ بار	۲	۱
	بین ۱۰ تا ۲۰ بار	۳۶	۱۷/۷
	بیش از ۲۰ بار (مکرر)	۱۶۵	۸۱/۳

نتیجه آزمون آنتی بادی علیه هپاتیت C به روش الایزا در ۵۴ بیمار (۲۶/۱ درصد) مثبت بود. نتایج مثبت آزمون الایزا با آزمون ریبا پی گیری شد که ۹۲ درصد نتایج مثبت گزارش شد، ولی ۴ بیمار (۱/۹ درصد) نتیجه آزمون منفی داشتند.

مقایسه عوامل خطر ابتلا به هپاتیت C در بیماران تالاسمی نشان داد که احتمال آلودگی به ویروس هپاتیت C در بیماران تالاسمی با سن بالا، تعداد تزریق خون زیاد، طول مدت بیماری بیشتر، تعداد افراد خانواده بالا، سطح سواد پایین، تاریخچه مثبت جراحی های بزرگ و تزریق خون قبل از سال ۱۳۷۵ به طور معنی داری بیشتر بود (جدول شماره ۲).

در این مطالعه بین جنس، سابقه انجام اندوسکوپی، سابقه حجامت و خال کوبی و سابقه جراحی های کوچک با احتمال آلودگی به ویروس هپاتیت C رابطه معنی داری به دست نیامد.

میزان آلودگی به ویروس هپاتیت C بالاست و هپاتیت مشکل عمده این بیماران محسوب می‌شود.^(۲)

با توجه به این که طرح غربال‌گری فراورده‌های خونی در کشور ما به طور مؤثری در حال انجام است، شناسایی و حذف سایر عوامل خطر و استفاده از روش‌های غربال‌گری با حساسیت بیش‌تر می‌تواند از افزایش بروز هپاتیت C در این بیماران جلوگیری کند. همچنین سعی در به کارگیری روش‌های درمانی مؤثر و با عوارض جانبی کم‌تر، کیفیت زندگی این بیماران را که اغلب در سال‌های نوجوانی هستند افزایش خواهد داد.

* مراجع:

۱- دکتر نصیر طوسی م و همکاران. گزارش وضعیت تالاسمی ماژور در ایران. فصلنامه انجمن تالاسمی ایران، پاییز ۱۳۷۶؛ شماره ۱۲: ۸-۲۵

2. Akhtar S, Moatter T. Hepatitis C virus infection in polytransfused thalassemic children in Pakistan. *Indian Pediatr* 2004 Oct; 41(10): 1072-3

3. Siagris D, Giannakoulas N, Christofidou M, et al. Virological, immunological and histological aspects in adult beta-thalassemic patients with chronic hepatitis C virus infection. *Liver Int* 2004 Jun; 24(3): 204-9

4. Prati D. Benefits and complications of regular blood transfusion in patients with beta-thalassemia major. *Vox Sang* 2000; 79(3): 129-37

5. Mishra D, Pensi T. Transfusion associated hepatitis C in multi- transfused thalassemic children. *Indian Pediatr* 2004 Mar; 41(3): 287-8

6. Marwaha RK, Bansal D, Sharma S, et al. Seroprevalence of hepatitis C and B virus in multiply transfused beta-thalassemics. *Vox Sang* 2003 Aug; 85(2): 119-20

7. Jaiswal SP, Chitnis DS, Jain AK, et al. Prevalence of hepatitis viruses among multi-

قزوین نسبت به سایر شهرهای ایران، رشت، بالاتر است.^(۲۲-۲۵)

میزان آلودگی به ویروس هپاتیت C در هند در سال ۲۰۰۰، حدود ۲۱/۱ درصد،^(۷) در تایلند در سال ۲۰۰۳، حدود ۲۰/۲ درصد^(۱۱) و در پاکستان در سال‌های ۱۹۹۸ تا ۱۹۹۹ حدود ۳۴/۸ درصد بوده است.^(۱۱و۷)

در مطالعه حاضر تعداد دفعات تزریق خون به طور معنی‌داری در بیماران تالاسمی آلوده به ویروس هپاتیت C بالاتر بود که نتایج اکثر مطالعه‌ها با این یافته همخوانی دارند.^(۲۷و۲۶و۲۷) البته بعضی مطالعه‌ها این ارتباط را رد می‌کنند.^(۱۱)

در مطالعه حاضر افزایش سن از عوامل خطر آلودگی به ویروس هپاتیت C ذکر شد که با سایر مطالعه‌ها همخوانی دارد.^(۲۸و۲۱و۲۷) بین افزایش تعداد دفعات انتقال خون و ابتلا به ویروس هپاتیت C ارتباط معنی‌داری به دست آمد. البته به علت همبستگی که بین افزایش سن و افزایش دفعات تزریق خون وجود دارد، (یعنی افزایش سن بیماران تالاسمی علت افزایش دفعات تزریق خون است) ارتباط فوق می‌تواند کاذب باشد و متغیر «دفعات تزریق خون» یک متغیر مخدوش کننده به حساب آید.

در پژوهش حاضر سابقه مثبت انجام جراحی‌های بزرگ به طور معنی‌داری در بیماران تالاسمی آلوده به ویروس هپاتیت C بیش‌تر بود که با توجه به نادر بودن احتمال انتقال ویروس هپاتیت C از کارکنان و ابزار پزشکی، این امر می‌تواند به علت تزریق خون در اعمال جراحی بزرگ در مقایسه با اعمال جراحی کوچک باشد.

طرح غربال‌گری فراورده‌های خونی در کشور ما از سال ۱۳۷۵ آغاز و باعث کاهش آمار آلودگی بیماران تالاسمی به ویروس هپاتیت C شده است.^(۲۲-۲۵) برنامه غربال‌گری در هند نیز از سال ۲۰۰۱ باعث کاهش قابل ملاحظه آلودگی به ویروس هپاتیت C در بین بیماران تالاسمی شد.^(۵-۷) در کشورهای در حال توسعه‌ای مانند پاکستان که غربال‌گری کافی و مؤثر انجام نمی‌شود،

17. Angelucci E. Antibodies to hepatitis C virus in thalassemia. *Haematologica* 1994 Jul-Aug; 79(4): 353-5
18. 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 May; 59(2): 155-61
19. Bhatti FA, Amin M, Saleem M. Prevalence of antibody to hepatitis C virus in Pakistani Thalassemics by particle agglutination test utilizing C 200 and C22-3 viral antigen coated particles. *J Pak Med Assoc* 1995 Oct; 45(10): 269-71
20. Jaiswal SP, Chitnis DS, Naik G, et al. Prevalence of anti-HCV antibodies in central India. *Indian J Med Res* 1996 Aug; 104: 177-81
۲۱. علویان س م، کفایی ج، یکتا پرست ب و همکاران. بررسی شیوع هپاتیت B و C در بیماران تالاسمی ماژور استان قزوین. *مجله پزشکی کوثر* ۱۳۸۱؛ ۷(۴): ۲۵-۳۱۹
22. Karimi M, Ghavanini AA. Seroprevalence of hepatitis B, C and human immunodeficiency virus antibodies among multi- transfused thalassemic children in Shiraz, Iran. *J Paediatr Child Health* 2001 Dec; 37(6): 564-6
23. Ansar MM, Kooloobandi A. Prevalence of hepatitis C virus infection in thalassemia and haemodialysis patients in north Iran-Rasht. *J Viral Hepat* 2002 Sep; 9(5): 390-2
24. Akhondi M. The frequency of hepatitis B and C virus antibodies and HIV in beta-thalassemic patients in Yazd-1382. 4th Iranian international congress of gastroenterology & hepatology; 2004 Dec 5-7; Tehran, Iran: 305
25. Babaei M, Saadedin G. Comparison of prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection among injection drug users with other high risk groups. 4th Iranian transfused homogenous thalassemia patients. *Hematol Res* 2001 Mar 26; 19(3): 247-53
8. Spiliopoulou I, Repanti M, Katinakis S, et al. Response to interferon alfa -2b therapy in multi-transfused children with beta-thalassemia and chronic hepatitis C. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999 Oct; 18(10): 709-15
9. Borgna-Pignatti C, Vergine G, Lombardo T, et al. Hepatocellular carcinoma in the thalassemia syndrome. *Br J Haematol* 2004 Jan; 124(1): 114-7
10. Okada S, Taketa K, Ishikawa T, Koji T. High prevalence of hepatitis C in patients with thalassemia and patients with liver disease in Myanmar (Burma). *Acta Med Okayama* 2000 Jun; 54(3): 137-8
11. Wanachiwanawin W, Luengrojanakul P, Sirangkapracha P, et al. Prevalence and clinical significance of hepatitis C virus infection in Thai patients with thalassemia. *Int J Hematol* 2003 Nov; 78(4): 374-8
12. Irshad M, Peter S. Spectrum of viral hepatitis in thalassemic children receiving multiple blood transfusions. *Indian J Gastroenterol* 2002 Sep-Oct; 21(5): 183-4
13. WHO. Weekly epidemiological record. 1997; 72:65-7
۱۴. علویان س م. شیوع هپاتیت B و C در ایران. *سمینار تازه‌های هپاتیت*، خرداد ۱۳۸۳؛ تهران، ۲-۱۱
۱۵. میرمؤمن ش. هپاتیت C و تالاسمی. *سمینار تازه‌های هپاتیت*؛ خرداد ۱۳۸۳؛ تهران، ۳-۲۱
16. al-Fawaz I, al-Rasheed S, al-Mugeiren M, et al. Hepatitis E virus infection in patients from Saudi Arabia with sickle cell anemia and beta-thalassemia major: possible transmission by blood transfusion. *J viral Hepat* 1996 Jul; 3(4): 203-5

international congress of gastroenterology & hepatology; 2004 Dec 5-7; Tehran, Iran: 305

26. Mollah AH, Nahar N, Siddique MA, et al. Common transfusion-transmitted infectious agents among thalassemic children in Bangladesh. *J Health Popul Nutr.* 2003 Mar; 21(1): 67-71

27. Tokumoto T, Tanabe K, Ishikawa N, et al. Effect of interferon-alfa treatment in renal transplant recipients with chronic hepatitis C. *Transplant Proc* 1998 Nov; 30(7): 3270-2

28. Cunningham MJ, Macklin EA, Neufeld EJ, Cohen AR. Complications of beta-thalassemia major in North America. *Blood* 2004 Jul 1; 104(1): 34-9