

بررسی فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C و فاکتورهای خطر مربوطه در بیماران دیالیزی استان مرکزی در سال ۱۳۸۳

دکتر کتایون صمیمی راد^{۱*}، بابک شهباز^۲، مهدی نوروزی^۳، دکتر محمود محمودی^۴، مسعود فیاض واثقی^۵

۱- استاد یار، گروه ویروس شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۲- کارشناس ارشد ویروس شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۳- مربی، گروه ویروس شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۴- استاد، گروه آمار حیاتی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۵- رئیس اداره نظارت بر آزمایشگاههای تشخیص طبی استان مرکزی و مسئول بیماریهای خاص دانشگاه علوم پزشکی اراک.

تاریخ دریافت ۸۴/۱۰/۶، تاریخ پذیرش ۸۴/۱۱/۲۶

چکیده

مقدمه: فراوانی بالایی از آلودگی با ویروس هپاتیت C در بیماران همودیالیزی از سراسر جهان گزارش شده است. برای بیماران دیالیزی فاکتورهای خطر مانند دریافت خون، طول مدت دیالیز، دریافت پیوند کلیه و در سالهای اخیر انتقال بیمارستانی ویروس در واحدهای دیالیز مطرح می باشد. در این مطالعه فراوانی آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C و فاکتورهای خطر مربوطه در بیماران دیالیزی استان مرکزی بررسی شده است.

روش کار: در این مطالعه مقطعی-تحلیلی از تمامی ۲۰۴ بیمار دیالیزی استان مرکزی نمونه خون گرفته شد. نمونه ها از نظر آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C با روش الیزای نسل سوم آزمایش شدند. سپس نمونههای مثبت به جهت حذف موارد مثبت کاذب، با روش تأییدی ایمونوبلات (RIBA) نسل سوم مورد بررسی قرار گرفتند و با استفاده از اطلاعات پرسشنامه‌ای، فاکتورهای خطر ارزیابی شدند. آنالیز آماری با استفاده از آزمون های کای دو و رگرسیون لجستیک انجام شد.

نتایج: ۱۰ بیمار (۴/۹ درصد) از نظر آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C مثبت بودند. در این بررسی مدت زمان درمان با دیالیز (P= ۰/۰۰۴)، سابقه پیوند کلیه (P= ۰/۰۳۲) و مونث بودن (P= ۰/۰۳۰) رابطه معنی داری را با مثبت شدن آنتی بادی بر ضد ویروس هپاتیت C نشان داد. در این مطالعه ارتباط معنی داری بین سابقه تزریق خون و مثبت شدن از نظر آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C مشاهده نشد.

نتیجه گیری: به نظری رسید انتقال بیمارستانی ویروس هپاتیت C در واحدهای دیالیز یکی از راههای ایجاد موارد جدید عفونت در بیماران دیالیزی استان مرکزی است. رعایت اصول توصیه شده از طرف CDC در مرکز دیالیز می تواند در کاهش فراوانی عفونت HCV در بیماران دیالیزی این استان موثر باشد.

واژگان کلیدی: ویروس هپاتیت C، فراوانی، همودیالیز، عامل خطر، انتقال بیمارستانی، پیوند کلیه، تزریق خون.

*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، بخش ویروس شناسی

Email: ksamimirad@sina.tums.ac.ir

مقدمه

در حال حاضر حدود ۱۲۳ میلیون نفر در جهان به ویروس هپاتیت C (HCV) آلوده هستند (۱). بیماران دیالیزی یکی از گروه‌های در معرض خطر برای آلودگی با این ویروس می‌باشند. تحقیقات انجام شده در کشورهای مختلف، فراوانی به مراتب بالاتری از آلودگی به ویروس هپاتیت C را در این افراد در مقایسه با اهداکنندگان خون سالم نشان می‌دهند (۲، ۳). فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در بیماران دیالیزی کشورهای مختلف بسیار متفاوت می‌باشد و در محدوده ۳/۲ درصد تا ۷۲/۳ درصد گزارش شده است (۴). بررسی‌های انجام شده عوارض شدید بیماری‌های مزمن کبدی و میزان مرگ و میر بالاتر را در بیماران دیالیزی آلوده به HCV در مقایسه با بیماران دیالیزی که به این ویروس آلوده نمی‌باشند، گزارش می‌کنند (۵، ۶). به علاوه تحقیقات متعددی ارتباط بین آلودگی با ویروس هپاتیت C و پیشرفت بیماری‌های شدید کبدی را در بیماران دیالیزی، به ویژه پس از پیوند کلیه، نشان داده‌اند (۷-۹). دریافت خون در انتقال ویروس هپاتیت C به بیماران دیالیزی به خصوص در گذشته نقش مهمی را داشته است. با وجود در دسترس قرار گرفتن تست‌های غربالگری برای خون‌های اهدا کنندگان از نظر HCV و تزریق اریتروپویتین که استفاده از خون را در این گروه از بیماران کاهش داده است (۱۰)، همچنان موارد جدید آلودگی با این ویروس گزارش می‌شود که نشان دهنده وجود مکانیزم‌هایی به غیر از دریافت خون در انتقال ویروس به بیماران دیالیزی است (۱۱). در سال‌های اخیر تحقیقات در سطح مولکولی، گسترش بیمارستانی HCV را در واحدهای دیالیز نشان می‌دهند و حتی گزارش‌هایی انتقال بیمارستانی ویروس را در حال حاضر به عنوان راه اصلی

ایجاد موارد جدید آلودگی با این ویروس مطرح می‌کنند (۱۲، ۱۳). با توجه به گزارشات موجود مبنی بر عوارض شدیدتر بیماری‌های کبدی و درصد بالاتر مرگ و میر در بیماران دیالیزی آلوده به ویروس هپاتیت C، در دسترس نبودن واکسن به منظور پیش‌گیری، هزینه بالا و عوارض جانبی درمان دارویی و مطرح شدن راه‌های دیگر انتقال به جز دریافت خون، شناسایی بیماران آلوده به HCV و فاکتورهای خطر موثر در انتقال آن در مراکز دیالیز، به منظور کاهش موارد جدید آلودگی، ضروری است. این بررسی به جهت تعیین فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C و فاکتورهای خطر مرتبط با انتقال ویروس، بر روی تمامی بیماران دیالیزی استان مرکزی انجام شد.

روش کار

این تحقیق یک مطالعه مقطعی - تحلیلی است که در آن تمامی ۲۰۴ بیمار دیالیزی استان مرکزی مورد بررسی قرار گرفتند. معیار خروج بیماران از مطالعه، آلودگی به HIV بود. نمونه‌های خون بیماران به میزان ۵ میلی لیتر در لوله‌های حاوی EDTA، در بهار ۱۳۸۳ با مراجعه به ۷ مرکز دیالیز مستقر در ۷ شهر استان جمع آوری گردید. این نمونه‌گیری پس از دادن آگاهی به بیماران نسبت به اهداف این مطالعه و اعلام موافقت آنها برای شرکت در این بررسی صورت گرفت. اطلاعات مورد نیاز هر یک از بیماران با استفاده از پرسش‌نامه، جمع آوری گردید. پرسش‌هایی که از بیماران دیالیزی پرسیده شد شامل نام و نام خانوادگی، جنس، سن، محل تولد، محل سکونت، وضعیت تأهل، تحصیلات، شغل، علت دیالیزی شدن، محل دیالیز، طول مدت دیالیز، دفعات دیالیز در هفته، سابقه دریافت خون، زمان دریافت خون با تأکید بر سال ۱۳۷۵ (سال

نتایج

از ۲۰۴ بیمار دیالیزی استان مرکزی، ۴۹/۵ درصد مذکر، ۲۳ نفر مجرد و ۱۸۱ نفر متأهل می باشند. وضعیت شغلی در این بیماران به ترتیب ۱۰۲ نفر خانه دار، ۹۳ نفر شاغل و ۹ نفر غیر شاغلند. سطح تحصیلات این بیماران به ترتیب ۴۸/۵ درصد بی سواد، ۳۹/۲ درصد تحصیلات ابتدایی / راهنمایی و ۱۲/۳ درصد دیپلم و بالاتر از دیپلم می باشد. علت دیالیزی شدن این بیماران در ۴۹ نفر (۲۴ درصد) بیماری های کلیوی، ۲۸ نفر (۱۳/۷ درصد) بیماری دیابت، ۵۱ نفر (۲۵ درصد) بیماری فشار خون، ۲۹ نفر (۱۴/۲ درصد) بیماری دیابت و فشار خون، ۱۰ نفر (۴/۹ درصد) سایر بیماری ها و ۳۷ نفر (۱۸/۱ درصد) به علل نا شناخته می باشد. در بخش های دیالیز استان مرکزی بیماران دیالیزی به طور جداگانه دیالیز نمی شوند.

پس از انجام آزمایش الیزا بر روی ۲۰۴ نمونه پلاسما بیماران دیالیزی، ۱۴ نفر (۶/۸ درصد) از نظر وجود آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C مثبت شدند. از این میان، مثبت بودن ۱۰ نفر (۴/۹ درصد) با آزمایش RIBA تأیید شد و جواب این آزمایش در مورد ۴ بیمار (۱/۹ درصد) نامعین^۴ بود.

این بررسی، فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در بیماران دیالیزی استان مرکزی را ۴/۹ درصد نشان می دهد. به علاوه این فراوانی در ۷ مرکز دیالیز استان در محدوده صفر تا ۲۰ درصد می باشد. در بیماران آنتی بادی مثبت ۹ زن (۹۰ درصد) و یک مرد (۱۰ درصد) با میانگین سنی $54/30 \pm 12/92$ سال (بین محدوده ۳۴ تا ۷۵ سال) وجود دارند. سابقه دریافت خون در ۹ نفر (۹۰ درصد) از بیماران آنتی بادی مثبت مشاهده شد که یک نفر (۱۰ درصد) قبل از طرح

شروع طرح غربالگری اهداکنندگان خون در کشور، تعداد واحدهای خون دریافتی، سابقه دیالیز خارج از استان مرکزی، سابقه پیوند کلیه، جراحی، اعتیاد به مواد مخدر و حجامت و خالکوبی بود. سپس جهت تکمیل تحقیقات پرسش نامه ای، به پرونده بیماران در بخش های دیالیز مراجعه شد.

پس از جدا سازی پلاسما از هر نمونه خون در آزمایشگاه های مستقر در بیمارستان های مربوطه هر شهر، آنها جهت نگهداری موقت در منهای ۲۰ درجه سانتی گراد به سازمان انتقال خون اراک و ساوه منتقل شدند. پس از اتمام نمونه گیری، نمونه های پلاسما جهت آزمایش های تشخیصی، به دانشکده بهداشت بخش ویروس شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران، انتقال داده شد. به منظور بررسی وضعیت سرمی بیماران از نظر وجود آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C، آزمایش الیزا بر روی نمونه های بیماران انجام شد. بدین منظور از کیت الیزای نسل سوم^۱ استفاده شد. سپس جهت تأیید قطعی مثبت بودن نمونه هایی که در آزمایش الیزا جواب آنها مثبت شده بود، آزمایش تکمیلی و تأییدی RIBA^۲ که اختصاصی تر از الیزا می باشد انجام گرفت. برای آزمایش اخیر از کیت RIBA نسل سوم^۳ استفاده کردیم. برای آنالیز اولیه اطلاعات از آزمون کای دو و برای ارزیابی فاکتورهای خطر و ارتباط آن با ابتلا به هپاتیت C از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. ضریب اطمینان در کلیه محاسبات ۰/۹۵ و $p < 0/05$ در تمامی موارد معنی دار در نظر گرفته شد.

1 - ORTHO® HCV 3.0 ELISA, Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ, USA.

2 - Recombinant Immunoblot Assay.

3 - Chiron RIBA® HCV 3.0 SIA, Chiron Corp., Emeryville, California.

4 - Indeterminate.

سابقه اعتیاد تزریقی، ابتلا به زردی و سابقه زردی در اعضا خانواده را نداشتند (جدول ۱).

جهت ارزیابی فاکتورهای خطر در آلوده شدن به ویروس هپاتیت C در بیماران دیالیزی آنتی بادی مثبت از رگرسیون لجستیک استفاده شد. از بین فاکتورهای وارده به این آنالیز ۳ متغیر مونث بودن، طول مدت دیالیز ≥ 61 ماه و سابقه پیوند کلیه، رابطه معنی داری را از نظر آماری با مثبت شدن آنتی بادی بر علیه هپاتیت C در بیماران دیالیزی نشان دادند (جدول ۲). میانگین تعداد واحدهای خون دریافتی در بیماران آنتی بادی مثبت $11/1 \pm 17/13$ (بین محدوده صفر تا ۵۰) می باشد. اگرچه میانگین تعداد واحدهای خون دریافتی در بیماران آنتی بادی مثبت در مقایسه با بیماران آنتی بادی منفی، $6/32 \pm 7/24$ واحد بالاتر است ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۱). به علاوه، بیماران آنتی بادی مثبت با سابقه خالکوبی یا حجامت، سابقه دیالیز در خارج از استان و سابقه دریافت خون به ترتیب $13/093$ ، $9/690$ و $24/633$ برابر افزایش خطر ابتلا به HCV را نسبت به بیماران با عدم سابقه حجامت و خالکوبی، سابقه دیالیز در خارج از استان و سابقه دریافت خون نشان دادند (جدول ۲).

غربال گری، ۴ نفر (۴۰ درصد) پس از طرح غربال گری و ۴ نفر (۴۰ درصد) قبل و بعد از آغاز طرح غربال گری خون اهداکنندگان، خون دریافت کرده اند. یک نفر (۱۰ درصد) از بیماران آنتی بادی مثبت سابقه دریافت خون نداشت. تعداد جلسات دیالیز در مورد ۷۰ درصد بیماران آنتی بادی مثبت ۳ بار در هفته و در ۳۰ درصد آنها ۲ بار در هفته و هر بار به مدت ۴ ساعت بود. میانگین طول مدت دیالیز در بیماران آنتی بادی مثبت $100/94 \pm 134/10$ ماه (در محدوده ۱۸/۵ تا ۳۴۸ ماه) بود. میانگین طول مدت دیالیز تمامی بیماران دیالیزی استان $39/17 \pm 46/56$ ماه (در محدوده یک تا ۳۴۸ ماه) می باشد و زنان دیالیزی استان با میانگین مدت زمان دیالیز $45/25 \pm 55/92$ ماه، میانگین بالاتری را نسبت به مردان با میانگین $32/97 \pm 33/69$ ماه، نشان دادند. سابقه پیوند کلیه در ۳ بیمار (۳۰ درصد) آنتی بادی مثبت مشاهده شد که هر سه نفر قبل از آغاز طرح غربال گری اهداکنندگان خون و هم چنین اهدا کنندگان اعضا، پیوند کلیه را دریافت کرده اند. ۳ بیمار (۳۰ درصد) از بیماران آنتی بادی مثبت نیز خالکوبی و حجامت داشتند. هیچ یک از بیماران آنتی بادی مثبت،

جدول ۱. مقایسه عوامل خطر بیماران دیالیزی مطابق با وضعیت آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C

وضعیت آنتی بادی ضد HCV	آنتی بادی منفی (%)	آنتی بادی مثبت (%)	آنتی بادی نا معین (%)
عوامل خطر احتمالی ×			
میانگین سن ± انحراف معیار (سال)	$53/48 \pm 16/17$	$54/30 \pm 12/92$	$64/00 \pm 13/34$
میانگین تعداد واحد خون دریافتی ± انحراف معیار	$4/78 \pm 9/89$	$11/10 \pm 17/13$	$43/75 \pm 61/75$
میانگین مدت زمان تحت دیالیز ± انحراف معیار (ماه)	$33/12 \pm 34/01$	$134/10 \pm 100/94$	$89/38 \pm 87/01$

ادامه جدول ۱

تعداد بیماران	۱۰	۱۹۰	۴
جنس			
مذکر	۱ (۱۰)	۹۹ (۵۲/۱)	۱ (۲۵)
مونث	۹ (۹۰)	۹۱ (۴۷/۹)	۳ (۷۵)
سابقه پیوند کلیه			
ندارد	۷ (۷۰)	۱۸۱ (۹۵/۳)	۳ (۷۵)
دارد	۳ (۳۰)	۹ (۴/۷)	۱ (۲۵)
تعداد دیالیز در هفته			
یک یا دوبار	۳ (۳۰)	۴۶ (۲۴/۲)	۲ (۵۰)
سه بار	۷۰ (۷۰)	۱۴۴ (۷۵/۸)	۲ (۵۰)
سابقه حجامت یا خالکوبی			
ندارد	۷ (۷۰)	۱۳۶ (۷۱/۶)	۳ (۷۵)
دارد	۳ (۳۰)	۵۴ (۲۸/۴)	۱ (۲۵)
سابقه دیالیز خارج از استان			
ندارد	۲ (۲۰)	۶۴ (۳۳/۷)	۱ (۲۵)
دارد	۸ (۸۰)	۱۲۶ (۶۶/۳)	۳ (۷۵)
مدت زمان تحت دیالیز (ماه)			
≤ ۶۰	۳ (۳۰)	۱۵۷ (۸۲/۶)	۲ (۵۰)
≥ ۶۱	۷ (۷۰)	۳۳ (۳۸/۴)	۲ (۵۰)
سابقه دریافت خون			
ندارد	۱ (۱۰)	۷۱ (۳۷/۴)	۰
دارد	۹ (۹۰)	۱۱۹ (۶۲/۶)	۴ (۱۰۰)
زمان دریافت خون			
بدون دریافت	۱ (۱۰)	۷۱ (۳۷/۴)	۰
قبل از ۱۳۷۵	۱ (۱۰)	۲ (۱/۱)	۰
بعد از ۱۳۷۵	۴ (۴۰)	۱۰۶ (۵۵/۸)	۲ (۵۰)
قبل و بعد از ۱۳۷۵	۴ (۴۰)	۱۱ (۵/۸)	۲ (۵۰)

× ارزش هر متغیر کیفی در ورود به SPSS به ترتیب تراز اول ۱ تراز دوم ۲ و ...

جدول ۲. آنالیز رگرسیون لجستیک فاکتورهای خطر در بیماران دیالیزی دارای آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C

متغیر	سطح معنی داری ^۱	نسبت شانس ^۲	حد پایین	حد بالا
جنس				
مذکر				
مونث	۰/۰۳۰ ^۴	۱۱/۲۸۸	۱/۲۵۷	۱۰۱/۳۸۱
مدت زمان تحت دیالیز (ماه)				
≤ ۶۰				
≥ ۶۱	۰/۰۰۴ ^۴	۹/۶۵۶	۲/۰۴۲	۴۵/۶۶۴
سابقه پیوند کلیه				
ندارد				
دارد	۰/۰۳۲ ^۴	۸/۶۴۶	۱/۲۱۰	۶۱/۷۶۸

^۱ Sig.، ^۲ Odd's ratio، ^۳ Confidence Interval، ^۴ نسبت شانس از نظر آماری معنی دار است.

بحث

نتایج به دست آمده در این بررسی نشان می‌دهند که فراوانی آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C در بیماران دیالیزی استان مرکزی ۴/۹ درصد می‌باشد. این میزان تقریباً برابر فراوانی ۵/۵ درصد گزارش شده از شیراز (۱۴) و پایین‌تر از فراوانی ۵۵/۹ درصد رشت (۱۵)، ۲۳/۹ درصد قزوین (۱۶) و ۱۳/۲ درصد تهران (۱۷) می‌باشد. به علاوه فراوانی مذکور در مقایسه با فراوانی آنتی‌بادی بر علیه ویروس هپاتیت C گزارش شده از مراکز دیالیز کشورهای در حال توسعه از قبیل هند (۱۸)، اردن (۱۹)، ترکیه (۲۰)، سوریه (۲۱) و عربستان سعودی (۲۲) به ترتیب با ۳۰ درصد، ۳۴/۶ درصد، ۴۱ درصد، ۴۸/۹ درصد و ۵۵/۷ درصد، میزان کمتری از آلودگی با این ویروس را در این استان نشان می‌دهد. فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در این استان حتی از فراوانی گزارش شده از بخش‌های دیالیز اکثر کشورهای پیشرفته مانند آمریکا (۲۳)، فرانسه (۲۴) و ایتالیا (۲۵) به ترتیب با ۸/۶ درصد، ۱۶/۳ درصد و ۳۲/۱ درصد پایین‌تر می‌باشد.

در بیماران دیالیزی استان مرکزی رابطه معنی‌داری ($p=0/030$) بین مونث بودن و مثبت شدن آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C مشاهده شد. بالاتر بودن میانگین طول مدت دیالیز در خانم‌ها ($55/92 \pm 45/25$ ماه) نسبت به آقایان ($33/69 \pm 32/97$ ماه) در این مطالعه می‌تواند توجیهی بر نتیجه به دست آمده باشد. گزارشی از عربستان سعودی نیز ارتباط معنی‌داری را بین مثبت بودن آنتی بادی و بیماران مذکر دیالیزی، مطرح می‌کند (۲۶). اما برخی گزارشات ارتباطی را بین جنس و مثبت شدن آنتی بادی به دست نیآورده‌اند (۱۷، ۲۷). در این بررسی، طول مدت دیالیز به عنوان یک عامل خطر برای ابتلا به ویروس هپاتیت C شناخته شد.

بیماران دیالیزی استان با مدت درمان ≥ 61 ماه به طور معنی‌داری ($p=0/004$) افزایش خطر آلودگی به ویروس هپاتیت C را نسبت به بیمارانی با مدت دیالیز ≤ 60 ماه، نشان دادند. محققین دیگری نیز نتیجه‌ای مشابه با مطالعه ما را گزارش کرده‌اند (۲۱، ۲۴، ۲۸).

در این بررسی ارتباط معنی‌داری بین سابقه پیوند کلیه و مثبت بودن آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C به دست آمد. گزارشات متعددی نیز سابقه پیوند قبلی را به عنوان یک عامل خطر معرفی کرده‌اند (۲۱، ۲۴). بیماران دیالیزی آنتی بادی مثبت با سابقه پیوند استان مرکزی، قبل از سال ۱۳۷۵ که تست‌های غربال‌گری از نظر آنتی‌بادی بر علیه ویروس هپاتیت C برای اهدا کنندگان خون و اعضا در کشور در دسترس نبود، پیوند را دریافت کرده‌اند. بدین ترتیب آلوده شدن آنها می‌تواند مربوط به دریافت خون‌های غربال نشده در حین جراحی برای پیوند یا آلوده بودن فرد دهنده کلیه به HCV و یا عدم رعایت کامل معیارهای استاندارد و بهداشتی توصیه شده در بیمارستان باشد.

در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین مثبت بودن از نظر آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C و سابقه دریافت خون مشاهده نشد. این یافته توسط گزارش‌های متعددی تأیید شده است (۲۱، ۲۴، ۲۹). غربال کردن خون‌ها از نظر آنتی‌بادی بر علیه ویروس هپاتیت C از سال ۱۳۷۵ در ایران آغاز گردید. این اقدام در کاهش موارد جدید عفونت با HCV در بیماران در معرض خطر که به دفعات به دریافت خون و فرآورده‌های آن نیاز دارند (هموفیلی، تالاسمی و دیالیزی) موثر بوده است (۱۶، ۳۰). همان‌طور که نتایج بررسی انجام شده، بر روی بیماران تالاسمی استان مرکزی نشان می‌دهد (مقاله در دست تهیه)، این بیماران

هر ماه حداقل یک بار خون دریافت می‌کنند و فاکتور خطر برای آلودگی با این ویروس در این گروه، مدت زمان دریافت خون و تعداد واحدهای خون دریافتی می‌باشد. به علاوه فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در بیماران تالاسمی این استان که قبل از طرح غربالگری، خون دریافت کرده‌اند نسبت به بیماران که پس از شروع این طرح، دریافت خون را آغاز کرده‌اند از ۸/۱ درصد به صفر درصد کاهش پیدا کرده است که نشان دهنده موفق بودن طرح غربالگری خون اهداکنندگان در این استان می‌باشد. مطمئناً غربال کردن خون‌ها از نظر ویروس هپاتیت C و استفاده از اریتروپوئیتین که موارد تزریق خون را کاهش داده است در کاهش آلودگی به ویروس از طریق دریافت خون در بیماران دیالیزی موثر بوده است.

نتایج ما نشان می‌دهد ۱۰ درصد از بیماران دیالیزی آنتی بادی مثبت، سابقه دریافت خون ندارند که این فراوانی به مراتب بالاتر از فراوانی آنتی بادی در اهداکنندگان خون (۰/۲ درصد) استان مرکزی است (۳۱). محققین دیگری نیز مثبت بودن آنتی بادی در بین بیماران دیالیزی که هرگز خون دریافت نکرده‌اند را گزارش می‌کنند (۲۴، ۳۲). به علاوه ۴۰ درصد از بیماران آنتی بادی مثبت در این استان پس از شروع طرح غربالگری خون، دریافت خون را آغاز کرده‌اند. با توجه به نتایج به دست آمده از بیماران تالاسمی استان مرکزی که موفق بودن کامل طرح غربالگری خون را از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۳ در این استان تأیید می‌کند، به نظر می‌رسد بیماران دیالیزی که پس از سال ۱۳۷۵ دریافت خون داشته‌اند در معرض آلودگی با ویروس هپاتیت C از طریق خون نبوده‌اند. به این ترتیب حداقل در ۵۰ درصد از بیماران دیالیزی این استان که از نظر آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C مثبت هستند، دریافت

خون فاکتور خطری برای ابتلا به ویروس هپاتیت C نبوده و راه‌های انتقال دیگری به جز دریافت خون در ایجاد این موارد جدید آلودگی مطرح است. اطلاعات موجود در پرسش‌نامه و پرونده این بیماران نشان می‌دهد که هیچ یک از آنها با فاکتور خطری که احتمال آلوده شدن آنها را در خارج از مرکز دیالیز توجیه کند، مواجه نبوده‌اند و به احتمال قوی از طریق محیط و شرایطی که دیالیز تحت آن انجام می‌شود عفونت ویروس هپاتیت C را کسب کرده‌اند. به علاوه یافته‌های ما نشان داد که طول مدت دیالیز یک فاکتور خطر اصلی برای آلودگی با این ویروس در بیماران دیالیزی این استان می‌باشد که خود تأکید بیشتری بر احتمال انتقال بیمارستانی^۱ ویروس هپاتیت C در این بیماران دارد. در سال‌های اخیر انتقال بیمارستانی ویروس هپاتیت C در بین بیماران دیالیزی توسط آنالیزهای مولکولی نشان داده شده است. این بررسی‌ها نشان می‌دهند علاوه بر دریافت خون که روش معمول انتقال این ویروس می‌باشد، آلودگی بدون شک از طریق محیط و شرایطی که دیالیز تحت آن صورت می‌گیرد انتقال می‌یابد (۱۲، ۱۳، ۳۳). حتی موارد شیوع عفونت در مراکز دیالیز به علت رعایت نشدن معیارهای بهداشتی و اقدامات استاندارد ضروری، گزارش شده است (۳۴، ۳۵).

نتیجه‌گیری

از آنجایی که در مراکز دیالیز استان مرکزی اکثر توصیه‌های بهداشتی پیشنهاد شده از طرف CDC^۲ (۳۵) برای مراکز دیالیز از قبیل شستشوی دست‌ها پس از تماس با خون، پوشیدن دستکش در هنگام تماس با بیمار یا وسایل همودیالیز، تعویض دستکش پس از اتمام

1 - Nosocomial.

2 -CDC: Center of Disease Control.

پژوهشی و معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی اراک، مراکز بهداشت، بیمارستان‌های تابعه و پرسنل بخش‌های دیالیز استان مرکزی به خاطر همکاری صمیمانه در این تحقیق، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع

1. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 558-67.
2. Morikawa T, Nakata K, Hamasaki K, Tsuruta S, Kato Y, Nakao K, et al. Prevalence and characterization of hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Intern Med* 1999; 38(8): 626-31.
3. Schneeberger PM, Keur I, Van Der Vliet W, Van Hoek K, Boswijk H, Van Loon AM, et al. HCV infection in dialysis centers in the Netherlands :A national survey by serological and molecular methods. *J Clin Microbiol* 1998; 36(6): 1711-15.
4. Fabrizi F, Bunnapradist S, Lunghi G, Aucella F, Martin P. Epidemiology and clinical significance of hepatotropic infections in dialysis patients. *Minerva Urol Nefrol* 2004; 56(3): 249-57.
5. Stehman-Breen CO, Emerson S, Gretch D, Johnson RJ. Risk of death among chronic dialysis patients infected with hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 629-634.
6. Espinosa M, Martin-malo A, de Alvarez Lara MA, Aljama P. Risk of death and liver cirrhosis in anti-HCV positive long-term hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1669-74.
7. Morales J, Munoz MA, Castellano G, Colina F, Fuertes A, Andre A, et al. Impacts of Hepatitis C in long-functioning renal transplants a clinicopathological follow-up. *Transplant Proc* 1993; 25: 1450-53.
8. Fabrizi F, Lunghi G, Marai P, Marcelli D, Cuarnori I, Raffaele L, et al. Virological and histological features of hepatitis C virus (HCV)infection kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:159-64.
9. Sandhu J, Preiksaitis JK, Campbell PM, Carriere KC, Hessel PA. Hepatitis C prevalence

کار هر بیمار، عدم استفاده مشترک از وسایل پزشکی بین بیماران (مانند کاف فشار خون، تورنیکت، قیچی، پنس و ...)، آماده سازی دارو در یک محل مرکزی حتی المقدور خارج از اتاق دیالیز، عدم استفاده از یک ویال دارو به صورت مشترک بین چند بیمار، ضد عفونی کردن سطوح اتاق، تخت، ماشین دیالیز و وسایل پزشکی بعد از دیالیز هر بیمار، به طور دقیق و کامل انجام نمی‌شود و هم‌چنین با توجه به نتایج این مطالعه انتقال بیمارستانی ویروس هپاتیت C در مراکز دیالیز استان محتمل است. پیشنهاد می‌شود اقدامات استاندارد و احتیاط‌های بهداشتی در کلیه مراکز دیالیز به منظور کاهش موارد جدید آلودگی از طریق انتقال بیمارستانی به صورت روتین اعمال و آموزش کافی به پرسنل بخش‌های دیالیز به منظور رعایت دقیق استانداردهای بهداشتی و ضروری توصیه شده از طرف CDC داده شود.

تشکر و قدردانی

از شرکت Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ, USA به خاطر مساعدت در تهیه و تدارک کیت‌های مورد استفاده این تحقیق مراتب تشکر و قدردانی را ابراز می‌داریم. نتایج این مقاله بخشی از طرح پژوهشی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران به شماره ۱۳۲/۶۷۵۱ می باشد که در دانشکده بهداشت، بخش ویروس شناسی انجام شده است. نویسندگان ضمن تشکر از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، از سرکار خانم دکتر رخشنده ناطق، خانم دکتر طلعت مختاری آزاد، خانم دکتر حمیده طباطبائی، خانم دکتر محبوبه ساریجلو، خانم دکتر شهین شریفی، همکاران بخش ویروس شناسی، هم‌چنین روابط عمومی حوزه ریاست، معاونت

- and risk factors in the northern Alberta dialysis population. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 58-66.
10. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *New Engl J Med* 1996; 334(26): 1685-90.
11. Katsoulidou A, Paraskevis D, Kalapothaki V, Arvanitis D, Karayiannis P, Hadjiconstantiou V, et al. Molecular epidemiology of a hepatitis C outbreak in a hemodialysis unit. Multicenter haemodialysis cohort study on viral hepatitis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1188-94.
12. Izopet J, Pasquier C, Sandres K, Puel J, Rostaing L. Molecular evidence for nosocomial transmission of hepatitis C virus in a French hemodialysis unit. *J Med Virol* 1999; 58: 139-44.
13. Jadoul M. Epidemiology and mechanisms of transmission of hepatitis C virus in hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(Suppl 8): 39-41.
14. Rais-Jalali J and Khajehdehi P. Anti-HCV seropositivity among hemodialysis patients of Iranian origin. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2055-6.
15. Ansar M M, and Kooloobandi A. Prevalence of HCV infection in thalassemia and hemodialysis patients in north Iran- Rasht. *J Viral Hepat* 2002; 9(5): 390-2.
۱۶. علویان س م، کفایی ج، یکتا پرست ب، حجاری زاده ب، کمالی ا، صدری م و همکاران. بررسی شیوع هپاتیت B و C در بیماران تالاسمی ماژور استان قزوین. مجله پزشکی کوثر، زمستان ۸۱، دوره ۷، سال ۴، ص ۳۱۹-۳۲۵.
17. Alavian S M, Einoallahi B, Hajarizadeh B, Bakhtiari S, Nafar M, Ahrabi S. Prevalence of HCV infection and related risk factors among Iranian hemodialysis patients. *Nephrology* 2003; 8: 256-60.
18. Jaiswal SPB, Chitnis DS, Salgia P, Sepaha A, Pandit CS. Prevalence of hepatitis viruses among chronic renal failure patients on hemodialysis in Central India. *Dial Transplant* 2002; 31: 234-4.
19. Bdour S. Hepatitis C virus infection in Jordanian haemodialysis units: serological diagnosis and genotyping. *J Med Microbiol* 2002; 51: 700-704.
20. Kara IH, Yilmaz ME, Sari Y, Duzen S, Usul Y, Isikoglu B. Seroprevalence and risk factors of HCV in dialysis patients in a university hemodialysis center of Southeast Anatolia, Turkey. *Dial Transplant* 2001; 30(11): 748-55.
21. Othman B, Monem F. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among hemodialysis patients in Damascus, Syria. *Infection* 2001; 29(5): 262-65.
22. Shobokshi OA, Serebour FE, AL-Drees AZ, Mitwalli AH, Qahtani A, Skakni LI. Hepatitis C virus seroprevalence rate among Saudis. *Saudi Med J* 2003; 24 (Suppl 2): S81-S86.
23. Tokars JI, Finelli L, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated disease in the United States 2001. *Semin Dial* 2004; 17(4): 310-19.
24. Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J. Hepatitis C virus infection in French hemodialysis unit: a multicenter study. *J Med Virol* 2000; 61 :44-51.
25. Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, Dentico P, Mele A, Ragni P, et al. Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(5): 1004-10.
26. Huraib S, al-Rashed R, Aldrees A, Aljefry M, Arif M, al-Faleh FA. High prevalence of and risk factors for hepatitis C in haemodialysis patients in Saudi Arabia: a need for new dialysis strategies. *Nephrol Dia Transplant* 1995; 10(4): 470-74.
27. Covic A, Lancu L, Apetrei C, Scripcaru D, Volovat C, Mititiue I, et al. Hepatitis virus infection in haemodialysis patients from Moldavia. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 40-5.
28. Vladutiu D, Cosa A, Neamtu A, State D, Brailia M, Gherman M, et al. Infectious with hepatitis B and C viruses in patients on maintenance dialysis in Romania and in former communist countries: yellow spots on a black map? *J Viral Hepat* 2000; 7(4): 313-19.

29. Arisoy AS, Kursat S, Gazi H, Kurutepe S, Ozbakkaloglu B. Prevalence of anti-HCV positivity in hemodialysis patients. *Nephron* 2000; 85(4): 363.
۳۰. صانعی مقدم ا، سواد کوهی 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 ۱۳۸۳، دوره ۱، شماره ۱، ص ۲۶-۱۹.
31. Mahdaviani F, Saremi S, Changizi M, Pourfatollah AA, Maghsudlu M. Prevalence of blood transmitted viral infections in regular and nonregular of Arak blood center in the first six months of year 1383. *Blood (Khoon)* 2005(in press) [in Persian].
32. Broumand B ,Shamshirsaz A, Kamgar M, Hashemi R, Aiazi F, Bekheirnia M, et al. Prevalence of hepatitis C infection and its risk factors in hemodialysis patients in Tehran: Preliminary report from “ The effect of dialysis unit isolation on the incidence of hepatitis C in dialysis patients” project. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2002; 13(4): 467-72.
33. Carneiro MAS, Martins RMB, Teles SA, Silva SA, Lopes CL, Cardoso DDP, et al. Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by polymerase chain reaction and serological methods. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96 (6): 765-69.
34. Jimenez D, Sanchez-Paya J, Gonzales C, Rivera F, and Antolin A. Audit on the degree of application of universal precautions in a hemodialysis unit. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(4):1001-3.
35. CDC. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR* 2001; 50(RR05): 1-43.

Prevalence of Hepatitis C virus antibody and related risk factors among hemodialysis patients in Markazi province (2004)

Samimi rad K⁷, Shahbaz B⁸, Noroozi M⁹, Mahmoodi M¹⁰, Fayaz Vaseghi M¹¹

Abstract

Introduction: A high prevalence of HCV infection among hemodialysis patients has been reported worldwide. Risk factors such as history of blood transfusion, duration of hemodialysis and recently nosocomial transmission of HCV in hemodialysis units have been identified. In this study the prevalence of Hepatitis C virus antibody and risk factors in hemodialysis patients in Markazi province is investigated.

Materials and Methods: In this cross-sectional analytical study, blood samples were obtained from all 204 hemodialysis patients. Samples were tested for anti-HCV antibodies by using third generation enzyme immunoassay. The reactive samples on ELISA were confirmed by the third generation RIBA. Risk factors were evaluated by a questionnaire. Data was analysed using Chi square and logistic regression.

Results: The prevalence of anti-HCV antibody among hemodialysis patients was 4.9%. Duration of hemodialysis was identified as a major risk factor in transmission of HCV ($p=0.004$). There was a significant relationship between anti-HCV positivity and previous renal transplantation ($p=0.032$). Female sex was another risk factor for HCV infection ($p=0.030$). There was no significant relationship between anti-HCV positivity and history of blood transfusion.

Conclusion: Nosocomial transmission of HCV within hemodialysis units seems to be a route of infection in patients on hemodialysis in Markazi province. Application of dialysis precautions recommended by CDC can reduce the prevalence of HCV infection among hemodialysis patients in this province.

Key words: Hepatitis C virus, antibody prevalence, hemodialysis, risk factor, nosocomial transmission, kidney transplantation, blood transfusion.

7 - Assistant professor, department of virology, school of health, Tehran university of medical sciences.

8 - MSc. of virology, school of health, Tehran university of medical sciences.

9 - Instructor, school of health, Tehran university of medical sciences.

10- Associate professor, department of biostatistics and epidemiology, school of health, Tehran university of medical sciences.

11 - Arak university of medical sciences.