

شیوع و عوامل خطر ساز ابتلا به هپاتیت C در بیماران دیالیزی شهر قزوین (۱۳۸۰)

دکتر سید مؤید علویان* دکتر جعفر کفایی** دکتر بابک یکتا پرست*** دکتر نسیم راد** دکتر سیامک بختیاری***
دکتر بهزاد حجاری زاده*** دکتر محسن صدری****

Prevalence of HCV infection and related risk factors among patients on hemodialysis in Qazvin

SM.Alavian J.Kafayee B.Yektaparast N.Rad S.Bakhtiari B.Hajjarizadeh M.Sadri

Abstract

Background: Hepatitis C virus (HCV) infection is common among patients undergoing hemodialysis, and chronic liver disease is an important cause of mortality in this population.

Objective: This study was conducted in 2000 to investigate the prevalence of HCV infection and associated risk factors among patients on hemodialysis in Qazvin.

Methods: In this case series study 68 patients on hemodialysis in Qazvin were selected randomly and all were checked for anti-HCV antibodies, using ELISA 2nd and confirmed using RIBA 2nd.

Findings: 16 patients (23.9 %) were infected. Patients' sex, educational level, history of upper GI endoscopy and previous renal transplantation had no impact on HCV infection rate, but blood transfusion was an important risk factor for HCV infection ($P=0.02$). The more units transfused, the greater rate of HCV infection was reported ($P=0.003$). Moreover, the mean time of hemodialysis was significantly longer in HCV Ab positive cases ($P=0.007$).

Conclusion: It seems that early transplantation and avoidance of blood transfusion as much as possible- for example by using erthropoietin- are the two most important practical interventions to reduce HCV exposure rate in patients on hemodialysis.

Keywords: Hepatitis C, Hemodialysis, Prevalence, Epidemiology, Risk factors, Blood Transfusion

چکیده

زمینه: یکی از علل مهم مرگ و میر در بیماران تحت درمان با همودیالیز، عفونت با ویروس هپاتیت C و در نتیجه بیماری مزمن کبدی است.

هدف: مطالعه جهت تعیین شیوع عفونت HCV در بیماران همودیالیزی شهر قزوین و عوامل خطر مربوطه در سال ۱۳۸۰ انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه گزارش موارد، ۶۸ بیمار تحت درمان با همودیالیز در شهر قزوین به صورت اتفاقی انتخاب و از نظر anti-HCV Ab در خون محیطی با روش الیزا نسل دوم آزمایش شدند. سپس تمام جواب های مثبت دوباره با روش RIBA نسل دوم بررسی شدند.

یافته ها: ۱۶ بیمار (۲۳/۹٪) مبتلا به عفونت بودند. جنس، سطح تحصیلات، آندوسکوپی فوقانی قبلی و سابقه قبلی پیوند کلیه تأثیری در شیوع عفونت HCV نداشت، اما تزریق خون به عنوان یک عامل خطر اصلی برای عفونت با HCV مشخص شد ($P=0.02$). با افزایش تعداد واحدهای تزریقی خون، میزان عفونت نیز بیش تر می شد ($P=0.003$). مدت زمان درمان با همودیالیز نیز به عنوان دیگر عامل خطر تعیین شد. میانگین زمان همودیالیز در بیماران HCV Ab مثبت به طور معنی داری بیش تر از بیماران HCV Ab منفی بود ($P=0.007$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد پیوند زود هنگام و اجتناب از تزریق خون تا حد امکان (استفاده از اریتروپویتین برای کم خونی) دو روش مهم و کاربردی برای کاهش شیوع عفونت HCV در بیماران همودیالیزی است.

کلید واژه ها: ویروس هپاتیت C، همودیالیز، اپیدمیولوژی، شیوع، عوامل خطر ساز، تزریق خون

** پزشک عمومی انتقال خون استان قزوین
**** پزشک عمومی اداره کل بیمه خدمات درمانی استان قزوین

* دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه ... (عج)
*** پزشک عمومی مرکز هپاتیت تهران

۱ مقدمه :

بیلی روبین، آلکالین فسفاتاز، AST و ALT نیز در نمونه خون بیماران اندازه گیری شدند.

در این بررسی همچنین اطلاعاتی از پرونده پزشکی بیماران شامل سن، جنس، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل، سابقه تزریق خون، طول مدت همودیالیز، سابقه پیوند کلیه قبلی و سابقه انجام آندوسکوپی فوقانی به روش گذشته نگر برای بررسی عوامل خطر جمع آوری شدند. تمام اطلاعات به صورت محرمانه نگه داری و فقط بیماران از نتیجه آزمایش ها مطلع شدند.

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS 9.0 و آزمون های آماری t و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

۱ یافته ها :

از ۶۸ بیمار مورد مطالعه، ۳۶ نفر مرد و ۳۲ نفر زن بودند. میانگین سن بیماران $51/23 \pm 14/98$ سال و در محدوده ۱۹ تا ۷۳ سال بود. نتایج آزمایش با روش الیزا در ۲۲ نفر (۳۲/۴ درصد) مثبت و ۴۶ نفر (۶۷/۶ درصد) منفی بودند. انجام آزمون تکمیلی RIBA نشان داد که ۵ بیمار از این تعداد مثبت کاذب بودند و در مورد یک بیمار جواب آزمایش قابل پی گیری نشد. در نهایت ۱۶ بیمار (۲۳/۹ درصد) آلوده به ویروس هپاتیت C بودند و ۵۱ نفر (۷۶/۱ درصد) آلودگی نداشتند.

جنس، سطح تحصیلات، سابقه آندوسکوپی فوقانی و پیوند کلیه هیچ اثری بر میزان عفونت با HCV نداشتند، اما میزان شیوع HCV در بیماران مجرد حدود ۳ برابر بیماران متأهل بود ($P=0/01$, Odds ratio = ۵/۱۲). در این مطالعه ۴۸ بیمار (۷۲/۷ درصد) سابقه تزریق خون داشتند که میزان عفونت با HCV در آنها به طور معنی داری از گروهی که خون دریافت نکرده بودند بیش تر بود ($P=0/02$, Odds ratio = ۷/۰۰). نکته قابل توجه این که هر چه تعداد واحدهای خون دریافتی

ویروس هپاتیت C (HCV) علت اصلی بیماری مزمن کبدی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت درمان با همودیالیز یا پیوند کلیه است.^(۵) تا قبل از سال ۱۹۹۲ بیش تر بیماران از طریق تزریق محصول های خونی آلوده به عفونت با این ویروس مبتلا می شدند. البته پیوند کلیه و انتقال بیمارستانی هنگام همودیالیز به عنوان راه های دیگر انتقال عفونت مطرح هستند.^(۱۴،۱۱،۱۶) شیوع عفونت HCV در بیماران همودیالیزی کشورهای مختلف بسیار متفاوت است. به طور مثال، این رقم از ۳ درصد در شمال اروپا تا ۲۰ درصد در جنوب اروپا متفاوت است.^(۱۵،۱۳) همچنین میزان عفونت در مراکز مختلف همودیالیز نیز با هم اختلاف دارد.^(۱۳) کنترل بیماری های کبدی ناشی از HCV در بیماران همودیالیزی یک مسأله بسیار مهم بهداشتی است. این ویروس باعث هپاتیت مزمن می شود و ممکن است به طرف سیروز و کارسینوم سلول کبدی پیشرفت کند.^(۱۲) این عفونت یک علت مهم از کارافتادگی و مرگ و میر در بیماران نارسایی کلیوی گزارش شده است.^(۱۰)

با توجه به اطلاعات کمی که در مورد شیوع عفونت HCV در بیماران همودیالیزی و عوامل خطر مربوطه در ایران وجود دارد، این مطالعه به منظور تعیین شیوع و عوامل خطر مربوطه بر روی گروهی از بیماران تحت همودیالیز شهر قزوین انجام شد.

۱ مواد و روش ها :

این مطالعه گزارش موارد در سال ۱۳۸۰ بر روی بیماران تحت همودیالیز قزوین انجام شد. تعداد ۶۸ نفر از این بیماران به طور تصادفی انتخاب و از نظر وجود آنتی بادی علیه ویروس هپاتیت C (anti-HCV Ab) در خون محیطی با روش الیزا (Elisa) نسل دوم بررسی شدند. تمام موارد مثبت دوباره با روش RIBA نسل دوم بررسی شدند. شاخص های سرمی هپاتیت B شامل HBc Ab, HBs Ab, HBs Ag و همچنین شاخص های آزمایشگاهی عملکرد کبدی شامل هموگلوبین، پلاکت،

معنی داری از گروه HCV منفی بیش تر بود ($P=0/007$). به علاوه میزان عفونت در بیمارانی که تعداد جلسه های بیش تری در هفته دیالیز می شدند به طور معنی داری بیش تر بود (۲جلسه در برابر ۳ جلسه در هفته، $P=0/001$). از طرفی هر چه مدت زمان همودیالیز بیش تر بود، میزان خون دریافتی نیز بیش تر می شد ($P=0/000$).

میانگین مقادیر Bilirubin, Hb, WBC, AST, ALT و Alk ph و Plt بین دو گروه HCV مثبت و منفی اختلاف معنی داری نداشتند. میزان آلودگی به هپاتیت B (HBV) نیز در این دو گروه تفاوتی نداشت و میزان مثبت یا منفی بودن HBs Ag, HBc Ab, HBs Ab در دو گروه HCV مثبت و منفی از نظر آماری یکسان بود.

۱. بحث و نتیجه گیری :

یافته ها نشان داد که عفونت با HCV در بیماران همودیالیزی استان قزوین ۲۳/۹ درصد بود که از جمعیت همودیالیزی شهر تهران (۱۳/۱ درصد) بالاتر و از شیوع HCV در جمعیت اهداکننده (۰/۱۲ درصد) بسیار بالاتر است.^(۳و۲)

در این بررسی هیچ ارتباط معنی داری بین جنس، سطح تحصیلات و سابقه پیوند با عفونت HCV به دست نیامد، ولی بعضی از مطالعه ها سابقه پیوند قبلی را به عنوان یک عامل خطر معرفی کرده اند.^(۴)

سابقه تزریق خون در این مطالعه به عنوان یک عامل خطر برای ابتلا به عفونت HCV شناخته شد که این یافته با سایر مطالعه ها نیز مطابقت دارد.^(۷و۹و۱۰) میزان خطر ابتلا با تعداد واحدهای خون تزریق شده ارتباط مستقیم دارد. به همین علت یک روش مهم در پیشگیری از عفونت HCV بازنگری در درمان کم خونی های ناشی از بیماری مزمن کلیوی (CRF) است. بهتر است تا حد امکان از تزریق خون به بیمار پرهیز شود و در صورت نیاز مبرم حداقل میزان خون به بیمار تزریق شود.^(۱۸و۴) استفاده از اریتروپوئین روش

بیش تر بود، میزان ابتلا به عفونت نیز بالاتر بود ($P=0/003$) (جدول شماره ۱).

جدول ۱- مقایسه ویژگی های فردی بیماران HCV

مثبت و منفی HCV

HCV	مثبت (۱۶ نفر) تعداد (%)	منفی (۵۱ نفر) تعداد (%)	سطح معنی داری
جنسیت : مرد زن	۶ (۳۷/۵) ۱۰ (۶۲/۵)	۲۹ (۵۶/۹) ۲۲ (۴۳/۱)	۰/۱۷
سطح تحصیلات : بی سواد پایان ابتدایی پایان دبیرستان دیپلم و بالاتر نامعلوم	۷ (۴۳/۷) ۵ (۳۱/۳) ۳ (۱۸/۷) ۰ ۱ (۶/۳)	۲۶ (۵۱) ۱۸ (۳۵/۲) ۳ (۵/۹) ۳ (۵/۹) ۱ (۲)	۰/۳۲
وضعیت تأهل : مجرد متأهل نامعلوم	۷ (۴۳/۷) ۸ (۵۰) ۱ (۶/۳)	۷ (۱۳/۷) ۴۱ (۸۰/۴) ۳ (۵/۹)	*۰/۰۱
طول مدت همودیالیز (سال)	۵/۰ ± ۶/۷	۱/۸ ± ۲/۳	*۰/۰۰۷
تعداد جلسه های هفتگی همودیالیز : دو جلسه سه جلسه نامعلوم	۱ (۶/۳) ۱۵ (۹۲/۷) ۰	۲۶ (۵۱) ۲۲ (۴۳/۱) ۳ (۵/۹)	*۰/۰۰۱
سابقه تزریق خون : بلی خیر نامعلوم	۱۵ (۹۳/۸) ۱ (۶/۲) ۰	۳۲ (۶۲/۸) ۱۷ (۳۳/۳) ۲ (۳/۹)	*۰/۰۰۲
مقدار تزریق خون : صفر ۱ تا ۵ واحد بیش تر از ۵ واحد نامعلوم	۱ (۶/۲) ۴ (۲۵/۰) ۱۱ (۶۸/۸) ۰	۱۷ (۳۳/۳) ۱۸ (۳۵/۳) ۱۴ (۲۷/۵) ۲ (۳/۹)	*۰/۰۰۳
سابقه آندوسکوپی فوقانی : بلی خیر	۵ (۳۱/۳) ۱۱ (۶۸/۷)	۲۴ (۴۷/۱) ۲۷ (۵۲/۹)	۰/۲۶
سابقه پیوند کلیه : بلی خیر نامعلوم	۱۱ (۶۸/۸) ۳ (۱۸/۷) ۲ (۱۲/۵)	۴۵ (۸۸/۳) ۵ (۹/۸) ۱ (۱/۹)	۰/۳۵

* اختلاف از نظر آماری معنی دار است.

میانگین مدت درمان با همودیالیز در بیماران حدود ۳/۲ سال (در محدوده یک ماه تا ۱۳ سال) بود. میانگین طول مدت دیالیز در بیماران HCV مثبت به طور

4. Cendoroglo Neto M, Draibe SA, Ailva AE et al. Incidence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among hemodialysis and CAPD patients; evidence for environmental transmission. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 10: 240
5. Chan TM, Lok ASF, Cheng IKP. Hepatitis C in renal transplant recipients. *Transplantation* 1991; 52: 810-13
6. Chan TM, Lok ASF, Cheng IKP. Hepatitis C infection among dialysis patients: a comparison between patients on maintenance hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 944-7
7. De medina M, Ashby M, Schluter V et al. Prevalance of hepatitis C and G virus infection in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 224
8. Jodoul M, corun C et al. Universal precinitions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow up ot the Belgian multicenters. *Kidney Int* 1998; 53: 1022-5
9. Jaudol M, poignet J L, Geddes C et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection hemodialysis, An update (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 274
10. Natov SN, Lau JY, Bouthot BA et al. England organ bank Hepatitis C study group serologic and virologic profiles of hepatic C virus infection in renal transplant candidates. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 920
11. Pereira BG, Milford EL, Kirkman RL et al. Prevalence of hepatic C virus RNA in organ donors positive for hepatitis V antibody and in the recipients of their organs. *N Engl J Med* 1992; 327: 910-5

دیگری است که در موارد کم خونی می تواند جای گزین تزریق خون شود.

طول مدت دیالیز نیز رابطه مستقیم و معنی داری با میزان عفونت HCV داشت. این ارتباط در مطالعه های دیگر نیز گزارش شده است.^(۱۰۹) از طرفی هر چه طول مدت درمان با همودیالیز بیش تر باشد، احتمال نیاز به تزریق خون نیز بیش تر خواهد بود. به همین علت به نظر می رسد پیوند زود هنگام کلیه یکی از راه های کاهش شیوع عفونت HCV است.

همان طور که ملاحظه شد، مثبت بودن شاخص های عفونت با HCV هیچ ارتباطی با ابتلا به عفونت HCV نداشت، ضمن آن که در هیچ کدام از بیماران مورد مطالعه عفونت همزمان HBV و HCV وجود نداشت. به همین علت به نظر می رسد که علی رغم این که هر دو ویروس از طریق خون قابل انتقال هستند، اما راه های شایع انتقال HCV و HBV در کشور ما می توانند متفاوت باشند و راهکارهایی که به طور معمول جهت جلوگیری از HBV در ایران انجام می شود (مانند واکسیناسیون) باعث کاهش چشمگیر در میزان عفونت HCV در بیماران همودیالیزی نخواهد شد.^(۲۹)

۱. مراجع :

۱. علویان سید مؤید، ملک زاده رضا، زیاد علیزاده بهروز و همکاران. عوامل خطر هپاتیت ویروسی نوع B، مقایسه فراوانی خطر احتمالی در افراد HbsAg مثبت و منفی در اهداکنندگان خون. دهمین کنگره سالانه جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران، اردیبهشت ۱۳۷۸، ۱۶-۱۳
2. Alavain SM, Gholami B, Massarat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors; a case control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 1092-7
3. Alavain SM, Bakhtiari S, Hajarizadeh B. Transfusion remains a risk factor for hepatitis C acquisition among patients on hemodialysis. *Transfusion Today* 2002; 50: 4-5

12. Perira BG, Ilevy AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and transplant patients. *Kidney Int* 1997; 51: 981

13. Schneeberger PM, Keur I, Van der vliet W et al. Hepatitis C virus infection in dialysis center in the Netherlands: a national survey by serological and molecular methods. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1711-5

14. Stuyver L, Claeys H, Wyseur A et al. Hepatitis C virus in hemodialysis unit: molecular evidence for nosocomial transmission. *Kidney Int* 1996; 49: 889-95

15. Valderrabano F, Jonse EH, Mallick NP. Report on management of renal failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (suppl 5): 1-25