

## شیوع هپاتیت C و عوامل خطر آن در بیماران همودیالیزی

دکتر زهرامحتشم‌امیری\*: استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دکتر عباس جعفری شکیب: پزشک عمومی

دکتر مهکامه طورچی رودسری: پزشک عمومی

فصلنامه پایش

سال دوم شماره چهارم پاییز ۱۳۸۲ صص ۲۹۵-۲۹۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۲/۵/۸

### چکیده

ویروس هپاتیت C در سال ۱۹۸۹ شناسایی شد. این ویروس مسئول ۹۰ درصد هپاتیت‌های متعاقب تزریق خون بوده و در ۵۰ درصد موارد ابتلا سیرمزمین داشته که در نهایت ۲۵ درصد موارد به سیروز یا سرطان کبد ختم می‌شود. بیماران همودیالیزی به دلیل تزریق خون مکرر، پیوند کلیه و استفاده از داروهای تزریقی از گروه‌های در معرض خطر ابتلا محسوب می‌شوند. این پژوهش به منظور بررسی میزان آلودگی به ویروس هپاتیت C در بیماران همودیالیزی استان گیلان انجام شد.

در یک مطالعه مقطعی، کلیه بیماران همودیالیزی استان گیلان در بهار ۱۳۸۰ در ۷ شهرستان دارای بخش‌های دیالیز به تعداد ۲۹۸ نفر از نظر متغیرهای سن، جنس، طول مدت دیالیز، سابقه پیوند کلیه، خالکوبی و استفاده از داروهای مخدر تزریقی مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های خون آنها از نظر آنتی بادی ضد HCV با روش ELISA رده دوم آزمایش شده و نمونه‌های مثبت جهت تأیید تحت آزمون Western blot قرار گرفتند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار EPI6 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

در این مطالعه ۲۴/۸ درصد با فاصله اطمینان ۱۹/۹ تا ۲۹/۷ دچار آلودگی HCV بودند که این میزان از ۹ درصد تا ۴۰ درصد در مراکز مختلف متغیر بوده است. از ۲۹۸ بیمار، ۸۰ نفر در آزمون ELISA مثبت بودند که در آزمون Western blot ۷۴ نفر مورد تأیید واقع شدند. بین میزان آلودگی با سن و جنس ارتباط معنی‌داری وجود نداشته اما ارتباط با طول مدت دیالیز و سابقه دفع پیوند کلیه معنی‌دار بوده است ( $P=0/006$ ). همچنین از ۱۱ بیمار دارای سابقه پیوند کلیه، هفت نفر آلوده بودند.

در مجموع شیوع بالای هپاتیت C در بیماران همودیالیزی استان گیلان در مقایسه با جمعیت سالم، احتمال انتقال بیمارستانی در بخش‌های همودیالیز را مطرح می‌نماید. بنابراین لزوم جداسازی دستگاه‌های دیالیز افراد آلوده از سایرین ضروری به نظر می‌رسد.

**کلیدواژه‌ها:** اپیدمیولوژی، هپاتیت ویروسی، همودیالیز

\* نویسنده اصلی: رشت، کیلومتر ۱۰ جاده تهران، مجتمع دانشگاهی گیلان، دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی

نمابر: ۰۱۳۱-۶۶۹۰۰۹۷

تلفن: ۰۱۳۱-۶۶۹۰۰۹۹

E-Mail: mohtashamaz@yahoo.com

## مقدمه

ویروس هپاتیت C که در سال ۱۹۸۹ شناسایی گردید مسئول اکثریت عظیم موارد هپاتیتی است که قبلاً تحت عنوان Non A-Non B شناخته می‌شدند. این ویروس در سراسر جهان منتشر است.

براساس تخمین سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۹۷ حدود ۳ درصد مردم جهان مبتلا به این عفونت هستند که در بعضی نقاط آفریقا، آمریکای جنوبی و آسیا این میزان تا ۱۰ درصد نیز گزارش شده است [۱، ۲].

به نظر می‌رسد که بیش از ۱۷۰ میلیون نفر در سراسر جهان ناقل مزمن بیماری باشند که در خطر ابتلا به سیروز، سرطان کبد یا هر دو قرار دارند [۳].

متوسط دوره کمون بیماری ۷ هفته است. این ویروس مسئول بیش از ۹۰ درصد هپاتیت‌های متعاقب انتقال خون در مناطقی است که دهندگان خون از نظر هپاتیت B بررسی می‌شوند. این بیماری تمایل به مزمن شدن داشته، در صورت آلودگی ۵۰ درصد موارد به صورت مزمن در می‌آید که نهایتاً در نیمی از این موارد سیروز یا کارسینوم هپاتوسلولار دیده می‌شود [۳]. راه اصلی انتقال این بیماری نیز از طریق خون یا فرآورده‌های آن است.

گرچه میزان بالای ناقلین در میان آنهایی که هیچ سابقه‌ای از انتقال خون ندارند مؤید آن است که احتمالاً روش‌های دیگری نیز برای انتقال بیماری وجود دارد، ولی در مجموع، افراد دریافت کننده خون همانند بیماران تالاسمی یا هموفیلی، بیماران دیالیزی، گیرندگان پیوند، همچنین معتادان تزریقی از گروه‌های در معرض خطر این بیماری محسوب می‌شوند.

عفونت HCV در بیماران دیالیزی از چند نظر دارای اهمیت است. اول این که امکان پیدایش هپاتیت مزمن دارد که می‌تواند به سمت سیروز و یا کارسینوم کبد پیشرفت نماید. از طرفی تعداد زیادی از بیماران دیالیزی کاندید دریافت پیوند هستند که اگرچه تأثیر عفونت HCV بر پیوند یا برعکس دقیقاً روشن نیست ولی به نظر می‌رسد سبب افزایش خطر مرگ و تشدید بیماری می‌گردد و در نهایت به دلیل امکان انتقال غیر تزریقی، این بیماران می‌توانند به عنوان منابع احتمالی عفونت در جامعه مطرح شوند [۴، ۵].

مطالعات گوناگون انجام شده در دنیا مؤید شیوع بالای HCV در افراد همودیالیزی است. مطالعه‌ای که در آمریکا در فواصل ۹۵-۱۹۹۱ انجام پذیرفت، شیوع HCV در واحدهای مختلف همودیالیز را تا ۵۰ درصد گزارش نمود. پس از اجرای جداسازی دستگاه‌های دیالیز افراد آلوده و پی‌گیری آنها میزان شیوع کاهش محسوسی یافت [۶].

مطالعات دیگر در سال ۱۹۹۵ در آفریقای جنوبی و مصر شیوع آلودگی HCV جمعیت همودیالیزی را به ترتیب ۲۰ و ۷۵/۶ درصد گزارش کردند [۶، ۷]. مطالعات انجام شده در نقاط دیگر جهان نیز به ترتیب شیوع آلودگی در بیماران همودیالیزی را به صورت زیر گزارش نمودند:

آلمان ۲۰ درصد، اسپانیا ۳۰ درصد، بلژیک ۱۲ درصد، فرانسه ۳۵ درصد، ایتالیا ۴۰-۱۸ درصد، ژاپن ۱۷/۸ درصد [۸-۱۶]. در کلیه این مطالعات، انجام ترانسفیوژن‌های مکرر، سوء مصرف مواد و اعتیاد تزریقی، خالکوبی، سابقه پیوند کلیه و طول مدت دیالیز به عنوان عوامل خطر (Risk factors) مهم عنوان شدند. مطالعه انجام شده در استان تهران در سال ۱۳۷۶ بر روی بیماران همودیالیزی، میزان آلودگی HCV در آنان را ۲۴/۷ درصد گزارش نمود [۱۷]. مطالعه بعدی در سال ۱۳۷۶ در استان مازندران میزان شیوع عفونت HCV بیماران همودیالیزی را ۳۵/۸ درصد نشان داد و در هر دو این مطالعات طول مدت دیالیز با نتیجه مثبت آزمون ارتباط معنی‌داری داشته است [۱۸]. مطالعه دیگری در سال ۱۳۷۸ در شهر تبریز نشان داد که ۴۰ درصد بیماران دیالیزی و ۳۲/۵ درصد بیماران دارای پیوند کلیه از نظر آنتی‌بادی ضد HCV مثبت بودند [۱۹].

این مطالعه جهت بررسی میزان شیوع آلودگی به ویروس HCV بیماران همودیالیزی استان گیلان انجام شده است.

## مواد و روش کار

این مطالعه مقطعی در کل مراکز دیالیز استان گیلان به تعداد ۷ مرکز در بهار ۱۳۸۰ انجام شد. تمامی بیماران همودیالیزی به تعداد ۲۹۸ نفر از نظر آلودگی به هپاتیت C و فاکتورهای خطر مورد بررسی قرار گرفتند. دامنه سنی بیماران از ۱۳ تا ۸۵ سال با میانگین و انحراف معیار  $52/2 \pm 9/8$  سال بوده، ۱۵۶ بیمار (۵۲/۳ درصد) مرد و بقیه زن بودند. داده‌های

همچنین در این بررسی بین سن و جنس با نتیجه مثبت آزمون ارتباط معنی‌داری وجود نداشته اما این ارتباط بین طول مدت دیالیز و سابقه پیوند کلیه وجود داشته است ( $P=0/06$ ) (جدول شماره ۲).

همچنین از سه بیمار دارای خالکوبی هر سه آلوده به هپاتیت C بودند. فقط یک بیمار پیش از شروع دیالیز آلوده به هپاتیت C بوده است. ۵ نفر از بیماران انسولین تزریقی مصرف می‌کردند که ۲ مورد از نظر وجود آنتی‌بادی مثبت بودند.

در این مطالعه از ۱۱ نفر دارای سابقه دفع پیوند کلیه ۷ نفر دچار آلودگی بودند که نشان دهنده درصد بالای عفونت در افراد دیالیزی با سابقه پیوند کلیه است (جدول شماره ۳).

مطالعه بر اساس متغیرهای سن، جنس، طول مدت دیالیز، اعتیاد تزریقی، خالکوبی و سابقه رد پیوند کلیه جمع‌آوری شده، نمونه خون بیماران ابتدا توسط روش ELISA II در مرکز انتقال خون استان گیلان تست شده و سپس کلیه نمونه‌های مثبت تحت آزمون تأییدی Western blot قرار گرفتند. داده‌ها وارد کامپیوتر شده با استفاده از نرم‌افزار EPI6 و آزمون آماری کای دو تجزیه و تحلیل گردید.

### یافته‌ها

شیوع آلودگی به هپاتیت C در این مطالعه ۲۴/۸ درصد با فاصله اطمینان ۱۹/۹-۲۹/۷ به دست آمد که این شیوع از ۹ تا ۴۰ درصد در مراکز مختلف متغیر بوده است (جدول شماره ۱). از ۲۹۸ بیمار همودیالیزی، ۸۰ نفر در آزمون اول نتیجه مثبت داشتند که در آزمون تکمیلی تنها آلودگی ۷۴ نفر تأیید شد.

جدول شماره ۱- شیوع آلودگی به هپاتیت C در هفت مرکز همودیالیز استان گیلان

تعداد بیماران	تعداد	موارد مثبت		95%CI
		درصد	تعداد	
لاهیجان	۴۶	۱۵	۳۲/۶	۱۹/۱-۴۶/۱
رودسر	۴۰	۶	۱۵	۴/۱-۲۵/۹
لنگرود	۱۷	۳	۱۷/۶	۸/۴-۲۶/۸
رشت	۱۳۶	۳۴	۲۵	۱۷/۷-۳۲/۲
رودبار	۱۲	۴	۳۳/۳	۶/۷-۵۹/۹
انزلی	۲۲	۲	۹/۱	
صومعه‌سرا	۲۵	۱۰	۴۰	۲۰/۸-۵۹/۲
جمع	۲۹۸	۷۴	۲۴/۸	۱۹/۹-۲۹/۷

جدول شماره ۲- شیوع آلودگی به هپاتیت C در بیماران همودیالیزی استان گیلان بر اساس طول مدت دیالیز

طول مدت دیالیز (ماه)	تعداد بیماران		موارد مثبت	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
<۱۲	۱۰۵	۲	۲	۱/۹
۱۲-۲۳	۶۷	۱۰	۱۰	۱۴/۹
۲۴-۳۵	۲۵	۷	۷	۲۸
۳۶-۴۷	۲۳	۹	۹	۳۹/۱
>۴۸	۷۸	۴۶	۴۶	۵۹

جدول شماره ۳- توزیع بیماران همودیالیزی بر اساس سابقه پیوند کلیه

و وجود آنتی‌بادی ضد HCV	
مثبت	منفی
۷	۴
دارد	

## بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که شیوع آلودگی به HCV در بیماران همودیالیزی استان گیلان در مقایسه با اهداکنندگان خون در همین استان (۵/۰ درصد) بالا بوده [۲۰]، بنا بر این مسأله فوق یک معضل بهداشتی در جمعیت فوق محسوب می‌شود.

از نظر ارتباط طول مدت دیالیز با آلودگی HCV، مطالعه حاضر اختلاف معنی‌داری را در روند افزایش آلودگی با طول مدت دیالیز نشان می‌دهد که در مطالعات گذشته نیز برای مسأله تأکید شده است [۸-۱۸] و این امر نشان دهنده احتمال انتقال بیمارستانی عفونت فوق است.

در این مطالعه از ۱۱ نفر دارای سابقه دفع پیوند کلیه ۷ نفر دچار آلودگی بودند که نشان دهنده درصد بالای عفونت در افراد با سابقه پیوند کلیه است. این موضوع در تعدادی از مطالعات گذشته نیز اشاره شده که شاید یکی از دلایل پس زدن پیوند، آلودگی با این ویروس باشد. گزارشات ابتدای دهه نود حاکی از آن بود که دوره بیماری هپاتیت متأثر از پیوند کلیه نیست، اما مطالعات جدید نشان دهنده تشدید بیماری کبدی پس از پیوند کلیه و نهایتاً کاهش بقای فرد متعاقب پیوند است. در طی دوره بهبودی پس از پیوند، توده ویروسی داخل کبد و سیستم خونی حدود ۱۰ برابر افزایش می‌یابد که ناشی از تاثیر کورتیکواستروئید است [۲۱، ۲۲]. تعداد موارد خالکوبی یا اعتیاد تزریقی به دلیل کم بودن تعداد نمونه‌ها در این مطالعه قابل‌بحث نیست. نکته قابل توجه این که از ۷۴

بیمار آلوده، طبق سوابق بررسی‌شده فقط یک نفر قبل از شروع دیالیز دچار آلودگی بوده است و بقیه در طی دیالیز آلوده شده‌اند. با توجه به این که دستگاه دیالیز افراد دچار آنتی‌بادی ضد HCV از سایر افراد جدا نیست، احتمال گسترش عفونت در این بخش‌ها وجود دارد و به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که هپاتیت C بیماران دیالیزی را تهدید می‌کند و این ویروس می‌تواند به‌طور مستقیم باعث اختلال عملکرد کبدی در این بیماران گردد.

از طرف دیگر در بعضی از منابع به راه‌های انتقال غیر تزریقی این عفونت اشاره شده تا جایی که به عنوان یک عفونت بیمارستانی ذکر شده است.

در نهایت جهت کنترل این آلودگی، جداسازی دستگاه‌های بیماران آلوده از سایرین، آموزش پرسنل بخش‌های همودیالیز در رعایت نکات ایمنی، استریل نمودن دستگاه‌های دیالیزی و استفاده از اریتروپوئین تزریقی برای درمان کم خونی این بیماران به جای خون کامل توصیه می‌گردد.

## تشکر و قدردانی

از راهنمایی و همکاری آقای دکتر علی منفرد استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان و همچنین پرسنل زحمات بخش‌های همودیالیز استان گیلان تشکر و قدردانی می‌شود.

## منابع

- 1-Harrison TR, Resnick WR, Watrobe MM. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Edition, MC Graw- Hill Companies, London: 1998
- 2-Andreoli TE, Benett. Cecil Essentials of Internal Medicine, 4th Edition, Saunders, London: 1997
- 3-Robbins S, Kumar V, Cotran R. Robbins Pathologic Basis of Diseases. 5th Edition, Saunders, London: 1995
- 4-Austin GE, Jensen B, Leekj. Prevalence of hepatitis c virus seropositivily among hospitalized

- veterans. American Journal of Medical Sciences 2000; 6: 353-59
- 5-Jordjevic D, Stojanovic K, Stojanovic M. Prevention of nosocomial transmission of hepatitis C infection in a hemodialysis unit. Internal Journal of Artificial Organs 2000; 3: 180-81
- 6-Cassidy MJ, Jankelson D, Becher M. The prevalence of antibodies to HCV at two hemodialysis units in south Africa. South African Medical Journal 1995; 10: 996-98

- 7-El Gohary A, Hassan A, Nooman Z. High prevalence of HCV among urban and rural population groups in Egypt. *Acta Tropica* 1995; 2: 155-61
- 8-Cialdea L, Saglioccal, Mele A. Epidemiology and prevention of HCV infection in dialysis centers. *Abstracts -Annals. 1st supper sanita* 1995; 31: 313-15
- 9-Sam Pietro M, Badalamenti S, Saluadori S. High prevalence of a rare HCV in patients treated in the same hemodialysis unit: evidence for nosocomial transmission of HCV. *Kidney International* 1995; 3: 911-17
- 10-Pru CE, Cuerdo C, Ardial M. Transmission through dialysis machine. *American Society for Artificial Internal Organ Journal* 1994; 40: 889-91
- 11-Dos-santos Jp, loureiro A, Cendoroglo NM. Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of HCV infection in hemodialysis unit. *Nephrology Dialysis Transplant* 1996; 10: 2017-22
- 12-HOV CH, Chen WY, Kao JH. Intrafamilial transmission of HCV in hemodialysis patients. *Journal of Medical Virology* 1995; 4: 381-5
- 13-Perieura Bj, Wright TL, Schmid CH. The impact of pretransplantation HCV infection on the outcome of renal transplant. *Transplantation* 1995; 8: 799-805
- 14-Bastie A, Pawlotsky JM, Roudot F. Hepatitis C virus infection: epidemiology abstract. *Pathology, Biology* 1995; 43: 674-80
- 15-Furusyo N, Hayashi J, Ariyama I. Maintenance hemodialysis decreases serum hepatitis c virus (HCV) RNA levels in hemodialysis patient with chronic HCV infection. *American Journal of Gastroenterology* 2000; 2: 490-96
- 16- Koda T, Tamura I, Ichimura H. Studies on hepatitis c virus infection in hemodialysis patients. *kansen shogaku- zosshi* 1992; 1: 66-9
- 17- نوبخت حقیقی علی، زالی محمدرضا، نوروزی آریتا، شیوع هپاتیت C و عوامل خطر ابتلای آن در بیماران همودیالیزی بیمارستان‌های منتخب تهران، پژوهنده، ۷۶، ۵، ۱۷-۱۳
- 18- صفار محمدجعفر، سیدصالحی آرش، تعیین میزان شیوع آلودگی به ویروس هپاتیت در بیماران همودیالیزی استان مازندران در سال ۱۳۷۶، مجله علمی- پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۱۳۷۷، ۲۱، ۴۹-۳۹
- 19- ابراهیم‌پور صادق، هاشمی سیدنظام‌الدین، کوشاور حسینی، مطالعه هپاتیت C در بیماران دیابتی و پیوند کلیه در شهر تبریز، مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۷۸، ۴۴، ۸-۳
- 20-Ansar MM, Kooloobandi A. Prevalence of hepatitis c virus infection in thalassemia and hemodialysis patients in north Rasht, Iran. *Journal of Viral Hepatitis* 2002; 5: 390-92
- 21-Baid S, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin N. Renal diseases associated with hepatitis c infection after kidney and liver transplantation. *Transplantation* 2000; 70: 255-61
- 22-Legendre C, Garrigue V, Le Bihan C. Harmful long-term impact of hepatitis c virus infection in kidney transplants recipients. *Transplantation* 1998; 65: 667-70