مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۷، شماره ۱، بهار ۹۶، صفحات ۵۳ تا ۶۱

Original Article

بررسی میزان شیوع سرمی هپاتیت B و هپاتیت C و فاکتورهای رفتاری در بیماران مبتلا به HIV مراجعه کننده به کلینیک مشاوره بیماری‌های رفتاری

مریم حسینی راد[۱]، مهین جمشیدی ماکیانی[۲]، سعید کلانتری[۳]، سمیرا سهرابی[۴]، هاله احمدنیا[۵]، مهرانگیز زنگنه[۶]

[۱] پزشک، مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری مرکز بهداشت غرب تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۲] متخصص بیماری های عفونی، گروه بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۳] متخصص بیماری های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۴] کارشناس ارشد مشاوره HIV، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۵] سرپرست مرکز بهداشت غرب تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۶] متخصص بیماریهای عفونی، گروه بیماریهای عفونی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *تشخیص زود هنگام و اقدامات درمانی به موقع عفونت‌های فرصت‌طلب و تومورها می‌تواند سبب کاهش رنج، مرگ و میر زود هنگام و هزینه‌های درمانی در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) شود. مطالعه حاضر، به منظور تعیین میزان شیوع سرمی هپاتیت C (HCV) و B (HBV) در بیماران مبتلا به HIV و همچنین بررسی برخی از فاکتورهای رفتاری پرخطر آنان انجام شد.*

روش بررسی: *این مطالعه مقطعی در شهریور ماه ۱۳۹۳ و در کلینیک مشاوره بیماری‌های رفتاری مرکز بهداشت غرب تهران اجرا شد. از ۴۸۱ بیمار مبتلا به HIV تحت پوشش این مرکز، نمونه سرم به منظور بررسی ابتلای هم‌زمان به عفونت‌های هپاتیت B و C گرفته شد و اطلاعات جمعیت شناسی و رفتاری مرتبط با عفونت هم‌زمان با هپاتیت B و C، در این بیماران توسط چک لیستی، جمع آوری شد.*

یافته‌ها: *از ۴۸۱ نفر بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، ۳۳۱ نفر (۶۸/۸ درصد) ابتلای همزمان به HCV و ۳۲ نفر (۶/۶ درصد) از نظر HBs Ag مثبت بودند. همچنین ۲۵ نفر (۵/۱۹ درصد) از بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، به طور همزمان به هر دو نوع هپاتیت B و C مبتلا بودند. تعداد ۹۳ نفر از بیماران مورد بررسی نیز تنها به ویروس نقص ایمنی انسانی مبتلا بودند.*

نتیجه‌گیری: *در میان فاکتورهای رفتاری پر خطر در بیماران مبتلا به عفونت همزمان با ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت C، بین اعتیاد تزریقی مواد مخدر و همچنین استفاده از سرنگ مشترک و ابتلا به عفونت های فوق ارتباط معناداری مشاهده شد.*

واژگان کلیدی: *ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)، هپاتیت ویروسی (HBV و HCV)، فاکتورهای رفتاری پر خطر.*

مقدمه

از زمان کشف ویروس نقص ایمنی اکتسابی (HIV) در سال ۱۹۸۱ تا سال ۲۰۰۹، این ویروس باعث مرگ ۳۰ میلیون نفر شده است و ارزیابی شده تا سال ۲۰۱۰ حدودا ۳۴ میلیون نفر به این ویروس مبتلا بوده‌اند (۱). بر اساس آمار بهداشتی کشور، به گزارش UNAIDS، حدس زده می‌شود در ایران در سال ۲۰۱۵، در کل ۷۳۰۰۰ (۵۰۰۰۰– ۱۳۰۰۰۰) نفر با HIV زندگی می‌کنند که ۲۵۰۰۰ نفرشان زنان بالای ۱۵ سال و

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مهین جمشیدی ماکیانی
(**email**: mahinjamshidi42@gmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۵/۹/۲۳
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۱۱/۲

۱۹۰۰ نفر آنها کودکان زیر ۱۴ سال هستند و ۴۰۰۰ مرگ به دلیل ایدز رخ می‌دهد (۲).

در میان افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی، اختلالات کبدی شایع است. با توجه به اینکه عفونت درمان نشده ویروس نقص ایمنی انسانی به تضعیف سیستم ایمنی و افزایش حساسیت فرد نسبت به عفونت‌های مختلف می‌گردد، بیماری کبدی ممکن است به واسطه هپاتیت‌های ویروسی مزمن یا حاد، توسط ویروس هپاتیت B و C، به علت راه‌های مشترک انتقال آن‌ها، نمای بیماری ویروس نقص ایمنی اکتسابی را پیچیده‌تر سازد (۳). در میان مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسانی در منطقه اروپا، به طور متوسط ۴۰٪ و در مناطق شهری ۷۰٪ ابتلای همزمان با ویروس هپاتیت C دارند (۴). ابتلا به هپاتیت C در بیماران ویروس نقص ایمنی انسانی، باعث سیر سریع‌تر بیماران به سمت هپاتیت مزمن، سیروز و بدخیمی کبدی خواهد شد؛ این هم‌زمانی به ویژه در معتادان تزریقی، می‌تواند تا ۹۰٪ نیز برسد (۵، ۶).

مطالعات بالینی نشان می دهند حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، به طور همزمان مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت B نیز هستند که با آنتی‌ژنومی HBsAg و تکثیر ویروسی فعال مشخص می‌شود (۷). در حالی که این نسبت در افراد غیر مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی تنها ۵٪ است (۸) از آنجا که پیشرفت عفونت هپاتیت B به سیروز و یا کارسینوم هپاتوسلولار در افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی، نسبت به افراد صرفا مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت B به تنهایی، سریع‌تر انجام می‌شود، تشخیص و درمان به موقع این عفونت در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی از اهمیت خاصی برخوردار است (۹). حتی می‌توان ویروس نقص ایمنی انسانی را به عنوان یک عامل خطر برای فعال شدن هپاتیت B در بیمارانی در نظر گرفت که تولید و ترشح HBV Ab را آغاز کرده‌اند. به طور کلی بیماران مبتلا به عفونت همزمان ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس هپاتیت B و یا C بویژه در بیماران با نقص ایمنی شدید، با خطر بالای میزان مرگ و میر مرتبط با بیماری های کبدی روبرو هستند (۱۰). تشخیص سریع و به هنگام وضعیت ابتلا به عفونت همزمان ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت‌های ویروسی ناشی از هپاتیت B و C می‌تواند ارائه خدمات تشخیصی و درمانی موثرتر و به موقع را با توجه به وضعیت بیماری فرد به همراه داشته باشد. همچنین با مشاوره به بیماران و ارتقای سطح آگاهی آنها می‌توان با تغییر رفتارهای پر خطر در بیماران مبتلا، مانع پیشرفت سریع بیماری در افراد مبتلا شد و نیز از سلامت جمعیت عمومی محافظت کرد؛ زیرا پژوهش‌ها نشان می دهند بین سطح آگاهی بیماران مبتلا به عفونت های هپاتیت ویروسی و اقدامات پیشگیرانه از انتقال بیماری از سوی آنان به جمعیت عمومی ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۱۱).

با توجه به افزایش شیوع عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی در سطح جهان و پیامدهای آن از قبیل عفونت‌های فرصت‌طلبی چون هپاتیت‌ها، شناخت راه‌های انتقال و پیشگیری از همزمانی ابتلا به این عفونت‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۳) تا بتوان راه‌های پیشگیری موثری برای جلوگیری از شیوع بیشتر این بیماری‌ها ارائه کرد. امروزه در کشورهای توسعه یافته، راه اصلی انتقال، استفاده از سرنگ مشترک در معتادان تزریقی (IDUs) است، در حالی که در کشورهای در حال توسعه، تزریقات غیر بهداشتی و استفاده مجدد از سوزن سرنگ‌ها برای بیماران مختلف، استفاده از لوازم و مواد ضدعفونی نشده در درمان‌های سنتی و کلینیک‌های دندانپزشکی هم از راه‌های رایج انتقال ویروس هستند (۱۲، ۱۳). در مطالعه‌ای بر روی معتادان تزریقی کشورهای اتحادیه اروپا، شیوع این ویروس ۹۸-۳۰٪ و میزان وقوع عفونت HCV در این گروه ۳۹/۲-۶/۲ در هر ۱۰۰ نفر در سال محاسبه شد (۱۴). با توجه به کمبود مطالعات منطقه‌ای در کشور ایران از نظر شیوع عفونت‌های ناشی از انتقال خون و رابطه جنسی غیرایمن، به خصوص همزمانی ابتلا به هپاتیت B و C در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، این مطالعه با هدف بررسی میزان شیوع سرمی هپاتیت های ویروسی و همچنین مشخص کردن ارتباط آنها با فاکتورهای مهم رفتاری در جمعیت بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی تحت پوشش مرکز بهداشت غرب تهران انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی، روی کلیه بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی مراجعه کننده به مرکز بهداشت غرب تهران طی مهر ۱۳۸۰ تا شهریور ۱۳۹۳ انجام شد. پس از تشخیص عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی با دو نوبت الایزا و تایید روش آن به طریقه Western blot بیماران از نظر عفونت همزمان هپاتیت B و هپاتیت C نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای انجام این مطالعه، سه میلی‌لیتر از خون افراد مبتلا به عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی، جهت تست الایزا توسط کیت DSI میزان انتی بادی هپاتیت C مورد ارزیابی قرارگرفت. همچنین، برای تشخیص هپاتیت B از تست آنتی ژن هپاتیت

B و سپس برای تایید از تست PCR استفاده شد. اساس آزمایش آنتی ژن هپاتیت B کیت به روش Sandwich Enzyme Immunoassay دو مرحله ای استوار است. در مرحله اول HBs Ag موجود در نمونه به طور همزمان با آنتی بادی های منوکلونال و پلی کلونال کوت شده در چاهک‌ها و آنتی بادی ضد HBs Ag نشان‌دار شده با بیوتین (اولین کنژوگه) واکنش می دهد. پس از طی زمان انکوباسیون در مرحله دوم با افزودن کنژوگه حاوی کمپلکس استراپتاویدین_ پراکسیداز (دومین کنژوگه) استرپتاویدین به بیوتین موجود در کنژوگه اول متصل می‌شود. پس از انکوباسیون و شستشو محلول سوبسترا و کروموژن به چاهک‌ها اضافه می‌شود. رنگ آبی ایجاد شده بعد از این مرحله نتیجه تجزیه سوبسترا در اثر فعالیت آنزیم و تغییر رنگ محلول کروموژن ناشی از این واکنش است. شدت این رنگ متناسب با تعداد کمپلکس‌های ایمنی ایجاد شده در چاهک‌ها است. با افزودن محلول متوقف کننده، رنگ آبی به زرد تبدیل می‌شود که بهترین جذب نوری را در طول موج ۴۵۰ نانومتر دارد. سرم بیمار را پس از جدا کردن از سلول‌های خون استفاده کردیم و مراحل انجام این آزمایش به قرار زیر است. ابتدا تعداد چاهک‌های موردنظر را انتخاب نموده و سایر چاهک‌ها را به همراه نمگیر درون کیسه مخصوص نگهداری پلیت قرار داده و درب آن را بستیم. چاهک اول را به عنوان بلانک در نظر گرفته و دو چاهک بعدی را برای کنترل منفی و یک چاهک را برای کنترل مثبت در نظر گرفتیم. سپس ۱۰۰ میکرولیتر از سرم کنترل منفی، مثبت و نمونه‌ها را به چاهک‌های مربوطه به جز چاهک بلانک اضافه کردیم. سپس ۲۵ میکرولیتر محلول اولین کنژوگه را داخل همه چاهک ها به جز چاهک بلانک اضافه نمودیم؛ با افزودن اولین کنژوگه رنگ نمونه سرمن ها صورتی رنگ می شود. درب چاهک‌ها را با برچسب مخصوص پلیت پوشانده و چاهک‌ها را به مدت ۱۵ ثانیه به ملایمت تکان دادیم و سپس به مدت ۳۰ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه کردیم. سپس بدون شستشو چاهک‌ها، ۲۵ میکرولیتر از محلول آنزیم دومین کنژوگه داخل کلیه چاهک‌ها به استثناء چاهک بلانک اضافه کردیم. درب چاهک‌ها را با برچسب مخصوص پلیت پوشانده و چاهک‌ها را به مدت ۱۵ ثانیه به ملایمت تکان دادیم، با افزودن دومین کنژوگه، رنگ کنترل منفی از زرد به سبز و رنگ کنترل مثبت و نمونه ها بنفش می شود. پس از پوشاندن چاهک‌ها توسط برچسب مخصوص پلیت، چاهک ها را به مدت ۳۰ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه کردیم. سپس محتویات چاهک‌ها را خالی کرده و چاهک ها را پنج بار با محلول شستشوی آماده ی مصرف، شستشو دادیم در حین کار مراقب بودیم محلول شستشو از یک چاهک به چاهکی دیگر وارد نشود. زیرا می‌تواند موجب ایجاد خطا در نتیجه آزمایش شود. در هر دفعه شستشو حدود ۳۰۰ میکرولیتر محلول شستشو در هر چاهک ریخته و سپس ۱۵ ثانیه صبر کردیم و بعد چاهک‌ها را با وارونه کردن و تکاندن خالی کردیم و در انتهای عملیات شستشو چاهک ها را در حالت های وارونه و با ضربات ملایم بر روی یک پارچه یا کاغذ نمگیر کوبیدیم تا قطرات اضافی خارج شوند. سپس ۱۰۰ میکرولیتر محلول سوبسترا- رنگزا به چاهک‌ها اضافه کرده و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق و تاریکی انکوبه کردیم. در نهایت با اضافه نمودن ۵۰ میکرولیتر محلول متوقف کننده به هر چاهک، ادامه واکنش‌های آنزیم را متوقف کرده و برای سنجش جذب نوری هر چاهک از دستگاه الایزاریدر با فیلتر ۴۵۰ نانومتر استفاده کردیم و جذب نوری تمام چاهک‌ها را در مقابل بلانک خواندیم. جواب منفی نشان دهنده عدم وجود HBs Ag و یا غیر قابل سنجش بودن آنتی ژن در مرحله اولیه عفونت است. جواب-های مثبت باید دوباره تکرار شود. نمونه‌های مثبتی که در تکرار مجدد منفی می شوند، باید منفی گزارش شوند. مثبت شدن آزمایش در مرتبه اول می‌تواند به دلیل خطای کاری در شستشو یا نمونه برداری باشد.

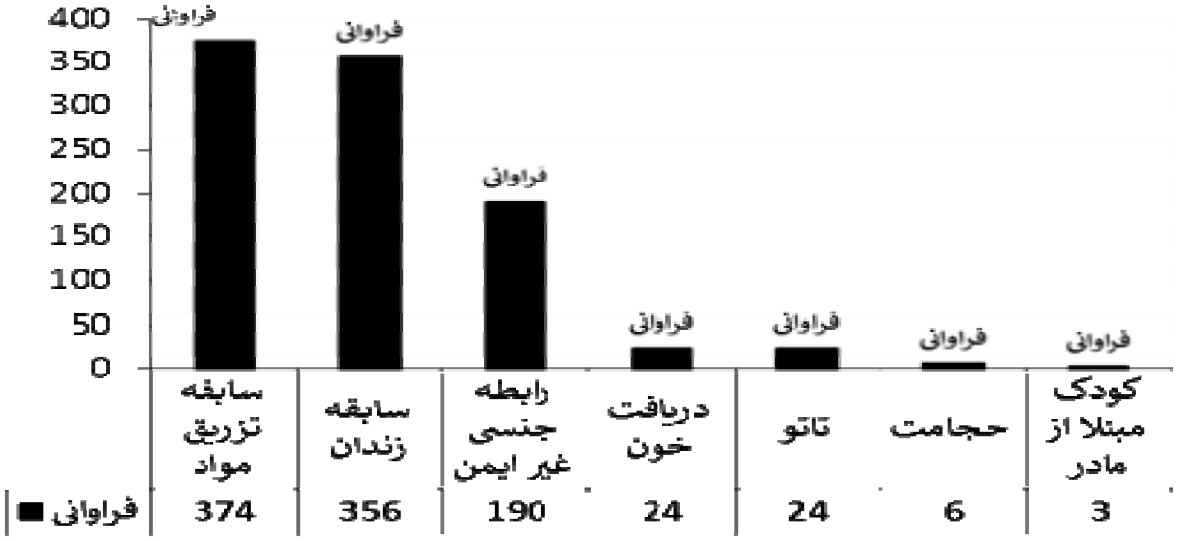
پس از مثبت شدن نمونه فرد در آزمایش HBs Ag از تست تاییدی PCR استفاده شد. برای بهینه نمودن تست PCR جهت تشخیص ویروس هپاتیت B در نمونه بیماران، ابتدا سرم با تیتر مشخص HBV و با استفاده از کیت DNP سیناکلون (ایران) DNA ویروس استخراج شد. برای انجام واکنش PCR با استفاده از لوله‌های ۲۰۰ میکرولیتری و با حجم واکنش ۲۵ میکرولیتر، در ابتدا پنج میکرولیتر از DNA استخراج شده با استفاده از پرایمرهای جلویی و عقبی مخصوص HBs Ag با غلظت نهایی ۰/۴ میلی مول (یک میکرولیتر از غلظت ۱۰ میلی مولار) ۲/۵ میکرولیتر از بافر PCR (X ۱۰) ۰/۷۵ میکرولیتر کلرید منیزیم (MgCl2) (از غلظت ۵۰ میلی مولار) ۰/۵ میکرولیتر مخلوط Dntp (۱۰ میلی مولار) و ۰/۳ میکرولیتر آنزیم Taq DNA Polymerase (بیوفلوکس)، در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر تکثیر یافت. چرخه های حرارتی شامل ۴۰ سیکل (شامل ۹۴ درجه سانتی گراد ۴۰ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی گراد ۴۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی گراد ۴۰ ثانیه بود. پس از به پایان رسیدن سیکل‌های حرارتی، برای مشاهده DNA تکثیر شده از

تکنیک الکتروفورز استفاده شد. محصول PCR در کنار سایز مارکر و کنترل مثبت و منفی، بر روی ژل آگاروز ۱/۵٪ و با استفاده از سایبرگرین و نور UV بر روی دستگاه ژل داکومنتیشن، بررسی شد. در مورد بیماران مبتلا به هپاتیت C، در صورت مثبت شدن تیتر Ab، جهت تایید تشخیص از تست RIBA و سپس از PCR استفاده شد. جهت جستجوی آنتی بادی علیه HCV کلیه نمونه سرم خون بیماران با کیت‌های نسل سوم Anti HCV و با متد الایزا) بررسی شدند و سپس جهت بررسی آنتی بادی علیه قسمت‌های مختلف ژنوم ویروس (به عنوان تست تکمیلی) توسط کیت-های نسل سوم HCV RIBA مورد بررسی قرار گرفتند. اساس آزمایش الایزا آ در این کیت بر روش Indirect Enzyme Immunoassay استوار است. ابتدا نمونه خون بیمار گرفته می‌شود. کیت‌ها حاوی چاهک‌هایی هستند. .چاهک-های پلیت با آنتی ژن‌های نوترکیب CORE۵.NS۴,NS۳NS, مربوط به HCV پوشش داده شده اند. پس از افزودن سرم، در صورت وجود آنتی بادیهای اختصاصی علیه HCV آنتی ژن های از طریق Fab به آنتی ژن‌های کف چاهک متصل می‌شوند. پس از انکوباسیون و شستشو محلول آنزیم کونژوگه که حاوی آنتی هیومن آنتی بادی نشاندار شده با آنزیم HRP است که به چاهک‌ها اضافه می‌شود. آنتی هیومن آنتی بادی کونژوگه به صورت اختصاصی به قسمت Fc آنتی بادی ها متصل شده به آنتی ژن‌های کف چاهک اتصال یافته و ایجاد کمپلکس می نماید. پس از انکوباسیون و شستشو، محلول سوبسترا و کروموژن به چاهک ها اضافه می‌شود. رنگ آبی ایجاد شده پس از این مرحله نتیجه تجزیه سوبسترا در اثر فعالیت آنزیم و تغییر رنگ محلول کروموژن ناشی از این واکنش است. این رنگ متناسب با تعداد کمپلکس‌های ایمنی ایجاد شده در چاهک‌ها است. با افزودن محلول متوقف کننده رنگ آبی به زرد تبدیل شده که بهترین جذب نوری را در طول موج ۴۵۰ نانو متر دارد. بعد از مثبت شدن هپاتیت C توسط الایزا باید توسط تست RIBA هم تایید شود. در کیت RIBA آنتی بادی های ضد آنتی ژن CORE، NS1-3،NS2-3، NS4، NS5 مورد بررسی قرار گرفتند. آنتی ژن‌های مصرفی دارای ساختمان نوترکیبی بوده و باندهای کنترل موجود بر روی هر نوار سلولزی معیاری برای تعیین درجهت شدت باندها در هنگام قرائت نتیجه باشد. کلیه مراحل HCV-RIBA نسل سوم، طبق ددستورالعمل موجود در کیت انجام شده و در تفسیر تست مواردی که هیچگونه باندی مشاهده نشد به عنوان منفی و عدم وجود آنتی بادی در نمونه سرم یا پلاسما منظور شد. زمانی که فقط یک باند وجود داشت به عنوان موارد بینابینی و در صورت بیش از یک باند به عنوان مورد مثبت گزارش گردید. برای شناسایی ژنوم ویروس هپاتیت C مراحل تخلیص، تکثیر و شناسایی انجام گردید. جهت تخلیص اسید نوکلوئیک ویروس، از ۵۰۰ لاندا پلاسما استفاده شد. با استفاده از فنول- کلوفروم و ایزوپروپانول HCV RNA استخراج شد. HCV RNA تخلیص شده با استفاده از آنزیم ترنسکریپتاز معکوس تبدیل به cDNA شد. در مرحله بعد با استفاده از آنزیم پلیمراز مقاوم به حرارت و دو آغازگر (پرایمر) با توالی مشخص، تکثیر (آمپلیفیکاسیون) انجام شد. در طی این مرحله میزان ژنوم ویروس تخلیص شده تا ۱۰۸ یا بیشتر افزایش یافت. محصول نهایی از طریق الکتروفورز بر روی ژل با استفاده از اتیلیوم بروماید در طول موج ۳۰۲ نانومتر خوانده شد. در هر نوبت کاری یک کنترل منفی و یک کنترل مثبت از مرحله تکثیر RNA یک نمونه مثبت از مرحله استخراج RNA مورد آزمایش قرار گرفتند. کلیه مراحل آزمایش طبق روش توصیه شده در کیت انجام شد.

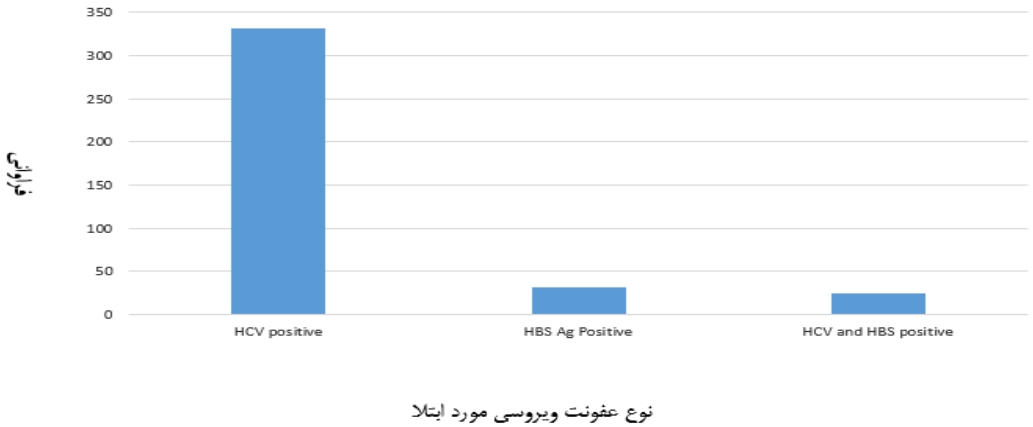
جهت بررسی اطلاعات مربوط به راه‌های انتقال بیماری، پرسش‌نامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک بیمار و رفتارهای پر خطر منجر به انتقال عفونت‌های ایدز و هپاتیت شامل سابقه اعتیاد تزریقی و استفاده از سرنگ مشترک و رفتارهای جنسی نامطمئن و انتقال مادر به نوزاد تکمیل شد. داده‌های مربوط به فراوانی همزمان عفونتهای HIV و همچنین رفتارهای پر خطر مربوط به بیماری‌های فوق با SPSS ورژن ۲۱ تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۸۱ نمونه سرمی از نظر بررسی ابتلای همزمان به هپاتیت B و C، مورد بررسی قرار گرفتند. از ۴۸۱ نفر بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی اکتسابی، ۴۰۹ نفر مرد (۸۵ درصد) و ۷۲ نفر زن (۱۵ درصد) بودند. میانگین سنی این جمعیت ۴۱/۷ سال بود. تعداد ۲۵ نفر (۵/۱۹ درصد) بی-سواد، ۱۷ نفر (۳/۵ درصد) کم سواد و تحصیلات ابتدایی، ۱۷۹ نفر (۳۷/۲ درصد) دارای تحصیلات متوسطه، تعداد ۱۶۶ نفر (۳۴/۵ درصد) دارای تحصیلات دبیرستان و ۹۴ نفر (۱۹/۵ درصد) دارای تحصیلات بالاتر از دیپلم بودند. از نظر وضعیت اشتغال به کار، ۲۳۱ نفر (۴۷/۸ درصد) بیکار و ۲۵۰ نفر (۵۱/۹ درصد) شاغل بودند. همان گونه که در نمودار ۱ نشان



نمودار ۱. فراوانی رفتارهای پرخطر بیماران مبتلا به HIV



نمودار ۲. فراوانی ابتلای همزمان افراد مبتلا به HIV با عفونت های HBV و HCV در بین بیماران مورد بررسی

داده شده است، در میان رفتارهای پر خطر در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، به ترتیب سابقه مصرف تزریقی مواد در ۳۷۴ نفر (۷۷/۸ درصد) و رفتار جنسی غیرایمن در ۱۹۰ نفر (۳۹/۵ درصد) از میزان شیوع بالاتری برخوردار هستند. همچنین در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، ۳۵۶ نفر (۷۴ درصد) سابقه زندان و ۲۴ نفر (۵ درصد) سابقه تاتو داشتند و سه کودک از مادر مبتلا به HIV به دنیا آمدند و شش نفر (۱/۲ درصد) س ابقه حجامت و ۲۴ نفر (۵ درصد) سابقه دریافت خون داشتند. در پژوهش حاضر، ۳۳۱ نفر (۶۸/۸ درصد) از بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی اکتسابی، عفونت همزمان با ویروس هپاتیت C و نیز ۳۲ نفر معادل (۶/۶٪) درصد از بیماران، عفونت همزمان با ویروس هپاتیت B داشتند. همچنین ۲۵ (۵/۱۹ درصد) بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی اکتسابی، به طور همزمان به هر دو نوع هپاتیت B و C مبتلا بودند و بقیه بیماران تنها مبتلا به ویروس نقص ایمنی اکتسابی بودند. تشخیص هپاتیت C در بیماران ویروس نقص ایمنی اکتسابی با تست‌های RIBA و هم PCR تایید شد و تمامی نمونه‌هایی که با تست الایزا و سپس RIBA تشخیص داده شدند، با تست PCR هم مثبت شدند. همچنین تمامی نمونه‌هایی که تست آنتی‌ژن هپاتیت B آنها توسط الایزا مثبت شده بود، توسط PCR هم مثبت تشخیص داده شد. نمودار ۲ فراوانی و درصد ابتلای همزمان افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی اکتسابی را با عفونت‌های ویروس هپاتیت B و C را نشان می‌دهد.

بحث

در ایـن مطالعـه، میـزان فراوانـی ویـروس هپاتیـت B و C در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی نسـبت بـه شـیوع این عفونت‌ها در جمعیت عادی در ایران که معادل ۱/۲ درصد برای هپاتیت B و ۰/۵ درصد برای هپاتیت C اسـت، از شـیوع بالاتری برخوردار است (۱۵، ۱۶). همچنین این مطالعـه نشـان داد که سابقه تزریـق مـواد بـا فروانـی ۷۷/۸ درصـد بیشـترین فراوانی را در بین رفتارهای پرخطر در مبتلایان به عفونت‌هـای همزمان ویروس هپاتیت B و C با بیمـاران مبـتلا بـه ویـروس نقص ایمنی انسانی دارد. مطالعات مختلفـی در جمعیـت‌هـای افراد در معرض خطر با اهداف تقریبا مشابه با این مطالعه انجام شده اسـت و در آنهـا مـوارد مختلفـی از ابـتلای همرمـان بـه عفونت‌های ویروس هپاتیـت C و یـا B بـه همـراه ابـتلای بـه ویروس نقص ایمنی انسانی به خصوص در گـروه‌هـای پرخطـر نظیر معتادان تزریقـی در سراسـر جهـان گـزارش شـده اسـت (۱۷). این مطالعات تعداد افراد مبـتلا بـه ویـروس هـای مـورد بررسی در این مطالعه را در سطح جهان، ۳۴ میلیون نفر بـرای ویروس نقص ایمنی انسانی و ۱۳۰ میلیون نفـر بـرای ویـروس هپاتیت C و دو میلیارد نفر برای ویـروس هپاتیـت B گـزارش کردند (۲۱-۱۸). بر اساس این مطالعات، ویروس نقص ایمنـی انسانی و همچنین هپاتیت های ویروسی همچنـان بـه عنـوان یکی از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در کشورهای در حـال توسعه بوده و نزدیک به یک میلیارد نفر از جمعیت جهـان بـه صورت مستقیم یا به صورت غیر مستقیم و از طریـق افـراد در معـرض خطـر، بـا ایـن ویـروس‌هـا مواجهـه دارنـد (۲۴، ۲۳). مطالعات مشابه نشان دادند که متاسـفانه میـزان مـرگ و میـر ناشی از این عفونت‌های ویروسـی بـالا اسـت. بـر ایـن اسـاس، سالانه دو میلیون نفر در اثر ویروس نقص ایمنی انسانی، بـیش از ۳۵۰ هزار نفر در اثر ویروس هپاتیت C و یک میلییـون نفـر در اثر ابتلای به ویروس هپاتیت B فـوت مـی‌کننـد (۱۹،۱۸). نکته مثبت و امیدوارکننده در مطالعات مشابه، ایـن اسـت کـه میزان شیوع ابتلای به ویـروس نقـص ایمنـی انسـانی و سـایر بیماری‌های ویروسی منتقله از طریـق فـراورده‌هـای خـونی در جمعیت عمـومی بسـیار پـایین گـزارش شـده اسـت (۲۰). در بیشتر این مطالعات، استراتژی‌هـای مختلـف پیشـگیرانه نظیـر افزایش آگاهی عمومی در مورد راه‌های انتقال، انجـام آزمـایش رایگان برای ابتلای به ویروس نقص ایمنی انسانی و مراجعه به مراکز مشاوره و کنترل بیماری و رفتـاری هـای پرخطـر را بـه عنوان عامل این میزان پایین گزارش کردند.

متاسفانه همراهی عفونت‌های هپاتیت ویروسی با ویروس نقص سیستم ایمنی انسانی مـی‌توانـد منجـر بـه سـرعت بخشـیدن فرایند مزمن شدن عفونت هپاتیت و همچنین ابتلای بیمـاران به سرطان کبد شود (۲۴) و بر این اساس همزمانی این عفونت ها به عنوان یکی از علل اصلی مرگ و میر و یا ناتوانی در بـین افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسـانی مطـرح شـده اسـت (۲۵). مشابه با مطالعه حاضر و در مطالعات بـالینی متعـدد در سطح کشور، سیر ابتلای بـه ویـروس نقـص ایمنـی انسـانی و همچنین رفتارهای پرخطر مرتبط با آن در گروه‌هـای مختلـف انسانی گزارش شـده اسـت (۲۶). بـر اسـاس نتـایج مطالعـات مشابه و آمارهای ملی موجود، غربالگری سـالیانه عفونـت‌هـای مورد مطالعه در این بررسی در گروه‌های پرخطر و یا در معرض خطر در راهنمای بالینی منتشـر شـده، پیشـنهاد شـده اسـت (۲۷). از نقاط متناقض می‌توان به ایـن نکتـه اشـاره کـرد کـه تاکنون مطالعات کمی در ارتباط با همراهی ابتلای به عفونـت-های هپاتیت و ویروس نقص ایمنی انسانی در جمعیت عمومی ایران انجام شده و بیشتر مطالعات در این زمینه در گـروه‌هـای خاص مانند معتـادان تزریقـی (۳۰-۲۸) و زنـدانیان (۳۳-۳۱) انجام شده است.

در مطالعات اپیدمیولوژیک مشابه با مطالعه حاضـر، رفتارهـای پرخطری مانند رفتارهای مرتبط با تزریق مـواد، مـدت اعتیـاد تزریقی، نوع ماده تزریقی واستفاده ازسرنگ مشترک، به صورت مسـتقیم و غیرمسـتقیم بـا انتشـار هپاتیـت B و C و عفونـت ویروس نقص ایمنـی انسـانی مـرتبط بـوده‌انـد (۳۴). در یـک مطالعه اپیـدمیولوژیک، از مجمـوع ۳۷۷ نفـر بیمـار مبـتلا بـه ویروس نقص ایمنی انسانی، ۷۱/۵ درصد HCV مثبـت و ۲/۹ درصـد HBsAg مثبـت بودنـد (۳۵). همچنـین در مطالعـه‌ای دیگر در شیراز، از ۱۴۶۱ بیمار مبتلا به ویـروس نقـص ایمنـی انسـانی، ۶۳/۵۸ درصـد از نظـر HCV و ۴/۰۷ درصـد از نظـر HBV مثبت شدند (۳۶). در یک مطالعه مقطعی- تحلیلـی، از ۱۰۶ معتاد تزریقی مبتلا به ویروس نقص ایمنـی انسـانی، ۸۰ نفر HCV مثبت و دو نفـر HBV مثبـت بودنـد (۳۷). بـالاتر بودن میزان ابتلای به هپاتیت B در مطالعه مـا مـی توانـد بـه علت حجم نمونه بالاتر مطالعه حاضر در برابـر سـایر مطالعـات مشابه باشد. در مطالعه حاضر، میزان شیوع HCV ۶۸/۸ درصد بود که در بعضی از مطالعات تا بیش از ۷۰ درصد نیـز گـزارش شده است (۳۸). مطالعه حاضر، ویروس نقص ایمنی انسـانی را به عنوان یک فاکتور مهم بـرای ایجـاد عفونـت‌هـای همزمـان هپاتیت B یا C گزارش کرده اسـت. ایـن یافتـه در بسـیاری از مطالعات مشابه نیز مورد تایید قرار گرفته است. بر این اسـاس

در انجام اقدامات متقابل، مشارکت و همکاری برنامه‌های هپاتیت و HIV/AIDS، اگر چه میزان شیوع بیماری‌های مورد بررسی در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات، کمتر است، ولی متاسفانه شیوع این عفونت‌های ویروسی در جمعیت مورد مطالعه نسبت به جمعیت عمومی ایران (۱/۲ درصد برای ابتلای به هپاتیت B و ۰/۵ درصد برای ابتلای هپاتیت C) بالاتر است (۱۵،۱۶). با توجه به بالا رفتن تعداد بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی در ایران، لزوم اعمال برنامه‌های کاهش آسیب کاملا ضروری است. در تحلیل نتایج این مطالعه می‌توان به ان نکته اشاره کرد که سه راهکار مهم برای رسیدن به هدف، بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان مطرح کرد. اولین راهکار، آموزش در سطح وسیع جامعه با محوریت جمعیت‌های در معرض خطر است و یکسان سازی مراکز مشاوره بیماریهای رفتاری ایدز با هپاتیت را به صورت مشترک در تمامی مراکز بهداشتی درمانی کشور پیشنهاد می‌کند. متاسفانه و هر چند راه‌های انتقال این عفونت‌ها تا حدود زیادی بایکدیگر مشابه هستند، ولی اقدامی در خصوص این راهکار تاکنون در کشور انجام نشده است. از جمله سایر راهکارهای دیگر موثر در این زمینه می‌توان به گسترش مشاوره حضوری و تلفنی در مراکز بهداشت و همچنین بیمارستان‌ها و همچنین ایجاد و گسترش مراکز توزیع سرنگ رایگان و استفاده از ابزارهای فرهنگی، نژادی و ارزش های جامعه اشاره کرد.

در طول درمان ویروس نقص ایمنی انسانی، ممکن است ویروش هپاتیت C فعال شود. این مساله می‌تواند در راستای درمان ویروس نقص ایمنی انسانی با درمانهای ضد رتروویروسی (HAART)، HCV رخ داده و علاوه بر ویروس هپاتیت C، بسیاری از ویروس‌ها و میکروب و قارچ فرصت طلب دیگر نیز می‌توانند فعال شده و موجب عوارض کبدی شوند. فعال شدن ویروس هپاتیت C به دلیل فعال شدن Cytolytic T cell بر علیه سلول‌های کبدی آلوده شده به ویروس هپاتیت C است و این فعال شدن بر اساس یک واکنش ایمونولوژیکی رخ می‌دهد (۴۱ -۳۹). نکته نگران کننده دیگر این است که در برخی بیماران مبتلا به ضعف ایمنی، نظیر بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، بیماران همودیالیزی و افراد دچار اگاما گلوبولینمیا و... آزمایش الایزای انجام شده برای ابتلای همزمان به عفونت با ویروس هپاتیت C ممکن است منفی گزارش شود (۴۲). بر این اساس پیشنهاد می‌شود که آزمایشات ویرولوژیک HCV RNA، در صورت منفی شدن آزمایش الایزا بر روی نمونه‌های گرفته شده از این بیماران برای قطعی شدن ابتلا و یا عدم ابتلای آنها انجام شود.

REFERENCES

1. UNAIDS. 2010. Global Report Fact Sheet". Available from: www.unaids.org/globalreport/Press_kit.htm. Archived from the original on 19 March 2013.
2. Iranian Disease Control Center. Iranian Health Ministry report, 2015. Tehran, Iran: Iranian Health Ministry; 2015. [In Persian]
3. Robinson W. Hepatite B virus, HIV infections. In: Robinson W, ed. Mandell Douglas principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. P. 1625-85.
4. Rockstroh JK. Influence of hepatitis C coinfection on HIV disease progression within the EUROSIDA Cohort. Ninth European AIDS Conference (EACS): 1st EACS Resistance and Pharmacology Workshop, Warsaw, 25–29 October 2003.
5. Zhang C, Yang R, Xia X, Qin S, Dai J, Zhang Z, et al. High prevalence of HIV-1 and hepatitis Cvirus coinfection among injection drug users in the southeastern region of Yunnan, China. J Acquir Immune Defic Syndr.2002; 29: 191-6.
6. Saha MK, Chakrabarti S, Panda S, Naik TN, Manna B, Chatterjee A, et al. Prevalence of HCV & HBV infection amongst HIV seropositive intravenous drug users & their non-injecting wives in Manipur, India. Indian J Med Res 2000 111: 37-39.
7. Spradling PR, Richardson JT, Buchacz K, Moorman AC, Brooks JT; HIV Outpatient Study (HOPS) Investigators. Prevalence of chronic hepatitis B virus infection among patients in the HIV Outpatient Study, 1996-2007. J Viral Hepat 2010;17:879-86
8. Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, Reiss P, El-Sadr WM, Kirk O, et al. 2006. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. Arch Intern Med. 2006;166:1632-41.
9. Thio CL, Seaberg EC, Skolasky R, Jr., et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). Lancet 2002; 360:1921-26.

10. Kellerman SE, Hanson DL, McNaghten AD, Fleming PL.. Prevalence of chronic hepatitis B infection inhuman immunodeficiency virus-infected subjects.,j infect Dis 2003;15;188:571-77.
11. Lamptey PR. 2004. Family Health International Institute for HIV/AIDS. Available from: https://www.unodc.org/documents/balticstates//Library/Other/VCTToolkitReferenceGuide030104.pdf.
12. Marcellin P. Hepatitis Band hepatitis C in. Liver. Hippokratia. 2009; 13: 211–215.
13. Medhat A, Shehata M, Magder LS, Mikhail NN, Swifee Y, Abdel-Hamid M, et al. Hepatitis C ina community in Upper Egypt:risk factors for infection. Am J Trop Med Hyg 2002; 66:633- 38.
14. Quer J, Mur Jie. HCV epidemiology. In: Thomas HC, Lemon S, Zuckerman AJ, eds. Viral Hepatitis. 3rd ed. New York: Blackwell Publishing; 2005. P. 407-25.
15. Alavian SM, Gholami B, Masarrat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors: acase-control study. J Gastroenterol Hepatol 2002;17: 1092-97.
16. Zali MR, Mohammad K, Noorbala AA, Noorimayer B, Sahraz S.. Rate of hepatitis Bseropositivity following mass vaccination in the Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J. 2005;11: 62-67.
17. Brundtland GH. Reducing risks to health, promoting healthy life. JAMA 2002;288: 1974.
18. Fauci AS, Morens DM. The perpetual challenge of infectious diseases. N Engl J Med 2012;366:454-61
19. Averhoff FM, Glass N, Holtzman D. Global burden of hepatitis C: considerations for healthcare providers in the United States. Clin Infect Dis 2012;55:S10-5.
20. Fauci AS, Folkers GK. Toward an AIDS-free generation. JAMA 2012;308: 343–344.
21. Javadi A, Ataei B, Kassaian N, Nokhodian Z, Yaran M (2014) Co-infection of human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B virus among injection drug users in Drop in centers. J Res Med Sci 2014; 19: S17–S21.
22. UNAIDS. Islamic Republic of Iran AIDS Progress Report On Monitoring of the United Nations General Assembly Special Session on HIV and AIDS. 2014 Avaialable from: www.unaids.org/sites/default/files/country/.../IRN_narrative_report_2015.pdf.
23. Rahimi-Movaghar A, Amin-Esmaeili M, Haghdoost A, Sadeghirad B, Mohraz M (2011) HIV prevalence amongst injecting drug users in Iran: A systematic review of studies conducted during the decade 1998–2007. Int J Drug Policy 2012;23:271-8.
24. Khajehkazemi R, Osooli M, Sajadi L, Karamouzian M, Sedaghat A, et al. HIV prevalence and risk behaviours among people who inject drugs in Iran: the 2010 National Surveillance Survey. Sexually Transmitted Infections 2013;051204.
25. Navadeh S, Mirzazadeh A, Gouya MM, Farnia M, Alasvand R, et al. HIV prevalence and related risk behaviours among prisoners in Iran: results of the national biobehavioural survey, 2009. Sexually Transmitted Infections 2013;89: iii33–iii36.
26. Walusansa V, Kagimu M. Screening for hepatitis C among HIV positive patients at Mulago Hospital in Uganda. Afr Health Sci 2009;9:143-46.
27. American Association for the Study of Liver Diseases Infectious Diseases. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. USA: AASLD; 2014.
28. Khorvash F, Fasihi Dastjerdi M, Emami Naeini A. Paraclinical disorders and prevalence of viral infections in injection drug users. JQUMS 2009;13: 23–29.
29. B virus co-infections among injecting drug users in Tehran, Iran. Int J Infect Dis. 2010 Jan;14(1):e28-33.
30. Haydari E, Ardalan N, Ahmadi A, Abdi M, salehi K. Prevalence and correlates of co-infection with human immunodeciency virus and hepatitis C Virus in intravenous drug addicts who referred to VCT, Sanandaj, 2011. International congress on HIV/ AIDS women & children. Shiraz, Iran, 2011
31. Pourahmad M, Javady A, Karimi I, Ataei B, Kassaeian N. Seroprevalence of and risk factors associated with hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus among prisoners in Iran. Infectious Diseases in Clinical Practice 2007; 15: 368-72.
32. Azarkar Z, Sharifzadeh G. Evaluation of the prevalence of hepatitis B, hepatitis C, and HIV in inmates with drug-related convictions in Birjand, Iran in 2008. Hepat Mon. 2010 Winter;10(1):26-30.
33. Khani M, Vakili M. Prevalence and risk factors of HIV, hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in drug addicts among Zanjan prisoners. Arch Iranian Med 2003;6: 1–4.

34. Tortu S, McMahon JM, Hamid R, Neaigus A. Women's drug injection practices in east Harlem:an event analysis in a high-risk community. AIDS Behav 2003;7: 317-28.

35. Rahimi M. Epidemiology and risk factors of 377 AIDS (HIV infected) patients. Medical Sciences 2007; 17:103-106 [in Persian]

36. Bagheri P, Faramarzi H, Sabet M, The Survey of Risk Factors in HIV Positive Patients Covered by Shiraz University of Medical Sciences. Journal of Isfahan Medical School 2011; 29:1341-49.[In Persian].

37. Taeri K, Kasaeian, N, Fadaei-Nobari R, Ataei B, The prevalence of hepatitis B, hepatitis C and associated risk factors in intravenous drug addicts (IVDA) with HIV in Isfahan; Journal of Isfahan Medical School 2008; 26: 273-78.[In Persian].

38. Lo Re V3rd, Kostman JR, Amorosa VK. Management Compplexities of HIV/hepatitis C virus coinfection in the twenty- first century. Clin Liver Dis: 2008;587-609.

39. Pellicano R, Fagoonee S, Repici A. Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus:dangerous dealing. Panminerva Med 2007;49:79-82.

40. Andersson K, Chung RT. Hepatitis C virus in the HIV-infected patient. Clin Liver Dis 2006; 10:303-20.

41. Tan YJ, Lim SG, Hong W. Understanding human immunodeficiency virus type 1 and hepatitis C virus coinfection. Curr HIV 2006; 4:21-30.

42. Chevaliez S, Pawlotsky JM. How to use virological tools for optimal management of chronic hepatitis C. Liver Int 2009; 29:9-14.