

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

مریم حسینی راد^۱، مهین جمشیدی ماکیبانی^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 بیماری‌های عفونی، گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۳ متخصص بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های 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 هیپاتیت 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 هیپاتیت B و C گرفته شد و اطلاعات جمعیت‌شناسی و رفتاری مرتبط با عفونت هم‌زمان با هیپاتیت B و C، در این بیماران توسط چک لیستی، جمع‌آوری 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 هیپاتیت 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 پرخطر در بیماران مبتلا به عفونت هم‌زمان با ویروس نقص ایمنی انسانی و هیپاتیت C، بین اعتیاد تزریقی مواد مخدر و همچنین استفاده از سرنگ مشترک و ابتلا به عفونت‌های فوق‌ارتباط معناداری مشاهده شد. **واژگان کلیدی:** ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)، هیپاتیت ویروسی (HBV و HCV)، فاکتورهای رفتاری پرخطر.

مقدمه

شده است و ارزیابی شده تا سال ۲۰۱۰ حدوداً 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

از زمان کشف ویروس نقص ایمنی اکتسابی (HIV) در سال ۱۹۸۱ تا سال ۲۰۰۹، این ویروس باعث مرگ ۳۰ میلیون نفر

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مهین جمشیدی ماکیبانی
(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 می‌دهند 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 صرفاً 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 بیماری‌های 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 پرخطر در بیماران مبتلا، مانع پیشرفت سریع بیماری در افراد مبتلا شد و

نیز از سلامت جمعیت عمومی محافظت کرد؛ زیرا پژوهش‌ها نشان می‌دهند بین سطح آگاهی بیماران مبتلا به عفونت‌های 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 ۶/۲-۳۹/۲ 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 هپاتیت‌های 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 طریق 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 آنتی بادی هپاتیت C مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، برای تشخیص هپاتیت B از تست آنتی ژن هپاتیت

چاهک‌ها را پنج بار با محلول شستشوی آماده‌ی 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 چاهک‌ها را در حالت‌های 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 متوقف‌کننده به هر چاهک، ادامه واکنش‌های آنزیم را متوقف کرده و برای سنجش جذب نوری هر چاهک از دستگاه الیزاریدر با فیلتر ۴۵۰ نانومتر استفاده کردیم و جذب نوری تمام چاهک‌ها را در مقابل بلانک خواندیم. جواب منفی نشان‌دهنده عدم وجود HBs Ag و یا غیر قابل سنجش بودن آنتی ژن در مرحله اولیه عفونت است. جواب‌های مثبت باید دوباره تکرار شود. نمونه‌های مثبتی که در تکرار مجدد منفی می‌شوند، 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 تیترا 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 جلوپی 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 (۱۰ X) 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. چرخه‌های 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

B و سپس برای تایید از تست PCR استفاده شد. اساس آزمایش آنتی ژن هپاتیت B کیت به روش Sandwich Enzyme Immunoassay دو مرحله‌ای استوار است. در مرحله اول HBs Ag موجود در نمونه به طور همزمان با آنتی بادی‌های منوکلونال و پلی کلونال کوت شده در چاهک‌ها و آنتی بادی ضد HBs Ag نشان‌دار شده با بیوتین (اولین کنژوگه) واکنش می‌دهد. پس از طی زمان انکوباسیون در مرحله دوم با افزودن کنژوگه حاوی کمپلکس استرپتاویدین- 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 متوقف‌کننده، 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 چاهک‌ها به جز چاهک بلانک اضافه نمودیم؛ با افزودن اولین کنژوگه رنگ نمونه‌ها صورتی رنگ می‌شود. 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 نمونه‌ها بنفش می‌شود. پس از پوشاندن چاهک‌ها توسط برچسب مخصوص پلیت، چاهک‌ها را به مدت ۳۰ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه کردیم. سپس محتویات چاهک‌ها را خالی کرده و

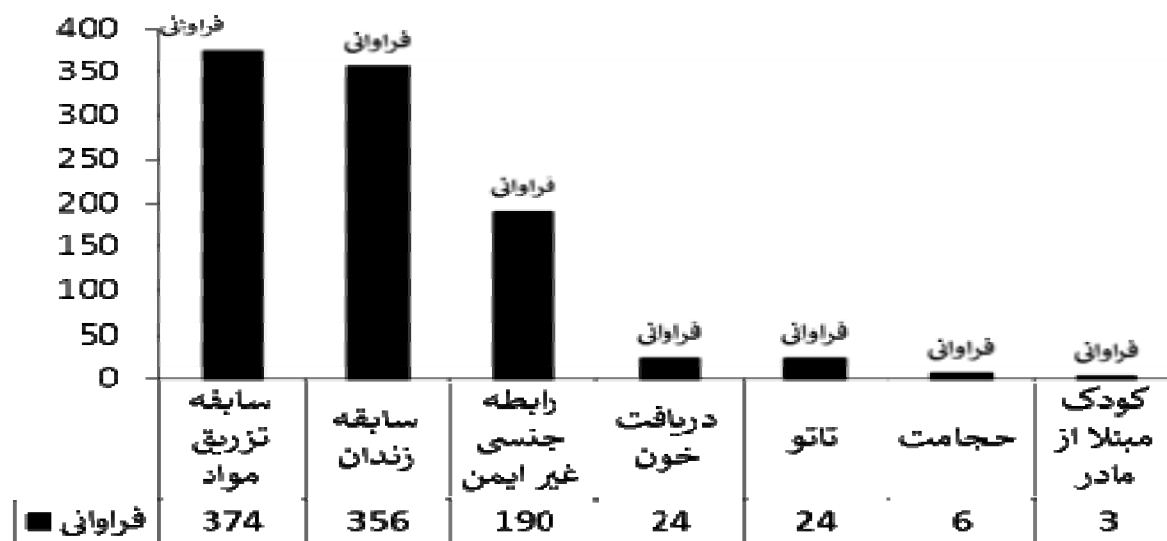
نمونه سرم یا پلاسما منظور شد. زمانی که فقط یک باند وجود داشت به عنوان موارد بینابینی و در صورت بیش از یک باند به عنوان مورد مثبت گزارش گردید. برای شناسایی ژنوم ویروس هپاتیت C مراحل تخلیص، تکثیر و شناسایی انجام گردید. جهت تخلیص اسید نوکلئیک ویروس، از ۵۰۰ لاند پلاسما استفاده شد. با استفاده از فنول- کلوپروم 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 پلیمرز 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 اتیلوم 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 پرخطر 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 پرخطر 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) کم‌سواد 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

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 داکومنیتیشن، بررسی شد. در مورد بیماران مبتلا به هپاتیت C، در صورت مثبت شدن تیترا 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 (با متد الیزا) 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 الیزا 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،NS۳،NS۲، مربوط به HCV پوشش داده شده‌اند. پس از افزودن سرم، در صورت وجود آنتی بادهای اختصاصی علیه HCV آنتی ژن‌های 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 بادی‌ها متصل شده به آنتی ژن‌های کف چاهک اتصال یافته و ایجاد کمپلکس می‌نماید. پس از انکوباسیون و شستشو، محلول سوبسترا و کروموژن به چاهک‌ها 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 الیزا باید توسط تست RIBA هم تایید شود. در کیت RIBA آنتی بادی‌های ضد آنتی ژن CORE، NS1-3، NS2، NS3، 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 دستورالعمل موجود در کیت انجام شده و در تفسیر تست مواردی که هیچگونه باندهای مشاهده نشد به عنوان منفی و عدم وجود آنتی بادی در



نمودار ۱. فرآوانی رفتارهای پرخطر بیماران مبتلا به HIV



نوع عفونت ویروسی مورد ابتلا

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

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 تست های RIBA و هم PCR تایید شد و تمامی نمونه هایی که با تست الایزا و سپس RIBA تشخیص داده شدند، با تست PCR هم مثبت شدند. همچنین تمامی نمونه هایی که تست آنتی ژن هپاتیت B آنها توسط الایزا مثبت شده بود، توسط PCR هم مثبت تشخیص داده شد. نمودار ۲ فرآوانی و درصد ابتلای همزمان افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی اکتسابی را با عفونت های ویروس هپاتیت B و C را نشان می دهد.

داده شده است، در میان رفتارهای پرخطر 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) سابقه 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

بحث

در این مطالعه، میزان فراوانی ویروس هیپاتیت B و C در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی نسبت به شیوع این عفونت‌ها در جمعیت عادی در ایران که معادل ۱/۲ درصد برای هیپاتیت B و ۰/۵ درصد برای هیپاتیت C است، از شیوع بالاتری برخوردار است (۱۵، ۱۶). همچنین این مطالعه نشان داد که سابقه تزریق مواد با فراوانی ۷۷/۸ درصد بیشترین فراوانی را در بین رفتارهای پرخطر در مبتلایان به عفونت‌های همزمان ویروس هیپاتیت B و C با بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی دارد. مطالعات مختلفی در جمعیت‌های افراد در معرض خطر با اهداف تقریباً مشابه با این مطالعه انجام شده است و در آنها موارد مختلفی از ابتلای همزمان به عفونت‌های ویروس هیپاتیت C و یا B به همراه ابتلای به ویروس نقص ایمنی انسانی به خصوص در گروه‌های پرخطر نظیر معتادان تزریقی در سراسر جهان گزارش شده است (۱۷). این مطالعات تعداد افراد مبتلا به ویروس‌های مورد بررسی در این مطالعه را در سطح جهان، ۳۴ میلیون نفر برای ویروس نقص ایمنی انسانی و ۱۳۰ میلیون نفر برای ویروس هیپاتیت C و دو میلیارد نفر برای ویروس هیپاتیت B گزارش کردند (۲۱-۱۸). بر اساس این مطالعات، ویروس نقص ایمنی انسانی و همچنین هیپاتیت‌های ویروسی همچنان به عنوان یکی از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در کشورهای در حال توسعه بوده و نزدیک به یک میلیارد نفر از جمعیت جهان به صورت مستقیم یا به صورت غیر مستقیم و از طریق افراد در معرض خطر، با این ویروس‌ها مواجهه دارند (۲۴، ۲۳). مطالعات مشابه نشان دادند که متأسفانه میزان مرگ و میر ناشی از این عفونت‌های ویروسی بالا است. بر این اساس، سالانه دو میلیون نفر در اثر ویروس نقص ایمنی انسانی، بیش از ۳۵۰ هزار نفر در اثر ویروس هیپاتیت C و یک میلیون نفر در اثر ابتلای به ویروس هیپاتیت B فوت می‌کنند (۱۸، ۱۹). نکته مثبت و امیدوارکننده در مطالعات مشابه، این است که میزان شیوع ابتلای به ویروس نقص ایمنی انسانی و سایر بیماری‌های ویروسی منتقله از طریق فرآورده‌های خونی در جمعیت عمومی بسیار پایین گزارش شده است (۲۰). در بیشتر این مطالعات، استراتژی‌های مختلف پیشگیرانه نظیر افزایش آگاهی عمومی در مورد راه‌های انتقال، انجام آزمایش رایگان برای ابتلای به ویروس نقص ایمنی انسانی و مراجعه به مراکز مشاوره و کنترل بیماری و رفتاری‌های پرخطر را به عنوان عامل این میزان پایین گزارش کردند.

متأسفانه همراهی عفونت‌های هیپاتیت ویروسی با ویروس نقص ایمنی انسانی می‌تواند منجر به سرعت بخشیدن فرایند مزمن شدن عفونت هیپاتیت و همچنین ابتلای بیماران به سرطان کبد شود (۲۴) و بر این اساس همزمانی این عفونت‌ها به عنوان یکی از علل اصلی مرگ و میر و یا ناتوانی در بین افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی مطرح شده است (۲۵). مشابه با مطالعه حاضر و در مطالعات بالینی متعدد در سطح کشور، سیر ابتلای به ویروس نقص ایمنی انسانی و همچنین رفتارهای پرخطر مرتبط با آن در گروه‌های مختلف انسانی گزارش شده است (۲۶). بر اساس نتایج مطالعات مشابه و آمارهای ملی موجود، غربالگری سالیانه عفونت‌های مورد مطالعه در این بررسی در گروه‌های پرخطر و یا در معرض خطر در راهنمای بالینی منتشر شده، پیشنهاد شده است (۲۷). از نقاط متناقض می‌توان به این نکته اشاره کرد که تاکنون مطالعات کمی در ارتباط با همراهی ابتلای به عفونت‌های هیپاتیت و ویروس نقص ایمنی انسانی در جمعیت عمومی ایران انجام شده و بیشتر مطالعات در این زمینه در گروه‌های خاص مانند معتادان تزریقی (۳۰-۲۸) و زندانیان (۳۳-۳۱) انجام شده است.

در مطالعات اپیدمیولوژیک مشابه با مطالعه حاضر، رفتارهای پرخطری مانند رفتارهای مرتبط با تزریق مواد، مدت اعتیاد تزریقی، نوع ماده تزریقی و استفاده از سرنگ مشترک، به صورت مستقیم و غیرمستقیم با انتشار هیپاتیت B و C و عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی مرتبط بوده‌اند (۳۴). در یک مطالعه اپیدمیولوژیک، از مجموع ۳۷۷ نفر بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، ۷۱/۵ درصد HCV مثبت و ۲/۹ درصد HBsAg مثبت بودند (۳۵). همچنین در مطالعه‌ای دیگر در شیراز، از ۱۴۶۱ بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، ۶۳/۵۸ درصد از نظر HCV و ۴/۰۷ درصد از نظر HBV مثبت شدند (۳۶). در یک مطالعه مقطعی - تحلیلی، از ۱۰۶ معتاد تزریقی مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی، ۸۰ نفر HCV مثبت و دو نفر HBV مثبت بودند (۳۷). بالاتر بودن میزان ابتلای به هیپاتیت B در مطالعه ما می‌تواند به علت حجم نمونه بالاتر مطالعه حاضر در برابر سایر مطالعات مشابه باشد. در مطالعه حاضر، میزان شیوع HCV ۶۸/۸ درصد بود که در بعضی از مطالعات تا بیش از ۷۰ درصد نیز گزارش شده است (۳۸). مطالعه حاضر، ویروس نقص ایمنی انسانی را به عنوان یک فاکتور مهم برای ایجاد عفونت‌های همزمان هیپاتیت B یا C گزارش کرده است. این یافته در بسیاری از مطالعات مشابه نیز مورد تایید قرار گرفته است. بر این اساس

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 ویروس هپاتیت C فعال شود. این مساله می تواند در راستای درمان ویروس نقص ایمنی انسانی با درمانهای ضد رتروویروسی (HAART)، HCV رخ داده و علاوه بر ویروس هپاتیت C، بسیاری از ویروس ها و میکروب و قارچ فرصت طلب دیگر نیز می توانند فعال شده و موجب عوارض کبدی شوند. فعال شدن ویروس هپاتیت C به دلیل فعال شدن Cytolytic T cell بر علیه سلول های کبدی آلوده شده به ویروس هپاتیت C است و این فعال شدن بر اساس یک واکنش ایمنولوژیکی رخ می دهد (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 می شود که آزمایشات ویرولوژیک HCV RNA، در صورت منفی شدن آزمایش الایزا بر روی نمونه های گرفته شده از این بیماران برای قطعی شدن ابتلا و یا عدم ابتلای آنها انجام شود.

در انجام اقدامات متقابل، مشارکت و همکاری برنامه های هپاتیت و HIV/AIDS، اگر چه میزان شیوع بیماری های مورد بررسی در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات، کمتر است، ولی متاسفانه شیوع این عفونت های 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 برنامه های کاهش آسیب کاملا ضروری است. در تحلیل نتایج این مطالعه می توان به آن نکته اشاره کرد که سه راهکار مهم برای رسیدن به هدف، بر اساس نتایج این مطالعه می توان مطرح کرد. اولین راهکار، آموزش در سطح وسیع جامعه با محوریت جمعیت های در معرض خطر است و یکسان سازی مراکز مشاوره بیماری های رفتاری ایدز با هپاتیت را به صورت مشترک در تمامی مراکز بهداشتی درمانی کشور پیشنهاد می کند. متاسفانه و هر چند راه های انتقال این عفونت ها 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 می توان به گسترش مشاوره حضوری و تلفنی در مراکز بهداشت و همچنین بیمارستان ها و همچنین ایجاد و گسترش

REFERENCES

- UNAIDS. 2010. Global Report Fact Sheet". Available from: www.unaids.org/globalreport/Press_kit.htm. Archived from the original on 19 March 2013.
- Iranian Disease Control Center. Iranian Health Ministry report, 2015. Tehran, Iran: Iranian Health Ministry; 2015. [In Persian]
- 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.
- 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.
- Zhang C, Yang R, Xia X, Qin S, Dai J, Zhang Z, et al. High prevalence of HIV-1 and hepatitis C virus coinfection among injection drug users in the southeastern region of Yunnan, China. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 29: 191-6.
- 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.
- 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
- 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.
- 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 in human 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 B and hepatitis C in. *Liver. Hippokratia*. 2009; 13: 211–215.
13. Medhat A, Shehata M, Magder LS, Mikhail NN, Swife Y, Abdel-Hamid M, et al. Hepatitis C in a 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: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17: 1092-97.
16. Zali MR, Mohammad K, Noorbala AA, Noorimayer B, Sahraz S.. Rate of hepatitis B seropositivity 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 Available 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 immunodeficiency 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, Kassaian 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 Complexities 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.