پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۰، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۵، صفحات ۱۱۹ تا ۱۲۳

مقاله اصلی
(Original Article)

فراوانی هپاتیت B و C و ارتباط آنها با ایجاد مهارکننده فاکتور VIII در بیماران هموفیلی در استان همدان، سال ۱۳۸۳

دکتر امیرهوشنگ محمد علیزاده، دکتر مهدی رضازاده، دکتر میترا رنجبر، دکتر فرحناز فلاحیان،
دکتر مهرداد حاجیلویی، دکتر سید محسن موسوی، دکتر محمد عباسی، دکتر محمدرضا زالی*

* مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *هموفیلی یک اختلال وابسته به کروموزوم Xاست که به دلیل کمبود فاکتور انعقادی VIII یا فاکتور IX فرد را مستعد خونریزی می‌کند. هدف از مطالعه حاضر تعیین فراوانی عفونتهای هپاتیت B و C، و بررسی ارتباط آنها با ایجاد مهارکننده فاکتور VIII در مبتلایان به هموفیلی در استان همدان می‌باشد.*

روش بررسی: *در ۶۶ بیمار مبتلا به هموفیلی ارزیابی از نظر هپاتیتB وC به روش الیزا، ترانس‌آمینازهای کبدی، فاکتورVIII و مهارکننده فاکتور VIII صورت گرفت. همچنین اطلاعات دموگرافیک به کمک پرسشنامه از بیماران اخذ شد.*

یافته‌ها: *فراوانی آنتی‌بادی هپاتیت C (HCV-Ab) و آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg) در این بیماران به ترتیب ۵۹/۱٪ و ۵٪ بود. فراوانی مهارکننده فاکتورVIII در افراد مبتلا به هموفیلی نوع A ۴۷/۸٪ بود. وجود این فاکتور با هپاتیت B یا C و یا میزان ترانس‌آمینازهای کبدی ارتباط آماری معنی‌داری نداشت. از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری بین مدت هموفیلی و تشکیل فاکتور VIII وجود داشت (p< ۰/۰۳). همچنین ارتباط آماری معنی‌داری بین مدت هموفیلی و ابتلا به هپاتیت C وجود داشت (P< ۰/۰۱).*

نتیجه‌گیری: *فراوانی هپاتیت C و هپاتیت B در مبتلایان به هموفیلی قابل توجه است. در این خصوص روشهای معمول غربالگری و حذف ویروس از فرآورده‌های خونی نیاز به بازنگری دارند.*

واژگان کلیدی: *هپاتیتB، هپاتیت C، هموفیلی، مهارکننده فاکتور VIII.*

مقدمه

هموفیلی یک اختلال وابسته به کروموزوم X است که به دلیل کمبود فاکتور انعقادی VIII یا فاکتور IX فرد را مستعد خونریزی می‌کند. از نظر بالینی بیماری با خونریزیهای خودبخود در مفاصل یا بافت نرم و گاه در فضای داخل جمجمه یا خلف صفاق مشخص می‌شود. هموفیلی بر اساس میزان فاکتور انعقادی پلاسما به موارد شدید، متوسط و خفیف تقسیم می‌شود که به ترتیب میزان فاکتور انعقادی آنها کمتر از ۱٪، بین ۱ تا ۵٪ و بیشتر از ۵٪ می‌باشد. غربالگری معمول اهداکنندگان خون، آزمایش خون اهدا شده و غیرفعال کردن ویروس‌ها باعث کاهش خطر سرایت ویروس نقص ایمنی (HIV)، هپاتیت B (HBV) و هپاتیت C (HCV) از فرآورده‌های خونی مورد نیاز در بیماران هموفیلی شده است (۱). علیرغم پیشرفتهای درمانی، هنوز در ۶۰٪ موارد، بیماران مبتلا به هموفیلی بوسیله فرآورده‌های خونی درمان می‌شوند. از اواخر دهه ۱۳۵۰ تا اواسط دهه ۱۳۶۰، دهها هزار بیمار مبتلا به هموفیلی به هنگام دریافت فاکتورهای VIII و IV مشتق از پلاسما در جهان آلوده به HIV و یا HCV شدند. بسیاری از این افراد جان خود را از دست دادند و بقیه آنها کودکان یا جوانانی بودند که مبتلا به HIV، HCV و یا HBV

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دکتر امیرهوشنگ محمد علیزاده **(email:**ahmaliver@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٤/۸/۸
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۳/۲۰

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-07]

هستند (۲). با توجه به غربالگری نمونه‌های فاکتور انعقادی پلاسما در سالهای اخیر، لزوم انجام مطالعه‌ای تازه در خصوص شیوع عفونتهای HBV و HCV احساس می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی هپاتیت C و B، تستهای عملکرد کبدی و نیز بررسی ارتباط احتمالی بین این عفونتها و بوجود آمدن فاکتور مهارکننده VIII در بیماران مبتلا به هموفیلی در استان همدان می‌باشد.

مواد و روشها

از ۸۷ بیمار مبتلا به هموفیلی در استان همدان برای شرکت در مطالعه دعوت به عمل آمد. مرکز حمایت از بیماران هموفیلی استان همدان تنها مرکزی است که بیماران هموفیلی استان همدان را تحت پوشش خود دارد. ۶۶ فرد هموفیلی موافقت خود را برای شرکت در این مطالعه اعلام نمودند.

یافته‌های مربوط به سن، جنس و مدت ابتلا به هموفیلی با استفاده از پرسشنامه اخذ گردید. پس از اخذ رضایت از بیماران، خونگیری به عمل آمد و بلافاصله جهت جداسازی سرم و بررسی سطح سرمی ترانس‌آمینازها، فاکتور VIII، مهارکننده فاکتور VIII و مارکرهای عفونت هپاتیت B و C به آزمایشگاه سازمان انتقال خون استان همدان ارسال می‌شد. کلیه آزمایشات توسط پرسنل مجرب آزمایشگاه انجام می‌شد و در نهایت نتایج توسط ایمونولوژیست مسوول آزمایشگاه کنترل می‌گردید.

مارکرهای هپاتیت B وC توسط روش ELISA (Enzyme-linked immosorbent assay) اندازه‌گیری شدند. درصورت وجود آنتی‌بادی anti-HCV مثبت نسل سوم با روش ELISA، تشخیص هپاتیت C مسجل می‌شد. سطح سرمی HCV-RNA به صورت کمی یا کیفی به کمک PCR (Polymerase chain reaction) اندازه‌گیری شد. سطح سرمی HBV-DNA به روش Amplicore Cobas اندازه‌گیری شد. در صورت وجود HBsAg(+,-)، HbeAg(+,-)، Anti-HBe(+,-)، HBV-DNA(+,-) و anti-HBc مثبت، تشخیص هپاتیت B مسجل می‌شد. تیتر مهارکننده فاکتور VIII با روش معرفی شده توسط Kasper و همکاران (۳) اندازه‌گیری شد. تیتر مساوی یا بیشتر از 1Bethesda unit/ml مثبت تلقی می‌شد. اندازه‌گیری مهارکننده فاکتور VIII با روش یک مرحله‌ای (۴) انجام شد و factor VIII recovery قبل و پس از ۱۵ دقیقه تزریق فاکتور VIII اندازه‌گیری شد (۵). کلیه آزمایشات در شهرستان همدان انجام شد.

برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS (version 11.0) و آزمونهای Independent t test، مجذور خی و آزمون دقیق فیشر استفاده شد. P value کمتراز ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

از ۶۶ بیمار مبتلا به هموفیلی، ۴۶ نفر (۶۹/۷٪) هموفیلی نوع A و۲۰ نفر (۳۰/۳٪) هموفیلی نوع B داشتند. ۸۳/۳٪ از کل بیماران مرد بودند (۱۰۰٪ بیماران مبتلا به هموفیلی A و ۴۵٪ بیماران مبتلا به هموفیلی B مرد بودند). ۱۸ بیمار از تاریخ دقیق تشخیص هموفیلی آگاه نبودند. متوسط سن افراد در زمان انجام مطالعه۱۵/۰±۲۴/۶ سال و متوسط سن آنها در زمان تشخیص هموفیلی توسط پزشک ۸/۵±۷/۰ سال بود. جدول ۱ توزیع سنی بیماران در زمان تشخیص هموفیلی را نشان می‌دهد.

جدول ۱ - توزیع سنی بیماران در زمان تشخیص هموفیلی

سن هنگام تشخیص هموفیلی (سال)	نوع هموفیلی		تعداد کل
	A	B	
۰-۴	(۶۵/۷)۲۳*	(۲۳/۱)۳	(۵۴/۲)۲۶
۵-۹	(۱۴/۳)۵	(۳۸/۵)۵	(۲۰/۸)۱۰
۱۰-۱۴	(۸/۶)۳	(۷/۷)۱	(۸/۳)۴
۱۵-۱۹	(۵/۷)۲	(۱۵/۴)۲	(۸/۳)۴
۲۵-۲۹	(۲/۹)۱	(۷/۷)۱	(۴/۲)۲
۳۰-۳۳	(۲/۹)۱	(۷/۷)۱	(۴/۲)۲
جمع کل	(۱۰۰)۳۵	(۱۰۰)۱۳	(۱۰۰)۴۸

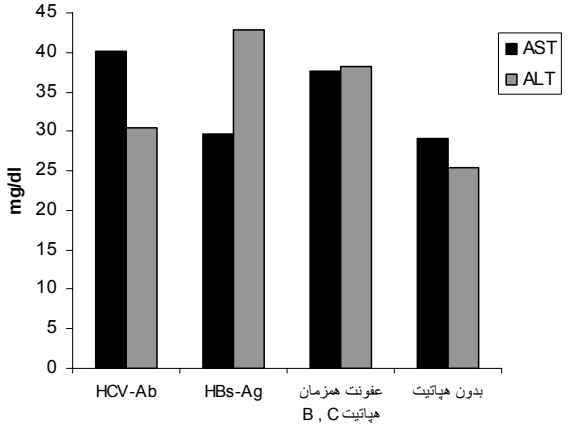
* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

فراوانی HBsAg، HBsAb، HBcAb، HBeAg، HBeAb و HBV-DNA به ترتیب ۵، ۹/۱، ۳۹/۴، ۱/۵، ۵۶/۱ و ۱/۵ درصد بود. ۱۳ نفر (۱۹/۷٪) از افراد این گروه علیه هپاتیت B واکسینه شده بودند. HCV-Ab در ۳۹ نفر (۵۹/۱٪) مثبت بود. HCV-RNA در ۲۸ نفر (۲۴/۴٪) مثبت بود. عفونت همزمان هپاتیت B وC در ۴/۹٪ افراد این گروه ملاحظه شد. متوسط AST وALT سرم به ترتیب U/L ۲۲/۷±۳۶/۵ و U/L ۴۱/۹±۸۹/۵ بود (محدوده نرمال U/L ۳۵-۵). در ۶۰/۵٪، ۱۰/۹٪ و ۱۷/۴٪ افراد مبتلا به هموفیلی نوع A، فاکتور VIII پلاسما بترتیب کمتر از ۱٪، ۵-۱ درصد و بیشتر از ۵ درصد بود. وجود مهارکننده فاکتور VIII با شدت هموفیلی از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری نداشت. مهارکننده فاکتور VIII در ۶۱/۴٪ بیماران مبتلا به هموفیلی A وجود داشت. متوسط

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-07]

سطح سرمیAST و ALT در مبتلایان به هموفیلی A که مهارکننده فاکتور VIII داشتند، به ترتیب ۳۵/۱±۳۸/۷ و ۳۰/۳±۳۸/۴ بود. میزان متوسط سطح سرمی AST وALT در مبتلایان به هموفیلی A که فاقد مهارکننده فاکتور VIII بودند، به ترتیب ۱۷/۶±۳۷/۷ و ۱۳/۱±۳۶/۴ بود. از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری بین تشکیل مهارکننده فاکتورVIII و سطح سرمی AST وALT وجود نداشت. حال آنکه ارتباط معنی‌داری بین مدت هموفیلی و تشکیل مهارکننده فاکتور VIII وجود داشت (p<۰/۰۵). سن متوسط بیماران هموفیلی که هپاتیت C برای آنها تشخیص داده شده بود ۱۴/۷±۲۹/۲ سال و سن متوسط بیماران هموفیلی غیرمبتلا به هپاتیت C ۲/۵±۱۷/۸سال بود (p<۰/۰۰۰۲). از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری بین مدت هموفیلی از زمان تشخیص آن توسط پزشک و ابتلا به عفونت هپاتیت C وجود داشت (p<۰/۰۱۱). اما این ارتباط در مورد عفونت هپاتیت B معنی‌دار نبود. ارتباط معنی‌داری بین هپاتیت B و یا C و مهارکننده فاکتورVIII وجود نداشت.

نمودار ۱ متوسط سطح سرمی AST وALT در مبتلایان به هموفیلی با HBSAg مثبت، HCV-Ab مثبت، عفونت توام هپاتیت B وC و در بیماران هموفیلی بدون هپاتیت B و C را نشان می‌دهد. از لحاظ آماری بین متوسط سطح سرمیAST و عفونت هپاتیت C ارتباط معنی‌داری در مبتلایان به هموفیلی وجود داشت (۱۱/۲±۴۰/۱ در افراد مبتلا به هپاتیت C در مقابل ۶/۷±۲۹/۱ در افراد غیرمبتلا؛ p<۰/۰۵). ارتباط آماری معنی‌داری بین عفونت هپاتیت B و متوسط AST سرمی وجود نداشت.



نمودار ۱- متوسط سطح سرمی AST وALT در مبتلایان به هموفیلی با HBsAg مثبت، HCV-Ab مثبت، عفونت توام هپاتیت B وC و در بیماران هموفیلی بدون هپاتیت B وC

بحث

در مطالعه اخیر فراوانی هپاتیت C و B در افراد هموفیلی قابل ملاحظه بود (به ترتیب ۵۹/۱ و ۵ درصد). در مطالعه‌ای که بر روی ۱۰۳ فرد هموفیلی در سال ۱۳۷۶در تبریز انجام شد، ۷۶/۷٪ افراد هموفیلی anti-HCV مثبت بودند در حالی‌که فراوانی anti-HCV در گروه شاهد آنها تنها ۰/۹۷٪ بود. براساس آن مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین شیوع anti-HCV مثبت و سطح سرمی AST وALT، سن بیمار و میزان فرآورده خونی دریافت شده، وجود داشت (۲). اختلاف شیوع هپاتیت B و C در این دو مطالعه ممکن است ناشی از اختلاف در زمان مطالعه و اختلاف آندمی بیماری در دو استان باشد. در مطالعه دیگری بر روی جمعیت عمومی نهاوند از توابع استان همدان، فراوانی HBsAg ۲/۳٪ بود (۶). بر اساس این مطالعه، افراد با سابقه زندانی شدن و جراحی در ریسک بالای ابتلا قرار داشتند (۶). درمطالعه حاضر، میزان HBsAg در افراد هموفیلی ۵٪ است که بیشتر از جمعیت عمومی است. علت درصد بیشتر فراوانی در افراد هموفیلی ناشی از بستری شدن‌های مکرر این افراد و یا آلودگی فرآورده‌های خونی است، گرچه تایید این امر نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشد. در مطالعه‌ای که بر روی محکومان زندانی در همدان انجام شد، ۳۴/۹٪ افراد معتاد به مواد مخدر تزریقی بودند و شیوع کلی HCV-Ab در زندانیان ۳۰٪ بود (۷). این اطلاعات نشان می‌دهد که در استان همدان، در افراد هموفیلی فراوانی هپاتیت B و C بیشتر از افراد معتاد به موادمخدر است که مطالعه جامعی برای تایید آن و بررسی علل احتمالی مورد نیاز است. در مطالعه دیگری در شیراز (۸)، شیوع HBsAg وHCV-Ab در ۷۸۹۷ اهداکننده خون به ترتیب ۱/۰۷٪ و۰/۵۹٪ بود. گرچه اهداکنندگان خون معمولاً افراد سالمی هستند و بهتر است به عنوان جمعیت عمومی با گروه هموفیلی مقایسه نشوند، اما به هرحال اختلاف شیوع هپاتیت در این گروه قابل ملاحظه است. باید در نظر داشت که از ۸۷ بیمار هموفیلی ثبت شده در استان همدان، تنها ۶۶ بیمار در مطالعه شرکت کردند که می‌توان یکی از علل عدم همکاری ۲۱ بیمار دیگر را علاوه بر مشکلات شخصی، بیماریهای همراه دانست که نیازمند بررسی بیشتر است.

سن متوسط افراد هموفیلی مبتلا به هپاتیت C در بیماران مطالعه حاضر ۲۹/۲ سال، در مقابل ۱۷/۸ سال در افراد هموفیلی غیرمبتلا به هپاتیت C بود. این امر نشان می‌دهد که میزان ابتلا به هپاتیت C در سالهای اخیر کاهش یافته است. در این مطالعه فقط ۱۹/۷٪ افراد هموفیلی علیه هپاتیت B

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-07]

واکسینه شده بودند. ما واکسیناسیون هپاتیت B را برای همه مبتلایان به هموفیلی و خانواده آنها توصیه می‌کنیم. مهارکننده فاکتور VIII در ۶۱/۱٪ از بیماران مبتلا به هموفیلی A ملاحظه شد، درحالی‌که فراوانی آن در مطالعات دیگر ۲۰-۵ درصد ذکر شده است (۹). وجود این مهارکننده با شدت هموفیلی ارتباط آماری معنی‌داری نداشت. در مطالعه ما ارتباط عفونت هپاتیت B و نیز هپاتیت C و فاکتور مهارکننده VIII از لحاظ آماری معنی‌داری نبود. گزارش غیرمعمولی از یک مورد کمبود اکتسابی فاکتورVIII دو ماه پس از ابتلا به هپاتیت حاد C وجود دارد (۱۰). پاسخ ایمنی نقش مهمی در بیماری‌زایی ویروس هپاتیت C دارد (۱۲،۱۱). در زمان بهبودی از مرحله حاد عفونتHCV، +CD4 خاص anti-HCV پاسخ ایمنی را تشکیل می‌دهد (۱۳). پاسخهای +CD4 و +CD8به پروتئین‌های ساختمانی HCV (E2,E1,core)، پیامد و نتیجه درمان را مشخص می‌کند. با دوباره فعال شدن HCV و تخریب سلول‌های +CD4، پاسخهای ایمنی کاهش می‌یابد. همین امر می‌تواند علت پاسخ بهتر به اینترفرون در صورت تعداد بیشتر سلول‌های +CD4 و ویرمی کمتر HCV را توجیه نماید (۱۴). درگزارشات اخیر، نشان داده شده است که روند فیبروز کبد در مبتلایان به عفونت توامHCV-HIV سریعتر است (۱۵). تخمین زده می‌شود حدود ۹۰-۶۰ درصد افراد هموفیلی و ۶۰-۵۰ درصد معتادان به مواد مخدر که آلوده به HIV هستند، به عفونت همزمان HCV نیز دچار باشند (۱۱). همانگونه که در مطالعه حاضر مطرح شده است هپاتیت C در افراد هموفیلی در سن پایینتری رخ می‌دهد و همراه با اختلال در میزان AST سرم است. لذا غربالگری مداوم از نظر انتقال ویروس، تشخیص سریع و درمان بیماری مزمن کبدی الزامی است. نمونه‌برداری کبد در این افراد مخاطره‌آمیز است. در سالهای اخیر، با غربالگری اهداکنندگان خون از نظر بیماریهای انتقالی و روشهای غیرفعال نمودن ویروس در فرآورده‌های خونی، سلامت و ایمنی فرآورده‌های خونی افزایش یافته است. گرچه از عفونتهای ناشی از انتقال خون و HIV کاسته شده است، اما حذف برخی ویروس‌های دیگر مانند هپاتیتA و پارووویروس بطور کامل امکان پذیر نیست. لازم است توجه بیشتری به بیماری کروتزفلد جاکوب که بیماری کشنده دستگاه عصبی مرکزی می‌باشد و از طریق انتقال خون سرایت می‌کند، مبذول شود.

زمانی که میزان مهارکننده فاکتور VIII افزایش یابد، نیاز به عوامل انعقادی نیز بیشتر می‌شود. در حال حاضر از فاکتور VIII که از طریق بیوتکنولوژی تولید شده، برای اطمینان از عدم انتقال ویروس‌ها و عوامل دیگر استفاده می‌شود. جهت بررسی عوامل ژنتیک در تولید مهارکننده، طراحی درمانهای وقفه‌دهنده سیستم ایمنی و یا بی‌اثر کردن مهارکننده و ژن درمانی، تحقیقات بیشتری لازم است.

در پایان می‌توان چنین عنوان نمود که هپاتیت B وC در افراد هموفیلی فراوانی بالایی دارند اما تاثیری بر ایجاد مهارکننده فاکتور VIII ندارند. تا زمانی‌که درمانهای جدید برای بیماران هموفیلی عرضه نشده است، راهکارهای دقیقتر حذف ویروس‌ها از فرآورده‌های خونی، آموزش پیشگیری از روشهای سرایت بیماری، غربالگری منظم افراد هموفیلی و خانواده آنها از نظر هپاتیت ویروسی توصیه می‌شود.

REFERENCES

1. Handin RI. Disorders of coagulation and thrombosis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th edition. New York: McGraw-Hill, 2005;p:680-2.
2. Ebrahim-Poor S, Yaghoobi M, Gharamaleki V, Khoshavar H, Sakhinia H, Madadi A. Seroepidemiological studies of hepatitis B and C in hemophiliacs in north-western Iran. Iranian Journal of Medical Science 1997;22(3&4):126-30.
3. Kasper CK, Aledort LM, Counts LB, Edson JG, Fratatoni J, Green D, et al. A more uniform measurement of factor VIII inhibitor. Thromb Diath Haemorrh 1975;34:869-72.
4. Bouma BN, Starkenburg AE. Dilution of hemophilic plasma used as a reagent in the determination of anti-hemophilic factor A (factor VIII). Haemostasis 1974;3:94-7.
5. Lee ML, Gomperts ED, Kingdom HS. A note on the calculation of recovery for factor VIII infusions. Thromb Haemost 1993;68:87-91.
6. Mohammad Alizadeh AH, Ranjbar M, Ansari Sh, Mirarab A, Alavian SM, Mohammad K, Adibi P, et al. The seroprevalence of hepatitis B in Nahavand, Islamic Republic of Iran, 2002. Received accept for publication from Eastern Mediterranean Health Journal [under publication].

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-07]

7. Mohammad Alizadeh AH, Alavian SM, Jafari KH, Yazdi N, Shahid N. Prevalence of hepatitis C virus infection and its related risk factors in drug abuser prisoners in Hamedan-Iran. World J Gastroenterol 2005;11(26):4085-9.

8. Ghavanini AA, Sabri MR. Hepatitis B surface antigen and anti-hepatitis C antibodies among blood donors in the Islamic Republic of Iran. Eastern Mediterranean Health Journal 2000;6(5,6):1114-6.

9. High KA. Gene transfer as an approach to treating hemophilia. Circ Res 2001;88:137-40.

10. Dentale N, Fulgaro C, Guerra L, Fasulo G, Mazzetti M, Fabbri C. Acquisition of factor VIII inhibitor after acute hepatitis C virus infection. Blood 2001;90(8):3233-8.

11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus infection and HCV-related chronic disease. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 1998;47(RR-19):139.

12. Talal AH, Canchis WP, Jacobson IM. The HCV and HIV co-infected patient: What have we learned about pathophysiology. Current Gastroenterology Reports 2002;4:15-22.

13. Cerny A, Chisari F. Pathogenesis of chronic hepatitis C: immunological features of hepatic injury and viral persistence. Hepatology 1999;30:595-601.

14. Gerlan JT, Diepolder HM, Jung MC. Recurrence of hepatitis C virus after loss of virus –specific CD4 + T-cell response in acute hepatitis C. Gastroenterology 1999;117:933-41.

15. Mauss S, Klinker H, Ulmer A. Response to treatment of chronic hepatitis C with interferon alpha in patients infected with HIV-1 is associated with higher CD 4+ cell count. Infection 1998;26:16-9.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-07]