پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۲۲، شماره ۲، صفحات ۲۶-۳۲ (تیر- شهریور ۱۳۷۷)

شیوع پادتن ویروس هپاتیت C (Anti-HCV) و راههای انتقال خون در معتادان مقیم زندان قصر*

دکتر محمدرضا زالی، آزیتا نوروزی، دکتر هوشنگ امیررسولی و محمد درویشی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

مقدمه

دستکم پنج نوع هپاتیت ویروسی وجود دارد که توسط پنج عامل ویروسی متفاوت A، B، C، D و E عارض می‌شود. این پنج ویروس با یکدیگر متفاوت می‌باشند اما مرضی که ایجاد می‌کنند خیلی هم (Hem) دارد و نمی‌توان از روی علائم بالینی یا تست‌های آزمایشگاهی معمول آنها را از یکدیگر جدا کرد. از آنجا که پیامد بیماری‌ها بستگی به نوع ویروس دارد افتراق آن‌ها از همدیگر از اهمیت خاصی برخوردار است. دیده شده است که ویروس C بیشتر به سمت مزمن شدن سیر می‌کند و در نتیجه بروز هپاتیت حاد مزمن و یا سیروز کبدی را باعث می‌شود (۶). ویروس هپاتیت C یک ویروس خونزا (blood-born) می‌باشد. مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد که بیشترین احتمال انتقال ویروس هپاتیت C از طریق استفاده ا زخون و محصولات خونی، استفاده از سوزنهای آلوده - که معتادان تزریقی به طور مشترك از آن استفاده می‌کنند- و پیوند اعضا از دهنده‌های آلوده می‌باشد. نیمی از بیمارانی که به هپاتیت حاد گرفتار شده‌اند چنین پیشینه‌ای داشته‌اند. در بعضی از مطالعات آمده است که انتقال از راههای مادر به نوزاد، تماس خانوادگی، جنسی و شغلی صورت می‌گیرد؛ و در برخی بررسیها نحوه انتقال نامشخص و ناشناخته عنوان شده است (۴).

از این میان، معتادان به علت استفاده مشترك از سوزن‌های تزریقی آلوده یکی از شایع‌ترین گروه‌هایی هستند که در معرض خطر آلودگی به هپاتیت ویروسی C قرار دارند. مطالعات اخیر نشان داده است که بیش از دو سوم این افراد متجاوز از دو سال سابقه زردی را ذکر

* با حمایت فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران و همکاری معاونت بهداشتی، درمانی و دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و اداره کل درمان زندان‌های کشور

می‌کنند و در بعضی از آنان، این سابقه به ۸ الی ۲۰ سال نیز می‌رسد (۱۰ و ۱۲). گفته می‌شود که علت ۷۰-۸۵ درصد از هپاتیت‌های مزمن در معتادان به علت هپاتیت C می‌باشد (۵). شایان ذکر است که بیش از ۵۰ درصد آنان- همزمان- آلودگی به هپاتیت B را نشان می‌دهند (۸). انتقال این ویروس از راههای دیگر مانند حجامت، خالکوبی و کاربرد طب سوزنی هم انجام می‌شود که در هر یک، به شکلی از سوزن‌های آلوده استفاده می‌شود (۱).

در تحقیق حاضر بر آن شدیم تا شیوع پادتن و ویروس هپاتیت C را در معتادان تزریقی مقیم زندان قصر تهران که پس از دستگیری اولین محل اقامت آنان است، به عنوان یکی از مهمترین گروه‌های پرخطر برای ابتلا به عفونت ویروسی C را بررسی کنیم و نقش احتمالی سایر عوامل خطر، از جمله پیشینه خال‌کوبی و غیره را نیز مورد مطالعه قرار دهیم.

روش اجـــرا

به منظور انجام پژوهش، ۴۱۱ نفر معتاد تزریقی مرد بالای ۱۶ سال که در فاصله زمانی ۷۴/۱۱/۶ تا ۷۴/۱۲/۱۶ در زندان قصر تهران به سر می‌بردند، به طور تصادفی ساده انتخاب شدند. معتاد تزریقی در این مطالعه به فردی گفته می‌شود که هر نوع دارویی، اعم از هروئین یا ترکیب تریاك و شیره را با تزریق سیاهرگی مصرف کند. از افراد انتخاب شده طی یک نوبت به طور متوسط ۳ سانتیمترمکعب خون گرفته شد و همزمان، برای هر فرد پرسشنامه‌ای تنظیم شد که یکی از کارکنان بهداری زندان مشخصات لازم معتاد را در آن ثبت می‌کرد.

نمونه‌های خون پس از انتقال به بیمارستان طالقانی و سانتریفوژ و جدا شدن سرم تا زمان انجام روش آزمایشگاهی در دمای ۲۰ درجه‌سانتیگراد نگهداری شدند. سرم‌های تهیه شده پس از جمع‌آوری در دمای زیر صفر درجه به آزمایشگاه مهراد انتقال داده شدند و براساس سیستم HCV 30 ELISA (ortho TM) و (Recombinant immuno Surbant Assay II) RIBA II مورد آزمایش قرار گرفتند. در آزمون ELISA پادگنهای پوششی C22-3 و NS5 که به صورت مخلوط تهیه شده بودند، با سرم افراد مورد مطالعه مجاورت داده شدند تا وجود پادتن در سم بررسی شود. این آزمایش یک آزمون کیفی بوده، پادتن علیه ویروس هپاتیت C (Anti HCV) را در سرم یا پلاسمای انسان نشان می‌دهد. جهت بالا بردن اعتبار مطالعه، ۲۰-۳۰ نمونه دو بار و گاهی سه بار مورد آزمایش قرار گرفتند و پس از اطمینان از نتیجه آزمونها بررسی بقیه سرم‌ها آغاز شد. پس از جدا کردن نمونه‌ها با پادتن مثبت تعدادی از سرم‌ها تحت آزمون RIBA II قرار گرفتند؛ از این طریق علاوه بر سه پادگن ۱-۱-۵ نیز مورد مطالعه قرار گرفت (۶). شایان ذکر است که -برای بالا بردن میزان اعتماد- بررسی آزمایشگاهی تمام نمونه‌ها در یک بیمارستان مشخص و توسط یکی از همکاران ایمونولوژیست انجام شد. پس از پایان آزمایشها اطلاعات به دست آمده از پرسشنامه‌ها و سوابق پزشکی بیماران و نتایج حاصل از آزمایش سرم افراد، براساس برنامه آماری EPI.6.0 وارد کامپیوتر شد و با استفاده از آزمون Odds ratio و فاصله اطمینان مربوطه، مجذور خی و آزمون فیشر مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

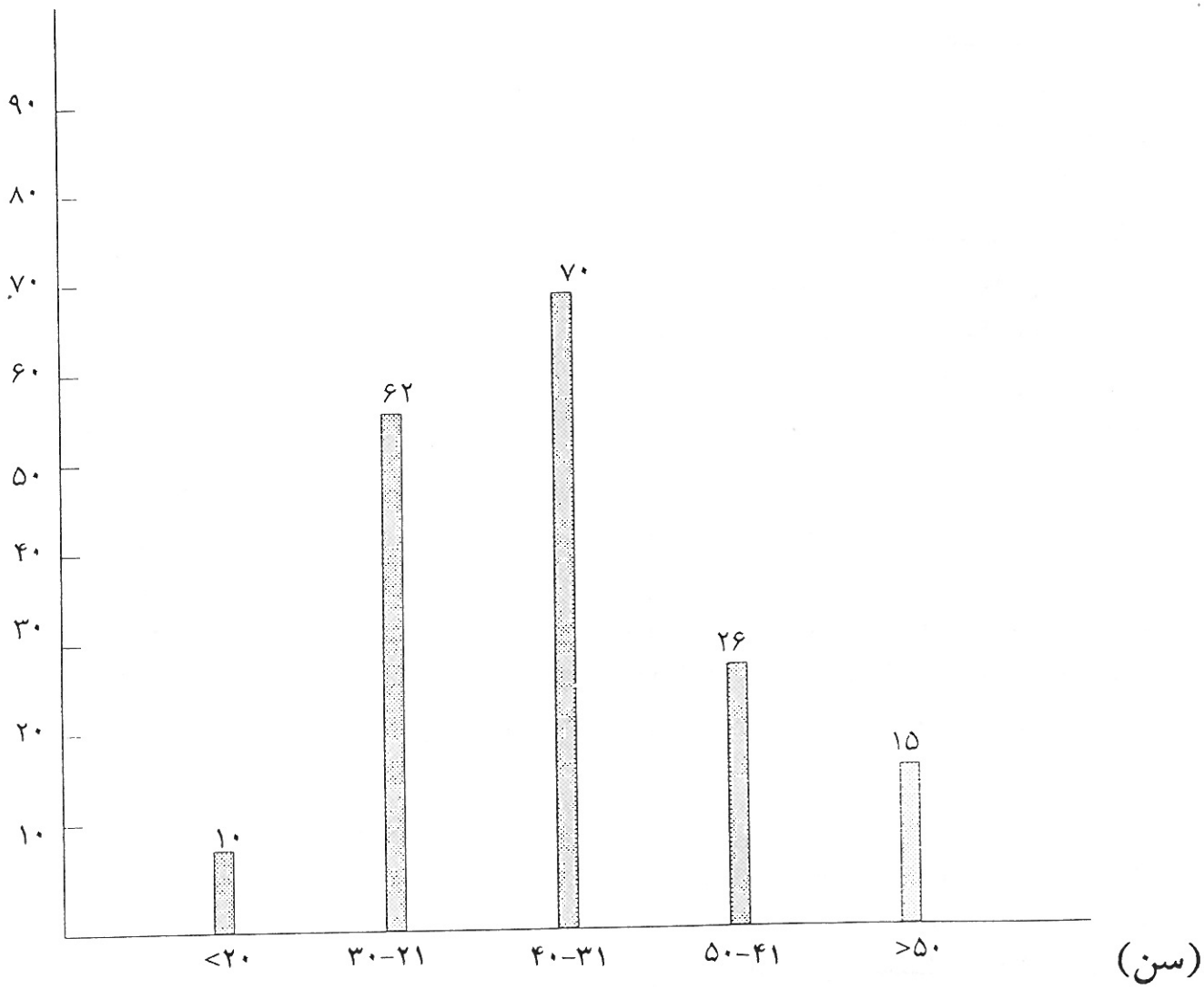
نتـــایـــج

میانگین سنی نمونه‌های مورد بررسی ۳۴/۲، حداقل ۱۶ و حداکثر ۷۵ سال داشتند (نمودار ۱). ۶۸/۹ درصد متاهل (۱۲ درصد ازدواج مجدد) و ۳۱/۱ درصد مجرد بودند؛ ۲/۸ درصد بی‌سواد و ۶۸/۴ درصد تحصیلاتی در سطح ابتدایی و راهنمایی، ۶/۹ درصد متوسطه و

۰/۳ درصد تحصیلات عالی داشتند. ۶/۸ درصد کارمند، ۲۴/۱ درصد شغل آزاد و بقیه افراد مشاغلی همچون کارگری، کفاشی، خیاطی و تراشکاری داشتند. ۶۱/۲ درصد یک تا دو فرزند، ۳۰/۴ درصد ۳-۵، ۸/۴ درصد بیش از ۵ فرزند داشتند.

از ۴۱۱ نمونه مورد مطالعه ۳۹/۲ درصد سابقه مصرف هروئین با میانگین مدت مصرف پنج سال، ۲/۲ درصد سابقه مصرف شیره با میانگین مدت مصرف ۴ سال داشتند. ۰/۲ درصد سابقه مصرف مرفین به مدت ۲۳ سال و ۲ درصد سابقه مصرف مواد دیگر از جمله داروهای روان گردان و حشیش را ابراز داشتند؛ مطالب بعضی پرونده‌ها از دقت لازم برخوردار نبودند.

نتیجه آزمون ELISA در ۱۸۲ نفر (۴۵ درصد موارد) مثبت گزارش شد. در ۳۲ نفر از نمونه‌های مثبت به طور تصادفی آزمون RIBA II به عمل آمد که نتیجه آن در ۵ نفر (۱۵ درصد) فقط یک پادگن مثبت



نمودار ۱) توزیع سنی مبتلایان به ویروس هپاتیت C

(نوع میانی) و در ۲۸ نفر (۸۵ درصد) بیش از یک پادگن مثبت را نشان داد که در تمام موارد پادگن C33 C مثبت بود و در ۷۸/۸ درصد پادگن C22-3، ۶۶/۷ پادگن C C100 و در ۵۱ درصد پادگن ۱-۱-۵ نیز مثبت بود. ۳۲ درصد از نمونه‌های مورد بررسی سابقه خالکوبی داشتند که در ۵۶/۲ درصد آنان پادتن HCV مثبت گزارش شده است (P=۰/۰۰۲). ۵۵/۸ درصد آنان سابقه اهدای خون داشتند که ۵۳/۸ درصد آنان به هپاتیت C مبتلا بودند، که انتقال خون تنها در مورد یک نفر (۲ درصد) اعلام کرده است که این فرد نمی‌تواند خون بدهد. ۳۶/۶ درصد از افراد سابقه، دستکم یک بار عمل جراحی، ۸۶/۹ درصد سابقه کشیدن یا پر کردن دندان، ۱۰/۱ درصد سابقه دریافت خون، ۱۰/۸ درصد سابقه یرقان، ۵/۴ درصد سابقه زردی در خانواده، ۳/۹ درصد سابقه بیماری کبدی و ۱/۲ درصد سابقه حجامت داشته‌اند (P=۰/۰۰۲) (جدول ۱). ۳۴/۹ درصد بیمارانی که سابقه زردی داشتند در بیمارستان بستری شدند. همچنین در مواردی که سابقه زردی در خانواده فرد وجود داشت، بستری شدن در بیمارستان به میزان ۵۲ درصد بود. نمودار ۱ درصد توزیع مبتلایان به ویروس هپاتیت C را برحسب سن نشان می‌دهد.

بحث

تحقیقات نشان می‌دهد که مسئول نیمی از هپاتیت‌های حاد و مزمن non A non B که به طور تک گیر (اسپورادیک) ایجاد می‌شود ویروس هپاتیت C می‌باشد. برحسب میزان شیوع این ویروس در جوامع گوناگون نقش آن در ایجاد بیماریهای کبدی در بین کشورهای مختلف، متفاوت می‌باشد. متاسفانه بسیاری از راههای مهم انتقال ویروس- یعنی استفاده از سرنگ‌های مشترك و مسئله اعتیاد- مواجه شده‌اند (۱۶).

شیوع Anti-HCV در بین معتادان تزریقی این مطالعه، ۱۸۲ نفر (۴۵ درصد) از مجموع ۴۱۱ نفر می‌باشد. در نروژ نیز هولسن (Holsen) و همکارانش میزان شیوع این پادتن را در معتادان تزریقی ۴۶ درصد گزارش کرده‌اند ولی فینگرهود (Fingerhood) و همکارانش این مقدار را در آمریکا ۸۶ درصد برآورد کرده‌اند. در فرانسه وزارت بهداشت برآورد کرده است که بین ۵۰۰۰۰۰ تا یک میلیون نفر (حدود ۱-۲ درصد جمعیت) ناقل هپاتیت C هستند. روش و منشاء عفونت در نیمی از موارد ناشناخته مانده، ولی در نیمی دیگر استفاده از سرنگ مشترك و تزریق محصولات خونی عامل آلودگی بوده است. در آمریکا به دلیل کنترل سریع‌تر محصولات خونی، انتقال این ویروس از طریق خون و محصولات خونی، کمتر از ۵ درصد بوده است و بقیه از راه سرنگ آلوده و زندگی مشترك و انتقال جنسی صورت گرفته است. در استرالیا خالکوبی و مهاجرت از نواحی پرخطر مثل آسیای جنوب شرقی به عنوان عوامل خطرگزارش شده است (۳). انتخاب روش تشخیصی بستگی به جمعیت مورد مطالعه دارد: به این صورت که اگر جامعه مورد بررسی، یک جمعیت کم خطر مانند دهنده‌های خون باشد هر آزمون ELISA باید با II RIBA همراه شود ولی در مورد بیمارانی که بیماری کبدی مشخص و سابقه انتقال خون یا تزریق مواد مخدر از طریق سیاهرگ دارند، لزومی به استفاده از این آزمون همراه وجود ندارد (۶). در این مطالعه نیز که در یک جامعه پرخطر صورت گرفته است ۸۵ درصد موارد ELISA با RIBA II تایید شده است.

همان گونه که آمار نشان می‌دهد، ۳۲ درصد از افراد معتادی که وارد مطالعه ما شده‌اند سابقه خالکوبی دارند. زمانی که وجود یا عدم وجود پیشینه خالکوبی با چگونگی مثبت یا منفی بودن پادتن HCV مقایسه می‌شود به صورت معنی‌دار در سرم کسانی که سابقه خالکوبی داشته‌اند وجود پادتن را بیش از افرادی که سابقه خالکوبی

جدول ۱) توزیع فراوانی عوامل خطرزا در معتادان هپاتیت C مثبت و منفی

ELISA 3.0 / عوامل خطر	مثبت		منفی		کل
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	درصد
سابقه خالکوبی*					
دارد	۷۳	۴۰/۱	۵۷	۲۵/۹	۱۳۰
ندارد	۱۰۹	۵۹/۹	۱۶۳	۷۴/۱	۲۷۲
سابقه اهدای خون					
دارد	۹۸	۵۳/۸	۱۲۷	۵۷/۵	۲۲۵
ندارد	۸۴	۴۶/۲	۹۴	۴۲/۵	۱۷۸
سابقه پرکردن یا کشیدن دندان					
دارد	۱۶۰	۸۷/۹	۱۹۲	۸۶/۵	۳۵۲
ندارد	۲۲	۱۲/۱	۳۰	۱۳/۵	۵۲
سابقه زردی					
دارد	۲۱	۱۱/۷	۲۱	۹/۵	۲۲
ندارد	۱۵۸	۸۸/۳	۱۹۹	۹۰/۵	۳۵۷
سابقه زردی در خانواده					
دارد	۱۱	۶/۱	۱۱	۴/۹	۲۲
ندارد	۱۹۶	۹۳/۹	۲۱۱	۹۵/۱	۳۸۰
سابقه حجامت*					
دارد	۵	۲/۷	۰	۰	۵
ندارد	۱۹۶	۹۳/۹	۲۱۱	۹۵/۱	۳۸۰
سابقه جراحی					
دارد	۶۱	۳۳/۵	۸۶	۳۸/۹	۱۴۷
ندارد	۱۲۱	۶۶/۵	۱۳۵	۶۱/۱	۲۵۶
سابقه تزریق خون					
دارد	۱۳	۷/۸	۲۷	۱۲/۴	۴۱
ندارد	۱۶۵	۹۲/۲	۱۹۱	۸۷/۶	۳۶۵

* P=۰/۰۰۲

نداشته‌اند می‌توان یافت. مسلما" این اتفاق در گروه معتادان به دلیل شیوع بالای این ویروس با شدت بیشتری روی می‌دهد ولی باید توجه داشت که امروزه در جوامع مختلف از جمله ایران شیوع خالکوبی- به ویژه در میان زنان- رو به افزایش است. طب سوزنی که به عنوان یک روش سنتی درمانی، به ویژه در ژاپن و چین مورد استفاده قرار می‌گیرد به عنوان یکی دیگر از راه‌های مهم انتقال ویروس بیان می‌شود؛ چرا که در این روش نیز مانند خالکوبی برای تمام بیماران از یک سوزن مشترك استفاده می‌شود. یکی دیگر از راه‌های انتقال، حجامت می‌باشد که در بین نمونه‌های مورد مطالعه ما [۵ نفر (۱/۲ درصد)] افراد را شامل می‌شود که از این میان ۱۰۰ درصد مبتلا بوده‌اند که در مقایسه با گروهی که از این روش استفاده نکرده‌اند اختلاف معنی‌داری مشهود است (P=۰/۰۴). سابقه دریافت خون در این گروه پرخطر ۱۰/۱ درصد بوده است که از این میان ۳۴/۱ درصد پادتن HCV داشتند، البته جامعه مورد مطالعه به دلیل اینکه خودش یک یا دو عامل مهم دیگر را برای مستعد بودن به عفونت C بر دوش می‌کشد نمی‌تواند در مورد آلوده بودن خون‌های تزریقی داوری کند. برای قضاوت در این خصوص باید جامعه دیگری را برای مطالعه انتخاب کرد. از دیگر روش‌های انتقال این ویروس، پر کردن و کشیدن دندان است که در این مطالعه ۸۶/۹ درصد را شامل می‌شود. پادتن ضدویروس C در این گروه ۸۷/۹ درصد بوده است. پیشینه زردی در خانواده می‌تواند از نظر انتقال تماس در خانواده مفید باشد؛ با وجود اینکه نوع ویروس را نمی‌توان با این سئوالات به طور دقیق مشخص کرد. به دنبال سئوالی که در مورد بستری شدن یا نشدن فرد مبتلا در زمان ابتلا به زردی از آنان شده است، باید گفت ۵۲ درصد آنان اعلام کرده‌اند که فرد مبتلا در بیمارستان به دلیل زردی بستری شده است، لذا احتمال دارد نوع آن هپاتیت B یا non A non B تشخیص داده شده باشد.

در هر صورت، ۵/۴ درصد این افراد چنین پیشینه‌ای را نشان می‌دهند که در ۵۰ درصد آنان پادتن علیه HCV، مثبت گزارش شده است. سابقه زردی در ۱۰/۸ درصد این نمونه‌ها وجود داشته که در ۳۴/۹ درصد منجر به بستری شدن در بیمارستان گردیده است و درصد ابتلا در این افراد ۵۰ درصد می‌باشد.

جدول ۱ نشان می‌دهد که ۵۳/۸ درصد از بیماران مبتلا به HCV سابقه اهدای خون داشته‌اند که فقط در یک مورد پس از آزمایشهای لازم در سازمان انتقال خون، به فرد دهنده گفته شده است که شما قادر نیستید به دلیل بیماری، خون بدهید. تزریق خون و فرآورده‌های خونی- چه از نوع سلولی و چه غیرسلولی- برای انتقال HCV منبع مهمی هستند، و نزدیک به ۸۵ درصد از یرقان‌هائی که بعد از تزریق خون عارض شده به علت HCV می‌باشد. در واقع، بیشترین اطلاع و آگاهی در مورد این ویروس از بررسی یرقان‌های بعد از تزریق خون حاصل شده است. در حال حاضر ۳۷ تا ۵۸ درصد از بیمارانی که دچار هپاتیت مزمن از نوع C هستند و سن آنان حدود ۵۰ سال می‌باشد پیشینه تزریق خون داشته‌اند. اگرچه امروزه در اکثر کشورهای دنیا با غربالگری هپاتیت B و C و انتخاب بهتر خون دهندگان خطر یرقان بعد از تزریق به ۶ درصد کاهش یافته است (۲، ۹ و ۱۱).

در بریتانیا بخش بهداشت برآورد کرده است که حدود ۶۰۰۰ نفر به دنبال استفاده از محصولات خونی به این ویروس آلوده شده‌اند که ۳۰۰۰ نفر از آنان دچار هموفیلی بوده‌اند؛ در استرالیا این عدد به بیش از ۲۰۰۰۰ نفر از ۱۸ میلیون نفر می‌رسد؛ و در آلمان گرچه هیچ برآوردی از میزان ابتلای مردم به دنبال انتقال خون در دسترس نمی‌باشد، پس از اجباری کردن غربالگی این خطر به ۱ در ۵۰۰۰ نفر رسیده است (۴). در اسپانیا نیز پس از غربالگری عفونت از ۱/۸ به ۰/۸ کاهش یافته است (۷).

سپاسگزاری

بدین وسیله لازم می‌دانیم از جناب آقای دکتر ایرج فاضل، ریاست محترم فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران که امکان انجام این پژوهش را فراهم آوردند و همچنین مسئولان محترم اداره کل درمان زندان‌های کشور، به ویژه جناب آقای دکتر پاکزاد و سرپرست محترم زندان قصر، جناب آقای دکتر علیرضا زالی معاون محترم درمان و دارو و جناب آقای دکتر احمدرضا فرسار معاون محترم بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که با کمال صبر و متانت زحمات این تحقیق را تقبل نمودند تشکر و قدردانی کنیم.

مراجع

1) Abild dgaard NA, Peterslund NA. Hepatitis C virus transmited by tatooing needle. Lancet 1991; 338:460.
2) Alteer HJ, Purceii RH, Shih JW, et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non B hepatitis. N Engl J Med 1989; 321:1494-1500.
3) Alter Miriam J. Epidemiology of hepatitis C in the west. Seminars in liver disease. 1995; 15:5-14.
4) Alter Miriam J. Transmission of hepatitis C Virus route, dose, and titre. The New England Journal 1994; 330:784-785.
5) Bll J, Batery RG, Farell GC, et al. Hepatitis C Virus in intravenous drug users. Med J Users Med J Aust 1990; 153:274-276.
6) Bader Teddy F. Viral hepatitis practical evaluation and treatment. Hogrefe & Huber publishers 1994; PP 135-157.
7) Buti M, et al. Etiology of acute sporadic hepatitis in Spain: The role of hepatitis C and E viruses. Journal of Hepatology 1994; 20:289-592.
8) Davis GL, Lau JYN, Urdea MS, et al. Quantitative detection of hepatitis C Virus (HCV) RNA by solid phase branched chain DNA amplification (bDNA): apllication in interferon treated patients. Hepatology 1992; 16 (suppl): 200A (Abstract).
9) Dienstag JL. Non A, non B hepatitis. I. Recognition, epidemiology, and clinical features. Gastroenterology 1983; 85:439-462.
10) Dienstage JL, Alaama A, Mosleey JW, et al. Etiology of sporadic hepatitis B surface antigen-negative hepatitis. Ann Intern Med 1977; 87:1-6.
11) Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, et al. Transfusion associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. N Engl J Med 1975; 292:767-770.
12) Hadler SC, Margolis HS. Viral hepatitis in: Evans AS, (ed), Viral infections in humans: Epidemiology and control. New York, Plennum Medical Books 1989; PP 357-379.
13) Koyosawa K. Transmission of hepatitis C in an isolated area in Japan: Community-Aquired infection. Gastroenterology 1994; 106:1596-1602.
14) Ohto H, et al. Transmission of hepatitis C Vitus from mothers to infants. The New England Journal 1994; 330:744-750.
15) Seidi S, et al. Detection of antibody to HCV in French and German blood donors as determined by Abbott HCV-EIA. HCV-Newletter 1990; 1:2.
16) Trepon C. A major public health concern and frequent medical problem. HCV-Newletter 1990;1:6.
17) Zuckerman J, et al. Prevalence of hepatitis C antibodies in clinical health care workers. The Lancet 1994; 343:1618-1620.