

بررسی شیوع هپاتیت B در بیماران تالاسمیک شهر کرمان

دکتر علی اصغر وحیدی^۱، دکتر اکبر احمدی^۲ و یدا... نیکیان^۳

خلاصه

در یک بررسی مورد شاهدی آینده‌نگر، دو گروه از کودکان شامل ۱۲۹ بیمار تالاسمیک و ۱۱۳ نفر به عنوان گروه شاهد از نظر هپاتیت B با بررسی HBsAg مورد مطالعه قرار گرفتند. این آزمایش با روش الیزا انجام شد. در این بررسی میانگین سنی بیماران تالاسمیک $8/5 \pm 3/8$ سال و گروه شاهد $7/2 \pm 3/8$ سال بود. در گروه تالاسمیک ۴۸/۱٪ دختر و ۵۱/۹٪ پسر و در گروه شاهد ۳۶/۳٪ دختر و ۶۳/۷٪ پسر بودند. در گروه تالاسمیک در ۲/۳٪ موارد و در گروه شاهد در ۰/۹٪ موارد HBsAg مثبت بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. میزان متوسط خون‌گیری برای هر بیمار تالاسمیک با HBsAg مثبت ۱۰۶/۷ واحد و در گروهی که HBsAg منفی بودند ۷۲ واحد بود. این مطالعه نشان می‌دهد که میزان ابتلا به هپاتیت B در بیماران تالاسمیک به دنبال دریافت خون، در صورتی که خون‌ها از نظر HBsAg کنترل شوند و دهنده‌های خون افراد داوطلب باشند، خیلی کم خواهد بود. با این حال توصیه می‌شود در این بیماران واکسیناسیون هپاتیت B به موقع صورت گیرد.

واژه‌های کلیدی: تالاسمی، هپاتیت B، HBsAg، ترانسفوزیون

مقدمه

بیماری بتانالاسمی ماژور یکی از شایع ترین کم خونی های ارثی می باشد که افراد مبتلا ناچارند هر ۶-۴ هفته جهت ادامه زندگی، خون دریافت کنند. به همین علت یکی از عوارض شایع در این افراد، بیماری های مزمن کبدی می باشد که این عوارض در نتیجه تجمع آهن و عفونت های منتقل شده از طریق انتقال خون به وجود می آیند (۷). هپاتیت B یکی از عفونت هایی است که از طریق انتقال خون منتقل می شود و افرادی که ناقل مزمن این ویروس می شوند در خطر ایجاد سیروز و کارسینوم کبدی هستند (۳). با توجه به کنترل خون ها از نظر HBsAg انتقال این ویروس رو به کاهش است (۴،۵،۱۰)، اما افراد ناقل بدون علامتی که دارای DNA ویروس می باشند با به دلیل پایین بودن میزان HBsAg یا AntiHBC با تست های موجود قابل تشخیص نیستند، قادر به انتقال بیماری خواهند بود (۶). بنابراین بیمارانی که ناچارند خون گیری مکرر داشته باشند لازم است واکسن هپاتیت B دریافت کنند (۸).

با توجه به زیاد بودن تعداد بیماران تالاسمیک در استان کرمان و نیز احتمال ابتلای این بیماران به ویروس هپاتیت B و از آن جایی که تاکنون در این زمینه در کرمان هیچ بررسی صورت نگرفته است، این مطالعه جهت تعیین میزان شیوع هپاتیت B در این بیماران انجام شد. بدون شک نتایج این بررسی در عین حال که با بررسی های انجام شده در سایر نقاط دنیا مقایسه خواهد شد نتایجی نیز برای تحقیقات بعدی در برخواهد داشت.

روش بررسی

در یک مطالعه مورد شاهدی آینده نگر تعداد ۱۵۱ بیمار تالاسمیک که جهت دریافت خون به دو مرکز موجود در سطح شهر کرمان مراجعه می کردند از نظر HBsAg مورد بررسی قرار گرفتند. به این ترتیب که از هر بیمار پس از کسب رضایت ۳ میلی لیتر خون گرفته می شد و پس از فریز کردن به سازمان انتقال خون ارسال می گردید.

افراد گروه شاهد از میان بیمارانی که در بخش کودکان به دلیل بیماری های مختلف، غیر از تالاسمی، بستری می شدند و سابقه دریافت خون نداشتند انتخاب گردیدند. نحوه تهیه نمونه خون و ارسال آن در گروه شاهد و بیمار یکسان بود. در سازمان انتقال خون نمونه ها از نظر HBsAg با روش الیزا (ELISA) و توسط دستگاه ELISA processor II (Behring) ساخت کشور آلمان مورد بررسی قرار می گرفت و نتایج ثبت می گردید. خصوصیات دموگرافیک بیماران و گروه شاهد و نیز مدت

بیماری، دفعات خون گیری و واحدهای خون دریافتی بیماران تالاسمی در پرسش نامه ساختاری ثبت می گردید. پس از جمع آوری اطلاعات، تجزیه و تحلیل داده ها با کمک آمار توصیفی صورت گرفت و برای آزمون فرضیه ها از t-test و تست مجذور کای استفاده گردید.

از دو گروه تالاسمیک و شاهد با توجه به دلایل زیر افرادی که واکسن هپاتیت B دریافت کرده بودند از مطالعه حذف گردیدند. ۱- در هر دو گروه تعداد افرادی که واکسن هپاتیت B دریافت کرده بودند کم بود.

۲- افرادی که ذکر می شد واکسینه شده اند به علت در دسترس نبودن کارت واکسن تعداد دفعاتی که واکسن هپاتیت B تزریق شده بود، نامشخص بود.

۳- تزریق خون در تعداد زیادی از بیماران تالاسمیک که واکسن زده بودند در سن ۶ ماهگی، که هنوز واکسیناسیون هپاتیت B آنها کامل نشده بود شروع شده بود.

۴- عدم اطمینان از جو بودن افراد دو گروه از نظر دریافت واکسن.

با حذف این افراد ۱۲۹ نفر از بیماران تالاسمیک و ۱۱۳ نفر از گروه شاهد که واکسن هپاتیت B دریافت نکرده بودند مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج

در این مطالعه برای بررسی وضعیت هپاتیت B در بیماران تالاسمیک و گروه شاهد، اطلاعات جمع آوری شده از ۱۲۹ بیمار تالاسمیک و ۱۱۳ نفر گروه شاهد استخراج و با رایانه و روش های آماری، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت که نتایج به شرح زیر است:

میانگین سنی بیماران تالاسمیک $8/3 \pm 8/5$ سال و گروه شاهد $8/3 \pm 7/2$ سال و محدوده سنی بیماران تالاسمیک بین ۱-۱۵ سال و گروه شاهد بین ۱-۱۴ سال بود و از نظر سنی اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

از نظر جنس نیز بین دو گروه بیمار و شاهد اختلاف معنی داری دیده نشد (جدول ۱).

در گروه تالاسمیک ۳ نفر (۳/۲٪) و در گروه شاهد یک نفر (۱/۹٪) از نظر HBsAg مثبت بودند که از این نظر نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه دیده نشد (جدول ۲).

میزان کل خون گیری در گروهی که HBsAg منفی بودند ۴۷/۸۹ واحد بود که به طور متوسط هر نفر $4/42 \pm 72$ واحد خون دریافت کرده بود و میزان کل خون گیری در گروهی که HBsAg

جدول ۱: توزیع فراوانی ۱۲۹ بیمار تالاسمیک و ۱۱۳ نفر گروه شاهد بر حسب جنس در شهر کرمان

جنس	گروه‌ها		تالاسمیک		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دختر	۶۲	۴۸/۱	۴۱	۳۶/۳	۶۱	۳۶/۳
پسر	۶۷	۵۱/۹	۷۲	۶۳/۷	۷۲	۶۳/۷
جمع	۱۲۹	۱۰۰	۱۱۳	۱۰۰	۱۱۳	۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی HBSAg مثبت در ۱۲۹ بیمار تالاسمیک و ۱۱۳ نفر گروه شاهد در شهر کرمان

HBSAg	گروه‌ها		تالاسمیک		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
+	۳	۲/۳	۱	۰/۹	۱	۰/۹
-	۱۲۶	۹۷/۷	۱۱۲	۹۹/۱	۱۱۲	۹۹/۱
جمع	۱۲۹	۱۰۰	۱۱۳	۱۰۰	۱۱۳	۱۰۰

مثبت بودند ۳۲۰ واحد و به طور متوسط هر نفر $۴۷/۳ \pm ۱۰۶/۷$ واحد خون دریافت کرده بود.

بحث

با توجه به اینکه بیماران تالاسمیک مازور جهت ادامه زندگی معمولاً نیاز به خون‌گیری مکرر دارند و با توجه به خطر انتقال هیپاتیت B از طریق خون، وضعیت هیپاتیت B در بیماران تالاسمیک شهر کرمان با بررسی HBSAg مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه ۱۲۹ نفر بیمار تالاسمیک و ۱۱۳ نفر به عنوان گروه شاهد که واکنس هیپاتیت B دریافت نکرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند.

شیوع HBSAg در گروه تالاسمیک ۲/۳٪ و در گروه شاهد ۰/۹٪ بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. در بررسی‌های انجام شده در سایر نقاط ارقام متفاوتی گزارش شده، از جمله این آمار در گیلان ۰/۸۰٪ (۱)، ترکیه

۸٪ (۲)، لندن ۳/۵٪ و آتن صفر (۹) بوده است و در تمام این بررسی‌ها براین نکته تأکید شده است که در صورت کنترل خون‌ها از نظر HBSAg خطر ابتلا به هیپاتیت B به دنبال تزریق خون در بیماران تالاسمیک خیلی کم خواهد بود. در این مطالعه نیز همین نتیجه حاصل شده است که با مطالعات انجام شده توسط پیرسون (Pearson) (۱۰)، لی (Li) (۵) و گولاتی (Gulati) (۴) نیز مطابقت دارد.

در یک بررسی انجام شده در آمریکا (۱۱)، شیوع HBSAg در بیماران تالاسمیک ۴/۵٪ گزارش شده است که این موارد عمدتاً افرادی بودند که قبل از کنترل خون‌ها از نظر HBSAg خون‌گیری داشته‌اند و موارد مثبت در مطالعه مذکور با دفعات و مدت خون‌گیری در ارتباط بوده است.

علی‌رغم این که در مطالعه حاضر شیوع HBSAg در دو گروه بیمار و شاهد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت، اما این میزان در گروه تالاسمیک ۲/۵ برابر گروه شاهد بود و با توجه به این مطلب مشاهده شد که میزان خون‌گیری در بیمارانی که HBSAg مثبت داشته‌اند بیشتر بوده است، به طوری که در افرادی که HBSAg آنها مثبت بود متوسط دفعات خون‌گیری ۱۰۶/۷ واحد و در گروهی که HBSAg آنها منفی بود متوسط خون‌گیری ۷۲ واحد بوده است.

در نهایت در این بررسی مشخص گردید که امروزه خطر ابتلا به هیپاتیت B به دنبال تزریق خون در بیماران تالاسمیک خیلی کم است که تصور می‌شود این امر ناشی از سه علت زیر باشد:

۱- تمام دهنده‌های خون را افراد داوطلب (بدون دریافت وجه) تشکیل می‌دهند.

۲- روش بررسی خون‌ها از نظر HBSAg (روش الیزا) روشی مطمئن و قابل اعتماد می‌باشد.

۳- از ۱۵ سال قبل که مراکز مخصوص خون‌گیری در کرمان جهت بیماران تالاسمیک شروع به کار کرده است هم‌زمان کنترل خون‌ها از نظر HBSAg نیز انجام شده است.

با این مطالعه مشخص شد که در مناطقی که خون‌ها از نظر HBSAg با روش الیزا کنترل می‌شوند و دهنده‌های خون نیز افراد داوطلب می‌باشند خطر ابتلا به هیپاتیت B از طریق خون خیلی کم است. با این حال توصیه می‌شود در بیماران تالاسمیک واکنس هیپاتیت B با تأکید بیشتری از افراد معمول جامعه صورت گیرد.

Summary**Prevalence of Hepatitis B among Thalassemic Patients in Kerman**AA. Vahidi, MD¹; A. Ahmadi, MD²; and Y. Nikian, MSPH³

1. Assistant Professor of Pediatrics, 2. Associate Professor of Pediatrics, 3. Assistant Professor of School of Public Health, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

A prospective case control study was carried out to evaluate the prevalence of HBsAg in 129 thalassemic patients and 113 children as a control group. ELISA was used for serologic investigations. Thalassemic patients were aged 8.5 ± 3.8 years and children of the control group were aged 7.2 ± 3.8 years. 48.1% of the case group and 36.3% of the control group were female and 51.9% of the case group and 63.7% of the control group were male. HBsAg was positive in 2.3% of the thalassemic patients and 0.9% of the control group, the difference was not statistically significant. The average number of transfusions in HBsAg positive thalassemic patients was 106.7 units and in HBsAg negative patients was 72 units. Our study revealed that when blood units are screened for HBsAg and blood donation is limited to volunteers, incidence of post-transfusion hepatitis B in thalassemic patients will be negligible. However we suggest, early immunization against hepatitis B in thalassemic patients.

*Journal of Kerman University of Medical Sciences 1997; 4(3): 120-124***Key Words:** *Thalassemia, Hepatitis B, HBsAg, Transfusion***منابع**

۱. قره‌باغیان، احمد: بررسی میزان آلودگی HIV و HIV در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در استان گیلان. فصل‌نامه خون، ۱۳۷۴، سال دوم، شماره ۱، ص ۴۱-۳۵.
2. Basklar D, Akar E, Arcasoy A and Akar N: Virus infections in Turkish Beta-thalassaemia Major patients. 4 th congress in thalassaemia, France 1991.
3. Blumberg BS and London WT. Hepatitis B virus and the prevention of primary hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1981; 304(13): 782-784.
4. Gulati S, Marwaha RK, Dilawari JB, Midha U and Walia BN. Serological responses to hepatitis B virus infection in multi-transfused thalassemic children. *Indian Pediatr* 1992; 29(1): 73-77.
5. Li AM and Chang WK. Hepatitis A and B infections in transfusion-dependent thalassaemia from endemic areas. *J Pediatr Child Health* 1991; 27(4): 228-231.
6. Menitove JE: Transfusion-Transmitted infections. *Seminars in Hematology* 1996; 33: 290-301.
7. Masera G, Jean G, Gazzola G and Novakova M. Role of chronic hepatitis in development of thalassaemic liver disease. *Arch Dis child* 1976; 51(9): 680-685.
8. Maynard JE. Prevention of hepatitis B through the use of vaccine. *Ann Intern Med* 1982; 97(3): 442-444.
9. Mieli Vergani G, Vergani D, white Y *et al.* Hepatitis B virus infection in thalassaemia major treated in London and Athens. *Br Med J Clin Res Ed* 1984; 288(6433): 1804.
10. Pearson HA, Wood C, Andiman W, Bove

- J and Rink L. Low risk of hepatitis B from blood transfusions in thalassemic patients in Connecticut. *J pediatr* 1986; 108(2): 252-253.
11. Stevens CE, Silbert JA, Miller DR, Dienstag JL, Purcell RH and Szmuness W. Serologic evidence of hepatitis A and B virus infections in thalassemic patients: A retrospective study. *Transfusion* 1978; 18(3): 356-360.