

بررسی فراوانی ویروس هپاتیت C در اهداکنندگان خون در استان مرکزی از مرداد ۷۶ لغایت خرداد ۷۸

دکتر سید قوام الدین تولایی*

چکیده

اساس تشخیص در هپاتیت C بر شناسایی آنتی بادی‌های واکنش دهنده با پپتیدهای مصنوعی یا پروتئین‌های نوترکیبی می‌باشد. روشی که در حال حاضر در تمامی پایگاههای انتقال خون برای غربالگری خونهای اهدایی از نظر HCV انجام می‌شود. این پژوهش بشکل مقطعی در فاصله زمانی مرداد ۷۶ تا خرداد ۷۸ با مراجعه به پرونده‌های اهداکنندگان خون در پایگاه مرکزی انتقال خون استان مرکزی انجام شده است. شیوع ویروس هپاتیت C در دهندگان سالم خون با روش Elisa ۴٪ و با روش RIBA ۲٪ دیده شد. قدرت پیشگویی کنندگی مثبت روش الیزا ۵۵٪ می‌باشد. ارزش این تست برای هر دو جنس یکسان می‌باشد. با افزایش سن دهندگان خون شانس مثبت شدن روش RIBA بطور معنی‌داری کاهش می‌یابد. بین وضعیت تاهل، جنس، شغل و مثبت شدن آزمون رابطه‌ای وجود ندارد. با توجه به تفاوت قابل ملاحظه بین تعداد نتایج تأیید شده Elisa توسط RIBA لازم است که در نحوه انجام این آزمونها و اعتبار آنها بازنگری گردد.

کل واژگان: ویروس هپاتیت C، اهداکنندگان خون، استان مرکزی

مقدمه

انتقال خون بوده و در این میان HCV با فراوانی ۹۰ درصد شایع‌ترین علت مطرح باشد. تخمین شیوع کلی HCV در جامعه تا بحال انجام نشده است. هر چند اکثر پژوهش‌ها بر روی گروههای پرخطر و کم‌خطر متمرکز بوده‌اند. در میان دهندگان خون گروه کم‌خطر در ایالات متحده شیوع آنتی‌بادی‌های HCV حدود ۶٪ درصد گزارش شده است. این میزان در کانادا و اروپای شمالی ۳٪ درصد و در ژاپن و اروپای جنوبی ۱/۲ تا ۱/۵ ثبت شده است ولی در هر حال بنظر شیوع بیماری در سراسر دنیا به

هپاتیت C یک RNA ویروس از خانواده فلاوی ویریده بوده و می‌تواند از راه تزریق فرآورده‌های خونی، از طریق جنینی و یا از مادر به جنین انتقال یابد. دوره کمون ۲ هفته تا ۶ ماه را دارا بوده و شانس بروز هپاتیت مزمن در آن ۳۰ تا ۵۰ درصد می‌باشد. در دهه گذشته میلادی تا یک سوم خونهای انتقالی به عوامل هپاتیت ویروسی آلوده بوده‌اند. اما به تدریج با شناسایی گروههای دهنده پرخطر و تکامل روشهای غربالگری این میزان به مقدار قابل توجهی کاهش یافته است. به نظر می‌رسد در حال حاضر هپاتیت‌های NANB شایع‌ترین علل عفونتهای هپاتیت ویروسی به دنبال

*مرکز آموزشی، درمانی امیرکبیر اراک

مثبت کاذب Elisa و به علت وجود آنتی بادی‌های بخش سوپر اکسید دسموتاز پروتئین اتصالی C100-3 می‌باشد.

بهرحال RIBA یا سایر تست‌های تجاری در دسترس تست‌های تأییدی واقعی نیستند (۳).

روش کار

این پژوهش به شکل مقطعی با مراجعه به پرونده‌های اهداء کنندگان خون در پایگاه مرکزی انتقال خون در فاصله زمانی مرداد ۷۶ لغایت خرداد ۷۸ به انجام رسیده است. در این پایگاه اطلاعات تمامی مراکز انتقال خون استان مرکزی به استثناء شهرستان ساوه مورد بررسی قرار گرفته است.

هر داوطلب قبل از خون دادن ابتدا پرسشنامه‌ای که شامل اطلاعات شخصی بوده را تکمیل می‌کند و سپس توسط پزشک پایگاه مورد معاینه قرار می‌گیرد. در هر پرسشنامه سؤالاتی دربارهٔ اعمال و وضعیت‌های خطرناک در مورد امراض منتقله از خون توسط پرسنل تکمیل می‌گردد. بعد از خونگیری، گروه خونی و Rh و نتیجه آزمون الیزا به جهت HCV و HBV در پرسشنامه درج می‌گردد. در صورت مثبت بودن نتیجه آزمون Elisa نمونه خون اهدائی جهت تأیید با روش RIBA به پایگاه مرکزی انتقال خون تهران ارسال می‌گشته است.

در پایگاه اراک، تمامی موارد Elisa با استفاده از کیت‌های کارخانه روسی Avicenna از طریق شناسایی کمپلکس IgG و سپس قرائت نتیجه حاصله در طول موج ۴۹۲ نانومتر توسط دستگاه Elisa انجام می‌شود. Elisa انجام شده در رده نسل دوم طبقه بندی می‌شود.

در فاصله زمانی مورد بررسی ۲۹۲۹۰ مورد خونگیری ثبت شده است که از این میان ۱۳۲ مورد آن Elisa مثبت گزارش شده است (۱). بعلت عدم کامل بودن پرسشنامه‌های ۱۲ نفر، این تعداد از

یک میزان مشابه می‌باشد. شیوع این بیماری در گروه‌های پرخطر ۶۰ تا ۷۰ درصد گزارش شده است.

روشهای تشخیص HCV با سایر موارد هپاتیت‌های ویرال به این جهت متفاوت است که در اینجا اساس تشخیص بر شناسایی آنتی بادی‌های واکنش دهنده با پپتیدهای صناعی یا پروتئین‌های نوترکیبی می‌باشد، این بدان علت است که سطح آنتی ژنی HCV بافتها و نمونه‌های سرمی به اندازه‌ای نیست که بتوان آن را به سهولت شناسایی نمود. روش Elisa نسل اول با اندازه‌گیری آنتی بادی‌های علیه توالی NS4 که به سوپر اکسید دسموتاز باکتریال (۲-۱۰۰ نسل C) متصل می‌باشد عمل می‌کند. در حالیکه Elisa نسل دوم با آنتی ژن C22-3 و پروتئین غیر ساختمانی NS3 واکنش می‌دهد. روش Elisa در ابتدا برای غربالگری خون‌های اهدایی بکار رفت اما بتدریج جای خود را بعنوان روشی تشخیصی در پاراکلینیک باز نموده است.

Elisa نسل اول به اندازه کافی حساس بوده و در حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد دهندگان مشکوک به HCV مثبت می‌باشد اما اشکالاتی که در مورد نتایج مثبت کاذب و ارزش اخباری مثبت کمی که در دهندگان سالم خون نمونه‌های سرمی نگه‌داری شده از قبل و در امراض خود ایمنی وجود دارد ارزشمندی این آزمون برای اسکرین را به حداقل رسانده است. مزیت Elisa نسل دوم علاوه بر نبود نقایص فوق احتمال تشخیص زود رس HCV را نیز امکان‌پذیر می‌سازد.

امروزه تست‌های تأییدی بطور گسترده‌ای جهت ارزیابی ویژگی نتایج مثبت Elisa بکار می‌روند، از این جمله می‌توان به روش RIBA (ارزیابی ایمونوبلاست نوترکیبی) اشاره کرد. عموماً RIBA در تشخیص مواردی مفید است که نتیجه

جدول ۲- توزیع فراوانی موارد مثبت Elisa و BLOT به تنهایی به تفکیک سن

موارد مثبت سن	ELISA	fi	BLOT	fi	کل	fi
زیر ۲۰	۱۱	x۹	۵	x۲	۱۶	x۱۳
۲۱-۳۰	۲۱	x۱۷/۵	۱۹	x۱۵/۵	۳۰	x۳۳
۳۱-۴۰	۱۹	x۱۶	۲۳	x۲۰	۴۲	x۴۵
۴۱-۵۰	۱	x۱۱	۱۱	x۹	۱۲	x۱۰
بالای ۵۰	۲	x۱/۵	۸	x۶/۵	۱۰	x۸
جمع	۵۴	x۴۵	۶۶	x۵۵	۱۲۰	x۱۰۰

این موضوع از نظر آماری نیز معنی دار است به این شکل که میانگین سنی موارد Elisa مثبت که مورد تأیید مثبت با RIBA قرار نگرفته اند ۲۱/۲ با $SD=۰.۷/۶۴$ کمتر از موارد RIBA میانگین سنی ۳۲ با $SD=۰.۳۵$ می باشد ($P<0.05$). همین رابطه آماری معنی دار در مردان نیز برقرار است. یعنی شانس مثبت بودن RIBA مرد مسن بیشتر مرد جوان است، از سوی دیگر بین مردان و زنان، این زنان مسن هستند که بیشترین شانس مثبت شدن RIBA را به خود اختصاص می دهند. (میانگین سنی زنان RIBA مثبت ۳۸/۵ با $SD=۷/۵$ و مردان ۳۳ با $SD=3.6$). اما در خود زنان بعلت کم بودن تعداد نمونه ها از نظر آماری امکان قضاوت وجود ندارد.

۶۷/۵٪ (۸۱٪) موارد مثبت را افراد متأهل تشکیل می دهند. با PPV حدود ۶۱٪ بنظر می رسد در توجیه این مسئله بتوان به بالاتر بودن میانگین سنی افراد متأهل و در نتیجه تأثیر قضیه فوق الذکر اشاره نمود.

حجم مورد بررسی کم شده و در نهایت فاکتورهای سن، جنس، گروه خونی، وضعیت تاهل، ریسک فاکتورهای مندرج در پرسشنامه ۱۲۰ نفر مورد بررسی قرار گرفت. آزمون آماری T-test جهت مقایسه میانگین سنی موارد مثبت آزمون ها بکار رفته است.

نتایج

شیوع هپاتیت C در دهندگان سالم خون با استفاده از روش Elisa ۴٪ و RIBA ۲٪ می باشد.

کل موارد Elisa مثبت ۱۲۰ نفر و RIBA مثبت ۶۶ نفر می باشد. PPV^(۱) کل موارد Elisa ۵۵٪ می باشد که با توجه به شیوع بدست آمده قابل توجه است. ۸۵٪ موارد Elisa را مردان (۱۰۲ نفر) و مابقی (۱۸ نفر) را زنان تشکیل می دهند. میانگین سنی مردان و زنان بترتیب ۳۲ و ۳۴ سال می باشد. PPV در هر دو جنس یکسان و به اندازه کلی جامعه موارد مثبت می باشد.

جدول ۱- توزیع فراوانی موارد مثبت Elisa و BLOT به تنهایی به تفکیک جنس

ردیف جنس	ELISA	fi	BLOT	fi	کل	fi
مرد	۴۶	x۳۸	۵۶	x۳۶	۱۰۲	x۸۵
زن	۸	x۷	۱۰	x۹	۱۸	x۱۵
کل	۵۴	x۴۵	۶۶	x۵۵	۱۲۰	x۱۰۰

از نظر سنی (موارد مثبت) کمترین سن خون دهی ۱۹ و بیشترین ۶۲ سال می باشد. بیشترین تعداد موارد Elisa مثبت در گروه سنی ۳۱ تا ۴۰ سال (۳۵٪ کل) دیده می شود.

جدول ۳- توزیع فراوانی موارد مثبت Elisa و BLOT به تنهایی به تفکیک وضعیت تاهل

روش تاهل	ELISA	fi	BLOT	fi	کل	fi
تاهل	۳۱	٪۲۶	۵۰	٪۴۱/۵	۸۱	٪۶۷/۵
مجرد	۲۳	٪۱۹	۱۶	٪۱۳/۵	۳۹	٪۳۲/۵
کل	۵۴	٪۴۵	۶۶	٪۵۵	۱۲۰	٪۱۰۰

جدول ۵- توزیع فراوانی موارد مثبت Elisa و BLOT به تفکیک شغل

شغل	ELISA	fi	BLOT	fi	کل	fi
کارمند	۴۶۸	٪۲۷	۲۱	٪۲۳	۲۹	٪۲۷
کارگر	۶	٪۴۹	۷	٪۵۱	۱۳	٪۵۱
خانه کارگر	۹	٪۶۰	۶	٪۴۰	۱۵	٪۴۰
راننده	۵	٪۶۶	۴	٪۴۴	۹	٪۴۴
آزاد	۱۱	٪۴۸	۱۲	٪۵۲	۲۳	٪۵۲
بیکار	۶	٪۵۰	۶	٪۵۰	۱۲	٪۵۰
دانش آموز	۷	٪۵۹	۵	٪۴۱	۱۲	٪۴۱
سایرین	۲	٪۲۹	۵	٪۷۱	۷	٪۷۱

در میان اهداء کنندگان گروه خونی O+ با فراوانی ۳۰/۵٪ شایعترین گروه خونی می باشد.

جدول ۴- توزیع فراوانی موارد مثبت به Elisa و BLOT به تنهایی به تفکیک گروه خونی

روش BG	ELISA	fi	BLOT	fi	کل	fi
A+	۱۹	٪۱۶	۱۷	٪۱۴	۳۶	٪۳۰
B+	۷	٪۵	۱۶	٪۱۴	۲۳	٪۱۹
AB+	۰	۰	۲	٪۱/۵	۲	٪۱/۵
O+	۲۱	٪۱۷/۵	۲۶	٪۲۱/۵	۴۷	٪۳۹
A-	۲	٪۱/۵	۲	٪۱/۵	۴	٪۳
AB-	۰	۰	۰	۰	۰	۰
O-	۲	٪۲/۵	۲	٪۱/۵	۶	٪۵
جمع کل	۵۴	٪۴۵	۶۶	٪۵۵	۱۲۰	٪۱۰۰

بحث

امروزه روش Elisa بعنوان آزمون غربالگری خون های اهدایی در سراسر دنیا پذیرفته شده است. که با استفاده از این روش میزان موارد HCV مثبت در استان مرکزی (۴/۰٪) با آمار منتشره در سایر مراکز هماهنگی دارد، اما ارزش اخباری این آزمون (۵۵/۰٪) به این مفهوم است که فقط ۵۵ درصد از افرادی که با روش Elisa مثبت قلمداد می شوند، توسط RIBA تأیید شده و نهایتاً فرد مبتلا قلمداد می شوند.

در حالیکه این اندیکس در بیماران تالاسمیک و هموفیلیک ۱۰۰٪ دیده شده است و بدیهی است هر چقدر شیوع بیماری در جامعه مورد بررسی بیشتر باشد ارزش اخباری مثبت بیماری هم افزوده می شود (۲).

عدم وجود تفاوت قابل ملاحظه بین گروه های خونی مختلف و شانس انتقال HCV نیز خود مؤید این نکته است که آنتی ژنهای خونی خاص با افزایش احتمال مثبت شدن نتیجه همراه نمی باشد.

عدم اشاره تقریباً اکثریت موارد مثبت به Anti

میزان مثبت بودن در همه گروه های خونی به یک میزان دیده می شود. شانس مثبت بودن Elisa (بدون توجه به RIBA به کل دهندگان خون در همان گروه، در O- (۴۷/۰٪) بیشترین می باشد. در حالیکه PPV گروه های خونی از گروه AB در گروه B و Rh منفی بیشترین مقدار را داراست. بین گروه های خونی و مثبت شدن هیچکدام از آزمونها رابطه ای وجود ندارد.

REFERENCES

۱- آمار و اطلاعات پایگاه انتقال خون اراک مرداد ۷۶ لغایت مرداد ۷۸

۲- دکتر قمری، مجتبی، دکتر هاشمیه، مژگان، بررسی شیوع HCV در بیماران هموفیلی و تالاسمی استان مرکزی، پایان نامه برای دریافت درجه دکتری در رشته پزشکی، سال تحصیلی ۷۷-۷۶، دانشگاه علوم پزشکی اراک

3- Mandell et.al, Principles and practice of Infectious disease, churchill livingstone, 1995, 1481-1482.



HCV وجود شرایط یا رفتار خطرزا را شاید بتوان به وجود نگرانی از مسایل اجتماعی - سیاسی متعاقب اعلام این موارد و یا ترس از عدم پذیرش آنها به عنوان اهداء کننده خون اشاره کرد. افزایش سن موارد مثبت بنظر می رسد به علت اثرات تجمعی ریسک فاکتورهای بیماری زایی باشد. بعلت کمی تعداد زنان متقاضی اهدای خون امکان ارزیابی تفاوت های آماری بین نتایج مثبت کاذب و بررسی نقش احتمالی اتوانتی بادی ها در جنس مؤنث وجود ندارد.

سپاسگزاری

در پایان از همکاری پرسنل پایگاه انتقال خون اراک، آقای دکتر بزرگی، خانمها خوانساری و محمودی و آقای علینقیان و راهنمایی های آقای دکتر جورابچی تشکر و قدردانی می شود.