



تعیین فراوانی عفونت همزمان هپاتیت‌های ویروسی B و C با HIV و عوامل مؤثر بر آن

بنفشه مرادمند بدیع^۱ (M.D.)، سیداحمد سیدعلی نقی^۱ (M.D.)، رضا چمن^۲ (Ph.D.)، مصطفی حسینی^۳ (Ph.D.)، مهرداد حسینی^۴ (M.D.)، بهاره محرمی^۱ (M.D.)، معصومه جنتی‌هریس^۵ (B.A.)، مهرناز رسولی‌نژاد^۶ (M.D.)

۱- دانشگاه علوم پزشکی تهران- مرکز تحقیقات ایدز ایران- پژوهشگر. ۲- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- مرکز تحقیقات علوم رفتاری و اجتماعی در سلامت- استادیار. ۳- دانشگاه علوم پزشکی تهران- گروه آمار و اپیدمیولوژی- استاد. ۴- دانشگاه علوم پزشکی تهران- مرکز تحقیقات ایدز ایران- استادیار. ۵- دانشگاه علوم پزشکی تهران- بیمارستان امام خمینی (ره)- کارشناس. ۶- دانشگاه علوم پزشکی تهران- مرکز تحقیقات ایدز ایران- استاد.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱/۲۳، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۲/۳۰

چکیده

مقدمه: یکی از مشکلات همراه در بیماران مبتلا به HIV، ابتلا به انواع هپاتیت B، C در می‌باشد. با توجه به تأثیرات سوء عفونت توأم این سه ویروس در بدن و باتوجه به این که تاکنون مطالعات اندکی در مورد فراوانی انواع هپاتیت B، C در مبتلایان به HIV در کشور ما انجام شده است، ما در این مطالعه به بررسی فراوانی عفونت هپاتیت B (HBV) و C (HCV) در مبتلایان به HIV و عوامل مرتبط با آن پرداختیم.

مواد و روش‌ها: با انجام مطالعه مقطعی، فراوانی عفونت توأم HIV/HBV/HCV و عوامل مرتبط با آن در ۳۶۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفت. بیماران در مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری بیمارستان امام خمینی (ره)، طی سال‌های ۸۸-۸۳، جهت تعیین فراوانی عفونت توأم هپاتیت B، C با HIV مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات دموگرافیک همراه با چگونگی ابتلا، سابقه واکسیناسیون هپاتیت B، مرحله بیماری و اندازه‌گیری سطح HBs-Ab، از پرونده بیماران استخراج گردید.

نتایج: در مجموع ۲۶/۳٪ افراد مطالعه، عفونت توأم HIV/HBV/HCV را داشتند. بیشترین رده سنی افراد با عفونت توأم، ۱۸۸ نفر (۵/۵٪)، بین ۲۱ تا ۴۰ سال بودند. ۳۴/۹٪ افراد با عفونت توأم از طریق اعتیاد تزریقی مبتلا شده بودند. ۳۰/۱٪ از افراد با عفونت توأم در مرحله‌ی نهفتگی بیماری بودند. ۲۲/۳٪ از بیماران با عفونت توأم سابقه‌ی واکسیناسیون هپاتیت B را داشتند و ۳۰/۷٪ از افراد با عفونت توأم، HBs-Ab مثبت بودند.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج به‌دست آمده توصیه می‌شود که بیماران HIV مثبت، واکسن هپاتیت B را دریافت نمایند. همچنین بر استفاده از رژیم ضد‌رتروویروسی خیلی فعال (HAART) در موارد عفونت توأم برای کاهش اثرات مضر ویروس‌های هپاتیت B تأکید می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: فراوانی، عفونت همزمان، هپاتیت‌های ویروسی، اچ‌ای‌وی.

Original Article

Knowledge & Health 2011;6(3):40-43

Frequency and Correlates of Co-Infection Hepatitis C and Hepatitis B with HIV

Banafsheh Moradmand Badie¹, SeyedAhmad SeyedAlinaghi¹, Reza Chaman², Mostafa Hosseini³, Mehrdad Hasibi⁴, Bahareh Moharrami¹, Masoumeh Jannati Haris⁵, Mehrnaz Rasoulinejad^{6*}

1- Researcher, Iranian Research Center for HIV/AIDS, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 2- Assistant Professor, Center for Health Related Social and Behavioral Sciences Research, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran. 3- Professor, Dept. of Epidemiology and Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 4- Assistant Professor, Iranian Research Center for HIV/AIDS, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 5. Expert, Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran. 6- Professor, Iranian Research Center for HIV/AIDS, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract:

Introduction: Two of the most critical co-infection associated in patients with HIV is hepatitis C and hepatitis B. Thus considering the adverse effects of these co-infections and the paucity of research in this area, this study was conducted to describe the frequency of co-infection hepatitis B and hepatitis C in patients with HIV and the related factors.

Methods: Three hundred and sixty five infected patients from the voluntary counselling and testing center of Imam Khomeini Hospital in Tehran, Iran participated in this cross sectional study. The individuals who co-infected with hepatitis B, C and also HIV were selected. Then the information like demographic factors, routes of transmission, history of vaccination, stage of disease and HBs Ab were extracted from their records.

Results: Our results showed that 26.3% of patients were co-infected with HIV / HBV/ HCV. One hundred and eighty eight infected patients (51.5%) were between 21 to 40 years. Out of all co-infected patients 34.9% were infected through drug injection. Moreover 30.1% of them were in incubation stage of disease. Furthermore, 22.3% of patients with co-infection had the positive history of Hepatitis B vaccination and 30.7% of all co-infected participants revealed HBs Ab positive.

Conclusion: We recommend that HIV positive patients should inject hepatitis B vaccine. Also, it is emphasized to take Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in patients suffering from co-infection with HIV, HBV and HCV.

Keywords: Frequency, Co infection, Viral hepatitis, HIV.

Conflict of Interest: No

Received: 12 April 2011

Accepted: 20 May 2011

*Corresponding author: M. Rasoulinejad, Email: mehrnaz.rn@gmail.com

مقدمه

و مطالعات اندکی در مورد فراوانی انواع هپاتیت B و C در مبتلایان به HIV در کشور ما انجام شده است، بر آن شديم مطالعه‌ای جهت بررسی فراوانی عفونت HBV و HCV در مبتلایان به HIV انجام دهيم.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک نوع مطالعه مقطعی می‌باشد که بر روی ۳۶۵ بیمار مبتلا به HIV (تأیید شده توسط Western Blot) انجام شده است. روش کار به این صورت است که پرونده‌های ثبت شده بیماران در مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری بیمارستان امام خمینی (ره)، طی سال‌های ۸۳ تا ۸۸، جهت تعیین فراوانی عفونت توأم هپاتیت B و C با HIV مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات استخراج شده از پرونده‌ها شامل اطلاعات مربوط به ابتلا به HBV، HCV، HIV همراه با مشخصات دموگرافیک (سن، جنس و وضعیت تأهل)، راه ابتلا (اعتیاد تزریقی، آمیزشی، مادر به جنین، تزریق خون و فرآورده‌های خونی)، سابقه خالکوبی، سابقه واکسیناسیون (سابقه واکسیناسیون هپاتیت B)، مرحله بیماری (براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی) و اندازه‌گیری سطح HBs-Ag بود. اطلاعات استخراج شده در نرم‌افزار SPSS وارد و سپس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در آنالیز اطلاعات از آزمون کای- χ^2 دو استفاده شد. $\alpha \leq 0.05$ سطح معناداری در نظر گرفته شد.

نتایج

از بین ۳۶۵ بیمار HIV مثبت مورد مطالعه، ۹۶ نفر (۲۶/۳٪) دارای عفونت توأم HIV/HBV/HCV بودند (جدول ۱). از طرفی ۹۰ نفر (۲۴/۷٪) از افراد شرکت‌کننده عفونت توأم HIV/HBV داشتند. همچنین ۱۲۹ نفر (۳۵/۳٪) دچار عفونت توأم HIV/HCV بودند. از بین شرکت‌کنندگان، ۳۰ نفر (۸/۲٪) زیر ۲۰ سال سن داشتند که هیچ موردی از عفونت توأم در آن‌ها مشاهده نشد. ۱۸۸ نفر (۵۱/۵٪) بین ۲۱ تا ۴۰ سال بودند که ۵۰ نفر (۲۶/۶٪) از آن‌ها دچار عفونت توأم بودند. ۱۳۷ نفر (۳۷/۵٪) سن بین ۴۱ تا ۶۰ سال داشتند که از آن میان ۴۱ نفر (۲۹/۹٪) دچار عفونت توأم بودند. ۱۰ نفر (۲/۷٪) سن بالای ۶۰ سال داشتند که ۵ نفر (۵۰٪) دچار عفونت توأم بودند. در کل ارتباط معناداری بین افزایش سن و ابتلا به عفونت توأم وجود داشت ($P=0.002$). جدول ۱ ارتباط بین عفونت توأم HIV/HBV/HCV را با عوامل دموگرافیک، نحوه ابتلا، درمان آنتی‌رتروویرال، مرحله بیماری و سابقه واکسیناسیون هپاتیت B نشان می‌دهد. در این تحقیق ارتباط معناداری بین عدم دریافت رژیم ضد رتروویروسی خیلی فعال (HAART) و ابتلا به عفونت توأم HIV/HBV/HCV وجود داشت.

سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS)، طیفی از ناهنجاری‌های ناشی از اختلال عملکرد ایمنی سلولی و هومورال است که ناشی از عفونت با HIV می‌باشد. از زمانی که ایدز به‌عنوان یک بیماری مشخص و جدید در سال ۱۹۸۱ در بین مردان همجنس‌گرا شناسایی شد، بیش از ۷۰ میلیون نفر در سراسر دنیا به‌وسیله دو نوع HIV آلوده شده‌اند. بیش از ۹۰٪ این افراد در کشورهای در حال توسعه به سر می‌برند و ۸۰٪ نیز از طریق تماس جنسی با جنس مخالف آلوده شده‌اند. این سندرم باعث مرگ بیش از ۲۵ میلیون نفر تا سال ۲۰۰۶ شده است و در حال حاضر برآورد می‌شود که ۶٪ جمعیت دنیا مبتلا به HIV باشند که از آن به‌عنوان پاندمی تخریب‌کننده در تاریخ نام برده می‌شود (۱، ۲ و ۳). آمارهای مرکز مدیریت بیماری‌ها در ایران، میزان کل افراد HIV مثبت را در سال ۱۳۸۸ حدود ۲۰۹۷۵ نفر اعلام کرده است که از بین این افراد ۱۵۶۰ نفر زن و ۱۹۴۱۵ نفر مرد می‌باشند. همچنین به گزارش همین سازمان در سال ۱۳۸۸ حدود ۲۳۰۷ نفر با ایدز زندگی می‌کنند که ۲۲۲ نفر آن‌ها را زنان و ۲۰۸۵ نفر آنان را مردان تشکیل می‌دهند. طبق آمار همین مرجع، موارد فوت شده تا سال ۱۳۸۸ حدود ۳۶۲۴ نفر است. همچنین حدود ۹۲/۶٪ از موارد گزارش شده مبتلا به ایدز در کشور ایران را مردان و حدود ۷/۴٪ بقیه را زنان تشکیل می‌دهند. بیشترین راه انتقال HIV در ایران از طریق اعتیاد تزریقی (۶۹/۸٪) و مرحله بعد موارد ناشناخته (۱۹/۵٪) و سپس ارتباط جنسی (۸/۹٪)، انتقال از طریق خون آلوده (۱/۲٪) و در نهایت از مادر به جنین (۰/۶٪) می‌باشد (۴).

بیماری ایدز به‌علت نقص ایمنی شدیدی که ایجاد می‌کند، بر تمام دستگاه‌های بدن تأثیر می‌گذارد. بررسی این اختلالات عناوین مطالعات فراگیری را در دنیا به خود اختصاص داده است. یکی از مشکلات همراه در بیماران مبتلا به HIV، ابتلا به هپاتیت B و C در این بیماران می‌باشد. نتایج مطالعه‌ای در ایران بر روی زندانیانی که دچار اعتیاد تزریقی نیز بودند، نشان داد که از بین ۴۱۷ نفر شرکت‌کننده در مطالعه، ۲۴٪ (۱۰۰ نفر) دارای عفونت توأم HIV/HCV بودند (۵). اهمیت این عفونت‌ها در راه انتقال مشترک آنها است و نیز اینکه بیماری کبد در نتیجه عفونت با HBV و HCV و عفونت توأم با HIV می‌تواند باعث مرگ شود. خطر مرگ در اثر بیماری کبد ارتباط معکوس با تعداد CD4ها دارد. افزایش میزان هپاتوسلولار کارسینوما و سمیت کبدی در اثر مصرف داروهای آنتی‌رتروویرال نیز در بیماران با عفونت توأم HBV یا HCV و HIV دیده شده است (۶). با توجه به مطالب ذکر شده که نشان دهنده شیوع انواع هپاتیت B و C بین درصد نسبتاً بالایی از مبتلایان به HIV در دنیا است و تا به حال هم بررسی

جدول ۱- ارتباط بین عفونت توأم با HIV/HBV/HCV با عوامل دموگرافیک، نحوه ابتلا، درمان آنتی‌رتروویرال، مرحله بیماری، سابقه واکسیناسیون هپاتیت B و وجود آنتی‌بادی ضد هپاتیت B

متغیر	افراد مبتلا به عفونت توأم (%)	P.V	افراد فقط مبتلا به HIV (%)	کل (%)
جنس				
مرد	۸۵ (۲۹/۲)	-/.۰۰۷	۲۰۶ (۷۰/۸)	۲۹۱ (۷۹/۷)
زن	۱۱ (۱۴/۹)		۶۳ (۸۵/۱)	۷۴ (۲۰/۳)
وضعیت تأهل				
متأهل	۲۲ (۱۹/۱)	--	۹۳ (۸۰/۹)	۱۱۵ (۳۹/۹)
مجرد	۴۹ (۲۸/۳)		۱۲۴ (۷۱/۷)	۱۷۳ (۶۰/۱)
نحوه ابتلا				
جنسی	۲۰ (۱۹/۶)	-/.۰۰۱	۸۲ (۸۰/۴)	۱۰۲ (۲۷/۹)
اعتیاد تزریقی	۶۵ (۳۴/۹)		۱۲۱ (۸۵/۱)	۱۸۶ (۵۰/۹)
فراورده‌های خونی	۹ (۲۵/۰)	--	۳۷ (۷۵/۰)	۳۶ (۹/۹)
نامشخص	۳۲ (۲۳/۰)		۱۰۷ (۷۷/۰)	۱۳۹ (۳۸/۱)
سابقه خالکوبی (بلی)	۱۸ (۴۲/۹)	--	--	۲۴ (۵۷/۱)
درمان با آنتی‌رتروویرال (بلی)	۳۲ (۱۹/۵)	--	۱۳۲ (۸۰/۵)	۱۶۴ (۴۴/۹)
مرحله HIV/AIDS				
نهفتگی	۶۸ (۳۰/۱)	-/.۰۰۲	۱۵۸ (۶۹/۹)	۲۲۶ (۶۱/۹)
ایدز	۲۸ (۲۰/۱)		۱۱۱ (۷۹/۹)	۱۳۹ (۳۸/۱)
سابقه واکسیناسیون هپاتیت (بلی)	۶۸ (۲۲/۳)	-/.۰۰۱	۲۳۷ (۷۷/۷)	۳۰۵ (۸۳/۶)
HBS-Ab ⁺	۶۲ (۳۰/۷)		--	--

مطالعات نبود. تا آنجا که در مطالعه‌ای بیشترین عفونت توأم توسط این سه ویروس، در گروه سنی زیر ۴۰ سال و در مطالعه‌ای دیگر، در گروه سنی ۲۲ تا ۴۶ سال گزارش گردید (۸ و ۹).

در مطالعات دیگر هم بر استفاده از رژیم HAART برای کاهش اثرات مضر ویروس‌های هپاتیت بر کبد تأکید شده است (۹ و ۱۰). در این مطالعه ابتلا به عفونت توأم HIV/HBV/HCV، ارتباط معناداری با اعتیاد تزریقی داشت. به طوری که ۳۴/۹٪ از معتادان تزریقی عفونت توأم HIV/HBV/HCV را داشتند. دیگر نتایج به دست آمده در مورد ارتباط ابتلا به عفونت توأم HIV/HBV/HCV با راه ابتلا، می‌توان به ترتیب به تزریق خون و فراورده‌های خونی (۲۵٪) و انتقال از راه جنسی (۲۰٪) اشاره کرد. این در حالی است که موردی از عفونت توأم HIV/HBV/HCV در کسانی که از طریق مادر به جنین آلوده شده بودند پیدا نشد. البته باید این نکته را هم اضافه کرد که معتادان تزریقی درصد بالایی از جمعیت مورد مطالعه ما بودند (۵۱٪). در دیگر مطالعات، ارتباط ابتلا به عفونت توأم HIV/HBV/HCV بیش‌تر در افرادی که از طریق جنسی و از مادر به جنین مبتلا شده بودند، عنوان شده است. این در حالی است که معتادان تزریقی درصد کمی از جمعیت مورد مطالعه این مطالعات را به خود اختصاص می‌دادند (۹، ۱۰ و ۱۱). در این مطالعه ارتباط معناداری بین مراحل مختلف عفونت HIV و ابتلا به عفونت توأم HIV/HBV/HCV به دست آمد. به طوری که در مرحله نهفتگی، بیشترین عفونت (۳۰/۱٪) توأم HIV/HBV/HCV وجود داشت. در حالی که در مرحله ایدز این

به گونه‌ای که ۳۱/۸٪ از کسانی که از رژیم HAART استفاده نکرده بودند، عفونت توأم HIV/HBV/HCV داشتند.

بحث

یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های همراه با عفونت HIV، هپاتیت B و C می‌باشند. هم‌چنین ارتباط بین عفونت HIV و هپاتیت B و C می‌تواند در مطالعات مختلف مشاهده کرد (۷). هپاتیت ناشی شده از عفونت با HBV و HCV می‌تواند در اثر عفونت توأم با HIV باعث عوارض شدیدتری شود. مطالعات نشان می‌دهد که احتمال افزایش میزان هپاتوسلولار کارسینوما و سمیت کبدی در اثر مصرف داروهای آنتی‌رتروویرال جهت درمان عفونت HIV در بیماران با عفونت توأم HBV یا HCV با HIV، وجود دارد (۶).

همان‌طور که مشاهده می‌شود در مطالعه حاضر فراوانی عفونت توأم HIV/HBV، در حدود ۲۴/۷٪ برآورد شده است. این در حالی است که در مطالعات مختلف فراوانی آن از ۹٪ تا ۴۴٪ گزارش گردیده است (۸، ۹، ۱۰ و ۱۱). هم‌چنین در مطالعه حاضر فراوانی عفونت توأم HCV/HBV در حدود ۲۶٪ برآورد شده است. در حالی که در مطالعات مختلف صورت گرفته فراوانی آن از ۱٪ تا ۲۰٪ متفاوت بوده است (۸، ۹ و ۱۰).

در این مطالعه بیشتر مردان عفونت توأم را داشتند (۲۹/۲٪) و نیز اینکه اعتیاد تزریقی در آن‌ها شایع‌تر از زنان بوده است. در مطالعه ما با افزایش سن، عفونت توأم هم افزایش داشت. به طوری که در سن بالای ۶۰ سال، ۵۰٪ بیماران این عفونت توأم را داشتند که مطابق با دیگر

2. Fauci AS, Clifford Lane H. Immunodeficiency virus disease: aids and related disorders. 16th ed. U.S.A: the McGraw-Hill Companies; 2005.p.1114-15.
3. Albrecht H. Report from the 14th Retrovirus Conference. New data on HIV and viral hepatitis coinfection. AIDS Clin Care 2007;19 (5):41.
4. Gouya MM. National Report on HIV and AIDS Cases. Tehran, Iran: Disease Management Center, Ministry of Health and Medical Education, 2009.
5. Hosseini M, SeyedAlinaghi S, Kheirandish P, Esmaeli Javid G, Shirzad H, Karami N, et al. Prevalence and correlates of co-infection with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus in male injection drug users in Iran. Arch Iran Med 2010;13:318-23.
6. Koziel MJ, Peters MG. Viral Hepatitis in HIV infection. N Engl J Med 2007;356(14): 1445-1454.
7. SeyedAlinaghi S, Jam S, Mehrkhani F, Fattahi F, Sabzvari D, Kourorian Z, et al. Hepatitis-C and hepatitis-B co-infections in patients with human immunodeficiency virus in Tehran, Iran. Acta Med Iran 2011;49(4):252-7.
8. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV confection. J Hepatol 2006; 44(1 Suppl): S6-9.
9. Adewole OO, Anteyi E, Ajuwon Z, Wada I, Elegba F, Ahmed P, et al. Hepatitis B and C virus co-infection in nigerian patients with HIV infection. J Infect Dev Ctries 2009 1;3(5):369-75.
10. Muralidhar S, Bala M, Jain RK , Malhotra M, Ray K. Hepatitis B and C Positivity in various categories of human immunodeficiency virus seropositive individuals in a regional std centre-an eight-year evaluation of trends and risk factors. American Medical Journal 2010;1(2);103-108.
11. Saravanan S, Velu V, Kumarasamy N, Nandakumar S, Murugavel KG, Balakrishnan P, et al. Coinfection of hepatitis B and hepatitis C virus in HIV-infected patients in south India. World J Gastroenterol 2007;13:5015-20.
12. de Almeida Pereira RA, Mussi AD, de Azevedo e Silva VC, Souto FJ. Hepatitis B virus infection in HIV-positive population in Brazil: results of a survey in the state of mato Grosso and a comparative analysis with other regions of Brazil. BMC Infection Diseases 2006;6:34.

میزان ۲۰/۱٪ بود. دلیل این امر می‌تواند این باشد که بهتر بودن وضعیت سیستم ایمنی، باعث تشخیص راحت‌تر آنتی‌بادی‌ها در سرم می‌شود. درحالی‌که در یک مطالعه در نیجریه در سال ۲۰۰۹، بیشترین میزان این عفونت‌ها در مرحله‌ی ایدز گزارش گردیده است (۹).

در این مطالعه ارتباط معناداری بین عدم‌انجام واکسیناسیون هپاتیت B و افزایش ابتلا به عفونت توأم HIV/HBV/HCV به‌دست آمد. به‌طوری‌که ۴۶/۷٪ از کسانی که واکسن نگرفته بودند دچار عفونت توأم HIV/HBV/HCV شدند. درحالی‌که در بیمارانی که واکسن گرفته بودند، این میزان ۲۲/۳٪ به‌دست آمد. در مطالعات دیگر هم بر لزوم انجام واکسیناسیون هپاتیت B در بیماران HIV مثبت برای کاهش عوارض و پیشگیری از ابتلا به هپاتیت B تأکید شده است (۶ و ۱۲). اگرچه ۳۰/۷٪ از کسانی که HBs-Ab منفی بودند، مبتلا به عفونت توأم HIV/HBV/HCV شدند. در این مطالعه ارتباط معناداری بین سطح HBs-Ab و عفونت توأم HIV/HBV/HCV وجود نداشت. بنابراین توصیه می‌گردد بیماران HIV مثبت واکسن هپاتیت B را دریافت نمایند. همچنین بر استفاده از رژیم HAART در موارد عفونت توأم، برای کاهش اثرات مضر ویروس‌های هپاتیت B، تأکید می‌گردد.

References

1. Carpenter CJC, Flanigan TP, Lederman MM. HIV infection and the acquired immunodeficiency syndrome. In: Cecil Essentials of medicine. 5th ed. U.S.A: W.B. Saunders Company; 2001.p.841-53.