

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

189/100



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده پزشکی

پایان نامه دکترای پزشکی عمومی

موضوع:

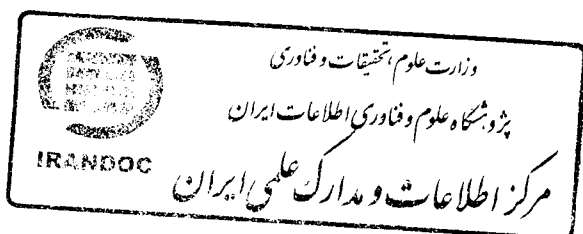
بررسی فراوانی HBV و HCV در بیماران دیالیزی در شهر کرمان در سال ۱۳۸۸

استاد مربوطه:

جناب آقای دکتر صدیف درویش مقدم

تهیه کننده:

فرگس مهدوی زاده ۱۴۰۱/۱۰/۱۳۸۹



فروردین ۸۹

۱۴۹۷۳۳



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان
دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر نرگس مهدوی زاده

تحت عنوان بررسی فراوانی HCV, HBV در بیماران دیالیزی در شهر کرمان در سال ۱۳۸۸.

جهت دریافت درجه دکتراي پزشکی عمومی

در تاریخ ۱۳۸۹/۱/۱۸ با حضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره ۱۹/۰۷ مورد تایید قرار گرفت.

سمت

استاد راهنما

استاد یا اساتید راهنما

دکتر صدیف درویش مقدم
رئیس هیئت داوران

مهر و امضای دبیر کمیته بررسی پایان نامه

دبیر کمیته بررسی پایان نامه

تذکر:

این فرم می بایست با توجه به نمرات دفاع تکمیل و پس از تائید توسط استاد یا اساتید راهنما و دبیر کمیته پایان نامه ها به تعداد نسخه های پایان نامه تکثیر و در کلیه پایان نامه ها در زمان صحافی درج گردد.

با تشکر و سپاس از استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر درویش مقدم

که بازحات و محبت‌های بی‌دریغشان راه‌نمای واقعی راهم بودند و در

این راه از پیچ‌کوششی کوتاهی نکردند.

تقدیم بہ!

پدرم، تکیہ گاہ استوار زندگیم

و

مادرم، نشا آرامش و امید

تقدیم به:

خواهرم

نایید

و برادرانم

احسان و مهران

به پاس همراهی و مهر فراوانشان و تجلی گاه آرزوهایم،

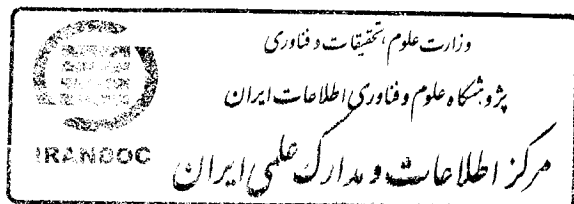
آینده روشن آنهاست.

تقدیم به:

دوستان عزیزم: پریا، مریم، سمانه و سها

که بایاری سبزشان در این سالهای غربت آشنایم بودند

آنان که منظر دوستی و صداقت و مهر و محبتند.



تقدیم به وطنم ایران،

مهد فرسنگ جاویدان

و تمامی بیماری‌هایی که بر بالین آنها درس انسانیت، خدمت و

طیابت آموختیم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۳	چکیده انگلیسی
۶	مقدمه و هدف
۱۰	بررسی متون
۱۶	روش اجرا
۲۰	نتایج
۲۴	جداول و نمودارها
۳۴	بحث و نتیجه گیری
۳۹	منابع

خلاصه فارسی :

مقدمه و هدف: عفونت هپاتیت B (HBV) مورتالیتی و موربیتدیته را در بین بیماران همودیالیزی افزایش می دهد. و به دلیل نقص سیستم ایمنی احتمال مزمن شدن عفونت HBV در این بیماران نسبت به سایر افراد بیشتر است. واکسن هپاتیت B اثر حفاظتی در برابر عفونت HBV در این بیماران ایجاد می کند. اما پاسخ ایمنی نسبت به واکسن در این بیماران پایین تر است.

وجود عفونت هپاتیت C یک ریسک فاکتور مشخص برای افزایش مرگ و میر در بیماران دیالیزی می باشد. عفونت HCV در بیماران همودیالیزی در حال افزایش است و از حدود ۵٪ در کشورهای اروپای غربی و آمریکا تا ۷۰٪ در کشورهای در حال پیشرفت متغیر است. هدف از این مطالعه بررسی شیوع هپاتیت B و C در بیماران تحت درمان دیالیز و بررسی وضعیت واکسیناسیون هپاتیت B در این بیماران میباشد.

روش اجرا: ۱۶۰ بیمار تحت درمان دیالیز اعم از خونی یا صفاقی در ۳ مرکز دیالیز در کرمان بین فروردین تا دیماه ۱۳۸۸ مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، مدت زمان تحت درمان، علت نارسایی کلیه در پرسشنامه ی خود ایفا درج گردید. نمونه های خون بیماران از نظر HBSAg , HBCAb , HCVAb و HBSAb titer ، به روش ELISA جداسازی شد. و امینوترانسفروزهای کبدی

(ALT و AST) سرم بیماران با دستگاه RA1000 اندازه گیری شدند. در نهایت آنالیز

آماري دادهها با استفاده از نرم افزار آماری spss، نسخه ی ۱۱/۵ انجام شد.

نتایج: ۱۶۰ بیمار تحت درمان همودیالیز و دیالیز صفاتی با میانگین سنی

$53/04 \pm 16/15$ SD و میانگین مدت زمان تحت درمان همودیالیز ۳۰/۹۷ ماه و دیالیز

صفاتی ۲۵/۱۰ ماه بررسی شدند. ۳ نفر (۱/۹٪) از بیماران HBSAg مثبت داشتند. ۲۱ نفر

از بیماران (۱۶/۱۵٪) HBCAb مثبت داشتند. ۸ نفر (۵/۱٪) از بیماران HCVAb مثبت

داشتند. عفونت همزمان هپاتیت B و C در هیچکدام از بیماران وجود نداشت.

رابطه ی مشخص بین افزایش آنزیمهای کبدی و HCVAb مثبت وجود داشت. از نظر

واکسیناسیون هپاتیت B، ۷۲ نفر (۴۵٪) سابقه ی مثبت داشتند. (۷۸/۶٪) از بیماران - anti

(HBSAb > 10) داشتند و (۵۰/۸٪) از این بیماران پاسخ کافی Anti HBSAb titer

(>100) به واکسن داده بودند.

بحث و نتیجه گیری: عفونت هپاتیت B و هپاتیت C در افراد تحت درمان دیالیز مثبت بود. که

عفونت هپاتیت C درصد بیشتری را شامل می شد. و به طور کلی شیوع هپاتیت B و C در

مراکز دیالیز شهر کرمان نسبت به سایر قسمت‌های ایران و آسیا پایین تر است.

پاسخ بیماران نسبت به واکسن هپاتیت B نسبتاً خوب بوده است. و سالیانه HBSAb

titer بیماران جهت لزوم دریافت دوز بوستر واکسن باید اندازه گیری شود.

Abstract:

Background and Aim: Hepatitis B virus infection has higher mortality and morbidity and is more likely to result in carrier state in uraemic patients . Hepatitis B Vaccine is effective in protection against hepatitis B virus infection in these patients , but the antibody response is variable in this population and the persistence of immunity in them remains largely unknown. Hepatitis C virus infection is a significant health problem. Transmission of HCV through dialysis units has shown a world wide progressive increase , ranging from 5% in some western countries to 70% in some developing countries. The aim of this study was to determine the prevalence of HBV and HCV infections in hemodialysis and peritoneal dialysis patients of kerman and evaluate the efficacy of Hepatitis B vaccine in these patients.

Methods: this study was performed on 160 hemodialysis and peritoneal dialysis patients from the 3 dialysis unit of kerman between April to December 2009 were interviewed. The following data was collected: name, age, gender, duration of dialysis and caues of End – stage renal

disease. Blood samples were collected and screened for HBSAb titer , HBCAb and HCVAb by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and liver enzymes (ALT, AST) were detected. Statistical analysis was done by means of spss software. Version (11/5) .

Results: a total of 160 hemodialysis and peritoneal dialysis patients were studied. Mean duration of Hemodialysis was 30/97 months and mean duration of peritoneal dialysis was 25/1 months. 3 patients were hepatitis B surface antigen (HBSAg) positive (1/9%) and 21 patients were HBCAb positive (16/15%) and 8 patients were anti HCVAb positive (5/1%). there was a significant Correlation between anti HCV Positivity and elevated liver enzymes. Sero conversion (anti – HBS > 10 IU/L) was found in (78/6%) of these patients. But an adequate response (anti – HBS > 100 IU/L) was observed only in (50/8%) . Conclusions: HCV infection are more prevalent positive than HBV infection in present study. The overall prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in dialysis units of Kerman lower than other cities in Iran and lower than other countries in Asia. The present study showed a good response to

hepatitis B vaccination among dialysis patients. And recommended for yearly antibody checks will be required with booster doses administered when anti-HBsAb titers fall below 100IU/L.

Key words: Hepatitis B virus, Hepatitis C virus, Hemodialys, peritoneal dialysis.

Background:

نقص کامل یا نسبی عملکرد کلیه در پاکسازی بدن از مواد زائد، تغلیط ادرار و تنظیم بسیاری از عملکردهای مهم بدن، مراحل انتهایی بیماری مزمن کلیه یا end-stage renal disease (ESRD) نامیده می شود. در این مرحله بیمار نیاز به درمانی های جایگزین دارد که گزینه های درمانی عبارتند از: همودیالیز، دیالیز صفتی یا پیوند (۱) دیابت ملتیوس شایعترین علت ESRD در ایالت متحده آمریکا، مسئول بیش از ۴۵٪ از موارد تازه تشخیص داده شده ی ESRD می باشد. بیش از یک چهارم موارد ESRD به فشار خون بالا نسبت داده می شود. سایر علل مهم ESRD گلوومرولونفریت، بیماری کلیه پلی کیستیک و اروپاتی انسدادی می باشند. (1) با آغاز استفاده از همودیالیز بعنوان یک روش درمانی موثر در نارسائی کلیه، ابتلا به هپاتیت B و outbreak به دنبال آن در بیماران و پرسنل گزارش گردید. و این بیماران به عنوان یکی از گروههای در معرض خطر ابتلا به انواع هپاتیت های ویروسی میباشند. میزان آلودگی به ویروس هپاتیت B (HBV) در بیماران همودیالیزی در اروپای غربی، آمریکای شمالی حدود ۳٪ و در آمریکای مرکزی، اروپای شرقی، بخش هایی از افریقا یا آسیا تا ۲۰٪ هم می رسد. (2) براساس مطالعات انجام شده ایران جزءکشورهایی با شیوع متوسط از نظر آلودگی به ویروس هپاتیت B در جمعیت عمومی محسوب می گردد. که البته در مناطق مختلف پراکندگی یکسانی ندارد (3) و میزان آلودگی به ویروس هپاتیت B در بین بیماران همودیالیزی در

ایران از ۳/۸٪ در سال ۱۳۷۸ به ۲/۶٪ در سال ۱۳۸۵ رسیده است که خود مویید کاهش میزان هپاتیت B در جامعه نیز می باشد (2) ولی با توجه به مجموع بررسی های انجام شده، HBV بعنوان یکی از شایعترین علل بروز هپاتیت حاد و مزمن در بالغین و همچنین سیروز و هپاتوسلولار کارسینوما در ایران است (4) کمیته ی بیماریهای عفونی همودیالیز جهت کاهش انتقال HBV پروتکل‌هایی طراحی کرده است. که این پروتکلها شامل واکسن HBV، سیاستهای جداسازی، استفاده از اریترپوئیتین به جای ترانسفیوژنهای مکرر می باشد. از سال ۱۹۸۲ که واکسن هپاتیت B شناخته شد. انجام واکسیناسیون هپاتیت B پیشنهاد شده است و بیشتر از ۵۰٪ بیماران همودیالیز توسط واکسن هپاتیت B محافظت می شوند. (5)

عفونت هپاتیت C (HCV) مهمترین علت بیماری کبد و یک دلیل شایع مرگ و میر و ناتوانی در بیماران تحت دیالیز است. شیوع هپاتیت C با اندازه گیری antiHCV به روش Elisa در بیماران دیالیزی از ۵٪ تا ۴۰٪ متغیر است. بررسی دقیق تر و انجام آزمایش HCV RNA به روش PCR کمی، شیوع HCV را بیش از ۳۰-۲۰ درصد نشان می دهد. منابع عفونت هپاتیت C در بیماران تحت دیالیز متعدد است با وجود انجام غربالگری anti HCV - در دهنده های خون، منابع بالقوه دیگر عفونت هپاتیت C در بیماران تحت همودیالیز، شامل تماس با وسایل آلوده و عفونت بیمارستانی از طریق بیمار با بیمار هم چنان وجود دارد و ریسک عفونت HCV در این بیماران به طول مدت دیالیز و تعداد

ترانسفیوژن بستگی دارد (6) ولی به هر حال مکانیسم انتقال ویروس هپاتیت C در بین بیماران همودیالیز هنوز ناشناخته باقی مانده است (7) از سال ۱۹۹۱ که فراورده‌های خونی و اعضای پیوندی توسط تست HCVAb جداسازی شده اند، انتقال HCV از طریق فراورده‌های خونی کم شده است. اما بروز بالای موارد عفونت جدید در بین بیماران همودیالیزی هم چنان باقی مانده است. در چندین مطالعه نشان داده شده که شیوع HCV در بیماران همودیالیزی نسبت به جمعیت عمومی بالاتر است. میزان شیوع عفونت HCV در بیماران دیالیزی از یک کشور به کشور دیگر و از یک مرکز به مرکز دیگر متفاوت می باشد. (8) وجود HCVAb یک ریسک فاکتور مشخص برای مرگ و میر و افزایش میزان سیروز کبدی و هپاتوسلولار کارسینوما هم در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی و هم بیماران همودیالیز می باشد. (9) احتمال عفونتهای همراه مثل هپاتیت B و همچنین HIV و اختلالات روانپزشکی و آنمی در بیماران HCVAb مثبت تحت دیالیز نسبت به بیمارانی که تیتراستی بادی HCV آنها منفی می باشد بیشتر است. (10) در ایران مطالعات کمی وجود دارد که نمونه های چندین مرکز را در بر گرفته باشد. و جنبه های اپیدمیولوژیک عفونت HCV در بین بیماران همودیالیزی را در ایران نشان دهد. ولی بعضی از گزارشات نشان داده که شیوع از ۵/۵ تا ۵۵/۹ درصد در شهرهای مختلف متفاوت است. (۱۱)

Aim: بررسی شیوع هپاتیت B (HBV) و هپاتیت C (HCV) در بیماران دیالیزی در

شهر کرمان و بررسی وضعیت واکسیناسیون هپاتیت B در این بیماران

بررسی متون:

از مهمترین عفونتهای ویروسی در بیماران تحت دیالیز عفونت هپاتیت B (HBV) و هپاتیت C (HCV) می باشد. HBV یک عفونت بحرانی قابل بحث در بین سرویسهای خدماتی همودیالیز است. (13 و 14) انتقال قابل ملاحظه ای از عفونت هپاتیت B در بین بیماران همودیالیزی و کارکنان اتفاق می افتد. (15) بروز HBV در بیماران دیالیزی ۰/۱٪ در کشورهای غربی است. (16) بر طبق انجمن نفرولوژی ترکیه ۴/۸٪ بیماران همودیالیزی HBV دارند. (5) و براساس گزارش Centers for Disease Control در طول سالهای ۱۹۷۶-۲۰۰۰ بروز عفونت هپاتیت B در میان بیماران همودیالیزی از ۴/۴٪ به ۰/۵٪ کاهش یافته و واکسیناسیون نقش عمده ای در کاهش فراوانی HBV در بیماران همودیالیزی داشته است. (16) در یک مطالعه نشان داده شده که شیوع HBV بین بیمارانی که ۰-۵ سال از زمان دیالیزشان می گذرد پایین است و به ازای هر یک سال که از شروع دیالیزشان می گذرد شیوع آن افزایش پیدا می کند. هم چنین بین جداسازی بیماران و میزان شیوع HBV ارتباط وجود دارد. (5) شیوع عفونت نهفته ی HBV در بیماران همودیالیزی بین ۰-۵۰٪ متغیر است که بستگی به شیوع جغرافیایی عفونت HBV و انجام روش تشخیص آن دارد. (17) در یک مطالعه ای در ایتالیا در سال ۲۰۰۹ عفونت نهفته ی HBV را در این منطقه جغرافیایی را نسبتاً بالا

گزارش کرده است. ارتباط زیادی بین HCVAb anti HBcAb و عفونت نهفته HBV وجود دارد. (18)

در اولین مطالعه‌ی انجام شده در مورد شیوع HBV نهفته در بیماران تحت درمان دیالیز صفاقی توسط Sav و همکارانش در ترکیه که در سال ۲۰۱۰ منتشر شده است. شیوع عفونت HBV نهفته در بیماران تحت درمان دیالیز صفاقی و بیماران همودیالیز را مشابه گزارش کرده است. و HCVAb مثبت بعنوان یک فاکتور موثر در عفونت HBV نهفته شناخته نشده است. (19) سیر عفونت HBV در بیماران تحت دیالیز ناشناخته مانده است. مشکلات تشخیص از آن جهت می باشد که مارکهای بیوشیمیایی و اندازه گیری سطح DNA ویروس راه مطمئن برای نشان دادن آسیب کبدی در بیماران دیالیزی نیست. (17)

اگر چه بسیاری از بیماران End-stage renal diseases (ESRD) بقای طولانی ندارند تا عوارض مرتبط با HBV را نشان دهند ولی در خطر هپاتو سلولار کارسینوما هستند و مرگ و میر مرتبط با HBV در این بیماران گزارش شده است. عفونت HBV هم چنین مورتالیتی و موربیدیتی را در بیمارانی که کلیه‌ی پیوندی دریافت می کنند، افزایش می دهد (5) در حال حاضر جدا از ملاحظات کنترل عفونت هپاتیت B مشکلات دیگری برای بیماران دیالیزی از نظر تشخیص، درمان، عوارض کبدی، کنترل تدابیر قبل از پیوند به وجود آمده است. و هم چنین عفونت HBV در میان بیماران همودیالیز به دلیل نقص