

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



011922

دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای پزشکی

عنوان:

بررسی شیوع HIV در میان کودکان تالاسمی که در مرکز آموزشی درمانی شهید فهمیده تحت ترانسفیوژن قرار دارند

۱۳۸۰ / ۵ / ۲۰

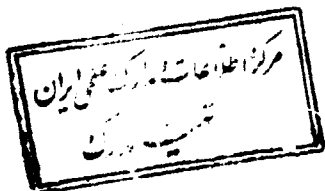
استاد راهنما:

دکتر میترا همتی ، استادیار دانشکده پزشکی

نگارش:

فرشید محمدی

۳۲۹.۴



مرداد ۱۳۷۸

تقدیم به پدر ، این گوه استقامت و این سرو صلابت ، همو
که ایستادن را به من آموخت و در سایه مهرش زندگی
می‌کنیم

تقدیم به مادر ، این خورشید روشنی بخش ، همو که
مهربان و صبور است

تقدیم به خواهرم که معنای دوست را به من فهماند
تقدیم به برادر عزیزم که از جان بیشتر دوستش دارم
تقدیم به همسر صدیق و مهربانم ، که عهد بستیم در فراز و
نشیب زندگی یار و یاور یکدیگر باشیم

و تقدیم به تمام دردمندانی که دردشان آتش است و صبرشان
خاکستر و هر آنچه که آموختم از صبرشان بود.

با سپاس فراوان

از سرکار خانم دکتر همتی استاد ارجمند که صمیمانه مرا در این
طرح راهنمایی نمودند

و با سپاس از همکاری پرسنل محترم بیمارستان شهید فهمیده
(واحد کودکان تالاسمی) بویژه سرکار خانم خزائی

فصل اول : کلیات

۱	
۲	۱-۱ مقدمه
۵	۲-۱ دانستیهای موجود در مورد پژوهش
۱۳	۳-۱ تشخیص عفونت HIV
۲۱	۴-۱ مروری بر مطالعات انجام شده

فصل دوم

۲۶

فصل سوم

۲۹

فصل چهارم

۳۲

پیشنهادات

۳۷

خلاصه پژوهش (فارسی)

۴۰

خلاصه پژوهش (انگلیسی)

۴۲

۴۴

منابع

فصل اول

کلیات

بی‌شک در گذر زمان ، علم طب توانسته است با افزایش دانسته‌های علمی و توسعه روشهای عملی بر بسیاری از مشکلات بهداشتی جوامع بشری غلبه نماید و در این میان بیماریهایی یافت می‌شود که دیگر در کتب قدیمی باید به دنبال آن باشیم چرا که امروزه به برکت توسعه علم طب شیوع و بروزی ندارند و از سوی دیگر موارد بیماریهای بازپدید و نوپید می‌یافت می‌شود که بزرگان علم را به مبارزه می‌طلبند.

آنچه که در این میان همگان بر اهمیت اقتصادی ، فرهنگی ، سیاسی و اجتماعی آن صحه می‌گذارند بیماری ایدز می‌باشد.

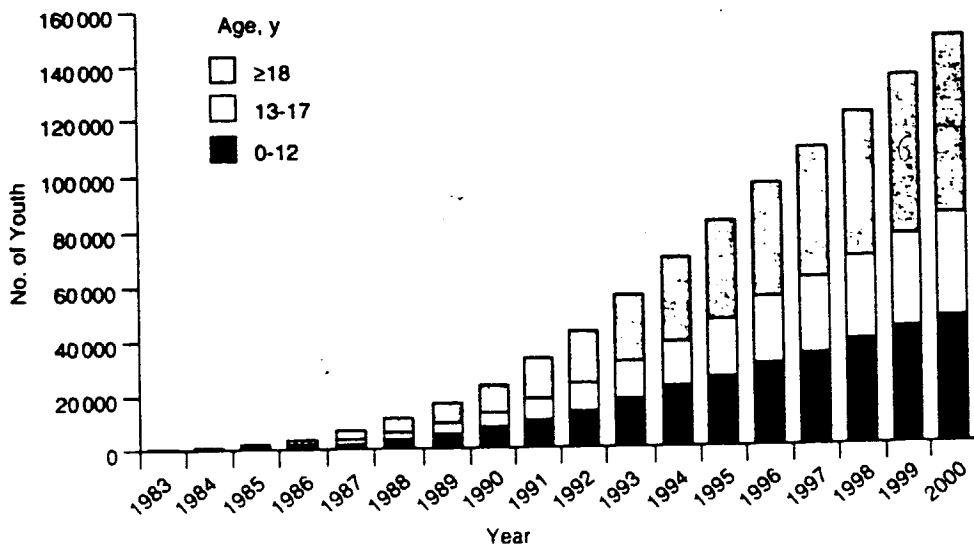
ایدز در تابستان سال ۱۹۸۱ شناسایی شد و در زمانی که مرکز کنترل و پیشگیری از بیماریها (CDC) در ایالات متحده پس از این شناسایی به دنبال عامل بیماری و شناخت هر چه بیشتر آن می‌گشت ، بیماری مذکور با گسترشی خارج از تصور در حال انتشار در جامعه بود و موارد بیماری در میان همجنس بازان ، دریافت کنندگان مواد مخدر تزریقی و دریافت کنندگان خون و مبتلایان به هموفیلی یافت شد. در سال ۱۹۸۳ ، HIV از یک بیمار مبتلا به لنفادنوپاتی جدا شد و در سال ۱۹۸۴ مشخص شد که این ویروس عامل ایدز می‌باشد .

از سوی دیگر با مطالعه راههای انتقال HIV جمعیت‌های در خطر (High risk) را باید شناسایی کرد و با انجام اقدامات علمی ، عملی و مقرون به صرفه از توسعه بیشتر بیماری کاست. یکی از گروههای در خطر مبتلایان به تالاسمی می‌باشند که بنا به ماهیت بیماری خویش نیاز مبرم به دریافت خون در فواصل خاص متناسب با شدت بیماری دارند . در سال ۱۹۸۵ روش سنجش

ELISA بوجود آمد و با توجه به عدم اطلاع محققان از میزان آلودگی HIV تست مذکور در ایالات متحده در میان گروههای انتخابی نظیر اهداکنندگان خون، نظامیان، متقاضیان کار و بیماران بستری به هر دلیل در بیمارستانها انجام شد که وقوع یک فاجعه را بیان می کرد. بی شک انجام روشهای آزمایشگاهی در جهت سنجش HIV در نمونه های خون اهدایی نه تنها وضعیت فرد اهداء کننده را مشخص می کند بلکه مانع از گسترش بیماری در گروههای پرخطر از جمله جمعیت تالاسمی ها می شود.

بر آن شدیم تا ضمن بررسی و تحقیق در خصوص نحوه نظارت بر کودکان تالاسمی به نگرش واقعیبانه در زمینه وجود یا نبود HIV در این جمعیت دست یابیم. از سال ۱۳۷۱-۱۳۷۰ نمونه های خون به روش ELISA جهت سنجش HIV مورد ارزیابی قرار می گیرد و در صورت مثبت شدن تست Western blot انجام می شود. کودکان تالاسمی مورد نظر ما با توجه به شدت بیماری در برخی موارد از ۵-۶ ماهگی خون دریافت نموده اند و دسته ای از آنان از دریافت کنندگان خون قبل از سال ۷۱-۷۰ می باشند و عده ای نیز پس از شروع به کار انجام تست به این جمعیت افزوده شده اند. آنچه که مهم است یافتن موارد مثبت HIV در این جمعیت می باشد چرا که می توان با توجه به کد هر کیسه خون و نام و آدرس اهداء کننده آن تعدادی از موارد پنهان بیماری در جامعه را یافت و با اتخاذ تدابیر لازم از گسترش بیماری توسط فرد اهدا کننده و کودک مبتلا جلوگیری نمود. البته موارد اخیر در این طرح نمی گنجد و هدف مجریان این طرح بررسی شیوع HIV در کودکان تالاسمی و ارائه نتیجه جهت مقایسه با سایر جوامع و در نهایت

اتخاذ روشهای عملی جهت ارتقاء کیفیت ارائه خدمات به این کودکان می باشد. با توجه به وجود پدیده window احتمال منفی بودن کیسه خون از نظر HIV و آلوده کردن فرد دریافت کننده خون به HIV وجود دارد از سوی دیگر همانطور که ذکر شد عده ای از بیماران تالاسمی مورد بررسی قبل از بکارگیری تست ELISA مکرراً خون دریافت نموده اند و انجام این تحقیق در این زمان و پیگیری و انجام دوباره در سالهای آتی که احتمالاً درصدی از موارد دوره کمون به مرحله فعال وارد شده اند ، اهمیت اپیدمیولوژیک طرح را بیان می کند.



دانستیهای موجود در مورد پژوهش :

HIV به عنوان عامل AIDS به خانوادهٔ رتروویروس انسانی و زیر خانوادهٔ لتی ویروسها

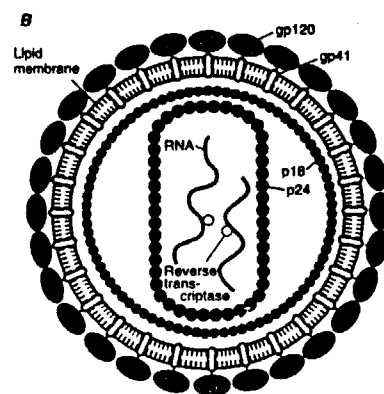
تعلق دارد. چهار رتروویروس انسانی شناخته شده است: HTLV_I، HTLV_{II}، HIV_I و

HIV_{II}. ویروس HIV ساختمان بیست وجهی است که دو پروتئین اصلی آن gp120 و gp41

غشائی می باشد و چرخهٔ زندگی HIV با اتصال قوی پروتئین gp120 به گیرنده اش در سلول

میزبان یعنی CD₄ آغاز می شود و به کمک آنزیم ((Revers transcriptase)) رونویسی معکوس

انجام می دهد.



شکل ۲-۲. A. نمای ویروس HIV توسط میکروسکوپ الکترونی. در این شکل، ویروس نمونه HIV پس از جوانه زدن از سطح یک لنفوسیت CD4+T مشخص شده است که با دو ویروس ناقص در جریان فرآیند جوانه زدن از غشاء سلولی همراه است. B. ساختمان HIV-1. مشتمل بر غشاء خارجی gp120، اجزاء بین غشایی gp41 پوشش ویروس، RNA ژنوم، آنزیم ترانس کریپتاز معکوس، غشاء داخلی p18(17) و پروتئین مرکزی p24.

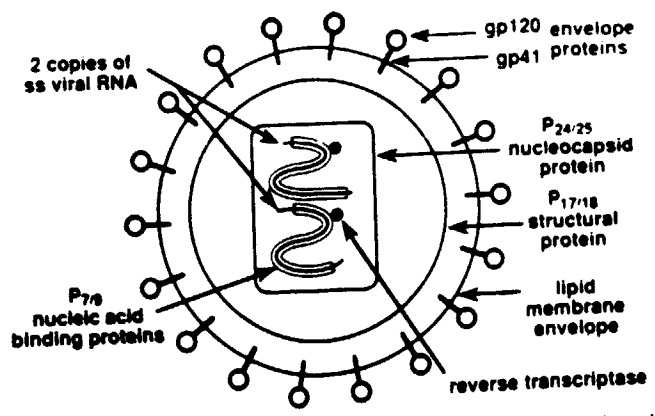


FIGURE 2-2. Diagram of the virion of HIV-1. (From Demmler, G. J., and Taber, L. H.: *Virology of HIV-1. Semin. Pediatr. Infect. Dis.* 1:17-20, 1990.)

انتقال HIV :

HIV از راه تماس هموسکسوال ، هتروسکسوال ، توسط خون و محصولات خونی ، از راه مادر به فرزند حین زایمان ، دوره جنینی و یا از راه شیردادن منتقل می شود و طی ۱۵ سال بررسی انتقال از راههای تماس تصادفی یا نیش حشرات مشاهده نشده است.

انتقال جنسی :

HIV در Seminal fluid تغلیظ می‌شود و در زمان افزایش لنفوسیتها و مونوسیت‌های مایع

مثلاً در اورتریت و یا اپیدیدیمیت این امر واضح‌تر است. انتقال HIV از راه آمیزش Rectal دست

کم بدو طریق می‌باشد :

۱- تلقیح مستقیم به درون خون در موارد پارگی مخاطی ناشی از تروما حین آمیزش.

۲- آلوده شدن سلولهای هدف مستعد ، نظیر سلولهای لانگرهانس مخاطی ، در غیاب تروما.

در ایالات متحده انتقال HIV از مرد به زن حین آمیزش واژینال ۲۰ برابر بیشتر از انتقال

زن به مرد می‌باشد و شاید این اختلاف بدلیل تماس طولانی مخاط واژن و دهانه رحم با مایع منی

آلوده است. ضمناً ارتباط نزدیکی بین زخم‌های تناسلی و انتقال HIV وجود دارد و عفونت با

میکروارگانسیم‌های *Neisseria Gonorrhoeae* , *Chlamydia Trachomutisc* , *HSV* ,

Haemophilus Ducreyi , *Treponema Pallidum* باعث افزایش ریسک انتقال HIV می‌شود.

در نهایت انجام ندادن ختنه با افزایش خطر عفونت HIV همراه است که علت افزایش

بروز بیماری زخم تناسلی در مردان ختنه نشده و وجود محیط مناسب در چینهای پره پوس

می‌باشد. انتقال جنسی دهانی نیز بسیار حائز اهمیت است ولی نسبت به تماس رکتال اهمیت

کمتری دارد.

انتقال از طریق خون و محصولات خونی :

HIV می‌تواند از طریق خون و محصولات خونی منتقل شود که این حالت در میان افرادی که از وسایل آلوده مشترک جهت تزریق مواد مخدر استفاده می‌کنند و نیز در اشخاصی که خون و محصولات خونی را دریافت می‌کنند مشاهده می‌شود. خطر بروز عفونت در اثر افزایش مدت تزریق ماده ، تعدد موارد مشترک استفاده از سرسوزن ، شرکت در مجامع تزریق Shooting gallery افزایش می‌یابد.

از اواخر دهه ۱۹۷۰ تا بهار ۱۹۸۵ یعنی زمانی که انجام تست‌های ضروری جهت شناسایی HIV_I در خونهای اهداتی مرسوم شد ، تخمین زده شده است که بیش از ۱۰/۰۰۰ نفر در ایالات متحده از طریق انتقال خون و یا محصولات خونی آلوده شده‌اند. حدود ۷۲۵۰ نفر از کسانی که به خاطر بیماری خود ، خون دریافت نموده و جان سالم به در برده‌اند ، دچار ایدز شده‌اند. تخمین زده می‌شود که ۹۰ تا ۱۰۰ درصد افرادی که خون آلوده به HIV دریافت کردند مبتلا شده‌اند. تزریق خون کامل ، گلبولهای قرمز متراکم ، لوکوسیت‌ها و پلاسما قادر به انتقال عفونت HIV است. برخلاف آن گاماگلوبولین هیپرایمون ، ایمون گلوبولین هپاتیت B ، واکسن هپاتیت B مشتق از پلاسما ، ایمون گلوبولین Rh₀ با انتقال عفونت HIV همراه نبوده‌اند. روش‌های مربوط به تولید محصولات فوق باعث غیرفعال شدن یا زدودن ویروس فوق می‌شود.

چندین هزار بیمار هموفیلی بدلیل دریافت FFP آلوده و فاکتورهای انعقادی دچار HIV شده‌اند. انجام این اقدامات سبب کاهش شدید خطر انتقال عفونت HIV از راه خون یا محصولات خونی می‌شود:

۱- بررسی تمامی نمونه‌های خون جهت شناسایی آنتی‌ژن P24 و استفاده از روش سنجش

ELISA و تایید آن به روش Western blot

۲- به تعویق انداختن اهداء خون توسط دهندگان بر اساس وجود خطرات احتمالی

۳- مشخص نمودن افراد مبتلا به هپاتیت B و C

۴- تست سرولوژیک سیفلیس، که خطر ابتلاء به ۱ در ۴۵۰۰۰۰ تا ۱ در ۶۶۰۰۰۰ می‌رسد.

اضافه نمودن تست آنتی‌ژن P24 به روش ارزیابی خون جهت شناسایی باقیمانده جزئی در

موارد آلوده آنتی‌بادی HIV منفی می‌بایست احتمال انتقال ویروس توسط خون یا محصولات

خونی را به کمترین حد ممکن برساند. هیچ موردی از انتقال HIV_{II} توسط خون گزارش نشده

است ولی امروزه تستهای سنجش آنتی‌بادی HIV_I و HIV_{II} انجام می‌گیرد.

احتمال آلوده شدن هموفیلی‌ها از طریق دریافت فاکتورهای انعقادی تغلیظ شده، برطرف شده

است زیرا به فراورده مذکور حرارت داده می‌شود.

هموفیلی‌ها فاکتورهای تغلیظ شده‌ای دریافت می‌کنند که از مقادیر حجیم پلاسما که از

هزاران اهداء کننده خون بدست آمده تهیه می‌شود و تا قبل از Screening نمونه‌های خون Risk

ابتلاء بسیار بالایی داشته‌اند. میزان تظاهر بیماری مستقیماً به حجم فاکتور تغلیظ شده‌ای که فرد

دریافت می‌کند بستگی دارد و در اختلالات خونی شدید این ریسک بالاتر است و در گذشته نه چندان دور تخمین زده می‌شد که ۷۶٪ افراد با کمبود شدید فاکتور ۸ و ۴۲٪ کسانی که کمبود شدید فاکتور ۹ دارند عفونت HIV دیده می‌شود و حدود ۶٪ هموفیلی‌ها علیرغم حجم زیادی از محصولات خونی که دریافت می‌کنند، ابتلاء به HIV دیده نمی‌شود. در بررسی این جمعیت (۶٪) متوجه شدند که سلولهای خونی محیطی آنها کمتر مستعد به پذیرش HIV در محیط *invitro* هستند و شاید عوامل ژنتیک در حساسیت‌پذیری به HIV دخیل باشد. پس از شروع غربالگری اهداء کنندگان، انتقال HIV از راه Semen در تلقیح مصنوعی و یا انتقال در زمان پیوند اعضاء به ندرت دیده می‌شود.

انتقال شفلی HIV :

خطر انتقال شفلی HIV در میان کارکنان بهداشتی، شاغلین آزمایشگاه، بویژه کسانی که از وسایل تیز استفاده می‌کنند، اندک اما قطعی است. خطر انتقال HIV بدنال سوراخ شدن پوست توسط سر سوزن آلوده، حدود ۰/۳ درصد و خطر انتقال هپاتیت B در تماسی مشابه ۲۰-۳۰ درصد است. ضمناً خطر انتقال در اثر تماس با خون بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته افزایش می‌یابد که احتمالاً مربوط به عیار بالای HIV در خون و نیز حضور گونه‌های *virulent* ویروس است.