

## بررسی مولکولی عفونت همزمان به ویروس‌های HCV و HBV در مبتلایان به عفونت HIV در استان چهارمحال و بختیاری

فرزانه طاهری<sup>۱</sup>، الهه تاج‌بخش<sup>۲</sup>، احسان حیدری سورشجانی<sup>۳</sup>

### چکیده

#### سابقه و هدف

هیپاتیت‌های ویروسی B و C، از مشکلات درمانی افراد مبتلا به عفونت HIV به شمار می‌روند. اهمیت این عفونت‌ها در راه انتقال مشترک آن‌ها است و نیز این که بیماری کبد در نتیجه عفونت با HCV و HBV و عفونت توأم با HIV می‌تواند باعث مرگ شود.

#### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی - مقطعی در سال ۱۳۹۴، تعداد ۳۱ نمونه سرم از افراد مراجعه‌کننده به مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری مرکز بهداشت استان چهارمحال و بختیاری که از نظر ابتلا به HIV با روش وسترن بلات مثبت قطعی تشخیص داده شده بودند، با کسب رضایت ایشان تهیه و از نظر عفونت هم‌زمان با ویروس‌های HBV و HCV به روش PCR مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها به کمک آزمون دقیق فیشر و نرم‌افزار ۷ prism، تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها

نتایج حاصل از این تحقیق بر روی نمونه‌های سرم افراد مبتلا به HIV، فراوانی هم‌زمان عفونت HBV و HCV در افراد HIV مثبت را ۳/۲۲٪، فراوانی هم‌زمان عفونت HBV در افراد HIV مثبت را ۶/۴۵٪ و فراوانی هم‌زمان عفونت HCV در مبتلایان به HIV را ۲۲/۵٪ برآورد کرد.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به راه‌های مشترک انتقال ویروس‌های HCV، HBV و HIV، تمامی افرادی که از نظر HIV آزمایش می‌شوند و یا آلوده به HIV هستند بایستی از نظر ابتلا به ویروس‌های هیپاتیت B و C نیز بررسی شوند.

**کلمات کلیدی:** عفونت هم‌زمان، هیپاتیت B، هیپاتیت C، HIV، تشخیص مولکولی

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۲/۲۱

تاریخ پذیرش: ۹۷/۷/۳

۱- کارشناس ارشد میکروبیولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - موسسه عالی آموزش و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون شهرکرد - شهرکرد - ایران

۲- مؤلف مسئول: دکترای میکروبیولوژی - دانشیار دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد - شهرکرد - ایران - صندوق پستی: ۱۶۶

۳- کارشناس ارشد ژنتیک - مرکز تحقیقات انتقال خون - موسسه عالی آموزش و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون شهرکرد - شهرکرد - ایران

**مقدمه**

ویروس نقص ایمنی انسانی، به طور هم زمان مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت B نیز هستند. در حالی که این نسبت در افراد غیر مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی تنها ۵٪ است. از آن جا که پیشرفت عفونت هپاتیت B و یا کارسینوم هپاتوسلولار در افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی، نسبت به افراد صرفاً مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت به تنهایی، سریع تر انجام می شود، میزان بقای این بیماران به شدت کاهش می یابد، به طوری که تخمین زده می شود حدود ۱/۳٪ مرگ های افراد مبتلا به HIV به طور مستقیم و یا غیر مستقیم به HCV مرتبط است (۸). از طرف دیگر ابتلا به این عفونت هم زمان سبب کاهش کلیرانس HCV شده و عوارض ناشی از ابتلا به عفونت HCV را نیز به شدت افزایش می دهد (۹، ۱۰). HIV پاسخ ایمنی سلولی به آنتی ژن HCV را به شدت مختل نموده و سیر مزمن شدن بیماری کبدی را بسیار تسریع می نماید (۱۱-۱۳). با توجه به آن چه بیان شد، تشخیص و مدیریت عفونت های مشترک HIV و هپاتیت های ویروسی می تواند از پیچیده شدن فرآیند درمان و افزایش مرگ و میر در بیماران بکاهد از این رو هدف از این مطالعه، بررسی مولکولی عفونت هم زمان به ویروس های HCV و HBV در مبتلایان به عفونت HIV در استان چهارمحال و بختیاری بود.

**مواد و روش ها**

این مطالعه توصیفی- مقطعی با همکاری مرکز مشاوره بیماری های رفتاری استان چهارمحال و بختیاری به منظور تعیین میزان آلودگی به ویروس های هپاتیت نوع B و C در مبتلایان به HIV در شهرستان شهرکرد در سال ۱۳۹۴ صورت گرفت. روش نمونه گیری در این مطالعه از نوع نمونه گیری تصادفی ساده بود که تعداد ۳۱ نمونه از افراد مبتلا به HIV که قبلاً آلودگی آنها به روش وسترن بلات تایید شده بود، تهیه گردید (محدودیت تشخیص کیت Adaltis برابر ۱ IU/mL بود). تعداد ۳۱ نمونه سرمی تهیه و تا زمان انجام آزمایش در فریزر ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. به منظور تشخیص ویروس هپاتیت نوع C با توجه به این که این ویروس یک ویروس RNA دار می باشد، اقدام به استخراج RNA از نمونه های مورد

ایدز یا سندرم نقص ایمنی اکتسابی، نوعی بیماری است که در دستگاه ایمنی و توسط ویروس نقص ایمنی انسان ایجاد می شود. بیماری ایدز به علت نقص ایمنی شدیدی که ایجاد می کند، بر تمام دستگاه های بدن تأثیر می گذارد. یکی از مشکلات بیماران مبتلا به HIV، ابتلا همراه با هپاتیت B و C در این بیماران می باشد. اهمیت این عفونت ها در راه انتقال مشترک آنها است و نیز این که بیماری کبد در نتیجه عفونت با HCV و HBV و عفونت توأم با HIV می تواند باعث مرگ شود. در میان افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی، اختلالات کبدی شایع است. با توجه به این که عفونت درمان نشده ویروس نقص ایمنی انسانی منجر به تضعیف سیستم ایمنی و افزایش حساسیت فرد نسبت به عفونت های مختلف می گردد، بیماری کبدی ممکن است به واسطه هپاتیت های ویروسی مزمن یا به علت راه های مشترک انتقال هپاتیت B و C حاد، نمای بیماری ویروس نقص ایمنی اکتسابی را پیچیده تر سازد. به دلیل تشابه روش های انتقال HIV، HCV و HBV، ابتلای هم زمان به این دو عفونت بسیار شایع است. تخمین زده می شود که ۳۴ تا ۳۶ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به عفونت HIV، ۱۷۰ میلیون نفر مبتلا به HCV و ۴ تا ۵ میلیون نفر مبتلا به عفونت هم زمان HCV و HIV هستند (۱، ۲). بروز عفونت هم زمان به HIV، HCV و HBV بسته به فاکتورهای خطر مساعدکننده در کشورهای مختلف و حتی در مناطق مختلف یک کشور نیز متفاوت است (۳، ۴). شیوع عفونت هم زمان در افراد مبتلا به HIV در آمریکا ۲۵-۴٪، در ایتالیا ۴۹٪، اوکراین ۷۰٪، برزیل ۴۵٪ و در ایران نیز آمارهای غیر رسمی بسیار متفاوت از ۸/۷٪ تا ۹۴/۹٪ گزارش شده است (۵، ۶). ابتلا به عفونت HCV و HBV به عنوان یک کوفاکتور مهم در پیشرفت ایمنولوژیکی و کلینیکی و هم چنین نتایج درمانی افراد مبتلا به عفونت HIV مطرح است (۷). ابتلا به هپاتیت باعث سیر سریع تر بیماران به سمت هپاتیت مزمن، سیروز و بدخیمی کبدی خواهد شد، این هم زمانی به ویژه در معنادان تزریقی، می تواند تا ۹۰٪ نیز برسد. مطالعه های بالینی نشان می دهند حدود ۱۰٪ تا ۱۵٪ افراد مبتلا به

به منظور تشخیص مولکولی HBV، استخراج DNA با استفاده از کیت استخراج DNA (شرکت سیناژن) و طبق راهنمای آن بر روی نمونه‌های مثبت و کنترل مثبت و منفی اهدایی از دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، صورت گرفت. جهت انجام آزمایش PCR به منظور تشخیص قطعی ژنوم ویروس HBV، واکنش PCR طی دو مرحله انجام شد (جدول ۱) (۱۵).

مرحله اول واکنش PCR با استفاده از آغازگرهای خارجی در حجم نهایی  $25 \mu\text{L}$  متشکل از  $2/5 \mu\text{L}$  بافر با غلظت  $10$  برابر،  $1/5 \text{ mmoL}$  کلرید منیزیم،  $100 \mu\text{moL}$  dNTP Mix،  $1$  واحد آنزیم پلی‌مراز (فرمنتاس- لیتوانی)،  $1 \mu\text{moL}$  از زوج آغازگرهای F3، R3 و DNA مربوط به هر ایزوله تنظیم شد. مرحله دوم واکنش PCR با استفاده از آغازگرهای داخلی در حجم نهایی  $25 \mu\text{L}$  میکرولیتر متشکل از محصول واکنش مرحله اول PCR buffer 10x، PCR Mix dNTP  $100 \mu\text{moL}$ ،  $1$  واحد آنزیم پلی‌مراز (فرمنتاس- لیتوانی) و  $2/5 \mu\text{L}$  بافر با انجام شد (۱۴).

برای ارزیابی کیفی DNA استخراج شده از الکتروفورز بر روی ژل آگارز  $1\%$  با رنگ اتیدیوم بروماید رنگ آمیزی و استفاده شد. سپس ژل در دستگاه ترانس لومیناتور قرار داده شده و با کمک نور UV، قطعات DNA مشاهده و با دستگاه Gel Documentation ثبت گردید. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار Prism ۷ و آزمون دقیق فیشر صورت گرفت.

بررسی نمودیم. جهت استخراج RNA از نمونه‌های سرم مورد مطالعه از کیت استخراج RNA (RNX-PLUS) ساخت شرکت سیناژن ایران استفاده شد. جهت ساخت cDNA از کیت RT PreMix (ساخت شرکت بیونیر، آلمان) طبق دستورالعمل کیت مربوطه استفاده شد. برای این منظور  $1$  میکرولیتر از نمونه RNA به همراه  $15$  میکرولیتر راندوم هگزامر (فرمنتاس، آلمان) و  $15$  میکرولیتر آب مقطر حاوی DEPC به لوله‌های آماده کیت اضافه و با اعمال برنامه حرارتی  $15$  درجه به مدت  $1$  دقیقه،  $55$  درجه سانتی‌گراد به مدت  $60$  دقیقه و  $95$  درجه سانتی‌گراد به مدت  $5$  دقیقه در دستگاه ترموسایکلر رشته cDNA تهیه گردید. جهت انجام آزمایش Nested RT PCR به منظور تشخیص قطعی ژنوم ویروس HCV، واکنش PCR طی دو مرحله با استفاده از دستگاه (اپندورف - آلمان) Master Cycler Gradient استفاده شد (جدول ۱) (۱۴). مرحله اول واکنش PCR با استفاده از آغازگرهای خارجی در حجم نهایی  $25 \mu\text{L}$  متشکل از  $2/5 \mu\text{L}$  بافر با غلظت  $10$  برابر،  $1/5 \text{ mmoL}$  کلرید منیزیم،  $100 \mu\text{moL}$  dNTP Mix،  $1$  واحد آنزیم پلی‌مراز (فرمنتاس- لیتوانی)  $1 \mu\text{moL}$  از زوج آغازگرهای F1 و R1 انجام شد. راندوم واکنش PCR با استفاده از آغازگرهای داخلی در حجم نهایی  $25 \mu\text{L}$  متشکل از  $2/5 \mu\text{L}$  بافر با غلظت  $10$  برابر،  $1/5 \text{ mmoL}$  کلرید منیزیم،  $100 \mu\text{moL}$  dNTP Mix،  $1$  واحد آنزیم پلی‌مراز (فرمنتاس- لیتوانی) و  $1 \mu\text{moL}$  از زوج آغازگرهای F2 و R2 انجام شد.

جدول ۱: آغازگرهای مورد استفاده جهت تشخیص ویروس‌های HCV و HBV

اندازه قطعه (bp)	سکانس	آغازگر	
۳۲۴ bp	F1: GGCGACACTCCACCATAGATC R1: GGTGCACGGTCTACGAGACCT	آغازگرهای خارجی	آغازگر HCV
۲۵۶ bp	F2: CTGTGAGGAAGTACTGTCTTC R2: CCCTATCAGGCAGTACCACAA	آغازگرهای داخلی	
۵۱۳ bp	F3: TCGTGTTACAGGCGGGGTTT R3: CGAACCACTGAACAAATGGC	آغازگرهای خارجی	آغازگر HBV
۲۳۳ bp	F4: CAAGGTATGTTGCCCGTTTG R4: GGCCTAGTAACTGAGCCA	آغازگرهای داخلی	

**یافته‌ها**

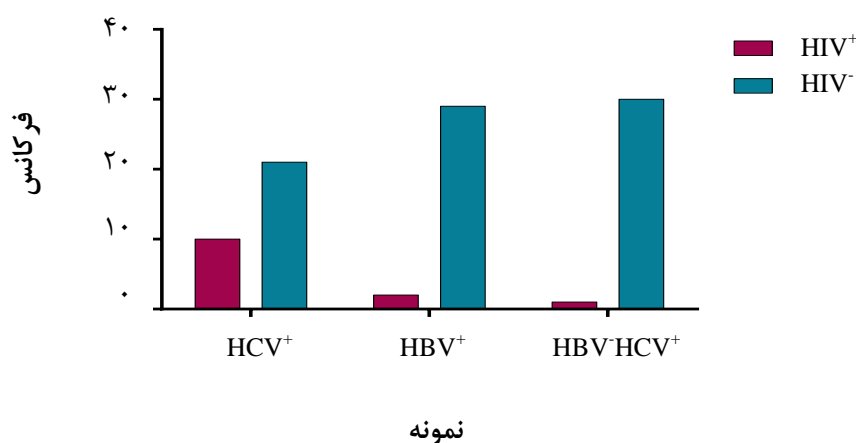
در این تحقیق نمونه‌های سرمی ۳۱ فرد مبتلا به HIV که به روش وسترن بلات بیماری ایدز در آن‌ها تشخیص داده شده بود، از نظر آلودگی هم‌زمان به ویروس‌های HBV و HCV مورد بررسی قرار گرفتند. در ۱۰ مورد (۳۲/۲۵٪) آلودگی هم‌زمان به HCV و در ۲ مورد (۶/۴۵٪) آلودگی هم‌زمان به HBV گزارش گردید. تنها در ۱ مورد (۳/۲۲٪) عفونت هم‌زمان ویروس‌های HBV و HCV مشاهده شد (نمودار و شکل ۱).

در تجزیه و تحلیل آماری با آزمون دقیق فیشر، بین آلودگی به HIV و عفونت HCV با شاخص تکرارپذیری ارتباط معنادار مشاهده گردید ( $p < 0/05$ ) اما بین آلودگی به HIV و HBV ارتباط معنادار مشاهده نشد.

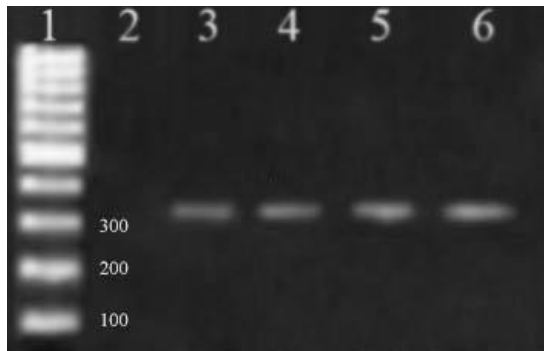
از ۳۱ فرد مورد بررسی، ۲۷ نفر مرد (۸۷/۰۹٪) و ۴ نفر زن (۱۲/۹۰٪) بودند. در جنس زن آلودگی هم‌زمان با ویروس‌های HBV و HCV مشاهده نشد. در صورتی که در جنس مرد در ۱۰ مورد (۳۲/۲۵٪)، آلودگی هم‌زمان به HCV و در ۲ مورد (۶/۴۵٪) آلودگی هم‌زمان به HBV گزارش گردید. در ۱ مورد (۳/۲۲٪) عفونت هم‌زمان ویروس‌های HBV و HCV مشاهده شد. در تجزیه و تحلیل آماری با آزمون دقیق فیشر بین آلودگی به HIV و عفونت HCV در جنس مرد با شاخص تکرارپذیری ارتباط آماری معنادار مشاهده گردید ( $p < 0/05$ ).

از نظر وضعیت تأهل، ۲۶ نفر (۸۳/۸۷٪) متأهل و ۵ نفر (۱۶/۱۲٪) مجرد بودند. عفونت هم‌زمان به HBV و HCV در افراد متأهل تنها در یک نفر (۳/۸۴٪) و در افراد مجرد نیز تنها در یک نفر (۲۰٪) گزارش گردید. در تجزیه و تحلیل آماری با آزمون دقیق فیشر، بین آلودگی به HIV و وضعیت تاهل با شاخص تکرارپذیری ارتباط معنادار آماری مشاهده گردید ( $p < 0/05$ ).

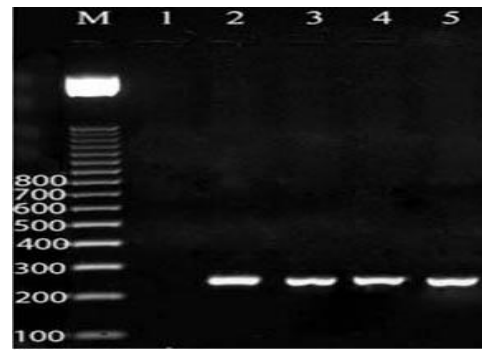
از نظر وضعیت اعتیاد، ۲۴ نفر (۷۷/۴۱٪) معتاد تزریقی و ۷ نفر (۲۲/۵۸٪) معتاد غیر تزریقی بودند. عفونت هم‌زمان به HBV و HCV در یک نفر از معتادان تزریقی گزارش شد (۴/۱۶٪). عفونت هم‌زمان با HCV در معتادان تزریقی مبتلا به HIV در ۱۰ نمونه (۴۱/۶۶٪) و عفونت هم‌زمان به HBV در معتادان تزریقی مبتلا به HIV در ۲ نمونه (۸/۳۳٪) گزارش گردید. در معتادان غیر تزریقی، آلودگی هم‌زمان به HBV و HCV گزارش نشد. در تجزیه و تحلیل آماری با آزمون دقیق فیشر بین آلودگی به HIV و عفونت HCV در معتادان تزریقی با شاخص تکرارپذیری ارتباط معنادار آماری مشاهده گردید ( $p < 0/05$ ). در صورتی که بین آلودگی به HIV و عفونت HBV در معتادان غیر تزریقی ارتباط آماری معنادار مشاهده نشد. از نظر سابقه زندان، ۴ نفر (۱۲/۹٪) سابقه زندانی شدن داشتند و ۲۷ نفر (۸۷/۰۹٪) سابقه زندانی شدن نداشتند.



نمودار ۱: فراوانی آلودگی هم‌زمان به ویروس‌های HBV و HCV در مبتلایان به HIV



ب



الف

شکل ۱. الف) مرحله اول واکنش Nested RT-PCR. ستون M: مارکر ۱۰۰ جفت بازی (فرمتناز)، ستون ۱: کنترل منفی، ستون ۲: کنترل مثبت، ستون‌های ۳-۵: نمونه‌های HCV مثبت مورد بررسی (ب) مرحله دوم واکنش Nested RT-PCR. ستون ۱: مارکر ۱۰۰ جفت بازی (فرمتناز)، ستون ۲: کنترل منفی، ستون‌های ۳، ۴ و ۵: نمونه‌های HCV مثبت مورد بررسی

جدول ۲: آلودگی به HBV و HCV و فاکتورهای خطر مورد بررسی

HBV		HCV		وضعیت تأهل
مجرد	متأهل	مجرد	متأهل	
۰ (٪۰)	۱ (٪۳/۸۴)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	وضعیت اعتیاد
معناد غیر تزریقی ۰ (٪۰)	معناد تزریقی ۰ (٪۰)	معناد غیر تزریقی ۲ (٪۸/۳۳)	معناد تزریقی ۱۰ (٪۴۱/۶۶)	
ندارند	دارند	ندارند	دارند	سابقه زندانی شدن
۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۱ (٪۳/۲۲)	

رنج، مرگ و میر زود هنگام و هزینه‌های درمانی در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی شود. مطالعه حاضر، به منظور تشخیص مولکولی عفونت هم‌زمان HBV و HCV در مبتلایان به عفونت HIV در شهرستان شهرکرد و هم‌چنین بررسی برخی از فاکتورهای رفتاری پرخطر در آنان انجام شد (۱۶، ۱۵). مطالعه‌های مختلفی در جمعیت‌های در معرض خطر با اهداف تقریباً مشابه با این مطالعه انجام شده است و در آن‌ها موارد مختلفی از ابتدای هم‌زمان به همراه ابتلا به عفونت‌های ویروس هپاتیت B و یا C به همراه ابتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی به خصوص در گروه‌های پرخطر نظیر معنادان تزریقی در سراسر جهان گزارش شده است. بر اساس این مطالعه‌ها،

عفونت هم‌زمان به HBV و HCV در یک نفر (٪۳/۲۲) از افرادی که سابقه زندانی شدن داشتند گزارش گردید. در تجزیه و تحلیل آماری با آزمون دقیق فیشر، بین سابقه زندانی شدن و آلودگی به HIV و عفونت HCV و HBV ارتباط آماری معنادار مشاهده نشد. در وجود هم‌زمان سایر فاکتورهای خطر مثل سابقه دریافت خون، سابقه خالکوبی و داشتن شرکای جنسی متعدد در هیچ یک از موارد، عفونت هم‌زمان HBV و HCV گزارش نگردید (جدول ۲).

#### بحث

تشخیص زود هنگام و اقدامات درمانی به موقع عفونت‌های فرصت طلب و تومورها، می‌تواند سبب کاهش

به مواد تزریقی، فراوانی HBV و HCV به ترتیب ۶۴٪ و ۷۵٪ در کوپنهاک، ۶۱/۱٪ و ۸۲/۲٪ در زندانیان مکزیک و ۶۴٪ و ۸۷٪ در زندانیان دانمارک گزارش شده است (۲۱، ۲۰). مطالعه‌ها نشان می‌دهد که سالیانه بیش از ۳۵۰ هزار نفر در اثر ویروس هپاتیت C و یک میلیون نفر در اثر ابتلا به ویروس هپاتیت B فوت می‌کنند اما خوشبختانه میزان شیوع ابتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی و سایر بیماری‌های ویروسی منتقله از طریق فرآورده‌های خونی در جمعیت عمومی، بسیار پایین گزارش شده است. متأسفانه همراهی عفونت‌های هپاتیت ویروسی با ویروس نقص ایمنی انسانی می‌تواند منجر به سرعت بخشیدن به فرآیند مزمن شدن عفونت هپاتیت و هم چنین ابتلای بیماران به سرطان کبد شود و بر این اساس هم زمانی این عفونت‌ها به عنوان یکی از علل اصلی مرگ و میر و یا ناتوانی در بین افراد مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی مطرح شده است. مشابه با مطالعه حاضر و در مطالعه‌های بالینی متعدد در سطح کشور، سیر ابتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی و هم چنین رفتارهای پرخطر مرتبط با آن در گروه‌های مختلف انسانی گزارش شده است (۲۳، ۲۲).

در تحقیق ما فراوانی هم زمان HIV و HCV ۳۲/۲۵٪ گزارش گردید که حاکی از فراوانی بالای عفونت HCV در افراد HIV مثبت می‌باشد. فراوانی هم زمان ویروس‌های HBV و HIV نیز ۶/۴۵٪ گزارش گردید. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عفونت هم زمان با HCV در معتادان تزریقی HIV مثبت ۴۱/۶۶٪ و در معتادان غیر تزریقی HIV مثبت ۸/۳۳٪ می‌باشد. در افراد HIV مثبتی که سابقه زندانی شدن داشتند، عفونت هم زمان با HCV ۳/۲۲٪ گزارش گردید. بیشترین میزان شیوع، عفونت هم زمان HIV و HCV در بین فاکتورهای خطر مورد بررسی در معتادان تزریقی بود. در مطالعه جوادی و همکاران در معتادین زندانی نواحی مرکزی ایران فراوانی HBsAg، ۳/۵٪ گزارش شده است. نتایج حاصل از آزمایش‌ها بر روی نمونه‌های افراد دارای اعتیاد تزریقی فراوانی عفونت مشترک HIV ، HBV ، HCV ، HIV ، HBV ، HCV را به ترتیب ۴/۱۶٪ ، ۸/۳۳٪ و ۴۱/۶٪ برآورد می‌کند. در این مطالعه یکی از عوامل مهم

ویروس نقص ایمنی یکی از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در کشورهای در حال توسعه بوده و نزدیک به یک میلیارد نفر از جمعیت جهان به صورت مستقیم یا به صورت غیر مستقیم و از طریق افراد در معرض خطر، با این ویروس‌ها مواجه می‌شوند. عفونت HCV با شیوع بالایی در میان افراد آلوده به HIV وجود دارد که به دلیل مسیرهای مشترک در انتقال ویروس است. عفونت هم - زمان HIV/HCV در یک فرد، احتمال انتقال جنسی HCV را که انتقال ضعیفی دارد، افزایش می‌دهد (۱۷). میزان ابتلا و شیوع HIV و HCV در کشورهای مختلف و حتی نقاط مختلف یک کشور می‌تواند متفاوت باشد به طوری که در مطالعه ما، میزان شیوع ویروس هپاتیت B در مبتلایان به HIV ۶/۴۵٪ و میزان شیوع HCV در مبتلایان به HIV ۳۲/۲۵٪ گزارش شد. عفونت هم زمان به ویروس‌های HIV ، HBV و HCV ۳/۲۲٪ گزارش گردید در صورتی که در تحقیق انجام شده توسط محمدی و همکاران که به منظور بررسی میزان ابتلا به عفونت HIV و HCV در بیماران مشکوک مراجعه‌کننده به بیمارستان شهدای عشایر خرم‌آباد صورت گرفت، آلودگی به HIV ۱۰/۷٪ و آلودگی به HCV ۲۴/۸٪ گزارش شد. در این تحقیق عفونت هم زمان به HIV و HCV ۸/۱٪ گزارش شد (۱۷). در تحقیق دیگر انجام شده توسط رحیمی - موقر و همکاران بر روی ۸۹۹ معتاد تزریقی در تهران، آلودگی به HIV ۱۰/۷٪ ، آلودگی به HCV ۳۴/۵٪ و آلودگی به HBV ۵۰/۷٪ گزارش گردید. عفونت هم زمان به HIV ، HBV و HCV ۶/۵٪ گزارش شد (۵). در تحقیق انجام شده توسط نوروزیان و همکاران که بر روی ۲۷۱ داوطلب معتاد تزریقی در خرم‌آباد صورت گرفت، عفونت هم‌زمان HCV و HIV ۲/۹۵٪ ، عفونت هم‌زمان HBV و HIV ۱/۱۰٪ و عفونت هم‌زمان HBV ، HCV و HIV ۰/۳۶٪ گزارش گردید که نسبت به نتایج حاصل از تحقیق ما بسیار کمتر بود (۱۸).

نتایج مطالعه‌های انجام شده در دنیا بیانگر این است که فراوانی هپاتیت B و هپاتیت C در معتادان و به خصوص معتادان تزریقی در اروپا و آمریکا به مراتب بیشتر از آسیا و خاورمیانه است (۱۹). به طوری که در جمعیت معتادان

مثال زنان) و معرفی آزمایش‌های اضافی مانند HCV RNA می‌تواند به عنوان یک سیاست غربالگری مد نظر قرار گیرد. هم چنین توصیه می‌شود مسئولین استان به انجام مراقبت اقتصادی و بهداشتی شامل استراتژی روشن برای بهبود کیفیت شرایط زندگی، آموزش و پرورش و دسترسی آسان به امکانات مراقبت‌های بهداشتی، مبارزه با اعتیاد تزریقی، استفاده از مواد مخدر و بهداشت زندان‌ها توجه بیشتری مبذول دارند. با توجه به بحث فوق این مطالعه با برجسته‌سازی و مشخص ساختن میزان خطراتی که افراد جامعه ممکن است با آن روبرو باشند، می‌تواند به طراحی اقدامات مفید برای محدود کردن HCV، HBV و HIV بیانجامد.

#### نتیجه‌گیری

ابتلا به ویروس HBV در سنین پایین در این استان به دلیل انجام طرح واکسیناسیون پایین است و با توجه به راه‌های مشترک انتقال ویروس‌های HCV، HBV و HIV، ضروری است که تمامی افرادی که از نظر HIV آزمایش می‌شوند و یا آلوده به HIV هستند، از نظر ابتلا به ویروس‌های هپاتیت B و C نیز آزمایش شوند.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از کارکنان مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری استان چهار محال و بختیاری به دلیل همکاری در انجام این تحقیق، مراتب تقدیر و تشکر خود را اعلام می‌دارند.

خطر برای معتادان تزریقی، سابقه زندان شناخته شده است. سابقه زندان به‌عنوان عامل خطر ابتلا به هپاتیت B، هپاتیت C و HIV در بسیاری از مطالعه‌ها ذکر شده است (۱۵). در بعضی از مطالعه‌های دیگر مهم‌ترین عامل انتقال عفونت، استفاده از سرنگ‌های مشترک و غیر بهداشتی در محیط زندان عنوان گردید (۲۳). در مطالعه انجام شده توسط رضوانی و همکاران که در سال ۲۰۱۴ در مشهد بر روی ۶۸۸ نمونه انجام شد، ۱۵٪ از نظر عفونت هم زمان با HCV، HBV و HIV مثبت بودند که نسبت به نتایج حاصل از تحقیق ما کمتر می‌باشد (۲۴). در تحقیق انجام شده در شهر اصفهان که بر روی ۱۰۶ نمونه از معتادان تزریقی HIV مثبت در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۷۹ انجام شد، در ۴٪ موارد عفونت توأم HCV، HBV و HIV با روش الایزا مثبت تشخیص داده شدند و در همین مطالعه سابقه زندان با فراوانی ۱۸٪، به عنوان فاکتور خطر اصلی مستقل برای اعتیاد تزریقی مشخص گردید (۲۵). در مطالعه انجام شده توسط هوسین و همکاران در شمال هند بر روی ۸۶۳ نمونه جهت ارزیابی خطر ابتلا به عفونت هم زمان HBV، HCV و HIV و سیفلیس با روش الایزا، عفونت HCV، HIV به میزان ۱٪ و عفونت HBV و HIV به میزان ۲٪ برآورد گردید (۲۶).

به این ترتیب لازم است، شناسایی بیشتر گروه‌های در معرض خطر صورت گیرد. هم چنین غربالگری در میان گروه‌هایی که در نظرسنجی‌ها کمتر منعکس شده (به عنوان

#### References:

- Lewthwaite P. Natural history of HIV/AIDS. *Medicine* 2009; 37(7): 333-7.
- Van de Laar TJ, Matthews GV, Prins M, Danta M. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men: an emerging sexually transmitted infection. *AIDS* 2010; 24(12): 799-812.
- Jindal N, Arora U, Singh K. Prevalence of human immunodeficiency virus(HIV) hepatitis B virus, and hepatitis C virus in three groups of populations at high risk of HIV infection in Amritsar (Punjab). *Northern India. Jpn J Infect Dis* 2008; 61(1): 79-81.
- Brook G, Brockmeyer N, van de Laar T, Schellberg S, Winter AJ. 2017 European guideline for the screening, prevention and initial management of hepatitis B and C infections in sexual health settings. *Int J STD AIDS* 2018; 29(10): 949-67.
- Rahimi Movaghar A, Razaghi E, Sahimi Izadian E, Amin Esmaili M. HIV, hepatitis C virus, and hepatitis B virus co-infections among injecting drug users in Tehran, Iran. *Int J Infect Dis* 2010; 14(1): 28-33.
- Zamani S, Radfar R, Nematollahi P. Prevalence of HIV/HCV/HBV infections and drug-related risk behaviours amongst IDUs recruited through peer-driven sampling in Iran. *Int J Drug Policy* 2010; 21(6): 493-500.
- Hosseini M, SeyedAlinaghi S, Kheirandish P. Prevalence and correlates of coinfection with human

- immunodeficiency virus and hepatitis C virus in male injection drug users in Iran. *Arch Iran Med* 2010; 13(4): 318-23.
- 8- Danta M, Semmo N, Fabris P. Impact of HIV on host-virus interactions during early hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 2008; 197(11): 1558-66.
- 9- Charre C, Cotte L, Kramer R, Miaillhes P, Godinot M, Koffi J, *et al.* Hepatitis C virus spread from HIV-positive to HIV-negative men who have sex with men. *PLoS One* 2018; 13(1): e0190340.
- 10- Schnuriger A, Dominguez S, Guiguet M, Harfouch S, Samri A, Ouazene Z, *et al.* Acute hepatitis C in HIV-infected patients: rare spontaneous clearance correlates with weak memory CD4 T-cell responses to hepatitis C virus. *AIDS* 2009; 23(16): 2079-89.
- 11- Barrett L, Gallant M, Howley C, Ian Bowmer M, Hirsch G, Peltekian K, *et al.* Stronger hepatitis C virus-specific CD8+ T-cell responses in HIV coinfection. *J Viral Hepat* 2011; 18(3): 170-80.
- 12- Pembroke T, Deschenes M, Lebouché B, Benmassaoud A, Sewitch M, Ghali P, *et al.* Hepatic steatosis progresses faster in HIV mono-infected than HIV/HCV co-infected patients and is associated with liver fibrosis. *J Hepatol* 2017; 67(4): 801-8.
- 13- Kaspar MB, Sterling RK. Hyperbilirubinaemia in HIV-HCV co-infected patients on antiretroviral therapy: drug effect or liver disease severity? *BMJ Open Gastroenterol* 2016; 3(1): e000072.
- 14- Tajbakhsh E, Momtaz H Momeni M, Sodabe S. Molecular detection of hepatitis B virus (HBV) among voluntary blood donor's HbsAg positive in shahrekord, Iran. *Afr J Microbiol Res* 2010; 4(13): 1419-23.
- 15- Alavian SM, Gholami B, Masarrat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(10): 1092-7.
- 16- Zali MR, Mohammad K, Noorbala AA, Noorimayer B, Sahraz S. Rate of hepatitis B seropositivity following mass vaccination in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2005; 11: 62-7.
- 17- Mohammadi M, Hossainzadegan H, Falahi S, Birjandi M, Azadpoor M, Movahedi F. Study of HIV & HCV coinfection in suspected patients referred to Khorramabad Shohadaye Ashayer hospital in 2007. *Yafte* 2009; 11(1): 55-61. [Article in Farsi]
- 18- Norouzian H, Gholami MR, Shakib P, Goudarzi Gh, Ghobadian Diali H, Rezvani A. Prevalence of HCV infections and co-Infection with HBV and HIV and associated risk factors among addicts in drug treatment centers, Lorestan province, Iran. *Int J High Risk Behav Addict* 2016; 5(1): e25028.
- 19- Samuel MC, Doherty PM, Bulterys M, Jenison SA. Association Between Heroin Use, Needle Sharing and Tattoos Received in Prison with Hepatitis B and C positivity Among Street-Recruited Injecting Drug Users in New Mexico, USA. *Epidemiol Infect* 2001; 127(3): 475-84.
- 20- Christensen PB, Krarup HB, Niesters HG, Norder H, Georgsen J. Prevalence and incidence of bloodborne viral infections among Danish prisoners. *Eur J Epidemiol* 2000; 16(11): 1043-9.
- 21- Khajehkazemi R, Osooli M, Sajadi L, Karamouzian M, Sedaghat A, *et al.* HIV prevalence and risk behaviours among people who inject drugs in Iran: the 2010 National Surveillance Survey. *Sex Transm Infect* 2013; 89 Suppl 3: iii29-32.
- 22- Navadeh S, Mirzazadeh A, Gouya MM, Farnia M, Alasvand R, *et al.* HIV prevalence and related risk behaviours among prisoners in Iran: results of the national biobehavioural survey, 2009. *Sex Transm Infect* 2013; 89 Suppl 3: iii33-6.
- 23- Javadi A, Ataei B, Kassaian N, okhodian Z, Yaran M. Co-infection of human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B virus among injection drug users in Drop in centers. *J Res Med Sci* 2014; 19(11): 17-21.
- 24- Rezvani H, Mokhtari A, Esmailzade A, Ghafarzadegan K, Ahmadi M. Prevalence of HIV Co-infection with Hepatitis B and C. *Zahedan J Res Med Sci* 2014; 16(11): 60.
- 25- Taeri K, Kasaeian N, Fadaei Nobari R, Ataei B. The prevalence of hepatitis B, hepatitis C and associated risk factors in intravenous drug addicts (IVDA) with HIV in Isfahan. *J of Isfahan Med School* 2008; 26(90): 273-8. [Article in Farsi]
- 26- Hussain T, Kulshreshtha KK, Sinha S, Yadav VS, Katoch VM. HIV, HBV, HCV, and syphilis co-infections among patients attending the STD clinics of district hospitals in Northern India. *Int J Infec Dis* 2006; 10(5): 358-63.



*Original Article*

## **Molecular Detection of HCV and HBV in HIV positive patients in Chaharmahal and Bakhtiari Province**

*Taheri F.<sup>1,2</sup>, Tajbakhsh E.<sup>3</sup>, Heidari Soureshjani E.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran*

<sup>2</sup>*Shahrekord Blood Transfusion Center, Shahrekord, Iran*

<sup>3</sup>*School of Basic Sciences, Islamic Azad University of Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran*

### **Abstract**

#### **Background and Objectives**

Viral hepatitis B and C are considered to be a medical problem for people with HIV infection. The importance of these infections is in the shared route of their transmission, and liver disease as a result of infection with HCV, HBV and HIV infection that can lead to death.

#### **Materials and Methods**

In this cross-sectional descriptive study, a total of 31 serum samples were prepared from patients referring to the Behavioral Diseases Counseling Center in Chaharmahal and Bakhtiari province who were diagnosed with HIV infection by Western blotting method; their consent was taken. The coinfection with HBV and HCV was investigated by PCR method. Data were analyzed by fisher exact test and prism7 software.

#### **Results**

The results of this study on serum samples of HIV-infected people showed the prevalence of HCV/HBV coinfection in HIV-positive individuals to be %3.22, the prevalence of HBV infection in HIV-positive individuals %4.45, and the prevalence of HCV infection in HIV infected ones %22.5.

#### **Conclusions**

According to the common routes of transmission of HCV, HBV, and HIV viruses, it is essential that all people who are HIV-positive or HIV-infected be screened for hepatitis B and C viruses by highly sensitive diagnostic methods.

**Key words:** Coinfection, Hepatitis B, Hepatitis C, HIV, Molecular Diagnostics

*Received: 12 Mar 2018*

*Accepted: 25 Sep 2018*

*Correspondence:* Tajbakhsh E., PhD of Microbiology. Associate Professor of School of Basic Sciences, Islamic Azad University of Shahrekord Branch.

P.O.Box: 166, Shahrekord, Iran. Tel: (+9838) 33335457; Fax: (+9838) 33331482

E-mail: *ee\_tajbakhsh@yahoo.com*