مقایسه انواع ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت c در بیماران دیالیزی با افراد غیر اورمیک

عطیه مخلوق[*]
نجمه اعزی‌نیا[**]
محمدرضاحق شناس[***]
حافظ تیرگرفاخری[****]
ایرج ملکی[*****]
ترنگ تقوایی[*****]
محمدرضامهدوی[******]

[*] دکترای نفرولوژی، دانشیاردانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلولی ملکولی

[**] رزیدنت داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، گروه داخلی

[***] دکترای ویروس‌شناسی، استادیاردانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی

[****] فوق تخصص گوارش، دانشیاردانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، گروه گوارش

[*****] فوق تخصص گوارش، استادیاردانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، گروه گوارش

[******] دکترای علوم آزمایشگاهی، استادیاردانشگاه علوم پزشکی مازندران،دانشکده پزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۳/۲۶
تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۵/۲۶

مؤلف مسئول: محمدرضاحق شناس
پست الکترونیکی:Haghshenas2001@yahoo.com

چکیده:

مقدمه و هدف: ویروس هپاتیت c، یک ویروس RNA دار تک رشته‌ای، پوشش‌دار و از خانواده فلاوی ویریدیه بوده که مسئول ۹۰ درصد از موارد هپاتیت‌های ویروسی غیر A و غیرB می‌باشد. این ویروس دارای ساب تایپ‌های متعددی است که شش تایپ آن از اهمیت بیشتری برخوردار است. شیوع عفونت با ویروس هپاتیت c دربین بیماران همودیالیزی مزمن بسیار بالا است. هدف از مطالعه حاضر مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت c دربیماران همودیالیزی با بیماران غیر اورمیک بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک پژوهش مورد ـ شاهدی است که درطی سالهای ۱۳۸۹-۱۳۸۸ در دانشگاه علوم‌پزشکی مازندران انجام شد. جامعه آماری شامل ۱۱۳ بیمار اورمیک و غیر اورمیک مبتلا به ویروس هپاتیت c مراجعه کننده به درمانگاه نفرولوژی بیمارستان امام خمینی، بیماران همودیالیزی مراکز دیالیز ساری و قائم‌شهر بودند. گروه مورد شامل ۵۵ بیمار ویروس هپاتیت c همودیالیزی و گروه شاهد شامل ۵۸ بیمار ویروس هپاتیت c غیر اورمیک بودند. بیماران همودیالیزی ۲ تا ۳ جلسه در هفته تحت همودیالیز بودند. دراین بررسی وجود عفونت ویروس هپاتیت c به روش RT-PCR مشخص شد. هم‌چنین ژنوتیپ ویروس هپاتیت c به روش RT-PCR و با استفاده از پرایمر و پروب‌های اختصاصی تعیین گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای و تی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی گروه مورد ٤٤/٨٨±١٤/٦ سال و گروه شاهد ٤٦/٧٣±١١/٩ سال بود. در گروه مورد ۲۳ بیمار(٤١/٨ درصد) مؤنث و۳۲ بیمار(۵۸/۲ درصد) مذکربودند، در مقابل در گروه شاهد ١٤ بیمار(۲۵ درصد) مؤنث و ٤٢ بیمار(۷۵ درصد) مذکر بودند. شایع‌ترین ژنوتیپ در گروه مورد، تایپ 1 (۷۲/۷ درصد) و در گروه شاهد3a (۵۰ درصد) بود. از لحاظ ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت c، بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌دار وجودداشت(p<۰/۰۵). کراتی‌نین و نیتروژن اوره خون در بیماران همودیالیزی نسبت به گروه شاهد اختلال واضحی را نشان داد، در حالی که آلانین آمینوترانسفراز، آسپارتات آمینوترانسفراز و تست ترمبوپلاستین جزیی در گروه شاهد نسبت به بیماران همودیالیزی افزایش بیشتری داشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت c وفاکتورهای خطر وابسته به آن در بیماران همودیالیزی با بیماران غیر اورمیک مبتلا به هپاتیت c به وضوح متفاوت است به طوری که در گروه مورد، تایپ غالب تایپ 1 بوده در حالی که در گروه شاهد تایپ غالب تایپ 3a بوده است.

واژه‌های کلیدی: ژنوتیپ، ویروس هپاتیت c، اورمی، بیماران همودیالیزی

مقدمه

ویروس هپاتیت c[1] در سال ۱۹۸۹ شناخته شد. این ویروس از خانواده فلاوی ویریده[2]، یک ویروس RNA دار تک رشته‌ای باپولاریته مثبت و پوشش‌دار است که مسؤل ۹۰ درصد از موارد هپاتیت‌های ویروسی غیر A و غیر B می‌باشد(۱). ویروس هپاتیت c عاملی برای ایجاد بیماری‌های پیشرونده کبدی نظیر؛ هپاتیت مزمن،سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار می‌باشد. همانند دیگر ویروس‌ها، تنوع ژنوتیپی ویروس هپاتیت c تأثیرات بالینی مهمی را به دنبال خواهد داشت. ویروس هپاتیت c جدا شده در برخی مناطق، از جمله اروپای غربی و آمریکای شمالی دارای تنوع محدود در توالی ژنومی بوده که به علت ایجاد چند زنجیره جدید نظیر زیرگونه های 1a، 1b و یا 3a از مناطق اندمیک می‌باشد. این گونه‌های اپیدمیک به سرعت از طریق ترانسفیوژن خونی، استفاده از محصولات خونی آلوده، همودیالیز و استفاده از داروهای مخدر تزریقی در قرن بیستم گسترش یافته‌اند و دارای شیوع بالا و گسترش جهانی می‌باشند. از آنجایی که در کشورهای توسعه یافته و نیز در حال توسعه شایع هستند، بسیاری از مطالعه‌های اپیدمیولوژیک بر روی ژنوتیپ آنها متمرکز شده‌اند(۳ و۲).

پراکندگی ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت c در برخی از کشورها کمتر مشخص است، با این حال در بعضی گزارش‌ها تنوع بزرگ ژنومی برای ژنوتیپ‌های ۱، ۲ و ۴ در آفریقا و برای ژنوتیپ‌های ۳ و ۶ در هند و آسیای جنوب شرقی یافت شده که مطرح کننده عفونت طولانی مدت در این نواحی است (۴).

حدود نیمی از مبتلایان به عفونت ویروس هپاتیت c را معتادان تزریقی تشکیل می‌دهند(۶ و۵). احتمالاً میزان واقعی ابتلا در معتادان تزریقی بیشتر از این مقدار است، چرا که آنتی‌بادی ویروس هپاتیت c در معتادان تزریقی شیوع بالایی دارد(۷). دریافت خون و فرآورده‌های خونی، به ویژه قبل از سال ۱۹۹۰، دومین عامل خطر مهم برای عفونت ویروس هپاتیت c گزارش شده است(۶ و۵). با این حال ریسک آن به طور قابل ملاحظه‌ای احتمالاً از حدود۳۰ درصد در دهه ۱۹۶۰ به ۱/۳ درصد در اواخر دهه ۱۹۸۰ و تا ۱ در ۱۰۳۰۰۰ نفر در اواسط دهه ۱۹۹۰ کاهش یافته است(۹و۸). ریسک انتقال از طریق مقاربت جنسی با یک فرد حامل بیماری در طی ۲۰ سال حدود ۲/۵ درصد می‌باشد. انتقال از مادر به جنین زیاد شایع نبوده و میزان خطر انتقال از طریق شیر مادر به نوزاد دقیقاً مشخص نیست. خطر عفونت پس از زخم ناشی از فرورفتن سرسوزن[3] حدود ۴ تا ۱۰ درصد است(۱۰). انتقال عفونت ویروس هپاتیت c هم‌چنین همراه با پیوند اعضاء، همودیالیز کلیوی و خال‌کوبی غیر استریل گزارش شده است و در مورد صدمات بدنی ناشی از اجسام تیز و برنده گزارش‌هایی در دست نیست(۱۱).

1-Hepatitis C Virus (HCV)
2-Flavi Viridae
3-Needle Stick

هدف این مطالعه مقایسه انواع ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت c در بیماران دیالیزی با افراد غیراورمیک و تعیین ژنوتیپ غالب این ویروس در هر گروه بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک پژوهش مورد ـ شاهدی است که در طی سال‌های ۱۳۸۹ـ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم‌پزشکی مازندران انجام شد. جامعه مورد مطالعه شامل بیماران اورمیک و غیر اورمیک مراجعه کننده به درمانگاه نفرولوژی بیمارستان امام خمینی و بیماران تحت همودیالیز در مراکز دیالیز بیمارستان‌های امام خمینی و فاطمه زهرا(س) ساری و بیمارستان ولی عصر(عج) قائم‌شهر بودند. بیماران ۲ تا ۳ جلسه در هفته دیالیز می‌شدند.

با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد برای گروه مورد ۵۵ بیمار مبتلا به ویروس هپاتیتc تحت همودیالیز و برای گروه شاهد، ۵۸ بیمار مبتلا به ویروس هپاتیتc تأیید شده با واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز[۱] بدون بیماری‌های کلیوی، که به درمانگاه فوق تخصصی گوارش مراجعه کرده بودند درنظرگرفته شد.

اطلاعات افراد شامل؛ خصوصیات سنی و جنسی، داروهای مصرفی، بیماری زمینه‌ای، سابقه فعالیت جنسی پرخطر و اعتیاد تزریقی و تزریق خون به همراه نتایج آخرین آزمایش‌های انجام شده بود، که ازطریق پرونده آنها و نیز پرسشنامه جمع‌آوری شد. از بیماران مورد مطالعه ۵ میلی‌لیتر خون‌گیری به عمل آمد و بلافاصله سرم بیماران پس از نمونه‌گیری با سانتریفیوژ جدا شد. نمونه‌های سرم تا زمانی که مورد بررسی قرار گیرند، در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

جهت استخراج RNA از نمونه های سرم با استفاده از کیت تجاری جدا سازی ژنوم[۲] از شرکت کیاژن[۳] ساخت کشور آلمان استفاده شد. در این مرحله ۲۵ میکرولیتر پروتئیناز را به لوله‌های سانتریفیوژ استریل اضافه کرده و سپس ۲۰۰ میکرولیتر از نمونه بیمار و هم حجم آن محلول بافر لیز کننده به آن اضافه نموده و به مدت ۱۵ ثانیه با ورتکس مخلوط شد. محلول فوق در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه شده و سپس سانتریفیوژ گردید. به محلول فوق ۲۵۰ میکرولیتر الکل ۱۰۰ـ ۹۶ درصد اضافه کرده و سپس به مدت ۱۵ ثانیه با ورتکس آن را مخلوط کرده و محلول فوق به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق انکوبه می‌شود.

۶۷۵ میکرولیتر از محلول حاصله به لوله‌های مخصوص جدا سازی ژنوم از نمونه‌ها که حاوی فیلتر مخصوص است اضافه کرده و سپس با دور ۱۲۰۰۰در دقیقه سانتریفیوژ می‌شوند. ستون حاوی فیلتر مخصوص را به میکروتیوپ دیگر منتقل کرده و با استفاده ازمحلول شستشو[۴] به میزان ۵۰۰ میکرولیتر و بر اساس پروتکل

1-Polymerase Chain Reaction(PCR)
2-Rnase Mini Kit
3-Qiagen
4-Wash Buffer

دو بار عمل شستشو را انجام داده و بعد از سانتریفیوژ محلول رویی را دور ریخته و سپس نمونه ها را با استفاده از سانتریفیوژ و با دور بالا(۱۴۰۰۰دور در دقیقه) خشک می‌نمایند. فیلتر مخصوص از لوله‌های جداسازی ژنوم را به لوله‌های ۱/۵میلی‌لیتری موجود در کیت انتقال داده و سپس به میزان ۵۰ میکرولیتر از آب مقطر استریل[۱] را به مرکز ستون حاوی فیلتر مخصوص اضافه و به مدت ۱ دقیقه در دمای اتاق انکوبه کرده و سپس به مدت ۱ دقیقه با دور بالا سانتریفیوژمی‌گردد. میزان جذب نوری مایع حاصله که حاوی ژنوم می‌باشد با استفاده از اسپکتروفتومتر مشخص کرده و در دمای ۸۰ـ درجه سانتی‌گراد جهت انجام تست واکنش زنجیره ای پلیمراز معکوس[۲] و تشخیص ویروس هپاتیت C نگهداری گردید.

ژنوتیپ ویروس هپاتیت c، هر یک از نمونه‌های بیماران با استفاده از کیت‌های مخصوص روش[۳] ساخت کشور آلمان و ماشین سیستم چرخان ژن مدل ۶۰۰۰[۴]مخصوص انجام تست RT-PCR از کشور استرالیا و با استفاده از پروتکل خاص و پرایمرها و پروب‌های اختصاصی تعیین شدند.

در این روش، مقدار۱۶ میکرولیتر از محلول میکس واکنشی ۴۰ میکرومولار پرایمر پیش رو[۵]، ۴۰ میکرومولار پرایمر معکوس[۶]، ۱۰ میکرومولار نوکلئوتید نشان‌دار شده[۷] را با ۴ میکرولیتر از ژن استخراج شده مخلوط می‌شوند. حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر با استفاده از ماشین مخصوص انجام تست RT-PCR و پروتکل خاص تست واکنش زنجیره ای پلیمراز معکوس تعیین ژنوتیپ شد. پس از طی این مراحل با استفاده از برنامه کامپیوتری بلافاصله نتایج به صورت منحنی مشخص شد. در انجام تست واکنش زنجیره ای پلی‌مراز معکوس علاوه بر مثبت بودن تست، میزان کمیت ویروس هم مشخص شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS [۸] و آزمون‌های آماری مجذور کای[۹] و تی[۱۰] تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

میانگین سنی گروه مورد ۱۴/۶± ۴۴/۸۸ سال و گروه شاهد ۱۱/۹±۴۶/۷۳ سال بود. در گروه مورد ۲۳ بیمار (۴۱/۸ درصد) مؤنث و ۳۲ بیمار (۵۸/۲ درصد) مذکر بودند. در مقابل در گروه شاهد ۱۳ بیمار(۲۲/۴ درصد) مؤنث و ۴۵ بیمار(۷۷/۶ درصد) مذکر بودند. در گروه مورد ۱۲ نفر از بیماران(۲۱/۸ درصد) و در گروه شاهد۴ نفر از بیماران(۶/۹ درصد) به بیماری یا بیماری‌های زمینه‌ای دیگری نیز مبتلا بودند، که این تفاوت معنی‌دار بود($p<0/05$). در گروه مورد ۱۳ نفر از بیماران (۲۳/۶درصد) و در گروه شاهد ۱۸ نفر از

1-RNase Free Water
2-Real Time PCR
3-Roche
4-Rotorgenes System 6000
5-Forward
6-Reverse
7-Probe
8-Statistical Package for Social Sciences
9-Chi-Square Test
10-T-Test

بیماران(۳۱درصد) سابقه دریافت اینترفرون وریباویرین را برای بیماری زمینه‌ای داشتند، که ازنظرآماری این تفاوت معنی‌دار نبود($p>0/05$). در هردو گروه مورد و شاهد هیچ یک از بیماران سابقه‌ای از فعالیت جنسی پرخطر را ذکر نکردند. در گروه مورد هیچ یک از بیماران سابقه اعتیاد تزریقی نداشتند، در حالی که در گروه شاهد ۳ بیمار (۵/۲ درصد) سابقه اعتیاد تزریقی داشتند، که از نظرآماری این تفاوت معنی‌دار نبود ($p>0/05$).

تمام افراد گروه مورد و ۴۱ بیمار(۷۰/۷ درصد) گروه شاهد نیتروژن اوره خون[1] افزایش یافته داشتند که این تفاوت معنی‌دار بود($p<0/05$). در گروه مورد ۴۷ بیمار(۸۵/۵ درصد) و گروه شاهد ۲ بیمار(۳/۴ درصد) کراتی‌نین سرم افزایش یافته داشتند که این تفاوت هم معنی‌دار بود($p<0/05$).

در گروه مورد۱۵ بیمار (۲۷/۳ درصد) و در گروه شاهد ۲۷ بیمار (۴۶/۶ درصد)آنزیم آسپارتات ترانس آمیناز[2] بیش از حد طبیعی داشتند که این تفاوت معنی‌دار بود($p<0/05$). ۱۹ نفر (۳۴/۵ درصد) در گروه مورد و ۳۲ نفر (۵۵/۲ درصد)در گروه شاهد افزایش آنزیم آلانین ترانس آمیناز[3] داشتند که تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود($p<0/05$). آزمایش زمان پروترومبین[4] در تمامی افراد گروه مورد طبیعی بود، اما تنها در دو نفر از بیماران گروه شاهد غیر طبیعی و بالا بود که تفاوت معنی‌داری نداشتند($p>0/05$). تعداد ۳ نفر(۵/۵ درصد) از گروه مورد و ۱۲ نفر (۲۰/۷ درصد) از گروه شاهد دارای آزمایش ترومبوپلاستین جزیی[5] افزایش یافته بودند که تفاوت معنی‌دار بود ($p<0/05$). در نهایت ۲۰ نفر(۳۶/۴ درصد) از گروه مورد و ۱۲ نفر (۲۰/۷ درصد) از گروه شاهد کاهش آلبومین سرم نشان دادند که این تفاوت نیز معنی‌دار بود($p<0/05$).

در گروه مورد ۲۱ نفر از بیماران(۳۸/۲ درصد) و در گروه شاهد۱ نفر از بیماران(۱/۷ درصد) سابقه تزریق خون داشتند که این تفاوت معنی‌داربود($p<0/05$).

در این بررسی ۶ ژنوتیپ مختلف از ویروس هپاتیتc جداسازی شد. شایع‌ترین ژنوتیپ در گروه مورد 1a-b (۷۲/۷ درصد) و در گروه شاهد 3a(۵۰ درصد) بود. از لحاظ ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت c بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌دار وجود داشت($p<0/05$)(جدول۱).

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه تنوع ژنوتیپی ویروس هپاتیت c تأثیرات بالینی مهمی را به دنبال دارد(۳ و۲)، لذا هدف از مطالعه حاضر مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت c دربیماران همودیالیزی با بیماران غیر اورمیک بود.

1-Blood Urea Nitrogen(BUN)
2-Aspartate Transaminase (AST)
3-Alanine Transaminase (ALT)
4-Prothrombin Time (PT)
5-Portial Thromboplastine Time (PTT)

جدول۱: مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت C در دو گروه مورد و شاهد

گروه	ژنوتیپ	1a-b تعداد(درصد)	4 تعداد(درصد)	3a تعداد(درصد)	سطح معنی‌داری
مورد		(۷۲/۷)۴۰	۰	(۲۷/۳)۱۵	<۰/۰۵
شاهد		(۴۹/۱)۲۸	(۰/۹)۱	(۵۰)۲۹	

بر اساس نتایج این مطالعه شایع‌ترین ژنوتیپ ویروس هپاتیت c در بیماران همودیالیزی 1a-b و در بیماران غیر اورمیک 3a بود. در مطالعه انجام شده به وسیله حسینی مقدم و همکاران(۲۰۰۶) و ورما و همکاران[1](۲۰۰۸) مشابه گروه شاهد مطالعه حاضر شایع‌ترین ژنوتیپ ویروس هپاتیت c در بیماران ژنوتیپ 3a بوده است(۱۳ و۱۲). در دیگر مطالعه انجام شده به وسیله زالی و همکاران(۲۰۰۰) شایع‌ترین ژنوتیپ را ژنو تیپ 1(۷ نمونه)، سپس ژنو تیپ2(۳ نمونه)، ژنو تیپ 3(۴ نمونه) و ژنو تیپ 4 (۱ نمونه) ذکر کرده‌اند(۱٤)، درحالی که صمیمی‌راد و همکاران(۲۰۰۸) در ایران ژنوتیپ 1a را غالب دانسته‌اند(۱۵)، ژنوتیپ‌های 1b و 3a و 4 به ترتیب دارای شیوع ۳۶، ۸ و ۷ درصد بوده‌اند. مشابه نتایج اخیر درمطالعه سیلوا و همکاران[2](۲۰۰۶) بیماران تحت همودیالیز در سالوادور برزیل ۷۷/۹ درصد دارای ژنوتیپ 1 ، ۱۰/۵ درصد دارای ژنوتیپ 3 و و ۴/۶ درصد دارای ژنوتیپ 2 بودند(۱۶)، در حالی که بر خلاف این مطالعه بود که هیچ موردی از ژنوتیپ 2 جدا نشده است.

دکتر حجازی و همکاران(۲۰۰۷) در مطالعه‌ای که در تبریز بر روی بیماران مبتلا به هپاتیت c انجام داده‌اند، مشاهده کردند که شایع‌ترین ژنوتیپ 1a بود و سپس ژنوتیپ 1b و ژنوتیپ 2a موارد بعدی را شامل می‌شدند(۱۷)، که در مقایسه با نتایج مطالعه حاضر متفاوت بود.

در مطالعه‌ای به وسیله هولند و همکاران[3](۱۹۹۶) انجام شد، ژنوتیپ 1b در چین از گسترش بیشتری نسبت به بقیه زیر گروه‌ها برخوردار بوده است(۱۸). در میان بیماران تحت همودیالیز در فرانسه نیز برخلاف مطالعه حاضر ۷۷ درصد از بیماران دارای ژنوتیپ 1b بوده‌اند(۱۹). درسوریه برخلاف این مطالعه نشان دادند که شایع‌ترین زیر گروه‌های ویروس هپاتیت c در میان بیماران تحت همودیالیز، ژنوتیپ‌های 1و4 بوده است(۲۰). در مطالعه‌های دیگری نشان داده شد که شیوع ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت c در جوامع مختلف، متفاوت گزارش شده است (۲۳-۲۱).

بررسی‌های مختلف نشان دادند که عفونت‌های ناشی از زیرگونه‌های مختلف ویروس هپاتیت c می‌توانند نتایج بالینی مختلفی در پی داشته باشند، هم‌چنین برخی

1-Vermaa et al
2-Silva et al
3-Holland et al

زیرگونه‌ها به میزان بیشتری با بیماری کبدی پیشرفته و کارسینوم هپاتوسلولار همراهی نشان می‌دهند(۲۴و۲۵).

در مجموع چنین نتیجه‌گیری می‌شود که با توجه به گستردگی جغرافیایی زیاد کشور ایران و تأثیر کشورهای همسایه بر فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف ویروس هپاتیت c در مناطق مجاور، این ژنوتیپ‌ها در مناطق مختلف ایران با هم تفاوت‌هایی دارند. هم‌چنین مهم‌ترین عامل مسبب این تفاوت ژنوتیپی دربیماران همودیالیزی و گروه شاهد سابقه تزریق خون مکرر و درمان در بیماران همودیالیزی می‌تواند باشد، لذا پیشنهاد می‌شود مطالعه‌های بیشتر و جامع‌تری در خصوص تأیید و یا رد این موضوع صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران به خاطر حمایت مالی و کلیه همکاران و پرسنل بخش دیالیز، درمانگاه و بخش نفرولوژی بیمارستان امام خمینی ساری به جهت همکاری در انجام مطالعه تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

Comparison of Hepatitis C Virus Genotypes in Hemodialysis and Nonuremic Patients

Makhloogh A[*], Aezinia N[**], Haghshenas MR[***], Tirgar fakheri H[****], Maleki I[*****], Taghvaei T[*****], Mahdavi MR[***].

[*] Associate Professor of Nephrology, Molecular Cell-Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

[**] Resident of Internal Medicine,, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

[***] Assistant Professor of Virology, Molecular Cell-Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

[****] Associate Professor of Gastrology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

[*****] Assistant Professor of Gastrology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

[*******] Medical Labaratory Sciences Doctor, Molecular Cell-Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

Received:16/06/2010
Accepted:17/08/2010

Corresponding Author:Haghshenas MR
Email: haghshenas2001@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Hepatitis C viruses (HCVs), which is an enveloped RNA cense positive, are classified into six major genotypes and multiple subtypes. Infection with this virus has been found to be a major cause of liver disease. Also, HCV infection is quite high among chronic hemodialysis patients. The purpose of the present study was to compare the genotypes of HCV and associated risk factors in hemodialysis patients with positive HCV non uremic patients.

Materials & Methods: Sera sample were taken from population consisted of 113 non uremic patients and uremic ones with HCV who referred to Imam Khomeini nephrology clinic and Sari and Ghaemshahr Dialysis Centers: Case group was consisted of 55 patients with positive HCV hemodialysis disease. The control group consisted of 58 patients suffering from non-uremic positive HCV. Samples were tested with improved Real-Time PCR technique using the appropriate kit.

Results: In this study, the mean age of case group was 44.88±14.6 and for the control group was 46.73±11.9. Considering the sex of participants, 23 (41.8%) were female patients and 32 (58.2%) were in the case group while 13 female (22.4%) and 45 male (77.6%) were in the control group. The most common genotype of HCV in case group was 1a-b (72.7%) and in control group was 3a (50%). Significant differences ($p<0.05$) were seen in HCV genotypes between two case and control groups. BUN and Cratinin in hemodialysis patients showed observable differences in comparison to control group ($p<0.05$), while PTT, AST, ACT in control group were higher in compare with hemodialysis patients ($P < 0.05$).

Conclusion: This study showed that the hepatitis C virus genotype and its associated risk factors in hemodialysis patients and non uremic patients is different.

Key words: HCV genotype, Nonuremic, Hemodialysis patients, RT-PCR.

REFERENCES

1.Gully PR, Tepper ML. Hepatitis C. CAN MED ASSOC J 1997; 156 (10): 1427-28.
2.McOmish F, Yap PL, Dow BC, Follett EA, Seed C, Keller AJ, etal. Geographical distribution of hepatitis C virus genotypes in blood donors: an international collaborative survey. J Clin Microbiol 1994; 32: 884-92.
3.Verbeeck J, Peigue-Lafeuille H, Ross RS, Abergel A, Nevens F, der Merwe SV, etal. HCV genotype 5: Epidemiology and spread of an uncommon genotype. Journal of Clinical Virology 2008; 41:170–1.
4.Pybus OG, Charleston MA, Gupta S, Rambaut A, Holmes EC, Harvey PE. The epidemic behaviour of the hepatitis C virus. Science 2001; 292: 2323–5.
5.Scully LJ, Mitchell S, Gill P. Clinical and epidemiologic characteristics of hepatitis C in a gastroenterology/hepatology practice in Ottawa. Can Med Assoc J 1993; 148(7):1173-7.
6.Stratton E, Sweet L, Latorraca-Walsh A, Gully PR. Hepatitis C in Prince Edward Island: a descriptive review of reported cases. Can J Public Health 1990-1995. In press.
7.Chaudhary RK, Mo T. Antibody to hepatitis C virus in risk groups in Canada. Can J Infect Dis 1992; 3: 27-9.
8.Blajchman MA, Bull S, Feinman SV. Post-transfusion hepatitis: impact of non-A, non-B hepatitis surrogate tests. Lancet 1995; 345: 21-5.
9.Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusiontransmitted viral infections. N Engl J Med 1996; 334:1685-90.
10. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, Hu PY, et al. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. JAMA 1990; 264(17): 2231-5.
11.Shimokura GH, Gully PR. Risk of hepatitis C virus infection through tattooing and other skin piercing services. Can J Infect Dis 1995; 6: 235-8.
12.Hosseini-Moghaddam SM, Keyvani H, Kasiri H, Kazemeyni SM, Basiri A, Aghel N, Alavian SM. Distribution of hepatitis C virus genotypes among hemodialysis patients in Tehran--a multicenter study. J Med Virol 2006;78(5):569-73.
13.Vermaa V, Chakravartia A, Kar P. Genotypic characterization of hepatitis C virus and its significance in patients with chronic liver disease from. Northern India 2008;61(4): 408-14.
14.Zali MR, Mayumin M, Raoufi M, Nowroozi A. Epatitis C virus genotypes in The Islamic Republic of Iran: A preliminary study. East Mediterr Health J 2000; 6: 372-7.
15.Samimi-rad K, Hosseini M, shahbaz B. Hepatitis C virus infection and hcv genotypes of hemodialysis patients. Iranian J Publ Health 2008; 37 (3): 146-52.
16.Silva LK, Silva MBS, Rodart IF. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV genotypes of hemodialysis patients in Salvador, Northeastern Brazil. BHrCazVi liiannfe Jcotiuornn ainl oBf rMazeildiainca hl eamndo dBiiaolylosgisi cpaal tRieenstesarch 2006; 39: 595-602.
17.Hejazi MS, Ghotaslou R, Hagh MF, Sadigh YM. Genotyping of Hepatitis C virus in northwest of Iran. Biotechnology 2007; 6(3): 302-8.
18.Holland PV, Barrera JM, Ercilla MG, Yoshida CF, Wang Y, de Olim GA, etal. Genotyping hepatitis C virus isolates from Spain, Brazil, China, and Macau by a simplified PCR method. J Clin Microbiol 1996; 34(10): 2372–8.
19.Bouchardeau F, Chauveau P, Courouce AM, Poignet JL. Genotype distribution and transmission of hepatitis C virus (HCV) in French haemodialysed patients. Nephrol Dial Transplant 1995;10(12): 2250-2.
20.Abdulkarim AS, Zein NN, Germer J. Hepatitis C virus genotypes and hepatitis G virus in hemodialysis patients from SYRIA: identification of two novel hepataitis C virus subtypes. Am J Trop Med Hyg 1998; 59(4): 571–6.

21.Espírito-Santo MP, Carneiro MA, Reis NR, Kozlowski AG, Teles SA, Lampe E, et al. Genotyping hepatitis C virus from hemodialysis patients in Central Brazil by line probe assay and sequence analysis. Braz J Med Biol Res 2007; 40(4): 545-50.
22.Draman CR, Kong NC, Gafor AH, Rahman AF, Zainuddin S, Mustaffa WM, et al. The effects of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism on the progression of immunoglobulin A nephropathy in Malaysian patients. Singapore Med J 2008; 49(11): 924-9.
23.Yildiz E, Oztan A, Sar F, Pinarbasi E, Cetin-Atalay R, Akkiz H, et al. Molecular characterization of a full genome Turkish hepatitis C virus 1b isolate (HCV TR1): A predominant viral form in Turkey. Virus Genes 2002; 2: 169-77.
24.Goessens C, Jadoul M, Walon C, Burtonboy G, Cornu C. Hepatitis C virus genotypes in hemodialyzed patients: a multicentric study. Clin Nephrol 1997 ; 47(6):367-71.
25.Hinrichsen HG, Leimenstoll G, Stegen H, Schrader UR, Folsch WE. Schmidt prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. Gut 2002; 51:429-33.