

راهنمای عملی کارکنان بهداشتی در کنترل

هپاتیت های ویروسی

در بیماران همودیالیز و پیوند کلیه

شبکه هپاتیت ایران

مرکز تحقیقات بیماریهای کلیه و مجاری ادراری، دانشگاه

علوم پزشکی شهید بهشتی

مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه

علوم پزشکی بقیة الله الاعظم (عج)

مرکز مدیریت پیوند و بیماریهای خاص

مشخصات نشر: تهران: آفرنگ، ۱۳۸۷.

شماره: 8-600-5060-11-9

وضعیت فہرست نویسی: فیما

یادداشت: کتابنامه: ص. ۱۸-۲۰.

موضوع: حیاتیات و پرورش - - بشکلی

موضوع: همودیالیز -- بیماران -- پرستاری و مراقبت

شماره افنود منم نامیم : ۱۳۸ = ماست

دومینده کنگه: ۲۱۳۸۷/۵۲۵/۴۸۴۸

رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۱۶۱۱

تلفن: ۳۷ ۵۶ ۹۹ - ۱۲ ۵۶ ۹۹



راهنمای عملی کارکنان بهداشتی در کنترل

هیپاتیت‌های ویروسی

در بیماران همودیالیز و پیوند کلیه

گروه نویسندگان به ترتیب حروف الفبا:

دکتر شروین شکوهی	دکتر محمدجواد احسانی
دکتر حسن طاهری	دکتر حسن ارگانی
دکتر معصومه عالی مقام	دکتر مینا اشرفی جو
دکتر سید مؤید علویان	دکتر حسین اصل سلیمانی
دکتر کیانوش فلک نازی	دکتر شیرین افهمی
دکتر محمد مهدی گویا	دکتر زهره امین زاده
دکتر شاهین مرآت	دکتر مهرنوش جهان بین
دکتر میترا مهدوی مزده	دکتر حسین حاتمی
دکتر امیر حسین میلادی پور	دکتر سید محمد مهدی حسینی مقدم
دکتر پرویز وحدانی	دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی
دکتر حمید کلانتری	دکتر فرامرز درخشان
دکتر شهرام نوروزی	دکتر عفت رازقی
دکتر شهناز سالی	دکتر محمد رضا رزاقی
	دکتر مریم شفیعی ثابت



به نام خدا

مقدمه

با توجه به افزایش قابل توجه تعداد بیماران همودیالیزی، اهمیت کنترل انتقال عفونت و حفظ کیفیت مطلوب زندگی در این بیماران بسیار حائز اهمیت است. تعداد بیماران همودیالیزی در سال ۱۳۷۸، ۷۰۶۰ نفر بوده که در مهر ماه سال ۱۳۸۵، به ۱۳۰۵۵ نفر رسیده است. با اینکه تعداد افراد دیالیزی در این ۷ سال افزایش یافته، درصد مبتلایان به هپاتیت B در این بیماران از ۳/۸٪ در سال ۷۸ به ۲/۶٪ در سال ۸۵ و درصد مبتلایان به هپاتیت C در آنها از ۱۴/۴٪ به ۴/۱۵٪ در سال ۱۳۸۵ رسیده است. این کاهش نشان‌دهنده تلاش همه‌جانبه مسئولان، پزشکان و پرستاران و احتمالاً افزایش آگاهی خود بیماران است. امیدواریم مجموعه حاضر، که با همت گروهی از همکاران به نگارش درآمده است، برای آموزش و ارائه خدمات بهتر به بیماران مفید واقع شود.

هپاتیت A

ویروس هپاتیت A (HAV)، یک RNA ویروس از خانواده پیکورناویریده (Picornaviridae) است که به طریق رودهای (مدفوعی-دهانی) انتقال می‌یابد. آلودگی به این ویروس در کشور ما، مانند بسیاری از کشورهای در حال توسعه، معمولاً در سنین کودکی و نوجوانی رخ می‌دهد و درصد قابل ملاحظه‌ای از بالغین در جامعه عمومی نسبت به این ویروس ایمن می‌باشند؛ لذا بروز هپاتیت A در بیماران دیالیزی بیش از جمعیت عادی نمی‌باشد. خوردن و آشامیدن کارکنان در بخشهای بیمارستانی مهمترین عامل خطر انتقال این عفونت است. تاکنون ابتلا به هپاتیت مزمن به علت عفونت حاد هپاتیت A گزارش نشده است. اگرچه برای این بیماری واکسن و ایمونوگلوبولین وجود دارد؛ به ندرت مورد مصرف پیدا می‌کنند.

هپاتیت B

ویروس هپاتیت B (HBV)، یک DNA ویروس از خانواده هپادناویریده (Hepadnaviridae) است که برای اولین بار در سال ۱۹۶۵ در کشور آمریکا گزارش شد. HBV منجر به هپاتیت حاد و مزمن می‌شود که دوره کمون آن از ۲ تا ۶ ماه و به طور متوسط ۱۲۰ روز است. عفونت HBV در اطفال کمتر از ۱۰ سال و بالغین دارای نقص سیستم ایمنی،



بدون علامت بروز می‌یابد. علائم بالینی این بیماری به صورت بی‌اشتهایی، خستگی، درد عضلانی، تهوع، استفراغ، درد شکم، زردی و علائم خارج کبدی، نظیر راش پوستی، درد و التهاب مفاصل مظاهر می‌یابند. بیماری حدود ۱٪ از افراد مبتلا به عفونت حاد ویروس هپاتیت B، مزمن می‌شود که البته این آمار در بیماران همودیالیز بیشتر است و در مطالعات مختلف گاه به ۳۰ تا ۶۰٪ می‌رسد.

با توجه به راههای انتقال فراوانی که برای عفونت هپاتیت B وجود دارند و همچنین در معرض خطر بودن بیماران همودیالیز از نظر انتقال خونی، مخاطی و پوستی، کنترل عفونت HBV در این دسته از بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

عوامل خطر آلودگی به ویروس هپاتیت B در بیماران همودیالیزی، شامل طول مدت همودیالیز، تزریق خون و تعویض مرکز همودیالیز می‌باشند. انتقال ویروس از طریق وسایل، تجهیزات و سطوح آلوده، همچنین از بیمار به بیمار، از بیمار به کارکنان و برعکس به اثبات رسیده است. انجام دیالیز صفاقی در مقایسه با همودیالیز از خطر کمتر انتقال ویروس هپاتیت B برخوردار است.

هپاتیت C

ویروس هپاتیت C (HCV)، یک RNA ویروس از خانواده فلاوی ویریده (Flaviviridae) است که از راه پوستی، مخاطی، خون و فرآورده‌های خونی، سوزن آلوده و اقدامات جراحی انتقال می‌یابد. ۷۰ تا ۸۵٪ موارد عفونت حاد هپاتیت C، مزمن می‌شوند و در اغلب موارد بدون علامتند؛ به طوری که بیمار از آلودگی خود اطلاع ندارد. در بیش از $\frac{1}{3}$ موارد، افراد آلوده نحوه انتقال ویروس را به یاد نمی‌آورند و عامل خطری را جهت انتقال ذکر نمی‌کنند. پس از کنترل هپاتیت B و اپیدمی‌های بیمارستانی آن در بخشهای همودیالیز، هپاتیت C امروزه تبدیل به یک معضل بین‌المللی شده است و شایعترین علت هپاتیت‌های ویروسی در بیماران دیالیزی است. مانند هپاتیت B، انجام دیالیز صفاقی با خطر کمتر انتقال ویروس هپاتیت C همراه است. پاسخ به درمان با اینترفرون آلفا در هپاتیت ویروسی C پس از یک سال درمان، بالغ بر ۲۵٪ است. با توجه به اینکه تاکنون درمان مؤثری جهت این بیماری ارائه نشده است و تأثیر اینترفرون آلفا نیز به یک دوره زمانی کوتاه محدود می‌باشد. مهمترین نکته در کنترل این بیماری رعایت دستورهای بهداشتی است.



هپاتیت D

ویروس هپاتیت D (HDV)، یک RNA ویروس با پوشش ناقص است که برای حضور خود به عفونت فعال ویروس هپاتیت B (عفونت حاد هپاتیت B و یا حامل HBsAg) نیازمند است. انتقال این ویروس در بخشهای همودیالیز در مطالعات متعددی نشان داده شده است. دستگاه همودیالیز بیماران HBsAg-مثبت آلوده به این ویروس باید از بیماران HBsAg-مثبت، که آلوده به این ویروس نیستند، جدا شود و آنها باید در اتاق جداگانه‌ای بستری گردند.

هپاتیت G

ویروس هپاتیت G (HGV)، یک RNA ویروس از خانواده فلاوی ویریده (Flaviviridae) است که از طریق غیرروده‌ای (غیرخوراکی) انتقال می‌یابد. واکسیناسیونی علیه این ویروس وجود ندارد، بیماری‌زایی آن در فرآیند ایجاد هپاتیت نامشخص می‌باشد و تاکنون درمان مشخصی برای آن معرفی نشده است. ویروس دیگری تحت عنوان GBV-C در دهه نود کشف شد که از راه غیردهانی به انسان انتقال می‌یابد و پاتوژن آن در بیماری‌زایی کبدی نامشخص است. برای این ویروس نیز تاکنون درمان مؤثری پیشنهاد نشده است. GBV-C از نظر ژنتیکی ۸۶ تا ۹۵٪ مشابه ویروس هپاتیت G است.

ویروس TTV

این ویروس، یک DNA ویروس از خانواده سیرسیسینو ویریده (Circoviridae) است که از راه غیرروده‌ای و عمدتاً تزریق خون انتقال می‌یابد. بیماری‌زایی آن نامشخص می‌باشد و درمان مؤثری نیز برای آن پیشنهاد نشده است. این ویروس در ابتدا در موارد هپاتیت بعد از تزریق خون شناسایی و معرفی گردید که منجر به افزایش آنزیم‌های کبدی می‌شد. اپیدمیولوژی انتقال این ویروس در بخشهای همودیالیز کماکان مبهم است و بیماری‌زایی و نیز نحوه درمان آن نامشخص می‌باشد.

نکات کلی در روشهای انتقال

این نکات عبارتند از:

- ۱- انتقال از طریق پوست (انتقال از زخم پوستی)



۲- انتقال مخاطی (انتقال مستقیم از طریق غشاهای مخاطی)

۳- تماس با ذرات خونی آلوده

۴- تماس با مایعات آغشته به خون بدن

۵- تماس با افراد ناقل مزمن

علاوه بر این، میزان HBV در حدود ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ ویرون در میلی لیتر، می‌تواند در سطوح محیطی، بدون وجود ذرات خون قابل مشاهده نیز وجود داشته باشد که خود می‌تواند در انتقال ویروس مؤثر باشد. پس در سطوحی که به طور ماکروسکوپی به خون آلوده نیستند نیز ممکن است این ویروس وجود داشته باشد و به کارکنان بیمارستانی انتقال یابد. این نکته زمانی حائز اهمیت بیشتری خواهد بود که بدانیم ویروس می‌تواند در دمای اتاق و روی سطوح محیطی تا ۷ روز زنده بماند. در مطالعات گذشته، HBsAg در مراکز دیالیز در سطوح گیره‌ها، قیچی‌ها، دکمه‌های کنترل و سایر قسمت‌های دستگاه دیالیز، که با دست تماس دارند، شناسایی شده است. بنابراین سطوح آلوده به خون که به طور متداول تمیز نمی‌شوند، یک منبع ذخیره و انتقال HBV می‌باشند. کارکنان مراکز دیالیز می‌توانند از طریق دست‌ها و دستکش‌ها در حین استفاده از تجهیزات و لوازم آلوده، ویروس را از این سطوح به بیماران منتقل کنند. بیشتر اپیدمی‌های HBV در مراکز دیالیز ناشی از موارد ذیل است:

۱- انتقال متقاطع به بیماران از سطوح محیطی و لوازم آلوده مانند گیره‌ها یا تجهیزات آلوده که به طور متداول پس از هر بار استفاده، استریل نمی‌شوند.

۲- ویال‌های دارویی متعدد و محلول‌های داخل وریدی که به طور جداگانه برای هر بیمار استفاده نمی‌شوند.

۳- داروهای تزریقی که در محلی که نمونه‌های خونی حمل و نگهداری می‌شوند تهیه می‌شوند.

۴- کارکنانی که هم از بیماران مبتلا به HBV و هم از بیماران مشکوک نگهداری می‌کنند.

موارد پیشنهادی جهت جلوگیری از انتقال عفونت شامل:

۱- بررسی HBsAg ماهانه در بیماران مشکوک و کارکنان

۲- جداسازی بیماران HBsAg-مثبت در یک اتاق جداگانه

۳- اختصاص دادن کارکنان بهداشتی جداگانه برای بیماران HBsAg-مثبت

۴- جدا کردن تجهیزات و وسایل دیالیز برای بیماران HBsAg-مثبت



- ۵- اختصاص دادن ظروف توزیع داروی جداگانه برای بیماران HBsAg مثبت
 - ۶- تمیز و استریل کردن کلیه وسایل مصرفی (به جز یک بار مصرف‌ها) مانند گیره‌ها و قیچیها، قبل از استفاده برای سایر بیماران
 - ۷- استفاده از دستکش یک بار مصرف جداگانه برای هر بیمار و یا وسایل و تجهیزات دیالیز و تعویض دستکش هنگام تعویض بیمار و یا ایستگاههای کاری دیگر
 - ۸- تمیز و استریل کردن تجهیزات و سطوح محیطی بخش دیالیز به طور متداول
- با انجام آزمایشهای سرولوژیک از نظر HBsAg، می‌توان بیماران جدید مبتلا به هپاتیت را جدا کرد. هر چند ممکن است این گونه به نظر برسد که موارد همودیالیز حاد با خطر انتقال بیشتر ویروس همراهند، انتقال عفونت در بیمارانی که به صورت حاد نیاز به دستگاه دیالیز و انجام همودیالیز پیدا می‌کنند، بسیار پایین‌تر از بیمارانی است که به صورت مزمن دیالیز می‌شوند. شاید علت آن مدت کوتاه‌تر تماس بیمار با تجهیزات و به طور کلی محیط و بخش همودیالیز باشد.
- در حالت عادی عبور HCV از غشای صافی ممکن نیست و علت آن اندازه پارتیکل ویروس است که ۳۵ نانومتر می‌باشد و بسیار بزرگتر از منافذ غشاهای دیالیز است. عوامل خطر ساز انتقال HCV در مراکز دیالیز عبارتند از: سابقه تزریق خون و میزان واحدهای خون تزریقی، مدت همودیالیز، شیوه دیالیز و میزان شیوع عفونت HCV در آن مراکز. امروزه با توجه به مصرف بیشتر اریتروپوئیتین به جای خون و آزمایش تمام خونها از نظر عفونتهای ویروسی، این موضوع کمتر مطرح است.

آزمایشهای تشخیصی هپاتیت C و B

آزمایشهای سرولوژیکی که جهت تشخیص هپاتیت B و C مورد استفاده قرار می‌گیرند، ممکن است در بیماران دچار عفونت همزمان، بیماران با نقص و سرکوب سیستم ایمنی، مثل بیماران دارای نارسایی کلیه که تحت همودیالیزند یا گیرندگان پیوند، کارایی مناسبی نداشته باشند و ضرورت انجام آزمونهای مولکولی را مطرح سازند.

HBV: مهمترین آزمونهای تشخیصی برای شناسایی عفونت HBV، شامل آنتی ژن‌ها و آنتی بادی‌های ویروس هپاتیت B می‌باشند که با روشهای رادیوایمونواسی (RIA) و آنزیم ایمونواسی (EIA) قابل بررسی‌اند. آنتی بادی علیه HBsAg و Anti-HBc در فاصله‌ای کمتر از یک ماه بعد از شناسایی HBsAg، در نمونه خون بیمار مبتلا به HBV قابل سنجش می‌باشد.



◀ **آنتی ژن و آنتی بادی علیه HBeAg:** آنتی ژن e هپاتیت B در زمان عفونت فعال، مثبت می‌شود. این آنتی ژن در فاصله زمانی کوتاهی پس از HBSAg و قبل از Anti-HBc ظاهر می‌شود و وجود آن نشانه عفونت زایی، تکثیر و رپلیکاسیون ویروس است. حضور Anti-HBe می‌تواند نشانه کاهش عفونت زایی و اُفت تکثیر ویروس باشد.

◀ **سنجش DNA هپاتیت B:** روش PCR ضمن توانایی شناسایی ژنوم ویروس در سرم و سلولهای منونوکلئر، حساس ترین روش است و توانایی شناسایی $10^2/5$ ژنوم در هر میلی لیتر سرم را دارد.

HCV: اولین آزمایش در جهت تشخیص عفونت HCV، آزمایش غربالگری ELISA است.

در افراد با خطر پایین، مثل اهداکنندگان خون، در صورتی که آزمایش ELISA مثبت باشد، ضروری است با آزمون RIBA وجود آنتی بادی‌ها بررسی شود. منفی بودن آزمون RIBA، نشانه پاسخ مثبت کاذب در آزمایش ELISA است. در افراد با خطر بالا لازم است که نتیجه Anti-HCV مثبت توسط آزمایش HCV-RNA تأیید شود. این آزمایش معمولاً به روش RT-PCR انجام می‌شود. اگر RT-PCR مثبت باشد، عفونت با ویروس تأیید می‌شود. منفی بودن نتیجه این آزمایش، احتمال مثبت کاذب بودن Anti-HCV را مطرح می‌کند؛ ولی با این حال باید با احتیاط تفسیر گردد، زیرا PCR می‌تواند به شکل متناوب در عفونت با ویروس هپاتیت C مثبت باشد؛ بنابراین تکرار آزمایشها در یک فاصله زمانی مناسب توصیه می‌شود. در صورتی که بیمار با خطر بالا، آزمایش Anti-HCV منفی داشته باشد، لازم است پس از ۱۲ هفته مجدداً آزمایش سرولوژی او بررسی شود. پاره‌ای از عفونتهای ویروسی، نظیر آنفلوانزا یا دریافت واکسن آنفلوانزا می‌توانند به طور کاذب سبب مثبت شدن آزمایش Anti-HCV شوند که در این موارد باید از آزمایشهای دقیقتر، نظیر HCV-RNA استفاده شود. جهت شمارش ویروس، آزمایش کمی RT-PCR اطلاعات جامعتری را از وضعیت بیماری ارائه می‌کند.

مواردی که نیاز به دقت بیشتری در توصیه به آزمایشهای تشخیصی دارند:

(الف) عفونت توأم هپاتیت B و D: در صورت عفونت توأم ویروس هپاتیت B و D، احتمال دارد تولید برخی از آنتی بادی‌ها با تأخیر روی دهد.

(ب) عفونت توأم هپاتیت B و C: احتمال عدم شناسایی HCV-RNA در نمونه سرم و



پلاسمای بیماران وجود دارد؛ هر چند در کبد این بیماران HCV-RNA مثبت است. عفونت با HCV می‌تواند HBV-DNA را سرکوب کند. ممکن است در آزمایشهای سرولوژیک، HBsAg بیمار منفی گردد و فقط Anti-HBc مثبت گزارش شود.

ج) عفونت با ویروس هپاتیت B و آزمایش HBsAg منفی: در ابتدای عفونت با HBV، با وجود مثبت بودن HBV-DNA در نمونه‌های سرم پلاسما، ممکن است آزمایش HBsAg منفی باشد؛ ولی در فاصله زمانی کوتاهی مثبت خواهد شد. در این دوره، علائم بیماری هنوز آشکار نشده است.

د) عفونت با ویروس هپاتیت B، آزمایش HBsAg مثبت و Anti-HBc منفی: در بیمارانی که ضعف سیستم ایمنی دارند، به علت عدم توانایی سیستم ایمنی در تولید آنتی‌بادی، آزمایش سرولوژیک Anti-HBc با گذشت زمان همچنان منفی خواهد بود.

ه) بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه، به خصوص کسانی که همودیالیز می‌شوند: این بیماران به علت سرکوب سیستم ایمنی توانایی تولید Anti-HBc را ندارند. در این گروه بیماران، HBsAg، HBeAg و HBV-DNA مثبت می‌باشند. البته در صورت ابتلا به ویروس دارای موتاسیون در ناحیه Precore، آزمایش HBeAg منفی گزارش می‌شود. چون در برخی از مطالعات فراوانی موارد HCV-RNA مثبت در بیماران همودیالیزی Anti-HCV منفی تا حدود ۳۰٪ گزارش شده است، در مواردی که پزشک علی‌رغم آزمایش Anti-HCV منفی بیمار همودیالیزی، به وجود بیماری هپاتیت C مشکوک است، انجام آزمایش PCR توصیه می‌شود.

و) گیرندگان پیوند: در این افراد به علت درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و سیتوتوکسیک، با وجود ابتلا به عفونت هپاتیت B و آزمایش HBsAg مثبت، پاسخ آنتی‌بادی ناکافی است، لذا آزمایش Anti-HBc منفی است؛ ولی به علت تکثیر ویروس، آزمایش HBV-DNA مثبت خواهد شد. در گیرندگان پیوند که داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و سیتوتوکسیک دریافت می‌کنند، تولید آنتی‌بادی توسط سیستم ایمنی به تأخیر می‌افتد؛ لذا در این گروه بیماران، شاخصهای سرولوژیک منفی خواهند بود، ولی HCV-RNA مثبت گزارش می‌شود. در این صورت روش RT-PCR توصیه می‌گردد.

ز- عفونت با ویروس هپاتیت C، Anti-HCV منفی و HCV-RNA مثبت: در



بیماران دچار نقص ایمنی، بروز آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C ممکن است مدتها به تأخیر افتد. در این صورت آزمونهای غربالگری و RIBA منفی گزارش می‌شوند؛ ولی HCV-RNA و RT-PCR مثبت خواهند بود.

روشهای تزریق واکسن در بیماران همودیالیزی

برای پیشگیری از عفونت هپاتیت C، واکسیناسیون مؤثری وجود ندارد. واکسیناسیون هپاتیت B به چند روش پیشنهاد شده است:

(الف) دریافت سه دوز واکسن $20 \mu\text{gr}$ داخل عضلانی که البته این روش با پاسخدهی کمی همراه است.

(ب) دریافت سه دوز واکسن $40 \mu\text{gr}$ داخل عضلانی که البته این روش با پاسخدهی بهتری همراه است.

(ج) دریافت سه دوز واکسن $40 \mu\text{gr}$ داخل عضلانی، همراه محرکهای سیستم ایمنی، نظیر لومامیزول تایموپنتین، GM-CSF، اینترلوکین II و یا اینترفرون گاما

(د) تزریق داخل پوستی (Intradermal) به میزان $10-5 \mu\text{gr}$ هر ۷ تا ۱۵ روز به میزان کلی ۴ تا ۸ دوز.

(ه) تزریق دوز یادآوری داخل عضلانی هر ۶ تا ۱۲ ماه (توسط پاره‌ای از محققین توضیح داده شده است)، تزریق داخل پوستی هر دو هفته یک بار به میزان $5 \mu\text{gr}$ در بیمارانی که به تزریق داخل عضلانی پاسخ نداده‌اند. هر چند در این روش تزریقات متعددی صورت می‌گیرد، در ۱۰۰٪ موارد منجر به پاسخ ایمنی کامل به واکسن، حتی در افرادی که قبلاً به واکسن پاسخ نداده‌اند (Non Responders) می‌شود. امروزه کارایی بسیار بالای روش تزریق داخل پوستی، در مطالعات متعددی نشان داده شده است. دو عیب این روش این است که اولاً؛ سطح ماکزیمم آنتی‌بادی در سرم در مقایسه با روش داخل عضلانی پایین‌تر است؛ لذا نیاز به دریافت دوزهای یادآوری متعدد دارد، ثانیاً بعضی اوقات سختی تزریق در این روش منجر به دریافت دوز ناکافی می‌شود. به طور کلی پیشنهاد می‌شود که از این روش در بیمارانی که به روش داخل عضلانی پاسخ نداده‌اند، استفاده شود.

(و) استفاده از واکسن‌های جدید که دارای بخشهای ایمونوژنیک ویروس $\text{Pre-S}_1/\text{S}_2$ آنتی‌ژن می‌باشند، با پاسخ بالاتر به واکسن، به خصوص در بیماران همودیالیزی و نارسایی کلیه همراه بوده است (قطعات Pre-S معمولاً ایمونوژنیک‌تر از قطعه S می‌باشند).



مطالعات مختلف نشان داده اند که دریافت واکسن قبل از نیاز بیمار به همودیا لیز و ترجیحاً زمانی که کراتینین سرم کمتر از 4 mg/dl است، سبب پاسخ بهتر به واکسن هیپاتیت B می شود. این پاسخ در بیمارانی که همودیا لیز غیر مؤثر دریافت می کنند، معمولاً کمتر است. به طور کلی اتفاق نظر بر آن است که از میزان $40 \mu\text{gr}$ واکسن هیپاتیت B در عضله دلتوئید در ۴ دوز ۱، ۲، ۶ و ۱۰، ۶ و ۹ برای دریافت پاسخ بهتر استفاده شود.

۲۵ تا ۵۰٪ کسانی که به تزریق سه دوز واکسن هیپاتیت B پاسخ سرولوژیک نمی دهند، به تزریق دوز چهارم و ۵۰ تا ۷۰٪ آنها به تزریق سه دوز مجدد پاسخ می دهند. برای کسانی که پس از دریافت شش دوز واکسن، به آن پاسخ نمی دهند، مطالعه کنترل شده ای جهت توصیه های بیشتر وجود ندارد. چند مطالعه نشان دادند که پاسخ به واکسیناسیون مجدد در بیماران همودیا لیز، که به تزریق اولیه چهار دوز واکسن پاسخ نداده اند، در ۴۰ تا ۵۰٪ موارد پس از دریافت دو یا سه دوز واکسن اضافی به میزان $40 \mu\text{gr}$ داخل عضلانی و در ۶۴٪ موارد پس از دریافت ۴ دوز اضافی واکسن به میزان $10 \mu\text{gr}$ داخل عضلانی، پاسخ مناسب ایجاد می شود.

روشهای پروفیلاکسی بعد از مواجهه پوستی یا مخاطی از نظر هیپاتیت B در کارکنان بخشهای همودیا لیز و پیوند

- ۱- در صورتی که فرد واکسن نزده باشد و بیمار HBsAg-مثبت باشد: دریافت یک دوز HBIG به میزان 0.06 cc/kg و شروع واکسیناسیون هیپاتیت
- ۲- در شرایطی که فرد واکسن نزده باشد و بیمار HBsAg-منفی باشد: شروع واکسیناسیون هیپاتیت
- ۳- در شرایطی که فرد واکسن نزده باشد و وضعیت بیمار از نظر هیپاتیت B نامشخص باشد: شروع واکسیناسیون هیپاتیت
- ۴- در شرایطی که فرد قبلاً واکسن زده و ایمنی لازم را کسب کرده باشد (یعنی پس از واکسیناسیون، $\text{HBsAb} \geq 10 \text{ mIU/ml}$ باشد) و بیمار هر وضعیتی از نظر HBsAg داشته باشد: هیچ اقدامی لازم نیست.
- ۵- در شرایطی که فرد واکسن زده، ولی ایمنی لازم را کسب نکرده باشد و بیمار HBsAg-مثبت باشد، در این حالت یکی از دو روش زیر لازم است: الف- دریافت دو نوبت HBIG با دوز 0.06 cc/kg ب- دریافت یک نوبت HBIG با همان دوز و شروع واکسیناسیون



- ۶- در شرایطی که فرد واکسن زده، ولی ایمنی لازم را کسب نکرده باشد و بیمار HBsAg منفی باشد: هیچ اقدامی لازم نیست.
- ۷- در شرایطی که فرد واکسن زده ولی ایمنی لازم را کسب نکرده باشد و بیمار از نظر HBsAg وضعیت نامشخص داشته باشد: در صورتی که بیمار از نظر ابتلا به ویروس هپاتیت B در گروه پرخطر باشد، مانند حالت ۵ عمل شود.
- ۸- در صورتی که فرد واکسن زده باشد و از وضعیت پاسخ ایمنی خود مطلع نباشد و بیمار HBsAg مثبت باشد: فرد باید از نظر HBsAb بررسی شود و چنانچه سطح آنتی بادی ناکافی باشد، یک نوبت HBIG با دوز ۰/۰۶ cc/kg دریافت و شروع به واکسیناسیون نماید.
- ۹- در صورتی که فرد واکسن زده باشد و از وضعیت پاسخ ایمنی خود مطلع نباشد و بیمار HBsAg منفی باشد: هیچ اقدامی لازم نیست.
- ۱۰- در صورتی که فرد واکسن زده باشد و از وضعیت پاسخ ایمنی خود مطلع نباشد و بیمار نیز وضعیت سرولوژیک نامشخص داشته باشد: فرد باید از نظر Anti-HBs بررسی شود و در صورتی که سطح آنتی بادی ناکافی باشد، شروع به واکسیناسیون نماید.

درمان

در درمان هپاتیت مزمن B، از داروی اینترفرون آلفا با دوز ۵ میلیون واحد روزانه یا ۱۰ میلیون واحد، سه بار در هفته (پس از هر بار همودیالیز) و در درمان هپاتیت مزمن C، از این دارو به میزان ۳ میلیون واحد، سه بار در هفته استفاده می‌شود.

در بیماران همودیالیز، عوارض دارو بیش از افراد عادی جامعه است. عوارض عبارتند از: سندرم شبه آنفلوانزا، سرکوب مغز استخوان و تغییرات عصبی-روانی. طول مدت درمان در بیمار هپاتیت مزمن B، ۱۶ هفته و در بیمار هپاتیت مزمن C، ۶ ماه تا یک سال است.

مصرف داروی ریبویرین در بیماران دیالیزی مبتلا به هپاتیت مزمن C ممنوع است.

مصرف لامیوودین در بیماران همودیالیزی مبتلا به هپاتیت مزمن B بلامانع است. دوز این دارو در بیماران نارسایی کلیه، زمانی که کلیترانس کراتینین به کمتر از ۵۰ ml/min رسیده و بیمار هنوز نیاز به همودیالیز نداشته باشد، باید تنظیم شود.

مصرف اینترفرون Pegylated در بیماران همودیالیزی بی‌خطر و با عوارض کمتری در مقایسه با اینترفرون معمولی همراه است.



سلامت شغلی و کنترل هپاتیت‌های ویروسی در بخشهای همودیالیز و پیوند کلیه

بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه، که همودیالیز می‌شوند، ممکن است از طریق سایر بیماران مبتلا به آلودگی مزمن، آلودگی تجهیزات دیالیز و همچنین از طریق تماس دست کارکنان در بخشهای همودیالیز، به هپاتیت‌های ویروسی مبتلا شوند.

ایمن‌سازی کارکنان شاغل در بیمارستان

یکی از مقرون به صرفه‌ترین روشهای پیشگیری از ابتلا به بیماریهای قابل سرایت، ایمن‌سازی کارکنان بیمارستانی، به خصوص بخشهای همودیالیز است. بر این اساس توصیه می‌شود کارکنان بخش دیالیز بر علیه ویروس هپاتیت B واکسینه شوند. کارکنان و بیماران بخش دیالیز، باید با اندازه‌گیری HBsAg و HBsAb هر ۳ تا ۶ ماه بررسی شوند تا از وضعیت ایمنی آنها علیه ویروس هپاتیت B اطمینان حاصل شود.

ایمن‌سازی کارکنان با واکسن هپاتیت B به صورت رایگان انجام می‌شود. توصیه می‌شود یک تا دو ماه پس از تزریق آخرین دوز واکسن هپاتیت B (پس از تزریق نوبت سوم)، آزمون HBsAb در گروههای پرخطر شغلی مانند پرستاران و پزشکان صورت گیرد. در صورت تماس با خون بیمار دیالیزی مبتلا به هپاتیت، باید آزمایشهای HBsAg و HBsAb در زمان تماس و ۶ هفته بعد از آن انجام شود و اگر وضعیت HBsAb بیمار مثبت یا نامعلوم است، ایمنوگلوبین هپاتیت B تجویز شود.

احتیاطهای استاندارد

به منظور کاهش خطر انتقال میکروارگانیسم‌ها از منابع شناخته شده یا ناشناخته در بیمارستان، احتیاطهای استاندارد به کار می‌روند. رعایت احتیاطهای استاندارد برای تمام بیماران ضروری است؛ بدون آنکه نوع بیماری آنها در نظر گرفته شود. در مواقع مواجهه و تماس با هر یک از موارد ذیل باید احتیاطهای استاندارد رعایت شوند:

- ❖ خون
- ❖ تمام مایعات، ترشحات و مواد دفعی بدن به جز عرق، بدون در نظر گرفتن وجود خون قابل رؤیت در آنها



◀ پوست آسیب‌دیده

◀ مخاط‌های بدن

شرح اصول احتیاط‌های استاندارد

۱- شستن دست‌ها

دست‌ها باید بلافاصله پس از دست زدن به بیمار همودیالیز، خون، مایعات بدن، ترشحات، مواد دفعی و وسایل آلوده، بدون در نظر گرفتن این نکته که از دستکش استفاده شده است یا خیر، شسته شوند. پس از در آوردن دستکش از دست، در فواصل تماس با بیماران و در سایر موارد لازم، دست‌ها باید شسته شوند تا از انتقال میکروارگانیسم‌ها به سایر بیماران، کارکنان یا محیط جلوگیری به عمل آید. اگر برای یک بیمار اقدامات تهاجمی یا کارهای مختلف صورت بگیرد، در فواصل این امور دست‌ها باید شسته شوند تا از انتقال آلودگی به قسمتهای مختلف بدن بیمار جلوگیری شود.

۲- استفاده از دستکش

◀ هنگام دست زدن به بیمار همودیالیز، نمونه‌های خون، مایعات، ترشحات، مواد دفعی بدن بیمار و وسایل آلوده و در زمان خونگیری و سایر اقدامات تهاجمی عروقی، باید از دستکش استفاده کرد.

◀ قبل از تماس با مخاط آسیب‌دیده باید از دستکش استفاده کرد.

◀ اگر برای یک بیمار کارهای مختلف، نظیر اندازه‌گیری فشارخون و اقدامات تهاجمی صورت بگیرد، دستکش‌ها باید در فواصل انجام این امور تعویض شوند. همچنین بعد از تماس با موادی نظیر مایعات بدن غیر از عرق، که ممکن است حاوی غلظت بالای میکروارگانیسم باشند، دستکش‌ها باید تعویض شوند.

◀ بلافاصله پس از استفاده از دستکش، قبل از دست زدن به سطوح و وسایل غیر آلوده و قبل از تماس با بیمار دیگر، باید دستکش‌ها را از دست‌ها خارج کرد.

۳- ماسک، محافظ چشم، محافظ صورت و گان

به منظور محافظت مخاط چشم، بینی و دهان، حین انجام کارهای تهاجمی یا فعالیتهای مراقبت از بیمار که احتمال پاشیده شدن خون، مایعات بدن، ترشحات و مواد دفعی وجود دارد، باید از ماسک و محافظ صورت یا چشم استفاده کرد. به منظور



محافظت از پوست و جلوگیری از آلوده شدن لباس باید گان پوشید.

۴- تجهیزات و وسایل مراقبت از بیمار

- جمع آوری و انتقال تجهیزات و وسایل مراقبت از بیمار که با خون، مایعات بدن، ترشحات و یا مواد دفعی آلوده شده اند، باید به گونه ای باشد که از انتقال میکروارگانیسم ها به سایر بیماران و محیط جلوگیری به عمل آید.
- وسایلی که قابل استفاده مجدد می باشند و با پوست آسیب دیده، خون، مایعات بدن، یا مخاطات در تماس بوده اند، باید قبل از استفاده برای بیمار دیگر، با ماده گندزدای مناسب بیمارستانی، پاک و تمیز شوند.
- هر نوع وسیله مراقبت از بیمار که از بخشهای مختلف جهت تعمیر یا سرویس فرستاده شده است، باید با ماده گندزدای مناسب بیمارستانی پاک شود.

۵- ملحفه

جمع آوری و انتقال ملحفه آلوده به خون، مایعات بدن، ترشحات یا مواد دفعی باید به گونه ای باشد که از مواجهه با پوست یا مخاط، آلودگی لباس و انتقال میکروارگانیسم ها به سایر بیماران و محیط جلوگیری به عمل آید. هرگز نباید ملحفه کثیف را روی زمین یا سطوح تمیز قرار داد.

۶- سلامت شغلی و پاتوژن های منتقل شونده از راه خون

- به منظور جلوگیری از آسیب دیدگی، حین جمع آوری و انتقال سوزن، اسکالپل و سایر وسایل نوک تیز باید بسیار احتیاط کرد و فوراً آنها را داخل ظروف مخصوص اشیای نوک تیز قرار داد.
- هرگز نباید سرپوش سوزن ها را مجدداً روی سوزن های مصرف شده قرار داد. از هیچ روشی که باعث شود نوک سوزن یا اشیای تیز به طرف بدن قرار گیرد، نباید استفاده کرد. اگر در شرایط بالینی، گذاشتن سرپوش روی سوزن ضرورت دارد، با یک دست و با استفاده از یک پنس مخصوص یا وسیله مکانیکی برای نگه داشتن غلاف سوزن، این کار انجام شود.
- نباید با دست، سوزن مصرف شده را از سرنگ یک بار مصرف جدا کرد.
- سوزن مصرف شده را نباید با دست خم کرد، آن را نباید شکست یا دستکاری کرد.



سوزن‌ها، سوزن‌ها یا وسایل تیز که قابل استفاده مجدد می‌باشند، باید داخل ظروف مقاوم در مقابل سوراخ شدن که روی آنها برچسب و نشانه مخاطرات زیست محیطی وجود داشته باشد، قرار گیرند و به محل مناسب جهت تمیز و گندزدایی کردن حمل شوند.

- ◀ برای احیای بیمار، از کیف احیا، قطعه دهانی (Mouthpiece) یا سایر وسایل تنفسی، به عنوان وسایل جایگزین روش تنفس دهان به دهان استفاده شود.
- ◀ به منظور جلوگیری از ابتلا به هپاتیت B، کارکنان بهداشتی باید علیه هپاتیت B واکسینه شوند.
- ◀ در صورت پاشیده شدن خون یا سایر مواد بالقوه عفونی به مخاط چشم، دهان یا سایر مخاط بدن یا فرو رفتن سوزن یا اشیای نوک تیز به بدن، مواجهه باید گزارش شود.

۷- محل استقرار بیماران و مراقبت از آنها

برای تمام بیماران دچار هپاتیت B، لازم است اتاق خصوصی فراهم شود. علاوه بر رعایت احتیاط‌های استاندارد، گاهی لازم است براساس نحوه انتقال عفونت یا میکروب (هوا، قطرات، تماس)، احتیاط‌های خاصی نیز رعایت شوند، مانند استفاده از اتاق خصوصی، تهویه هوای اتاق، استفاده از ماسک، گان، دستکش و شستن دستها با ماده ضد عفونی‌کننده و کاهش جابه‌جایی بیمار در بیمارستان.



References

1. Alavian, S.M., *et al.*, Hepatitis B and C in dialysis units in Iran: changing the epidemiology. *Hemodial Int*, 2008. 12(3): p. 378-82.
2. Ramezani A, Eslamifar A, Banifazl M, Ahmadi F, Maziar S, Razeghi E, Kalantar E, Amirkhani A, Aghakhani A. Efficacy and long-term immunogenicity of hepatitis B vaccine in haemodialysis patients. *Int J Clin Pract*. 2007 Nov 12.
3. Amiri ZM, Shakib AJ, Toorchi M. Seroprevalence of hepatitis C and risk factors in haemodialysis patients in Guilan, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2005 May;11(3):372-6.
4. 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 May;78(5):569-73
5. Eslamifar, A., *et al.*, Hepatitis G virus exposure in dialysis patients. *Int Urol Nephrol*, 2007. 39(4): p. 1257-63.
6. Eslamifar, A., *et al.*, Hepatitis G virus exposure in dialysis staff. *Ther Apher Dial*, 2007. 11(5): p. 370-4.
7. Hosseini-Moghaddam SM, Keyvani H, Samadi M, Alavian SM, Mahdavi-mazdeh M, Daneshvar S, Razzaghi Z GB virus type C infection in hemodialysis patients considering co-infection with hepatitis C virus. *J Med Virol*. 2008 Jul;80(7):1260-3
8. Zali MR, Mayumi M, Raoufi M, Nowroozi A. GBV-C infection among patients with hepatitis C virus in the Islamic Republic of Iran: a preliminary report. *East Mediterr Health J*. 1999 Sep;5(5):1030-4.
9. Kheradpezhoh M, Taremi M, Gachkar L, Aghabozorgi S, Khoshbaten M Presence and significance of transfusion-transmitted virus infection in Iranian patients on maintenance hemodialysis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007 Apr;40(2):106-11
10. Shamshirsaz, A.A., *et al.*, The role of hemodialysis machines dedication in reducing Hepatitis C transmission in the dialysis setting in Iran: a multicenter prospective interventional study. *BMC Nephrol*, 2004. 5(1): p. 13.
11. Sali S, Alavian SM, Hajarizadeh B. Effect of levamisole supplementation on hepatitis B virus vaccination response in hemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2008 Jun 1
12. Khameneh ZR, Sepehrvand N. Survey of hepatitis B status in



- hemodialysis patients in a training hospital in Urmia, Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008 May;19(3):466-9.
13. Sabet S, Hakemi M, Nadjafi I, Ganji MR, Argani H, Broumand B. Impact of hepatitis C virus infection on short-term outcome in renal transplantation: a single-center study. *Transplant Proc.* 2003 Nov;35(7):2699-700.
 14. Taziki O, Espahbodi F. Prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008 May;19(3):475-8
 15. Zali MR, Mayumi M, Raoufi M, Nowroozi A. Hepatitis C virus genotypes in the Islamic Republic of Iran: a preliminary study. *East Mediterr Health J.* 2000 Mar-May;6(2-3):372-7.
 16. Alavian, S.M., et al., Prevalence of hepatitis C virus infection and related risk factors among Iranian haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)*, 2003. 8(5): p. 256-60.
 17. Ansar, M.M. and A. Kooloobandi, Prevalence of hepatitis C virus infection in thalassemia and haemodialysis patients in north Iran-Rasht. *J Viral Hepat*, 2002. 9(5): p. 390-2.
 18. Broumand, B., et al., Prevalence of hepatitis C infection and its risk factors in hemodialysis patients in tehran: preliminary report from "the effect of dialysis unit isolation on the incidence of hepatitis C in dialysis patients" project. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2002. 13(4): p. 467-72.
 19. Behzad-Behbahani, A., et al., Outcome of hepatitis B and C virus infection on graft function after renal transplantation. *Transplant Proc*, 2005. 37(7): p. 3045-7.
 20. Broumand, B., M.S. Hakemi, and M.S. Sabet, Impact of hepatitis C virus infection on short-term outcomes in renal transplantation. *Exp Clin Transplant*, 2004. 2(2): p. 242-5.
 21. Einollahi, B., et al., Pretransplant hepatitis C virus infection and its effect on the post-transplant course of living renal allograft recipients. *J Gastroenterol Hepatol*, 2003. 18(7): p. 836-40.
 22. Ghafari, A. and H. Sanadgol, Impact of hepatitis B and hepatitis C virus infections on patients and allograft outcomes in renal transplant recipients: a single center study. *Transplant Proc*, 2008. 40(1): p. 196-8.
 23. Hosseini-Moghaddam SM, Alavian SM, Kermani NA. Hepatitis C and renal transplantation: a review on historical aspects and current issues. *Rev Med Virol.* 2008 Aug 14.



24. Rahnavardi M, Hosseini Moghaddam SM, Alavian SM. Hepatitis C in hemodialysis patients: current global magnitude, natural history, diagnostic difficulties, and preventive measures. *Am J Nephrol*. 2008;28(4):628-40. Epub 2008 Feb 19.
25. Argani H, Akhtarishojaie E. Levamisole enhances immune responsiveness to intra-dermal and intra-muscular hepatitis B vaccination in chronic hemodialysis patients. *J Immune Based Ther Vaccines*. 2006 May 30;4:3.
26. Khamene ZR, Sepehrvand N. The status of immunity against the hepatitis B virus among vaccinated hemodialysis patients: a single center report from Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2007 Nov;18(4):547-50.
27. Ramezani A, Velayati AA, Eslamifar A, Banifazl M, Ahmadi F, Maziar S, Razeghi E, Kalantar E, Amirkhani A, Aghakhani A. Persistence of hepatitis B vaccine immunity in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2008 Apr;12(2):143-6.
28. Roozbeh J, Moini M, Lankarani KB, Sagheb MM, Shahpoori S, Bastani B. Low dose intradermal versus high dose intramuscular hepatitis B vaccination in patients on chronic hemodialysis. *ASAIO J*. 2005 May-Jun;51(3):242-5.
29. Sorkhi H, Dooki MR, Ebrahimnejad MS. Low-dose intradermal and subcutaneous versus intramuscular hepatitis B vaccination in primary non-responding hemodialysis patients. *J Med Assoc Thai*. 2006 Oct;89(10):1648-53.
30. Hosseini Moghaddam SM, Alavian SM, Rahnavardi M. Therapeutic Aspects of Hepatitis C in Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol*. 2008 Aug 22;29(2):123-128.
31. Taremi M, Khoshbaten M, Gachkar L, Ehsani Ardakani M, Zali M. Hepatitis E virus infection in hemodialysis patients: a seroepidemiological survey in Iran. *BMC Infect Dis*. 2005 May 17;5(1):36.
32. Shahbazian H, Hajiani E, Ehsanpour A. Patient and graft survival of kidney allograft recipients with minimal hepatitis C virus infection: a case-control study. *Urol J*. 2008 Summer;5(3):178-83.
33. Somi MH, Keivani H, Ardalan MR, Farhang S, Pouri AA. Hepatitis C virus genotypes in patients with end-stage renal disease in East Azerbaijan, Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2008 May;19(3):461-5.