

بررسی شیوع بیماری هپاتیت B، C و HIV در بیماران تالاسمی ماژور شهر زاهدان در

سال ۱۴۰۱

ناصر کیخا^۱، زهرا بهرامزهی^۲، فائزه میرانی بهابادی^۲، محمدهادی عباسی^۳، محمد خمرنیا^{۴*}

۱- استادیار قارچ شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، پژوهشکده علوم سلولی، مولکولی در بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

۲- دانشجوی کارشناسی بهداشت عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

۳- استادیار آموزش بهداشت و ارتقا سلامت، گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات ارتقاء سلامت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

۴- دانشیار مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات ارتقاء سلامت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

*نشانی برای مکاتبه: m_khammar1985@yahoo.com

پذیرش برای چاپ: اسفند ۱۴۰۲

دریافت مقاله: دی ۱۴۰۲

چکیده

سابقه و هدف: بیماران تالاسمی ماژور به علت نیاز به تزریق مکرر و مداوم خون، در معرض ابتلا به بیماری های منتقله از راه خون بویژه هپاتیت B، هپاتیت C و HIV می باشند؛ که امروزه یکی از مشکلات مهم بهداشتی در دنیا و ایران می باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع بیماری های هپاتیت B، هپاتیت C و HIV در بیماران تالاسمی ماژور شهر زاهدان در سال ۱۴۰۱ انجام گرفت. روش کار: در این مطالعه مقطعی، پرونده ۸۱۶ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در بیمارستان علی اصغر زاهدان که از اردیبهشت تا دی ماه سال ۱۴۰۱ مرتباً تزریق خون داشته اند به روش سرشماری مورد بررسی قرار گرفت. داده های دموگرافیک و نتایج آزمایش های *Anti-HIV HBs-Ag HBs-Ab Ferritin Anti-HCV CBC* خون بررسی شده است. از نرم افزار SPSS-26 جهت تحلیل داده ها استفاده گردید.

یافته ها: میانگین تعداد مراجعه جهت ترانسفیوژن 25.71 ± 33.71 بود. ۵۰۱ نفر (۴۹/۹٪) پاسخ کافی به واکسن علیه هپاتیت B داشته اند و فقط ۲۷ نفر (۵/۱٪) سطح *HBs-Ab* کمتر یا مساوی ۱۰ *IU/ml* داشتند. در این مطالعه با استفاده از روش تحلیل کای دو بین گروه سنی ۳۰ تا ۶۰ سال و ابتلا به هپاتیت C رابطه معنی داری مشاهده شده است ($P=0.000$). ولی رابطه معنی داری بین ابتلا با هپاتیت B و HIV با متغیرهای جنسیت و گروه خونی مشاهده نشده است.

نتیجه گیری: بررسی نتایج اندازه گیری تیتراژ *HBsAg* بر روی خون های اهدایی و واکسیناسیون هپاتیت B و شیوع پایین HIV در بین اهداکنندگان خون ارتباط مستقیمی با شیوع پایین هپاتیت B و HIV در بیماران تالاسمی ماژور دارد. با توجه به این که هم اکنون واکسنی علیه هپاتیت C و HIV وجود ندارد، دقت در انجام غربالگری خون های اهدایی و استفاده از روش های جدید آزمایشگاهی و استفاده از کیت های آزمایشگاهی با حساسیت بالا برای کاهش انتقال آلودگی *HCV-Ag* برای بیماران لازم است.

واژه های کلیدی: تالاسمی، هپاتیت B، هپاتیت C، HIV

مقدمه

است. در تالاسمی بسته به این که تولید زنجیره آلفا کاهش یافته باشد یا زنجیره بتا، به ترتیب به دو دسته کلی تالاسمی آلفا و تالاسمی بتا تقسیم می شوند. هر کدام از این تالاسمی ها نیز بر اساس شدت بروز به زیر مجموعه هایی تقسیم می گردند. در شرایط طبیعی نسبت میزان تولید زنجیره های آلفا و بتا مساوی است ولی در بیماری تالاسمی بر اساس نوع زنجیره

تالاسمی، به عنوان یکی از شایعترین بیماریهای ژنتیکی، به گروهی از اختلالات ارثی هموگلوبین گفته می شود که به علت اختلال کمی در تولید زنجیره های گلوبین آلفا و بتا در ساختار هموگلوبین رخ میدهد (۱). این بیماری برای اولین بار در سال ۱۹۲۵ به طور مستقل از ایالات متحده و ایتالیا گزارش شده

ایجاد می شود، به خصوص عوارض ناشی از ترانسفوزیون و بیماری های منتقله توسط آن، مانند HCV که در سالهای اخیر از مهمترین مشکلات گریبان گیر بیماران تالاسمیک بوده است، پیگیری این بیماران در این منطقه را ضروری می سازد (۱۱). علی رغم وجود یک واکسن موثر ضد HBV و درمان پیشرفته عفونت، این ویروس همچنان یکی از معضلات بهداشتی در سراسر جهان محسوب می شود. در حقیقت ۲۵۰ میلیون نفر به HIV الوده شده اند که خطر پیشرفت بیماری های کبدی را افزایش می دهد (۱۲). با توجه به اهمیت تزریق خون در بیماران تالاسمی این افراد باید از نظر عفونت های جدی نظیر هپاتیت B و C کنترل شوند. پیشگیری از این عفونت ها یکی از اهداف مهم در درمان بیماران تالاسمی ماژور می باشد. شیوع این عفونت ها به تعداد دفعات و مدت زمان تزریق خون و تاریخ اولین دریافت خون و فرآورده های خونی وابسته است (۱۳). در نتیجه امروزه یکی از مهمترین مسائل بهداشتی این بیماران کنترل آلودگی به این ویروس ها است. در کشور ما تالاسمی بیماری خونی شایعی است و بر طبق آمار های موجود افزون بر ۲۵۰۰۰ بیمار تالاسمی ماژور در کشور وجود دارد و استان سیستان و بلوچستان با داشتن بیشترین بیمار تالاسمی از استان های با شیوع بالا است (۱۴). لذا با توجه به موارد ذکر شده هدف از مطالعه حاضر بررسی تعیین شیوع بیماری های هپاتیت B ، C و HIV در بیماران تالاسمی ماژور در شهر زاهدان بود.

روش کار

پژوهش حاضر مطالعه ای از نوع مقطعی بود که به روش توصیفی -تحلیلی انجام گرفت. جامعه پژوهش شامل ۸۱۶ نفر از افراد مبتلا به بیماری تالاسمی ماژور پذیرش شده در بیمارستان علی اصغر تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی زاهدان بودند و پرونده های آنان از اردیبهشت تا دی ماه سال ۱۴۰۱ مورد بررسی قرار گرفت. ملاک انتخاب نمونه ها نیز روش سرشماری بوده است. ابزار گردآوری اطلاعات پژوهش چک لیست محقق ساخته است که دربردارنده مشخصات دموگرافیک و نتایج آزمایش های HBs-، HBs-Ag، CBC، Ab، Anti-HCV، فریتین^ا و تعداد دفعات تزریق خون، سن اولین تزریق خون و گروه خونی می باشد. بعلاوه جهت دستیابی به نمونه های جامع پرونده هایی که اطلاعات آزمایشات در آنها

درگیر، این نسبت تغییر می کند. در بتا تالاسمی زنجیره های اضافه آلفا و در تالاسمی آلفا زنجیره های بتا به عنوان زنجیره های غیر موثر رسوب می کنند که با همولیز خارج عروقی گلبولهای قرمز همراه می گردد (۳و۲). تالاسمی ماژور یک بیماری وابسته به تزریق خون است به طوری که بدون دریافت خون به دلیل آنمی شدید تا ۵ سالگی می میرند (۴) به هر حال، دریافت مکرر خون سبب تجمع آهن در بافت های مختلف از جمله کبد و قلب و در نتیجه نارسایی کارکردی آن و سرانجام مرگ بیمار می شود. هر چند به کمک شلاتور کننده های آهن مانند کورکومینوئیدها^۱، دفریپرون^۲، دفروکسامین^۳ و دفراسیروکس^۴ تا حدی می توان از عوارض ناشی از رسوب آهن در بافت های مختلف بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور کم کرد (۵ و ۶). از آنجا که تولید هموگلوبین A^۵ و بیان کامل زنجیره ی بتا پس از تولد اتفاق می افتد تالاسمی بتا ۴-۶ ماه پس از تولد تظاهر پیدا می کند ولی با توجه به حضور و بیان زنجیره های آلفا در هموگلوبین های دوران جنینی، تالاسمی آلفا در صورت بیماری از دوران جنینی خود را نشان می دهد (۷). از طرفی یکی از راه های انتقال ویروس HIV از طریق دریافت فرآورده های خونی است. این ویروس باعث تضعیف شدید سیستم ایمنی در فرد مبتلا می شود و متعاقب آن در معرض عفونت های خطرناک و کشنده فرد را قرار می دهد؛ بیماران تالاسمی به علت انتقال خون های مکرر در معرض آلودگی با ویروس نقص سیستم ایمنی هستند (۸). تالاسمی ماژور یک نوع بیماری کم خونی ارثی است که بیماران مبتلا تا آخر عمر نیاز به تزریق خون دارند (۹). کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور به دلیل نیاز به دریافت مکرر خون در معرض اکتساب عفونت های ویروسی قابل انتقال از راه خون می باشند که از میان این عفونت ها هپاتیت B^۶ و هپاتیت C^۷ و HIV دارای ماهیت ویژه ای هستند (۱۰). با توجه به شیوع بالای تالاسمی ماژور در ایران و صعب العلاج بودن این بیماری که در طی آن بیماران نیازمند درمان های نگهدارنده طولانی مدت در طی دوران زندگی و تزریق مرتب خون می باشند و نیز با توجه به مزمن شدن بیماری و عوارضی که در طی درمان بیماران

Curcuminoids^۱
deferipron^۲
deferoxamine^۳
deferasirox^۴
HbA^۵
HBV^۶
HCV^۷

Ferritin^ا

به صورت ناقص ذکر شده بودند از مطالعه حاضر حذف شدند و در مجموع ۵۲۸ پرونده بیمار وارد مطالعه شد. در زمینه ایمن شدن با واکسیناسیون هیپاتیت B طبق توصیه مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها تیتراژ ≥ 10 mIU/mL در نظر گرفته شد. جهت تحلیل داده های استخراج شده از پرونده های بیماران نرم افزار SPPSS-26 به کار گرفته شد. جهت توصیف داده های اولیه از آمارهای توصیفی، میانگین، انحراف معیار، دامنه تغییرات و برای بخش تحلیل و شناخت نوع ارتباط متغیرها از آزمون رگرسیون چند متغیره استفاده شد.

یافته ها

توزیع فراوانی گروه های خونی بیماران تالاسمی ماژور در بیمارستان منتخب تالاسمی از بین ۵۲۸ پرونده بیمار نشان

داد که فراوانی گروه خونی O به میزان ۳۴/۷ درصد بیشتر از سایر گروه های خونی بود و کمترین درصد فراوانی مربوط به گروه خونی AB به میزان ۸/۱ درصد می باشد. همچنین فراوانی سایر گروه های خونی به همراه درصد فراوانی و درصد تجمعی در جدول ۱ قسمت الف آورده شده است. از طرفی از نظر Rh نیز بیشترین فراوانی مربوط به Rh مثبت (۸۴/۸ درصد) بود (جدول ۱ قسمت ب). هم چنین با توجه به جدول ۱ قسمت ج از لحاظ تقسیم بندی گروه سنی بیماران، بیشترین فراوانی در بین بیماران تالاسمی ۶-۱۷ ساله ها بودند و کمترین میزان مربوط به افراد دارای ۳۰ سال سن بود. هم چنین زمان تشخیص تالاسمی ماژور در گروه سنی ۱ تا ۱۲ ماهگی دارای بیشترین فراوانی بود و کمترین سن تشخیص نیز مربوط به ۲۵ تا ۳۶ ماهگی می باشد (جدول ۱ قسمت د).

جدول ۱: توزیع فراوانی گروه های خونی، Rh، گروه سنی زمان تشخیص و گروه سنی بیماران تالاسمی ماژور

الف- توزیع فراوانی گروه های خونی بیماران تالاسمی ماژور			
گروه خونی	فراوانی	درصد فراوانی	درصد تجمعی
AB	43	۸/۱	۸/۱
A	138	۲۶/۱	۳۴/۳
B	164	۳۱/۱	۶۵/۳
O	183	۳۴/۷	۱۰۰/۰
کل	528	۱۰۰/۰	
ب- توزیع فراوانی بیماران تالاسمی ماژور بر حسب Rh			
Rh	فراوانی	درصد فراوانی	
Rh+	448	۸۴/۸	
Rh-	80	۱۵/۲	
کل	528	۱۰۰/۰	
ج- توزیع فراوانی گروه سنی بیماران تالاسمی ماژور			
گروه سنی	درصد فراوانی	فراوانی	
۵-۱	۱۱/۶	61	
6-17	۵۱/۱	270	
18-29	۲۷/۷	146	
۳۰ \geq	۹/۷	51	

	528	۱۰۰/۰	جمع
د- توزیع فراوانی گروه سنی زمان تشخیص بیماران تالاسمی ماژور			
	فراوانی	درصد فراوانی	گروه سنی
	367	۶۹/۵	ماهگی 1-12
	48	۹/۱	ماهگی 13_24
	4	۰/۸	ماهگی 25_36
	419	۷۹/۴	کل
	109	۲۰/۶	گمشده ها
	528	۱۰۰/۰	کل

در بیماران تالاسمی ماژور نشان داد که ۴۹/۹ از بیماران دارای تیتراژ بیشتر از ۱۰ mIU/mL بود که فراوانی و درصد فراوانی در جدول ۲ نشان داده شده است.

در بیماران تالاسمی ماژور تعداد ۲ نفر Ag- مثبت و بقیه منفی بودند. ۹۸/۳ درصد بیماران تالاسمی ماژور مورد بررسی از نظر HCV-Ag منفی بودند. HIV-Ab هم در دو نفر مثبت بود. همچنین نتایج مربوط به بررسی HBS-Ag

جدول ۲: توزیع فراوانی HBS-Ag ، HCV-Ab ، HIV-Ab و HBS-Ag در بیماران تالاسمی ماژور

توزیع فراوانی HBS-Ag در بیماران تالاسمی ماژور			
	فراوانی	درصد فراوانی	
HBS-Ag	526	۹۹/۶	منفی
	2	۰/۴	مثبت
	528	۱۰۰/۰	کل
HCV-Ab	519	۹۸/۳	منفی
	9	۱/۷	مثبت
	528	۱۰۰/۰	کل
HIV-Ab	526	۹۹/۶	منفی
	2	۰/۴	مثبت
	528	۱۰۰/۰	کل
HBS-Ab	27	۵/۱	<۱۰
	501	۴۹/۹	>۱۰
	528	۱۰۰/۰	کل

در بیماران تالاسمی ماژور گروه سنی بیشتر از ۳۰ سال ۵ نفر از نظر HCV-Ab مثبت بودند که نسبت به سایر گروههای سنی بیشترین فراوانی را داشتند. همچنین نتایج مربوط به فراوانی از نظر آنتی ژن هپاتیت B و HIV در جدول شماره ۳ آورده شده است.

جدول ۳: توزیع فراوانی HCV-Ab، HBs-Ag و HIV-Ab در مقایسه با گروههای سنی بیماران تالاسمی ماژور

HIV-Ab		HCV-Ab		HBs-Ag		گروه سنی
منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	مثبت	
61	61	0	61	0	61	1-5
269	269	0	268	1	268	6-17
146	146	0	143	3	145	18-29
51	49	2	46	5	51	30≥
527	525	2	518	9	525	کل

توزیع فراوانی HCV-Ab در گروه خونی O بیشتر از سایر گروههای خونی در بیماران تالاسمی ماژور در بیمارستان منتخب تالاسمی شهر زاهدان بود (جدول ۴) و از نظر فراوانی هپاتیت B در گروه خونی B و تعداد یک نفر مثبت بود (جدول ۴). فراوانی ویروس HIV در گروه خونی O به تعداد ۲ نفر مثبت بود که سایر گروه های خونی از نظر وجود این ویروس منفی بودند.

جدول ۴: توزیع فراوانی HBs-Ag و HCV-Ab در مقایسه با گروه خونی بیماران تالاسمی ماژور

HBs-Ag		HCV-Ab		گروه خونی
منفی	مثبت	منفی	مثبت	
38	0	38	0	AB
130	0	128	2	A
148	1	147	2	B
170	1	167	4	O
486	2	480	8	کل

بحث

مواجهه با خون های غربالگری نشده، قرار گرفته اند (۲۲). در این مطالعه با استفاده از روش تحلیل کای دو بین گروه سنی ۳۰ تا ۶۰ سال و ابتلا به هپاتیت C رابطه معنی داری مشاهده شده است ($P < 0.000$) ولی رابطه معنی داری بین ابتلا با هپاتیت B و HIV با متغیرهای جنسیت و گروه خونی مشاهده نشده است. میانگین غلظت فریتین سرم در بین بیماران مورد مطالعه $40.91/99 \pm 369/52$ بوده است. بین عفونت های منتقله از راه خون، هپاتیت C در بیماران تالاسمی ماژور بیشترین شیوع را دارد. انجام آزمایش HBS-Ag بر روی خون های اهدایی و انجام واکسیناسیون علیه هپاتیت B و شیوع پایین HIV در بین اهداکنندگان خون از علل شیوع پایین هپاتیت B و HIV در بیماران تالاسمی ماژور است. با توجه به این که هم اکنون واکسنی علیه هپاتیت C و HIV وجود ندارد (۲۳)، دقت در انجام غربالگری خون های اهدایی، استفاده از روش های جدید آزمایشگاهی و استفاده از کیت های آزمایشگاهی با حساسیت بالا برای کاهش انتقال آلودگی HCV-AG برای بیماران لازم است. بررسی های بیشتر برای اجرای نظام مراقبت دقیق تر، کاهش و کنترل انتقال بیماری به وسیله خون و فرآورده های خونی توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی کمیته دانشجویی مصوب دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد کمیته اخلاق به شماره IR.ZAUMS.REC.1401.389 می باشد. از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه به جهت حمایت مالی از این طرح تقدیر و تشکر به عمل می آید.

شیوع عفونت های مورد بحث در بیماران تالاسمی در نقاط مختلف جهان و کشور ایران طیف بسیار گسترده ای دارد، که می تواند ناشی از اختلاف در شیوع کلی این عفونت ها در جمعیت عمومی جامعه باشد. پژوهشگران مختلفی فراوانی هپاتیت C را در بیماران تالاسمی کشورهای جهان از ۳۰ درصد تا ۶۰ درصد گزارش شده است. در کشور ما نیز بررسی های انجام شده نشان داده است که بین ۲۰ تا ۳۰ درصد از بیماران تالاسمی ماژور آلوده به هپاتیت C می باشند که نسبت شیوع $1/0.1$ هپاتیت C در جمعیت اهداکنندگان خون و شیوع کمتر از یک درصدی هپاتیت C در جمعیت کشورمان بسیار بالا است (۱۵، ۱۶) یافته های حاصل از بررسی ما نشان داد که شیوع HCV-Ab برابر با $1/7$ درصد و شیوع HIV برابر $4/0$ درصد و شیوع HBS-Ag معادل $3/0$ درصد در بیماران تالاسمی ماژور شهر زاهدان بود؛ مطالعه ای در مالزی شیوع HBS-Ag و Anti-HIV را به ترتیب $2/4$ درصد و صفر نشان داده است و در مطالعه ای دیگر در هند شیوع به ترتیب ۴۵ و $2/5$ درصد بوده است (۱۷ و ۱۸). در سایر مناطق دنیا نیز آمارهای متفاوتی ارائه گردیده است (۱۹، ۲۰، ۲۱) که می تواند به دلیل متفاوت بودن شیوع عفونت در جامعه، روش انتخاب اهداکنندگان، غربالگری خون های اهدایی، اختلاف در نوع مطالعه و جمعیت سنی بیماران مورد مطالعه باشد. در استان یزد شیوع هپاتیت B و HIV مثبت در جمعیت اهداکنندگان به ترتیب $5/0$ و صفر درصد بوده است. سن بیماران تالاسمی ماژور Anti-HCV مثبت بیشتر از سن بیماران تالاسمی با Anti-HCV منفی بودند ($P=0.02$) که با نتایج مطالعه ما در یک راستا بود و علت آن می تواند این باشد که این بیماران مدت زمان بیشتری، خون و یا فرآورده های خونی دریافت کرده و احتمالاً در

REFERENCE

1. Liu JZ, Gao QS, Jiang Z, Liang CC, Yang KG, Wu GY, et al. Studies of beta-thalassemia mutations in families living in three provinces in southern China. *Hemoglobin* 1989; 13: 585-595
2. Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How I treat thalassemia. *Blood* 2011; 118: 3479-3488
3. Ackers GK, Doyle ML, Myers D, Daugherty MA. Molecular code for cooperativity in hemoglobin. *Science* 1992; 255: 54-63.
4. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. *Genet Med* 2010; 12: 61-76
5. Kalpravidh RW, Siritanaratkul N, Insain P, Charoensakdi R, Panichkul N, Hatairaktham S, et al. Improvement in oxidative stress and antioxidant parameters in beta-thalassemia/Hb E patients treated with curcuminoids. *Clin Biochem* 2010; 43: 424-429
6. Pinto VM, Forni GL. Management of Iron Overload in Beta-Thalassemia Patients: Clinical Practice Update Based on Case Series. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 20;21(22):8771. doi: 10.3390/ijms21228771. PMID: 33233561; PMCID: PMC7699680.
7. Giardina P, Forget B. Thalassemia syndromes. In: Hoffman R Benz E, shattil S , et al , eds. *Hematology. Basic Principles and practice (5th ed)*. Philadelphia, PA. Churchill civing stone 2008: 535 - 563
8. Habibzadeh F, Yadollahie M, Merat A, Haghshenas M. Thalassemia inIran; an Overview. *Arch Iran Med* 1998; 127-33 (Persian).
9. Ott J, Stevens G, Groeger J, Wiersma S. Global epidemiology of hepatitis B virusinfection: new estimates of age-specific HBs Agseroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012; 30(12): 2212-2219.
10. Memon MI, Memon MA. Hepatitis C: an epidemiologica review. *Journal of viral hepatitis* 2002; 9; 84-100
11. Azzizadeh forouzi M, Ramazani T, Safarizadeh M, Alimirzaei R, Rahbarifar S, Fatemi M. Relationship between quality of life and psychological disorders of patients with thalassemia. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2015; 11 (4) :362-372
12. Mahdaviani F, Saremi S, Rafiee M. Prevalence of hepatitis B, C and HIV infection in thalassemic and hemophilic patients of Markazi province in 2004. *Scientific Journal of Iran Blood Transfus Organ.* 2008 Jan 10;4(5):313-22.
13. boroujerd nia, ghafourina. (n.d.). Detection of molecular markers of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus (HIV) in thalassemic patients referring to Shafa hospital. www.SID.ir
14. Salahei M, Moghaddam AA, Moghaddam ES, Khosravi S, Hajibeigi B, Alavian SM. The epidemiological pattern of acute viral hepatitis in Tehran and Zahedan: A comparison study. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench.* 2010;3(1).
15. Ahmed S, Ayub M, Naeem M, Nazir FH, Hussain A, Ghilzai D, Magnus LO, Sajjad A & Norder H. Thalassemia patients from baluchistan in Pakistan are infected with multiple hepatitis B or C virus strains. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2021;104(4), 1569–1576.
16. Alavian SM, Gholami B, Massarat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors: a case-control study. *Gastroventrology and hepatology* 2002, 17(10): 1092-70
17. Muhammad EN, Mutalip MH, Chong ZL, Chan HK, Yuswan F, Ahmad NA, Hassan MR. Hepatitis C virus (HCV) infection in Malaysia: findings from a nationwide cross-sectional study. *The Lancet Regional Health–Western Pacific.* 2023 Jul 1;36.
18. Tiwari AK, Aggarwal G, Pabbi S, Mitra S, Yadav N, Verma V, Cheirmaraj K. Analytical and clinical performance evaluation of enhanced chemiluminescence-based fourth-generation HIV combo assay: Report from tertiary health-care setup in North India. *Asian Journal of Transfusion Science.* 2023 May 11.

19. Mirzaei G, Shamsasenjan K, Jafari B, Bagherizadeh Y, Sadafzadeh A, Bannazadeh-Baghi H, Sadeghi-Deylamdeh Z, Jafari-Sales A. Prevalence of HBV and HCV infection in beta-thalassemia major patients of Tabriz city, Iran. *New Microbes New Infect.* 2021 Jul 6;43:100912. doi: 10.1016/j.nmni.2021.100912. PMID: 34401191; PMCID: PMC8348174.
20. Sh, N. Original Article Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C and Human Immunodeficiency Viruses among Thalassemia Patients in West North of Iran. In *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*.2015.
21. F. Mahdavian, S. Saremi, M. Rafiee, (2008). Prevalence of hepatitis B, C and HIV infection in thalassemic and hemophilic patients of Markazi province in 2004, *Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization*, 4(5), 313. magiran.com/p522558
22. Javadzadeh Shahshahani H, Atar M, Yavari M, Savabieh S. Study of the prevalence of hepatitis B, C and HIV infection in hemophilia and thalassemia population of Yazd. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2006; 2 (7) :315-322.
23. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods; Richard A. McPherson, Matthew R. Pincus. 24th Edition - June 1, 2021.