

خطر انتقال ویروس هپاتیت B از طریق آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی : مطالعه‌ای آینده‌نگر در یک منطقه آندمیک

دکتر سید محمد مهدی میرناصری^۱، دکتر حسین پوستچی^۲، دکتر معصومه مشفق^۱، دکتر سارا شکروی^۱، دکتر مهدی محمدنژاد^۲،
دکتر رامین شاکری^۱، دکتر رضا ملک‌زاده^۴

^۱ پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ پژوهشگر، انستیتو ملی کبد و ستمید، دانشگاه سیدنی، استرالیا

^۳ استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

^۴ استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف

تصور می‌شود انتقال ویروس هپاتیت B از طریق آندوسکوپی پدیده نادری است. هدف این مطالعه بررسی اثرات روش ضدعفونی استاندارد آندوسکوپ‌ها و وسایل جانبی در مقایسه با ضدعفونی متداول، بر روی انتقال هپاتیت B است.

روش بررسی

یک مطالعه آینده‌نگر همزمان در سه مرکز آندوسکوپی فوقانی بیماران در ایران بدون دخالت در روش ضدعفونی متداول آنها انجام شد. در مراکز اول و دوم روش استاندارد ضدعفونی (شست‌وشوی دستی داخل آندوسکوپ و به دنبال آن قرارگیری در معرض گلو تار آلدئید ۲٪ قبل از شروع آندوسکوپی بعدی و بین اعمال به مدت ۲۰ دقیقه) و در مرکز سوم روش ضدعفونی متداول (۴ دقیقه در معرض گلو تار آلدئید ۲٪) انجام می‌شد. HBsAg برای تمام بیماران بررسی شد و یک پرسشنامه برای به دست آوردن اطلاعات در مورد عوامل خطر هپاتیت B تکمیل گردید. ۶ ماه بعد آزمایش HBsAg تکرار شد و پرسشنامه جدیدی برای عوامل خطر هپاتیت B تکمیل گردید.

یافته‌ها

۵۲۰ بیمار (۲۷۳ مرد و ۲۴۷ زن) با میانگین سنی ۴۸/۳۵ سال در طرح شرکت داشتند. برای ۳۱۱ بیمار به طور استاندارد و برای ۲۰۹ بیمار به طور مرسوم دستگاه آندوسکوپی ضدعفونی شد. در روش استاندارد، دستگاه به مدت ۲۰ دقیقه و در روش مرسوم، به مدت ۴ دقیقه در گلو تار آلدئید قرار داده شد. ۱۹ بیمار (۱۰ بیمار گروه مرسوم و ۹ بیمار گروه استاندارد) از نظر HBsAg (۳/۷٪) مثبت بودند. عوامل خطر HBV، ۱ بیمار (۷۳/۷٪) سابقه اعمال دندانپزشکی، ۲ بیمار (۱۰/۵٪) سابقه خانوادگی HBV و ۲ بیمار (۱۰/۵٪) سابقه انتقال خون داشتند. شش ماه بعد بیماران از نظر HBsAg بررسی شدند. در بین بیماران با HBsAg منفی، یک بیمار که به روش متداول آندوسکوپی شده بود دچار HBsAg⁺ شد.

نتیجه‌گیری

امکان انتقال HBV از طریق آندوسکوپی در روش ضدعفونی مرسوم بسیار پایین است. برای اثبات این نکته که روش ضدعفونی استاندارد بهتر از ضدعفونی مرسوم جلوی انتقال HBV را می‌گیرد، نیاز به یک مطالعه بسیار بزرگ چندمرکزی در آینده می‌باشد.

کلید واژه: ویروس هپاتیت B، آندوسکوپی دستگاه گوارش، ضدعفونی

گوارش / دوره ۱۲، شماره ۱، بهار ۱۳۸۶، ۱۶-۱۹

تاریخ پذیرش: ۸۶/۳/۱۰

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۶/۳/۶

تاریخ دریافت: ۸۵/۱/۲۳

زمینه و هدف

استفاده از دستگاه‌های آندوسکوپی سبب تحول بزرگی در تشخیص

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز

تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، کدپستی ۱۴۱۱۴

تلفن و نمابر: ۸۸۰۱۲۹۹۲

E-mail: mirna@ams.ac.ir

و درمان بیماریهای دستگاه گوارش شده است. آندوسکوپی فیبروپتیک انعطاف‌پذیر به طور فزاینده‌ای برای مشاهده مستقیم و بیوپسی زخمهای مجرای گوارش فوقانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۱ و ۲)، این روش راه بسیار مفید و مؤثری برای تشخیص بیماریهای دستگاه گوارش فوقانی است (۳) و عوارض قابل توجهی ندارد. (۴)، تقریباً به ازای هر ۱۰۰۰ مورد آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی، ۱/۳ مورد دچار عوارض

می‌شود. (۵)، انتقال عفونتها، یکی از عوارض استفاده از این دستگاهها به شمار می‌رود که از طریق بیمار به بیمار توسط دستگاه آندوسکوپ (۶) و ضمائم آن مثل ابزار بیوپسی و یا از طریق ظروف مخصوص شست‌وشو صورت می‌گیرد. انتقال عفونت از پزشک به بیمار نیز امکان پذیر است. اگرچه احتمال انتقال عفونت از طریق آندوسکوپ بسیار کم است، ولی می‌تواند موجب نگرانی قابل توجهی باشد.

شایعترین جرهمایی که انتقال آنها از طریق دستگاههای آندوسکوپی ثابت شده است، عفونتهای سالمونلایی و سودومونایی می‌باشند و البته در مواردی انتقال عفونت هپاتیت B و C نیز گزارش شده است. (۷)، علل اصلی انتقال، شست‌وشو و ضدعفونی کردن نامناسب آندوسکوپ از طریق شست‌وشوکننده خودکار و ناتوانی در ضدعفونی کردن آندوسکوپ علی‌رغم استفاده از تکنیکهای ضدعفونی استاندارد به علت سیستمهای پیچیده درپچه‌ها و کانالهای می‌باشند.

همان گونه که ذکر شد هپاتیت B یکی از بیماریهایی است که احتمال انتقال آن از طریق آندوسکوپی وجود دارد، از طرفی با توجه به اینکه ۱/۷٪ مردم ایران ناقل ویروس هپاتیت B هستند (۸) و همچنین به دلیل فقدان دستورالعمل و ضوابط مصوب در مورد ضدعفونی کردن دستگاههای آندوسکوپی در واحدهای دولتی و خصوصی در سطح کشور، انتقال عفونت هپاتیت B از طریق آندوسکوپی در کشور ما امکان پذیر است و به نظر می‌رسد که این مسئله یکی از راههای انتقال هپاتیت B باشد؛ هر چند که میزان آن نسبت به بقیه راههای انتقال کمتر است. (۹)، هدف از انجام این مطالعه، مقایسه میزان انتقال ویروس هپاتیت B در دو مرکز بوده است: در مرکز اول شرایط شست‌وشو و ضدعفونی استاندارد به دقت رعایت شده و در مرکز دوم شست‌وشو و ضدعفونی به طریق مرسوم که در اکثر مراکز آندوسکوپی کشور اجرا می‌شود، انجام گرفته است.

روش بررسی

دو گروه بیمار در این مطالعه آینده‌نگر وارد شدند. گروه اول کسانی بودند که جهت آندوسکوپی فوقانی به مرکز مربوط به بیماریابی طرح سرطان مری در اردبیل مراجعه می‌کردند. در این گروه قبل از هر بار آندوسکوپی دستگاه آندوسکوپ شسته می‌شد و به مدت ۲۰ دقیقه در سایدکس (گلو تار آلدئید ۲٪) قرار می‌گرفت و ضدعفونی می‌گردید و پنس بیوپسی آنها نیز توسط دستگاه اتوکلاو استریل می‌شد. گروه دوم بیمارانی بودند که برای آندوسکوپی به بیمارستان شریعتی در شهر تهران مراجعه می‌کردند.

در این گروه قبل از هر بار آندوسکوپی دستگاه آندوسکوپ شسته می‌شد و فقط به مدت ۴ دقیقه در سایدکس (گلو تار آلدئید ۲٪) قرار می‌گرفت. ضمناً از دستگاه اتوکلاو برای ضدعفونی پنس بیوپسی آنها استفاده نمی‌شد. روش ضدعفونی به طریق دوم، مطابق روش مرسوم

ضدعفونی در بیشتر مراکز آندوسکوپی در کشور است. در هر دو گروه از بیماران مصاحبه به عمل آمد و خصوصیات زمینه‌ای و عوامل خطر ابتلا به هپاتیت از آنان پرسیده شد. سپس بیماران از نظر وجود آلودگی با هپاتیت B به وسیله آزمون سریع ACON* بررسی شدند. بر طبق اعلام از طرف شرکت سازنده، حساسیت و ویژگی این آزمایش به ترتیب ۹۸٪ و ۱۰۰٪ است. علاوه بر این در تمام نمونه‌های مثبت، آزمایش HBsAg توسط روش ELISA (RADIM-Italy) مجدداً تکرار شد. پس از ۶ ماه از بررسی اولیه، مجدداً تمامی بیماران پیگیری شدند و تحت مصاحبه قرار گرفتند و از نظر احتمال آلودگی با هپاتیت B (HBsAg) با روش ذکر شده در قبل بررسی شدند و اطلاعات حاصل در پرسشنامه وارد گردیدند.

اطلاعات لازم با تهیه پرسشنامه و مصاحبه با بیماران مراجعه‌کننده به مراکز فوق تخصصی مذکور به دست آمدند، سپس میزان آلودگی به هپاتیت B قبل و بعد از آندوسکوپی تعیین شد و به وسیله نرم افزار SPSS تحت ویندوز نگارش ۱۰ آنالیز و بررسی گردید.

یافته‌ها

از مجموع ۵۲۰ بیمار، ۲۷۳ نفر مرد (۵۲/۵٪) و ۲۴۷ نفر زن (۴۷/۵٪) بودند و متوسط سنی آنها ۴۸/۳۵ سال بود. سابقه اعتیاد در ۵۹ نفر (۹۹/۸٪) منفی و یک نفر (۰/۲٪) مثبت بود. در بررسی عوامل خطر، ۵۰ نفر (۹/۶٪) سابقه انتقال خون داشتند و بیشترین تعداد دفعات انتقال خون، دو بار و با فراوانی ۱۵ نفر (۲/۹٪) بود.

در افراد تحت مطالعه، ۲۵ نفر (۴/۸٪) دارای سابقه زندان در خود یا افراد خانواده بودند که از این میان ۳ نفر (۰/۶٪) خود در زندان بوده‌اند. همچنین ۷۷ نفر (۱۴/۸٪) از افراد تحت مطالعه از ریش تراش مشترک برای اصلاح صورت استفاده می‌کردند. تنها ۴۲ نفر (۸/۱٪) سابقه تزریق واکسن علیه هپاتیت B را دارا بودند و ۱۵ نفر (۲/۹٪) سابقه عفونت هپاتیت B را در خانواده خود ذکر می‌کردند. ۴۳۵ نفر (۸۳/۷٪) از افراد تحت مطالعه، سابقه آندوسکوپی را ذکر می‌کردند.

۳۱۱ بیمار در گروه اول (گروه ضدعفونی استاندارد) تحت آندوسکوپی قرار گرفتند. از بین ایشان ۱۰ نفر (۳/۲٪) دارای HBsAg مثبت بودند. ۲۰۹ بیمار نیز در گروه دوم (گروه ضدعفونی مرسوم) آندوسکوپی شدند. ۹ نفر از ایشان (۴/۳٪) دارای HBsAg مثبت بودند.

شش ماه بعد از انجام آندوسکوپی اول، بیماران یک بار دیگر از نظر عوامل خطر ابتلا به هپاتیت B در طول این مدت، مورد پرسش قرار گرفتند و آزمایش HBsAg نیز مجدداً برایشان تکرار شد. در بررسی مجدد، ۵۱ بیمار (۹/۸٪) تحت آندوسکوپی‌های مکرر قرار گرفته بودند.

* ACON rapid test

عوامل عفونی (به جز HBV) نیز از طریق دستگاه آندوسکوپ مطرح می‌باشد که در این مطالعه مد نظر قرار نگرفته است.

در مطالعه مشابهی که دکتر مسرت و همکاران در سال ۱۹۷۵ انجام داده‌اند، در بین ۲۱۱ بیماری که تحت آندوسکوپی قرار گرفتند مورد اثبات شده‌ای از انتقال هپاتیت B از طریق آندوسکوپی وجود نداشت. (۱۰)، البته از سوی دیگر در یک مطالعه مورد-شاهدی که توسط دکتر علویان و همکاران انجام شد، قرار گرفتن تحت آندوسکوپی به عنوان یکی از عوامل خطر ابتلا به هپاتیت C شناخته شده است. (۱۱)، همچنین در یک بررسی متون در کشور آمریکا نشان داده شده است که از ۲۸۱ مورد عفونت بعد از اعمال آندوسکوپی (شامل یک مورد انتقال ویروس هپاتیت B)، ۲۵۳ مورد آن قبل از سال ۱۹۸۸، یعنی زمانی که هنوز دستورالعمل مصوب کنگره جهانی گوارش جهت ضدعفونی کردن آندوسکوپ‌ها موجود نبود، اتفاق افتاده و فقط ۲۸ مورد آن در فاصله زمانی ۱۹۹۲-۱۹۸۸ گزارش شده است که در کلیه این ۲۸ مورد هم بررسی دقیق نشان داده که دستورالعمل ضدعفونی به خوبی اجرا نشده است. (۷)

به طور خلاصه، اگرچه این مطالعه به طور قطع اثبات نمی‌کند که روش ضدعفونی استاندارد از روش مرسوم بهتر است، ولی پیشنهادکننده این ایده می‌باشد. در توصیه مشترکی که از طرف انجمنهای بزرگ گوارش مانند انجمن گوارش آمریکا*، کالج گوارش آمریکا**، انجمن آندوسکوپی دستگاه گوارش آمریکا*** و ... منتشر شده، بیان شده است که باید پس از هر بار آندوسکوپی، دستگاه آندوسکوپ به مدت ۲۰ دقیقه در گلو تار آلدئید ۲٪ قرار گیرد. (۱۲)، این مدت زمان معادل زمان ضدعفونی در روش استاندارد در این مطالعه است.

نتیجه‌گیری

این بررسی نشان می‌دهد که میزان خطر انتقال HBV به وسیله دستگاه آندوسکوپ با روش ضدعفونی مرسوم بسیار کم است، ولی باید میزان کم خطر بودن آن با انجام یک مطالعه چندمرکزی دیگر با حجم نمونه بسیار بالا بررسی شود. البته از آنجا که احتمال انتقال سایر عفونتها به جز HBV نیز توسط آندوسکوپی مطرح می‌باشد، بهتر است مراکز آندوسکوپی تا زمان بررسی دقیق تر این موضوع جانب احتیاط را رعایت کنند و مطابق توصیه انجمنهای بزرگ گوارش در دنیا، حتی المقدور ۲۰ دقیقه برای ضدعفونی دستگاه آندوسکوپ صرف نمایند.

در هیچ یک از بیماران عامل خطر جدیدی (غیر از انجام آندوسکوپی) در طی ۶ ماه مطالعه رخ نداده بود.

در آزمایش مجدد گروه دوم (گروه ضدعفونی مرسوم)، یکی از افرادی که در ابتدا HBsAg منفی داشت HBsAg مثبت پیدا کرد. بیمار مذکور جز انجام آندوسکوپی‌های مکرر برای اتساع تنگیهای مری، عامل خطر دیگری برای ابتلا به ویروس هپاتیت B نداشت. در گروه اول (گروه ضدعفونی استاندارد) هیچ یک از افراد با HBsAg منفی در آزمایش اول، مبتلا به هپاتیت B نشدند.

بحث

خطر انتقال عفونت در طول روند آندوسکوپی، بستگی به سه عامل مواجهه آندوسکوپ با میکروارگانیسم، عملیات تمیز و ضدعفونی کردن و طراحی دستگاه دارد. انتقال عفونت می‌تواند با توجه به منشأ آلودگی با میکروارگانیسم به دو گروه بیمار به بیمار یا محیط به بیمار تقسیم شود. در این مطالعه، یکی از بیماران HBsAg-منفی که در گروه ضدعفونی با روش مرسوم قرار داشت، پس از شش ماه HBsAg-مثبت شد. بروز تنها یک مورد عفونت ویروس هپاتیت B در بین ۲۰۹ بیماری که پس از ضدعفونی شدن دستگاههای آندوسکوپی به روش مرسوم (۴ دقیقه ضدعفونی با گلو تار آلدئید ۲٪) آندوسکوپی شدند، در مقایسه با روش استاندارد (۲۰ دقیقه ضدعفونی با گلو تار آلدئید ۲٪) می‌تواند چند علت داشته باشد که یکی از آنها ضدعفونی کوتاه مدت است. ولی این امکان وجود دارد که بروز این عفونت ناشی از علل دیگری نیز باشد که میزان شیوع آنها در جامعه ما مشخص نیست. از آنجا که بیمار مذکور (مورد جدید ابتلا به عفونت) در طول شش ماه انجام مطالعه، مواجهه با عامل خطر شناخته شده دیگری به جز آندوسکوپی‌های مکرر نداشته است، می‌توان احتمال انتقال عفونت از طریق آندوسکوپی را مطرح کرد. یکی از نقاط ضعف این مطالعه این است که در این بررسی مشخص نیست که آیا فردی که قبل از بیمار مذکور (مورد جدید ابتلا به HBV) با این دستگاه آندوسکوپی شده، جزء ۹ نفری بوده است که دچار عفونت هپاتیت B بوده‌اند یا خیر. به همین لحاظ این بررسی نمی‌تواند ثابت کند که روش ضدعفونی مرسوم باید رد شود. برای اثبات اینکه واقعاً روش ضدعفونی مرسوم (۴ دقیقه ضدعفونی با گلو تار آلدئید ۲٪) در مقابل روش ضدعفونی استاندارد (۲۰ دقیقه ضدعفونی با گلو تار آلدئید ۲٪) احتمال خطر انتقال را در بردارد، باید بیش از چند هزار نمونه را با دو روش بررسی کرد؛ به خصوص به بروز عفونت در همه کسانی که بلافاصله بعد از بیمار دچار عفونت هپاتیت B آندوسکوپی می‌شوند توجه داشت تا در صورت اختلاف بین این دو روش بتوان روش ضد عفونی مرسوم را کاملاً مطرود دانست. البته احتمال انتقال سایر

* American Gastroenterological Association

** American College of Gastroenterology

*** American Society of Gastrointestinal Endoscopy

References

1. Meyers MA, Ghahremani GG. Complications of fiberoptic endoscopy. I. esophagoscopy and gastroscopy. *Radiology* 1975; 115: 293-300.
2. Lapalus MG, Saurin JC. Complications of gastrointestinal endoscopy: gastroscopy and colonoscopy. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 909-21.
3. Knutson CO. Fiberoptic endoscopy. Precise definition of upper gastrointestinal disease. *Am J Surg* 1975; 129: 651-5.
4. Halter F. Indications for and dangers of methods for gastroenterological endoscopy. *Schweiz Med Wochenschr* 1978; 108: 134-7.
5. Silvis SE, Nebel O, Rogers G, Sugawa C, Mandelstam P. Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey. *JAMA* 1976; 235: 928-30.
6. Ujeyl AK, Wurbs D, Adam W, Classen M. Gas sterilization of fiber endoscopes. *Endoscopy* 1978; 10: 71-4.
7. Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann Intern Med* 1993; 118: 117-28.
8. Ghavanini AA, Sabri MR. Hepatitis B surface antigen and anti-hepatitis C antibodies among blood donors in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2000; 6: 1114-6.
9. Vennes JA. Infectious complications of gastrointestinal endoscopy. *Dig Dis Sci* 1981; 26 (Suppl 7): 60-4.
10. Massarrat S, Urban M, Schiff W. Is there a risk of transmitting hepatitis by gastroduodenoscopy? *Dtsch Med Wochenschr* 1975; 100: 42-5.
11. Alavian SM, Gholami B, Masarrat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 1092-7.
12. Nelson DB, Jarvis WR, Rutala WA, Foxx-Orenstein AE, Isenberg G, Dash GP, et al. Multi-society guideline for reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 413-20.

Risk of Hepatitis B Virus Infection Following Upper Gastrointestinal Endoscopy: A Prospective Study in an Endemic Area

ABSTRACT

Background: It is thought that the transmission of hepatitis B virus (HBV) through the endoscopic procedures is a very rare event. The aim of this study is to evaluate the effect of the standard disinfection procedure of the endoscopes and accessories versus conventional disinfection in the transmission of HBV.

Materials and Methods: A prospective survey, comprising 520 consecutive upper gastrointestinal endoscopies was carried out simultaneously at three endoscopy centers in Iran, without altering the routine procedures. At center 1, the standard disinfection procedure (manual brushing of internal channel of the endoscope followed by 20 minutes exposure to 2% glutaraldehyde before the start of endoscopy sessions and at center 2, conventional disinfection (exposure of the endoscope to 2% glutaraldehyde for 4 minutes) was performed. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) was tested for all patients; and a questionnaire was filled by the patients to obtain information regarding the risk factors for HBV infection. Six months later, HBsAg testing was repeated, and a new questionnaire about HBV risk factors was completed by the patients.

Results: A total of 520 patients (273 men and 247 women, Mean age 48.35 years) were enrolled. 311 patients in the standard disinfection groups and 209 patients in the conventional disinfection group underwent upper gastrointestinal endoscopy. 19 patients (10 in the conventional disinfection group, and 9 in the standard disinfection groups) were HBsAg positive (3.7%). On survey for the risk factors of HBV, 14 patients (73.7%) had a history of dental procedures, 2 (10.5%) had positive familial history of HBV, and 2 (10.5%) had a history of blood transfusion. Six months later, the patients were retested for HBsAg. Of those with negative HBsAg, one patient in the conventional disinfection group became HBsAg positive.

Conclusion: The probability of transmission of HBV by the endoscope in the conventional disinfection system is very low. In order to document that standard disinfection is preferable over the conventional one, a very large multicenter study is needed. *Govareh*/ Vol. 12, No. 1, Spring 2007; 16-19

Keywords: HBV, GI endoscopy, Desinfection

Mir-Nasseri MM

Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences

Poustchi H

Storr Liver Unit, Westmead Millennium Institute, University of Sydney, NSW, Australia

Moshfeghi M

Medical School, Tehran University of Medical Sciences

Shokravi S

Medical School, Tehran University of Medical Sciences

Mohamadnejad M

Gastrointestinal and Liver Disease Research Center, Iran University of Medical Sciences

Shakeri R

Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences

Malekzadeh R

Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences

Corresponding Author:

Seyed Mohammad Mehdi Mir-Nasseri M.D., Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Kargar-e-Shomali Ave., Tehran 14114, Iran.

Telefax: +98 21 88012992

E-mail: mirna@ams.ac.i