مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۲۵، شماره ۱، بهار ۱۳۸٦: ۳۸-۳٤

● مقاله تحقیقی

هپاتیت A و E در شرق استان گلستان

دکتر محمدرضا قدیر[۱]
دکترالهام جعفری[۲]
دکتر حوری رضوان[۳]
دکتر صدیقه امینی کافی آباد[٤]
مریم واعظ جوادی[٥]
دکتر اکرم پورشمس[٦*]

۱. استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم، دستیار فوق تخصصی گوارش و کبد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. استاد بیوشیمی، مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
٤. استادیار آسیب شناسی، مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
٥. کارشناس ارشد ایمنی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی قم
٦. دانشیار بیماری‌های داخلی (گاستروانترولوژیست)، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نشانی نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد. تلفن: ۸۸۰۲٦٤۸۱، فکس: ۸۸۰۱۲۹۹۲
پست الکترونیک: pourshams@ams.ac.ir

چکیده

زمینه: هپاتیت A و E یکی از مهم‌ترین علل هپاتیت حاد می‌باشند و گاهی بیماری پیشرونده و حتی مرگ‌ومیر نیز با عفونت‌های فوق دیده می‌شود.
هدف از این مطالعه تعیین فراوانی نسبی هپاتیت A و E در منطقه شرق استان گلستان (شهر گنبد و مناطق روستایی اطراف کلاله) می‌باشد.

روش کار: ٦۹۷ نفر از ساکنین شهر گنبد و روستاهای توابع کلاله در استان گلستان به صورت تصادفی انتخاب و به مطالعه دعوت شدند. نمونه خون شرکت‌کنندگان از نظر آنتی‌بادی بر علیه هپاتیت A (Anti HAV) و آنتی‌بادی برعلیه هپاتیت E (Anti HEV) به روش الیزا بررسی شد و نمونه‌های مثبت به عنوان هپاتیت A و E شناخته شدند.

یافته‌ها: ٦۹۷ نفر (٤٤۱ زن) در مطالعه شرکت کردند که متوسط سن آنها ۱۵/۱±٤۳ سال و در محدوده سنی ۷٦-۱۸ سال بودند. در ٦۸۷ نفر (۹۸/٦٪) Anti HAV Ab مثبت و در ۸۲ نفر (۱۱/۸٪) Anti HEV Ab مثبت بود.

نتیجه‌گیری: این اولین مطالعه در مورد هپاتیت‌های A و E در جمعیت عمومی ایران می‌باشد و نشان می‌دهد هپاتیت A در این منطقه اپیدمی می‌باشد. لازم است مطالعات جمعیتی در مورد شیوع این هپاتیت‌ها در سایر نواحی کشور به عمل آید.

واژگان کلیدی: شیوع، هپاتیت A، هپاتیت E، جمعیت عمومی، شرق گلستان

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۱۱/۱۷ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸٦/۲/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٦/۳/۲۰

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

هپاتیت A از بیماری‌های حاد ویروسی است که به دلیل شیوع بالای آن از معضلات بهداشتی جهان و کشورهای در حال توسعه به شمار می‌رود. ایران نیز مانند سایر کشورهای آسیایی و خاورمیانه از مناطقی است که شیوع این بیماری در آن بسیار بالا گزارش شده است [۱].

در مطالعه‌ای که ۱۴ سال پیش در سازمان انتقال خون ایران انجام شد، سرم ۹۵٪ افراد اهداءکننده خون از نظر آنتی‌بادی علیه این عامل بیماری‌زا، مثبت گزارش شد [۲].

در گذشته اکثر افراد کشورهای در حال توسعه در اثر تماس با این عامل بیماری‌زا در زمان کودکی ایمنی لازم را به طور طبیعی علیه آن کسب می‌کردند و در سنین بزرگسالی نسبت به آن مصون بودند. با افزایش سطح بهداشت فردی و تغییر شیوه زندگی در این مناطق، تغییراتی در اپیدمیولوژی بیماری مشاهده شده و سن ابتلاء به آن در این جوامع بالا رفته است. از آنجایی که افزایش سن ابتلاء به این بیماری با افزایش خطر مرگ‌ومیر ناشی از آن همراه می‌باشد، جوامع توسعه یافته برای کاهش خطر از روش‌های ایمن‌سازی نظیر واکسیناسیون استفاده می‌کنند [۳، ۴]. در کشور ما نیز با توجه به افزایش سطح بهداشت جامعه و امکان کاهش ایمن‌شدن طبیعی افراد در مقابل این بیماری، احتمال لزوم استفاده از واکسیناسیون در بعضی مناطق مطرح است. بررسی این موضوع و تعیین استراتژی استفاده از واکسیناسیون نیازمند اطلاع دقیق از میزان شیوع در نواحی مختلف کشور می‌باشد. مطالعات انجام شده در ایران در زمینه شیوع هپاتیت A بسیار اندک است و هیچ‌کدام آنها میزان شیوع این بیماری را در جمعیت نرمال گزارش نکرده است. این مطالعه با هدف پاسخگویی به ضرورت یاد شده انجام شد.

هپاتیت E بیماری حاد ویروسی دیگری است که بیشترین شیوع آن در آسیا، آفریقا، خاورمیانه و آمریکای مرکزی مشاهده می‌شود [۵]. این بیماری که میزان شیوع نسبی آن ۱۰٪ تا ۳۵٪ [۶] و بیشتر در سنین بعد از ده سال گزارش شده، با درصد مرگ‌ومیر ۰/۵٪ تا ۳٪ همراه می‌باشد [۷] که این میزان در زنان حامله ۲۰ برابر افزایش یافته و به ۱۸٪ تا ۲۰٪ می‌رسد [۸، ۹].

علی‌رغم اینکه ایران در منطقه پرخطر قرار گرفته و تاکنون دو اپیدمی از این بیماری را در شهر کرمانشاه و منطقه لردگان پشت سرگذاشته که با میزان مرگ‌ومیر بالای افراد مبتلا به ویژه در زنان باردار و به جای گذاشتن عوارض جنینی، افزایش قابل توجه نیاز مبتلایان به بستری شدن در بیمارستان و صرف هزینه بالا همراه بوده؛ تاکنون مطالعه‌ای که بیانگر میزان شیوع نسبی این بیماری در جمعیت باشد، انجام نشده است. با توجه به سوابق فوق برنامه‌ریزی و اتخاذ راه‌های مناسب جهت پیشگیری از این بیماری و وقوع همه‌گیری‌های آن بسیار ضروری به نظر می‌رسد. از آنجایی که از پیش نیازهای این امر اطلاع داشتن از میزان شیوع نسبی هپاتیت E در جمعیت نرمال ایران می‌باشد، هم‌زمان با فراهم شدن امکان بررسی شیوع هپاتیت A در پایگاه تحقیقاتی مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش وکبد دانشگاه تهران واقع در استان گلستان، شیوع هپاتیت E نیز مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

این مطالعه که یک مطالعه مقطعی توصیفی است با تصویب کمیته اخلاق و نیز بودجه مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران، در تابستان سال ۱۳۸۴ انجام شد. در این تحقیق جمعیت مورد مطالعه ۴۰۰ نفر از ساکنین شهر گنبد و ۴۰۰ نفر از روستاهای تابع شهرستان کلاله در شرق استان گلستان بود که به طور تصادفی براساس نمونه برداری خوشه‌ای سیستماتیک، با استفاده از شماره خانوار مراکز بهداشتی درمانی واقع در چهار نقطه جغرافیایی متفاوت در شهر گنبد و روستاهای چهار نقطه جغرافیایی متفاوت در اطراف

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۱- مشخصات افراد مورد مطالعه

	سن	جنس		محل سکونت	
		مرد	زن		
	انحراف معیار ± میانگین	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	شهر	روستا
کل جمعیت N=۶۹۷	۱۵±۴۳	۲۵۶ (۳۵)	۴۴۱ (۶۳)	۳۵۹ (۵۱)	۳۳۸ (۴۹)
Anti HEV Ab+ N=۸۲	۱۳±۴۸	۳۰ (۱۱/۷)	۵۲ (۱۱/۸)	۵۰ (۱۳/۹)	۳۲ (۹/۵)

کلاله، از هر منطقه ۱۰۰ نفر انتخاب شد و از آنان به ترتیب زیر دعوت به عمل آمد: ساکنین شهر گنبد به پایگاه مطالعاتی مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران واقع در آن شهر و ساکنین روستا با ماشین به پایگاه مطالعاتی این مرکز واقع در روستای تمرقمرقره‌قوزی آورده شدند. کسانی که کمتر از یک سال در منطقه ساکن بودند، پس از مصاحبه از مطالعه حذف شدند و از بقیه افراد پس از گرفتن رضایت‌نامه کتبی، خون‌گیری به عمل آمد. نمونه خون اخذشده از مراجعه کنندگان در کلمن حاوی یخ گذاشته شده و در همان روز با فاصله زمانی حداکثر ۲ ساعت درحالی که تمام این مدت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد، جهت جداسازی سرم به آزمایشگاه پایگاه مطالعاتی مذکور در شهر گنبد منتقل و در صورت عدم وجود همولیز در نمونه، سرم جداشده در فریزرهای آن مرکز نگهداری شد. در پایان نمونه‌ها با یخ خشک به آزمایشگاه مرکزی انتقال خون تهران ارسال و تمامی نمونه‌ها از نظر HAV Ab[1] و HEV Ab[2] به روش الیزا سنجیده شدند. آزمایشات هپاتیت A با استفاده از کیت DIA.PRO و هپاتیت E با کیت GENELABS و هر دو به روش الیزا انجام شدند. در نهایت کسانی که Anti HAV Ab و Anti HEV Ab مثبت داشتند به عنوان هپاتیت A و E شناخته شدند (جدول ۱).

نتایج

۶۹۷ نفر (۶۳٪ زن) با میانگین سنی ۱۵/۱±۴۳ سال و محدوده سنی ۷۶-۱۸ سال در مطالعه شرکت کردند.

از این تعداد ۴۲۰ نفر (۶۰٪) ترکمن و ۲۷۷ نفر (۴۰٪) غیرترکمن و نیز تعداد ۳۵۹ نفر (۵۱٪) شهری و ۳۳۸ نفر (۴۹٪) روستایی بودند.

از ۶۹۷ نفر، ۶۸۷ (۹۸/۶٪) HAV Ab مثبت و ۸۲ نفر (۱۱/۸٪) HEV Ab مثبت بودند. میانگین سنی افراد HEV Ab مثبت ۱۳±۴۸ سال بود.

بحث

در این مطالعه شیوع هپاتیت A، ۹۸/۶٪ و هپاتیت E، ۱۱/۸٪ بدست آمد. شیوع هپاتیت A در جهان از ۱۳٪ در کشورهای اسکاندیناوی مانند سوئد تا ۱۰۰٪ در کشورهای در حال توسعه مثل اتیوپی گزارش شده است [۱۲-۱۰].

بیشترین شیوع HAV در مکزیک، جنوب آمریکا، آفریقا، خاورمیانه و آسیا می‌باشد. HAV در اروپای شرقی، شیوع متوسط و در کانادا، آمریکای شمالی، ایسلند، اروپای غربی، کشورهای اسکاندیناوی، استرالیا و نیوزیلند شیوع پایین دارد [۱۵-۱۳].

تعداد مطالعاتی که در ایران در مورد

1 - Hepatitis A Virus Antibody
2 - Hepatitis E Virus Antibody

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۲- خلاصه نتایج مطالعات انجام شده در زمینه هپاتیت A در ایران		
جمعیت مورد مطالعه	زمان مطالعه	شیوع HAV
بیماران مزمن کبدی ساری	۱۳۸٤	٪۹۰/۵
کارکنان بیمارستان بوعلی ساری	۱۳۸۲	٪۹۰/۵
اهدا کنندگان خون (سازمان انتقال خون ایران)	۱۳۷۲	٪۹۵

HAV و شیوع آن انجام شده بسیار اندک می‌باشد. تنها مطالعاتی که در دست است، شیوع این بیماری را حدود ۹۰٪ گزارش می‌کند. از آنجایی که این مطالعات در اهداکنندگان خون، بیماران مزمن کبدی و کارکنان بیمارستان انجام شده [۲، ۱۹، ۲۰]، تصور می‌شد شیوع در جامعه با این میزان متفاوت و احتمالاً کمتر باشد. در حالی که این مطالعه نشان داد میزان آلودگی در جمعیت عمومی مورد بررسی، بالاتر و نزدیک ۱۰۰٪ است. نتایج دو مطالعه انجام شده در ایران، در جدول ۲ نشان داده شده است.

براساس نتایج مطالعات سراسر دنیا با افزایش رعایت بهداشت در کشورهای توسعه‌یافته، شیوع HAV کاهش یافته است. در مطالعه انجام شده در بیمارستان شهر ساری نیز کمترین آلودگی در پزشکان دیده شده، از این‌رو احتمال می‌رود در شهرهای دیگر ایران که از بهداشت و توسعه اقتصادی بیشتری برخوردارند، شیوع بیماری کمتر باشد. هر چند هنوز واکسیناسیون عمومی در ایران ضرورتی ندارد؛ ولی برای پیش‌بینی وضعیت بیماری و اتخاذ راهکار مناسب در کنترل آن در آینده، انجام مطالعات مشابه در سایر نقاط ایران ضروری می‌باشد.

در مورد هپاتیت E نیز بیشترین شیوع HEV در آسیا، آفریقا، خاورمیانه و آمریکای مرکزی دیده می‌شود [۱۸-۱۶]، شیوع HEV در ایران بیشتر از کانادا (۳/۵٪)، آمریکا (۲٪) و کمتر از سودان (۹۷٪) و مصر (۲۵٪) می‌باشد [۱۵-۱۳].

در ایران در دو مطالعه‌ای که در این زمینه در سال‌های اخیر، یکی در اهداکنندگان خون تبریز و دیگری در جمعیت ۲۵-۲ ساله ساروی انجام شده، شیوع HEV به ترتیب ۷/۸٪ و ۲/۳٪ گزارش شده است. در مطالعه دوم میانگین شیوع بر حسب سن گزارش شده و بالاترین میزان شیوع در این مطالعه، ۷/۲٪ در گروه ۲۵-۲۰ ساله یعنی بالاترین گروه سنی مورد بررسی، دیده می‌شود. از آنجایی که در این مطالعه نیز افراد بالای ۲۵ سال بررسی نشده‌اند، آماری از میزان شیوع HEV در جامعه در مطالعات قبلی ایران موجود نیست [۲۱، ۲۲]. بالاتر بودن شیوع HEV در جامعه مورد بررسی ما این احتمال را مطرح می‌سازد که شیوع HEV در جمعیت عمومی نقاط مختلف ایران با ارقام گزارش شده در مطالعات قبل، متفاوت یا بالاتر باشد.

برای مشخص‌شدن شیوع واقعی HEV در ایران لازم است مطالعات مشابه در مناطق مختلف کشور انجام شود.

این مطالعه اولین بررسی اپیدمیولوژیک هپاتیت A و E در جمعیت عمومی ایران می‌باشد. فراوانی نسبی هپاتیت A در شرق استان گلستان بسیار بالا و پاندمیک می‌باشد و از اکثر نقاط دنیا شیوع بالاتری دارد. براساس این مطالعه واکسیناسیون عمومی برای هپاتیت A در این منطقه ضرورتی ندارد. انجام مطالعات مشابه برای تعیین وضعیت این بیماری در سایر نقاط ایران ضروری می‌باشد.

شیوع ۱۱/۸٪ هپاتیت E در گلستان بالاتر از میزان انتظار می‌باشد. از آنجایی که تاکنون تصور می‌شد هپاتیت E بیماری نادری است و الزاماً به صورت همه‌گیری تظاهر پیدا می‌کند، لازم است نتایج این مطالعه در اختیار گروه متخصصین بیماری‌های عفونی و پزشکان عمومی قرار داده شود تا در مواردی که بیماری به صورت

Archive of SID

www.SID.ir

کم سروصداتر تظاهر می‌نماید، به عنوان یک تشخیص مدنظر باشد و با بیماری‌های ویروسی دیگر اشتباه نشود. همچنین لازم است کیت تشخیصی هپاتیت E حداقل در سازمان انتقال خون موجود باشد؛ چرا که در این مطالعه برای سفارش و تهیه کیت، زمان زیادی صرف شد. بررسی دیگر نقاط ایران نیز از نظر شیوع این بیماری ضروری به نظر می‌رسد.

مراجع

1. *Center for Disease Control and Prevention. Hepatitis surveillance Report N.58 Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services 2003; P. 1.*
۲. رضوان حوری. اپیدمیولوژی هپاتیت ویروسی در ایران. سمپوزیوم بین‌المللی هپاتیت. چاپ اول. تهران: سازمان انتقال خون. ۱۳۷۲: ۵۳-۵۱.
3. *Harison K, Faucibauser B, Longo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed, Volume III. Sanfransisco: MC Graw Hill. 2005; 1021-1023.*
4. *Tony YW, Wang. JX, et al. A serologically confirmed case-control study of a large out break of hepatitis A in china associated with consumption of clamps. Epidemiol Infect 1991; 107: 651.*
5. *Warner Ks, Mahmoud Af. Tropical and Geografical Medicine. 2nd ed. New York: Saunders. 1990; 97-101.*
6. *Robinson Ws. Biology of human Hepatitis viruses. In: Zakim B. Hepatology of liver disease. 3rd ed. Philadelphia: Saunders;1996: 1146.*
7. *Haffman A. Entrically transmitted non-A, non-B hepatitis-East Africa. Morb Mortal Wkly Rep 1987;36:241*
8. *Kumar RM, Uduman S,Rana S, et al. Sero-Haffman A. prevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis E virus among pregnant women in the United Arban Emirsates. Eur Jobster Gynecol Reprod Biol 2001; 100: 9.*
۹. حاتمی حسین، نامداری و همکاران. بررسی زنان حامله مبتلا به هپاتیت بستری در بخش عفونی بیمارستان سینای کرمانشاه طی سال‌های ۱۳۷۳-۱۳۶۷. مجله نبض. ۱۳۷۵؛ سال پنجم، شماره ۱۲: ۳۳-۳۱.
10. *Melnick JL. History and epidemiology of hepatitis A virus. J Infect Dis 1995; 171:S2-8-9.*
11. *Tong MJ, El-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. J Infect Dis 1995; 171 (Suppl 1):S15-7.*
12. *Tesga E, Nordenfelt E, Mengesha B, et al.Age-specific prevalence of hepatitis A antibody in Ethiopian children. Scand J Infect Dis 1990; 22: 145-8.*
13. *De Serres G, Cromeans TL, Levesque B, Brassard N, Barthe C, Dionne M, et al. Molecular confirmation of hepatitis A virus from well water: Epidemiology and public health implications. J Infect Dis 1999; 179:37-9.*
14. *Dentinger CM, Bower WA, Nainan OV, Cotter SM, Myers G, Dubusky LM, et al. An outbreak of hepatitis A associated with green onions. J Infect Dis 2001; 183:1273-9*
15. *Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, Vaughan G, Weltman A, Nainan OV, et al. An outbreak of hepatitis A associated with green onions. N Engl J Med 2005; 353: 890-2.*
16. *Belabbes EH, Bourguermouh A, Benatallah A, Illoul G. Epidemic non-A, non-B hepatitis in Algeria: Strong evidence for its spreading by water. J Med Virol 1985; 16:257-9.*
17. *Tsega E, Krawczynski K, Hansson BG, Nordenfelt E, Negusse Y, Alemu W, et al. Outbreak of acute hepatitis E virus infection among military personnel in northern Ethiopia. J Med Virol 1991; 34: 232-3.*
18. *Velazquez O, Stetler HC, Avila C, Ornelas G, Alvarez C, Hadler SC, et al. Epidemic transmission of enterically transmitted non-A, non-B hepatitis in Mexico, 1986-1987. JAMA 1990; 263:3281-3.*
19. *Saffar MJ, Mousa Doost R, Mahdavi MR, Kosarian M. Seroepidemiology of Hepatitis A virus infection among Sari Thalassemic patients with chronic liver disease. Implication for HAV Vaccination 2005; 15 (46): 45-54.*
20. *Saffar MJ, Jooyan AR, Mahdavi MR, Khalilian AR. Seroprevalence of Hepatitis A, B and C and Hepatitis B vaccination status among health care workers in Sari, Iran. Mazandaran Med Univer J 2003; 15 (47): 67-77.*
21. *Gachkar L, Taremi M, Khosh Baten M, Mahmood Arabi SM, Kherad Pezhouh M, Dehkhoda R, Torabi SEFrequency of antibodies to Hepatitis E virus among male blood donors in Tabriz. SJIBTO 2005; 2 (5): 157-162.*
22. *Saffar MJ, Farhadi R, Ajami A, Khalilian AR, Baba Mahmoodi F, Shojaei J. Seroepidemiology of Hepatitis E virus infection in 2-25 years old subjects, Sari, Iran. Mazandaran Med Univer J 2005; 15 (20): 60-75.*

Archive of SID

www.SID.ir