

● مقاله تحقیقی



دکتر محمدرضا قدیر^۱

دکترالهام جعفری^۲

دکتر حوری رضوان^۳

دکتر صدیقه امینی کافی آباد^۴

مریم واعظ جوادی^۵

دکتر اکرم پورشمس^{۶*}

هپاتیت A و E در شرق استان گلستان

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 کلالة) می‌باشد.

روش کار: ۶۹۷ نفر از ساکنین شهر گنبد و روستاهای تابع کلالة 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 بر علیه هپاتیت E (Anti HEV) به روش الیزا بررسی شد و نمونه‌های مثبت به عنوان هپاتیت A و E شناخته شدند.

یافته‌ها: ۶۹۷ نفر (۴۴۱ زن) در مطالعه شرکت کردند که متوسط سن آنها $43 \pm 15/1$ سال و در محدوده سنی ۷۶-۱۸ سال بودند. در ۶۸۷ نفر (۹۸/۶٪) 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 پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۳/۲۰

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۶/۲/۲۳

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۱۱/۱۷

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
۴. استادیار آسیب شناسی، مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۵. کارشناس ارشد ایمنی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی قم
۶. دانشیار بیماری‌های داخلی (گاستروانترولوژیست)، دانشگاه علوم پزشکی تهران

***نشانی نویسنده مسئول:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد. تلفن: ۸۸۰۲۶۴۸۱، فکس: ۸۸۰۱۲۹۹۲

پست الکترونیک: pourshams@ams.ac.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 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 و کبد 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 بوجه 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

جدول ۱- مشخصات افراد مورد مطالعه					
محل سکونت		جنس		سن	
روستا	شهر	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	انحراف معیار $\pm$ میانگین	کل جمعیت
(۴۹) ۳۳۸	(۵۱) ۳۵۹	(۶۳) ۴۴۱	(۳۵) ۲۵۶	43 ± 15	N=۶۹۷
(۹/۵) ۳۲	(۱۳/۹) ۵۰	(۱۱/۸) ۵۲	(۱۱/۷) ۳۰	48 ± 13	Anti HEV Ab+ N=۸۲

از ۶۹۷ نفر، ۶۸۷ (۹۸/۶٪) HAV Ab مثبت و ۸۲ نفر (۱۱/۸٪) HEV Ab مثبت بودند. میانگین سنی افراد HEV Ab مثبت 48 ± 13 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 اسکانديناوی مانند سوئد تا ۱۰۰٪ در کشورهای در حال توسعه مثل اتیوپی گزارش شده است [۱۰-۱۲].

بیشترین شیوع HAV در مکزیک، جنوب آمریکا، آفریقا، خاورمیانه و آسیا می باشد. HAV در اروپای شرقی، شیوع متوسط و در کانادا، آمریکای شمالی، ایسلند، اروپای غربی، کشورهای اسکانديناوی، استرالیا و نیوزیلند شیوع پایین دارد [۱۳-۱۵]. تعداد مطالعاتی که در ایران در مورد

یخ خشک به آزمایشگاه مرکزی انتقال خون تهران ارسال و تمامی نمونه ها از نظر HAV¹ Ab و HEV Ab² 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 $43 \pm 15/1$ 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.

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

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 بیماری های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران واقع در آن شهر و ساکنین روستا با ماشین به پایگاه مطالعاتی این مرکز واقع در روستای ترمقرقره قوزی 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 رضایت نامه کتبی، خون گیری به عمل آمد. نمونه خون اخذ شده 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 سانتی گراد نگهداری می شد، جهت جداسازی سرم به آزمایشگاه پایگاه مطالعاتی مذکور در شهر گنبد منتقل و در صورت عدم وجود همولیز در نمونه، سرم جدا شده در فریزرهای آن مرکز نگهداری شد. در پایان نمونه ها با



جدول ۲- خلاصه نتایج مطالعات انجام شده در زمینه هپاتیت A در ایران		
جمعیت مورد مطالعه	زمان مطالعه	شیوع HAV
بیماران مزمن کبدی ساری	۱۳۸۴	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 می باشد. تنها مطالعاتی که در دست است، شیوع این بیماری را حدود ۹۰٪ گزارش می کند. از آنجایی که این مطالعات در اهدا کنندگان خون، بیماران مزمن کبدی و کارکنان بیمارستان انجام شده [۲، ۱۹، ۲۰]، تصور می شد 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 توسعه یافته، شیوع HAV کاهش یافته است. در مطالعه انجام شده در بیمارستان شهر ساری نیز کمترین آلودگی در پزشکان دیده شده، از این رو احتمال می رود 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 پیش بینی وضعیت بیماری و اتخاذ راهکار مناسب در

کنترل آن در آینده، انجام مطالعات مشابه در سایر نقاط ایران ضروری می باشد.

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

در ایران در دو مطالعه ای که در این زمینه در سال های اخیر، یکی در اهدا کنندگان خون تبریز و دیگری در جمعیت ۲۵-۲ ساله ساری 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 می شود. از آنجایی که در این مطالعه نیز افراد بالای ۲۵ سال بررسی نشده اند، 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 می سازد که شیوع HEV در جمعیت

عمومی نقاط مختلف ایران با ارقام گزارش شده در مطالعات قبل، متفاوت یا بالاتر باشد.

برای مشخص شدن 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 می باشد. فراوانی نسبی هپاتیت A در شرق استان گلستان بسیار بالا و پاندمیک می باشد 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 می باشد.

شیوع ۱۱/۸٪ هپاتیت E در گلستان بالاتر از میزان انتظار می باشد. از آنجایی که تاکنون تصور می شد هپاتیت E بیماری نادری است و الزاماً به صورت همه گیری ظاهر پیدا می کند، لازم است نتایج این مطالعه در اختیار گروه متخصصین بیماری های عفونی و پزشکان عمومی قرار داده شود تا در مواردی که بیماری به صورت

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

- Center for Disease Control and Prevention. Hepatitis surveillance Report N.58 Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services 2003; P. 1.
- رضوان حوری. اپیدمیولوژی هپاتیت ویروسی در ایران. سمپوزیوم بین‌المللی هپاتیت. چاپ اول. تهران: سازمان انتقال خون. ۱۳۷۲: ۵۳-۵۱.
- Harison K, Faucibauser B, Longo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed, Volume III. Sanfransisco: MC Graw Hill. 2005; 1021-1023.
- 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.
- Warner Ks, Mahmoud Af. Tropical and Geografical Medicine. 2nd ed. New York: Saunders. 1990; 97-101.
- Robinson Ws. Biology of human Hepatitis viruses. In: Zakim B. Hepatology of liver disease. 3rd ed. Philadelphia: Saunders;1996: 1146.
- Haffman A. Enterically transmitted non-A, non-B hepatitis-East Africa. *Morb Mortal Wkly Rep* 1987;36:241
- 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.
- حاتمی حسین، نامداری و همکاران. بررسی زنان حامله مبتلا به هپاتیت بستری در بخش عفونی بیمارستان سینای کرمانشاه طی سال‌های ۱۳۶۷-۱۳۶۸. مجله تبص. ۱۳۷۵: سال پنجم، شماره ۱۲: ۳۱-۳۳.
- Melnick JL. History and epidemiology of hepatitis A virus. *J Infect Dis* 1995; 171:S2-8-9.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Gachkar L, Taremi M, Khosh Baten M, Mahmood Arabi SM, Kherad Pezhouh M, Dehkhoda R, Torabi SE. Frequency of antibodies to Hepatitis E virus among male blood donors in Tabriz. *SJIBTO* 2005; 2 (5): 157-162.
- 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.

