

میزان شیوع هیپاتیت های A و E در افراد بالای 15 سال در استان قم، 1390

مرضیه نوروژی^{1*}، فرهاد مرادی²، اکبر حسن زاده³، روح الله بنزادگان⁴، محمد رضا بصیری⁵، آمیتیس رضانی⁶ و رسول همکار⁷

1. دانشجوی PHD میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
2. دستیار فوق تخصص گوارش و کبد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
3. کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
4. کارشناس علوم آزمایشگاهی، بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) قم
5. کارشناسی ارشد پژوهشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد آشتیان
6. متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشیار انستیتو پاستور ایران
7. دکترای وپروس شناسی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نشانی برای مکاتبه: دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، گروه میکروبیولوژی، marznoroozi@yahoo.com
دریافت مقاله: فروردین نود و یک پذیرش برای چاپ: خرداد نود و یک

چکیده

سابقه و هدف: هیپاتیت های ویروسی با منشا مدفوعی/دهانی، هر چند هرگز باعث هیپاتیت مزمن نمی شود، ولی مسئول مرگ و میر و ناخوشی بالادر دنیا است. دو ویروس هیپاتیت A و E دو علت هیپاتیت ویروسی با منشا روده ای می باشد. این مطالعه با هدف تعیین شیوع هیپاتیت A و E در استان قم در سال 1390 انجام گرفت.
روش کار: در این بررسی 740 نمونه خون با استفاده از روش نمونه گیری خوشه ای از افراد بالای 15 سال ساکن در استان قم تهیه گردید و از نظر حضور هیپاتیت A و E با روش EIA مورد بررسی قرار گرفتند.
یافته ها: شیوع سرمی هیپاتیت A در جمعیت مورد مطالعه 78/6% (582 نفر) و شیوع سرمی هیپاتیت E در این جمعیت 15/5% (115 نفر) می باشد. ارتباط ویروس های یاد شده با سن و منطقه سکونت از نظر آماری معنادار تلقی شد.
نتیجه گیری: میزان حضور آنتی بادی بر علیه ویروس هیپاتیت A و E، در این استان بسیار بالا می باشد و واکسیناسیون بر علیه هیپاتیت A می تواند بسیار مفید باشد. همچنین استان قم از نظر شیوع هیپاتیت E نیز اندمیک می باشد. لذا به کارگیری آموزش بهداشت عمومی به مردم بخصوص زائران در کنترل و انتشار عفونت HEV موثر خواهد بود.

واژگان کلیدی: هیپاتیت A، هیپاتیت E، الایزا، استان قم

مقدمه

پیکورناویریده و از جنس هپاتوویروس است که به کبد گرایش دارد(5). ویروس بعد از یک دوره کمون 28 روزه (50-15 روزه) میتواند عفونتی را همراه با علائم بالینی و یا فاقد علائم بالینی در انسان ایجاد کند شیوع ویروس هیپاتیت A ارتباط نزدیکی با شرایط بهداشتی، وضع اقتصادی و اجتماعی و سیستم دفع بهداشتی محیط دارد(6). در سالهای اخیر به دلیل بهبود شرایط سیستم دفع بهداشتی، الگوی بومی ویروس در بسیاری از کشور ها تغییر یافته و میزان شیوع از زیاد به متوسط کاهش یافته است که در نتیجه موجب افزایش افراد حساسی که با ویروس تماس نداشته اند شده است(7) بیماری هیپاتیت E، یکی از مشکلات بهداشت عمومی در جهان بخصوص در کشورهای در حال توسعه است عامل ایجاد این بیماری؛ ویروس هیپاتیت E (HEV) می باشد که ویروسی فاقد پوشینه و دارای ژنوم RNA تک رشته ای مثبت است.

هیپاتیت های ویروسی با منشا مدفوعی - دهانی به رغم اینکه موجب هیپاتیت مزمن نمی شوند، مسئول بسیاری از مرگ و میرها و ناخوشی ها در دنیا هستند. ویروس های هیپاتیت A و E عوامل هیپاتیت ویروسی با منشا روده ای می باشد و آب وسیله اصلی در انتقال این دو ویروس می باشد(1 و 2). ویروس هیپاتیت A مدت طولانی در محیط به حالت بیماری زا باقی می ماند ولی پایداری ویروس هیپاتیت E در محیط کمتر است. اپیدمی با این دو ویروس در کشورهایی که از سطح بهداشت پایین برخوردار هستند، دیده می شود(3). این دو ویروس معمولا در سنین پایین بیماری های ملایمی را سبب می شوند ولی در بالغین عفونت شدید ایجاد می کنند. عفونت این دو ویروس در بالغین باعث کاهش توان کار و در نتیجه سبب غیبت فرد از محیط کار می شود(4) ویروس هیپاتیت A از خانواده

گروه های سنی تعیین شده ، انتخاب و بدین ترتیب در هر خوشه 20 نمونه وارد مطالعه شد. هم زمان با نمونه گیری پرسشنامه ای نیز شامل اطلاعات دموگرافیک از قبیل سن، جنس ، سطح تحصیلات، منطقه سکونت، وضعیت آب آشامیدنی، سابقه زردی در خانواده و ... تکمیل گردید. نمونه های خون گرفته شده با حفظ شرایط سرد همراه پرسشنامه مربوطه به آزمایشگاه ارسال گردید و بعد از سانتیفریژ ، سرم آن جدا شد و تا زمان آزمایش در دمای 70- نگهداری شد.

نمونه ها از نظر حضور آنتی بادهای Anti-HEV و Anti-HAV با روش EIA و با استفاده از کیت های الایزای هپاتیت A و E (Diapro; E و Italy, REF: EVAB.CE) مورد بررسی قرار گرفتند. تمامی مراحل و تعیین میزان cut-off بر اساس دستور العمل کیت انجام گرفت. کلیه نتایج به دست آمده از مطالعه به کمک نرم افزار SPSS و با استفاده از روش کای-اسکوئر و آزمون مستقل تجزیه و تحلیل شد و $P < 0/05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در این پژوهش 740 نفر از ساکنان بالای 15 سال استان قم از نظر فراوانی آلودگی به هپاتیت A و E مورد مطالعه قرار گرفتند که 49/2% (364) از آنان زنان و 50/8% (376) از آنان مرد بودند. میانگین سنی جمعیت $32/06 \pm 12/8$ بود. با توجه به پراکندگی جمعیت استان قم، 40 نفر در روستا و 700 نفر در شهر سکونت داشتند. شیوع سرمی هپاتیت A در جمعیت مورد مطالعه 78/6% (582 نفر) و شیوع سرمی هپاتیت E در این جمعیت 15/5% (115 نفر) بود. بالاترین شیوع عفونت هپاتیت A، در منطقه سه شهری و کمترین شیوع آن در روستای بیدهند مشاهده شد، در حالیکه بیشترین میزان آلودگی به هپاتیت E، در روستای قمرود و کمترین آن در روستای بیدهند بود. آزمونهای آماری این تفاوت را معنی دار نشان میدهند ($P < 0/0001$ ، جدول 1). شیوع سرمی ویروس های یاد شده در زنان بیشتر از مردان بود اما ارتباط معناداری بین شیوع هپاتیت A و E و جنس مشاهده نشد.

این ویروس جزو جنس Hepevirus می باشد. شیوع عفونت HEV در کشورهای در حال توسعه که سطح بهداشت نسبتاً پایین تر است از 7/2 درصد تا 35 درصد متغیر است. این در حالی است که شیوع آن در کشورهای توسعه یافته حدود 3-1 درصد میباشد (8-10). عفونت با این ویروس معمولاً خودمحدود شونده بوده و میزان مرگ و میر ناشی از آن نسبتاً پایین و در حدود 4-1 درصد است ولی در زنان باردار این میزان تا حدود 20 درصد افزایش می یابد (11).

از آنجاییکه استان قم بعد از مشهد مقدس، دومین کلان شهر زیارتی و همچنین شاه راه مواصلاتی کلیه استان های جنوبی کشور می باشد نیازمند نگاهی ویژه در امور مرتبط با بهداشت می باشد. در پژوهش حاضر و در راستای این هدف میزان شیوع هپاتیت A و E در استان قم بررسی گردید تا نتایج آن در برنامه ریزی بهداشتی مورد استفاده قرار گیرد.

روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی - مقطعی در سطح استان قم در سال 1390 صورت گرفت. جامعه مورد مطالعه شامل افراد بالای 15 سال استان قم بود. بر اساس گزارش مرکز آمار ایران ، جمعیت کل استان 1046737 نفر می باشد که تنها 6% از این جمعیت در روستاها ساکن هستند بنابراین با توجه به نسبت جمعیت شهری و روستایی استان قم ، تعداد 2 خوشه روستایی و 35 خوشه شهری با حجم 20 نفر مورد نیاز بود. جامعه مورد مطالعه به 10 گروه سنی طبقه بندی شد و خانوارهای معمولی به عنوان واحد آماری جامعه مورد مطالعه در نظر گرفته شدند (خانوارهای دسته جمعی و افراد ساکن در شیرخوارگاه ها، زندان ها و خوابگاه ها در این بررسی مورد مطالعه قرار نگرفتند). در هر واحد آماری (خانوار معمولی) فقط از یک نفر در گروه سنی مرتبط نمونه خون گرفته شد؛ در مجموع از 740 نفر (364 زن و 376 مرد) نمونه گیری انجام شد.

پرسش گره های آموزش دیده جهت تکمیل پرسشنامه و گرفتن نمونه خون به درب منازل مشخص شده مراجعه نموده و پس از اخذ رضایت نامه کتبی 5 سی سی خون از فرد مورد نظر جمع اوری گردید. در خانوار مشخص شده در دسترس نبود اولین خانوار سمت راست به عنوان نمونه بعدی انتخاب می شد. جهت حفظ پراکندگی نمونه ها از هر خانوار یک نفر در

جدول 1: توزیع میزان شیوع سرمی هپاتیت A و E بر حسب منطقه سکونت در استان قم 1390

منطقه سکونت	تعداد	شیوع سرمی هپاتیت A		شیوع سرمی هپاتیت E	
		تعداد موارد مثبت	درصد موارد مثبت	تعداد موارد مثبت	درصد موارد مثبت
منطقه یک شهر قم	180	132	73/3	22	12/2%
منطقه دو شهر قم	260	197	75/8	35	13/5%
منطقه سه شهر قم	140	131	93/6	27	19/3%
منطقه چهار شهر قم	100	73	73	14	14%
شهر جعفریه	20	18	90	5	25%
روستای بیدهند	20	14	70	2	10%
روستای قمرود	20	17	85	10	50%
جمع کل	740	582	78/6	115	15/5%

بیشترین تعداد نمونه ها در گروه سنی 24-20 سال بود که منعکس کننده جمعیت بیشتر استان ، در این گروه سنی می باشد. در مورد شیوع سرمی هپاتیت A ، کمترین میزان شیوع در گروه سنی 19-15 سال بود. با افزایش سن میزان شیوع هپاتیت A بالاتر رفت تا جایی که در گروه

سنی بالاتر از 40 سال همگی افراد مثبت بودند. میانگین سن افراد آنتی بادی مثبت $35/3 \pm 12/4$ و آنتی بادی منفی $20/1 \pm 4/6$ سال بود ($P < 0/001$). الگوی سنی شیوع در مورد هپاتیت E نیز صادق بود و با افزایش سن میزان بروز هپاتیت E بیشتر می شد ($P < 0/001$ ، جدول 2).

جدول 2: توزیع میزان شیوع سرمی هیپاتیت A و E بر حسب سن در استان قم، 1390

شیوع سرمی هیپاتیت E		شیوع سرمی هیپاتیت A		تعداد	سن بر حسب سال
درصد موارد مثبت	تعداد موارد مثبت	درصد موارد مثبت	تعداد موارد مثبت		
7%	9	25	32	128	15 – 19
5/2%	7	71/1	96	135	20 – 24
8/2%	10	86/9	106	122	25 – 29
10/5%	9	94/2	81	86	30 – 34
22/7%	17	97/3	73	75	35 – 39
21/5%	14	100	65	65	40 – 44
29/3%	12	100	41	41	45 – 49
37/5%	15	100	40	40	50 – 54
44/4%	8	100	18	18	55 – 59
46/7%	14	100	30	30	60 ≤ سال
15/5%	115	78/6	582	740	جمع کل

نتایج بدست آمده از اصفهان (20) و تبریز (21) که میزان شیوع عفونت هیپاتیت A را به ترتیب 8/09% و 23/9% گزارش کرده اند، کاملاً متفاوت است. از آن جایی که استان قم دومین کلان شهر زیارتی ایران می باشد این تفاوت را می توان به متراکم بودن بافت شهری و پتانسیل بالای مهاجر پذیری و ورود زائران از همه نقاط کشور و حتی کشورهای مسلمان همسایه که بعضاً وضعیت بهداشتی نامناسبی دارند، نسبت داد.

درصدی از افراد که به دلایل مختلف از جمله شرایط بهداشتی و معیشتی خوب در دوران کودکی با این ویروس مواجه نمی شوند، حساس باقی مانده و احتمال ابتلا آنها در سنین بالاتر وجود دارد. نتایج حاصله از پژوهش هایی در امارات، ترکیه و دیگر کشورها نیز نشان داده است که با افزایش سن میزان شیوع آنتی بادی در افراد افزایش می یابد. در مطالعه ما نیز مشاهده گردید که به تدریج با افزایش سن میزان شیوع آنتی بادی بالا می رود بطوریکه در سنین بالای 40 سالگی به بیشترین میزان خود یعنی 100% می رسد. در مطالعات مشابه در کشورهای همسایه نیز نتایج مشابهی به دست آمده است (14 و 16).

یافته های حاصل از مطالعه حاضر میزان حضور آنتی بادی ضد هیپاتیت E را در استان قم 15/5% درصد نشان می دهد. میزان حضور آنتی بادی در اهداکنندگان خون در کشورهای صنعتی پیشرفته بین 1 تا 3 درصد گزارش شده است (22). این میزان در کشورهای با شیوع بالا در جهان از جمله مصر به 24 درصد می رسد (23). در کشورهای همسایه ایران میزان شیوع آنتی بادی از 17/5% در پاکستان تا 2/6 درصد در برخی مناطق ترکیه متفاوت است (14 و 24). در مطالعات محدودی که در ایران صورت گرفته است، محققان میزان حضور آنتی بادی را از 3/8% در استان اصفهان تا 11/8% در مناطق شرقی استان گلستان متغیر اعلام کرده اند (18 و 20). در جمعیت های اهداکننده خون این مقدار از 12/9% در شهر همدان تا 7/8 درصد در تبریز متفاوت بوده است (21 و 25). با مقایسه یافته های حاضر و نتایج مطالعات قبلی به نظر می رسد میزان آلودگی در استان قم، با میزان شیوع در استان گلستان شباهت دارد.

یافته ها نشان داد که 78/4% اشخاصی که آب تصفیه خانه و 81/7% افرادی که از آب چاه کلر زده شده استفاده می کردند، آنتی بادی بر علیه هیپاتیت A داشتند. این تفاوت نسبت معنی دار نبود. اما بر خلاف آن در مورد هیپاتیت E، 14/4% اشخاصی که آب تصفیه خانه و 28/3% افرادی که از آب چاه کلر زده شده استفاده می کردند، آنتی بادی مثبت بر علیه هیپاتیت E بودند (P < 0/004).

بحث

بر اساس تقسیم بندی سازمان بهداشت جهانی، کشورها بر اساس میزان شیوع هیپاتیت A، به سه دسته با شیوع بالا، شیوع متوسط و شیوع کم تقسیم می گردند. اغلب کشورهای در حال توسعه جزو دسته کشورهای با شیوع بالا هستند. کشور ایران نیز در تقسیم بندی سال 2000 سازمان بهداشت جهانی جزو کشورهای با شیوع بالای این عفونت قرار گرفته بود. اغلب افراد در این مناطق در سنین زیر 5 سال با این عفونت برخورد داشته و آنتی بادی بر علیه این ویروس تولید می کنند (12). در بین کشورهای جهان، چین دارای یکی از بالاترین نرخ های شیوع عفونت هیپاتیت A است و تقریباً 72/78% درصد جمعیت آن از لحاظ آنتی بادی مثبت هستند (13).

در کشورهای همسایه ایران نیز میزان شیوع عفونت هیپاتیت A متفاوت است. در مطالعه ای که در ترکیه انجام داده شد، شیوع کلی معادل 71/3% گزارش شده است (14). بر اساس پژوهشی در کویت 28/8% از افراد آنتی بادی مثبت بودند (15). این میزان در امارات متحده عربی در سن 16 سالگی 60 درصد و در 40 سالگی به 90 درصد می رسد (16). در لبنان 78% از افراد بالای 21 سال آنتی بادی مثبت هستند (17). بر طبق نتایج حاصله از پژوهش حاضر 78/6% افراد دارای آنتی بادی از نوع IgG علیه ویروس هیپاتیت A بودند. این یافته ها با نتایج پژوهش هایی که در استان های دیگر ایران انجام شده تقریباً مشابهت دارد. بر اساس مطالعات قبلی میزان شیوع عفونت هیپاتیت A در شرق استان گلستان 98/7% و شهرستان زابل 88/6% گزارش شده است (18 و 19). ولی یافته های ما با

نتیجه گیری

بهداشتی، آموزش بهداشت عمومی به مردم در کنترل و انتشار عفونت HEV موثر خواهد بود.

یافته های این پژوهش، نشان می دهند که به تدریج میزان مثبت شدن آنتی بادی با افزایش سن در جمعیت بالاتر می رود که با پیش بینی ما در مورد بالا رفتن شانس برخورد فرد با این ویروس با افزایش سن مطابقت دارد. به طور کلی می توان نتیجه گرفت که میزان حضور آنتی بادی در این مطالعه با پیش بینی مرکز پیش گیری و کنترل بیماریها مبنی بر اندمیک بودن عفونت هپاتیت E در ایران هم خوانی دارد و احتمالاً استان قم نیز از نظر شیوع HEV اندمیک است. لذا به کارگیری معیارهای مناسب

تشکر و قدردانی

مراتب سپاس گزاری خود را از دفتر آموزش و پژوهش استانداری قم به دلیل حمایت مالی و معنوی در اجرای این پژوهش اعلام می داریم هم چنین از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم که در انجام این پژوهش با ما هم کاری صمیمانه داشته اند ، تقدیر و تشکر بعمل می آید.

REFERENCES

1. Debord T, Buisson Y. Viral hepatitis of enteric origin. *Bull Soc Pathol Exot.* 1998;91:428-31.
2. Arif M. Enterically transmitted hepatitis in Saudi Arabia: an epidemiological study. *Ann Trop Med Parasitol.* 1996;90(2):197-201.
3. Coursaget P, Buisson Y, Enogat N, et al. Outbreak of enterically-transmitted hepatitis due to hepatitis A and hepatitis E viruses. *J Hepatol.* 1998 May;28(5):745-50.
4. Hau CH, Hien TT, Tien NT, et al. Prevalence of enteric hepatitis A and E viruses in the Mekong River delta region of Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2000 Jan;62(1):1.
5. Minor P. Picornaviridae. In: Francki RIB, Fauquet CM, Knudson DL, Brown F. Classification and Nomenclature of Viruses. Springer-Verlag; 1991. p.320-6.
6. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis: new light on an old disease. *JAMA* 1970; 212 (6): 1019-29
7. Tanaka J. Hepatitis A shifting epidemiological in Latin America. *Vaccine* 2000; 18: 57-60.
8. Harald C, Worm A, Wim HM, van der poel B, Brandstatter G. Hepatitis E: an overview. *Microb Infect* 2002; 4: 657-6.
9. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Chumdermpadetsuk S, Komolmit P. Prevalence of hepatitis E virus infection in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol* 1996;90:189-96.
10. Ding X, Li TC, Hayashi S. Present state of hepatitis E virus epidemiology in Tokyo, Japan. *Hepatol Res* 2003; 27: 169-73.
11. Khuroo M, Aetiology KS. Clinical course and outcome of sporadic acute viral hepatitis in pregnancy. *J Viral Hepat* 2003; 10: 61-9.
12. World Health Organization. Hepatitis A booklet [on line] 2002 [cited 2011 November 02]. Available from: URL: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsredc2007/en/index.html>
13. Lu J, Zhou Y, Lin X, Jiang Y, Tian R, Zhang Y. General epidemiological parameters of viral hepatitis A, B, C, and E in six regions of China: a cross-sectional study in 2007. *PLoS One* 2009; 4:e8467.
14. Kanra G, Tezcan S, Badur S, Turkish National Study Team. Hepatitis A seroprevalence in a random sample of the Turkish population by simultaneous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. *Turk J Pediatr* 2002; 44: 204-10.

15. Alkhalidi J, Alenezi B, Al-mufti S, Hussain E, Askar H, Kemmer N, Neff GW. Seroepidemiology of hepatitis A virus in Kuwait. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 102-105.
16. Dajani A, Boloushi S, Kashkosh A. HAV: The risk in UAE. A shift of epidemicity may improve future concern, 3rd Emirates gastroenterology conference. 1995; Dubai, United Arab Emirates.
17. Sacy RG, Haddad M, Baasiri G, Khoriaty A, Gerbaka BJ, Abu-Elyazeed R. Hepatitis A In Lebanon: A Changing Epidemiological Pattern. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 453-456.
18. Ghadir MR, Jafari E, Rezvan H, Amini Kafiabad S, Vahezjavadi M, Pourshams A. Hepatitis A and E in eastern Golestan province. *Scientific Journal of medical council of IRI*. 2007; 25: 34-38
19. Salehi M, SanehiMoghadam A. Seroepdemiology of Hepatitis A virus in below 30 years of ruralresidents in Zabol-Iran. *Journal of Hamedan Medical University* 2001; 10: 26-29.
20. Ataei B, Nokhodian Z, Javadi A, Kasaeian N, Farajzadegan Z, Shoaie P, and et al. Seroepidemiology of Hepatitis A virus in over 6 years population in Isfahan-Iran. *Journal of Isfahan medical school*. 2007; 25: 46-53.
21. Montazem SH, Kafshnoochi M, Tanoomand A. Seroepidemiology study of Hepatitis A in rural urban population of Malekan according to age and its relation to demographic characteristics. *Journal of Islamic Azad University* 2007; 17; 41-45.
22. Ding X, Li TC, Hayashi S. Present state of hepatitis E virus epidemiology in Tokyo, Japan. *Hepatol Res* 2003;27: 169-73.
23. Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus. In: Knipe DM, Howley PM, Editors. *Fields virology*. 5th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P.3047-58.
24. Ticehurst J, Popkin TJ, Bryan JP. Association of hepatitis E virus with an outbreak of hepatitis in Pakistan: serologic responses and pattern of virus excretion. *J Med Virol* 1992;36: 84-92.
25. Rezazadeh M, Hahiloui M, Ghachkar L, Iadegari D, Kashani KM, Naghdi M. study of antibody prevalence against Hepatitis E in blood donors in Hamedan, 2004. *Iran J Infect Dis Trop Med* 2005; 11(34): 13-18.(Persian)