

فراوانی هیپاتیت A و E در پرسنل نظامی

غلامعلی قربانی^{۱*}، سید موید علویان^۲، محمد لرگر دزفولی نژاد^۳

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار مرکز تحقیقات بهداشت نظامی دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...
۲. فوق تخصص گوارش و کبد، استاد مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... - تهران
۳. پژوهشگر، موسسه پژوهشگران طب و توسعه بهداشت تهران

* نشانی برای مکاتبه: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...، بیمارستان بقیه ا...، مرکز تحقیقات بهداشت،

تلفن ۰۹۱۲-۲۹۷۷۴۶۳، gholamalighorbani@yahoo.com

دریافت مقاله: آذر هشتاد و شش پذیرش برای چاپ: فروردین هشتاد و هفت

چکیده

سابقه و هدف: هیپاتیت ویروسی با منشأ مدفوعی - دهانی مسئول موربیدیت و مورتالیتته بالا در دنیا است هر چند هرگز باعث هیپاتیت مزمن نمی شود. دو ویروس هیپاتیت A و E دو علت هیپاتیت ویروسی با منشأ روده ای می باشد و آب و وسیله اصلی در انتقال این دو ویروس می باشد. هدف از این مطالعه بررسی وضع ایمنی بالغین نظامی نسبت به این هیپاتیت A و E می باشد.

روش کار: بررسی حاضر یک مطالعه مقطعی است که در تعداد ۸۰۰ نفر از پرسنل نظامی در سال ۱۳۸۵ در تهران انجام شد. از تمامی پرسنل مقدار ۵ تا ۱۰ سی سی نمونه خون اخذ و آزمایش شد. اندازه گیری آنتی بادی از نوع IgM و IgG ضد HEV به وسیله الیزا (Diapro, Italy EIA) و آنتی بادی از نوع IgM و IgG بر ضد هیپاتیت A به وسیله Abbott, Meta-axsym system انجام گرفت. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار برنامه SPSS 13 انجام شد و از تست t مستقل (Man Whitney) و یا آزمون مجذور کای استفاده شد.

یافته ها: ۸۰۰ نفر، همگی مرد، در مطالعه وارد شدند. میانگین سنی آنها 19 ± 1 سال بود. تعداد ۹ (۱/۱٪) نفر آنتی بادی ضد HEV از نوع IgM مثبت و آنتی بادی IgG بر ضد هیپاتیت A در ۷۸۱ (۹۷/۷٪) مثبت بود. آنتی بادی از نوع IgM بر ضد هر دو ویروس در تمام افراد منفی بود. هیچکدام از افراد سابقه هیپاتیت نداشتند. متغیرهای دموگرافیک با آنتی بادی هیپاتیت A و E ارتباط معنی دار نداشت.

نتیجه گیری: هیپاتیت با منشأ روده ای و عوارض آن یک خطر برای بالغین و نیروهای نظامی است. در این مطالعه بیشتر از ۹۷٪ در مقابل هیپاتیت A ایمن و ۹۸٪ نسبت به هیپاتیت E حساس بودند لذا واکسیناسیون بر ضد هیپاتیت A در حال حاضر برای بالغین در ایران لازم نمی باشد ولی باتوجه به حساس بودن افراد در مقابل هیپاتیت E و تا دست یابی به واکسن موثر برای آن، باید در موقع مسافرت استفاده از آب بهداشتی را آموزش داد.

واژگان کلیدی: هیپاتیت روده ای، هیپاتیت A و E، بالغین

مقدمه

هیپاتیت ویروسی با منشأ مدفوعی - دهانی سئول موربیدیت و مورتالیتته بالا در دنیا است هر چند هرگز باعث هیپاتیت مزمن نمی شود. دو ویروس هیپاتیت A و E دو علت هیپاتیت ویروسی با منشأ روده ای می باشد و آب و وسیله اصلی در انتقال این دو ویروس می باشد (۱ و ۲). ویروس هیپاتیت A در محیط به حالت بیماری زا باقی می ماند ولی هیپاتیت E مدت طولانی در محیط باقی نمی ماند و اپیدمی باین دو ویروس در کشورهای با سطح بهداشت پایین دیده می شود (۳). این دو ویروس در سنین پایین خوش خیم بوده ولی در بالغین عفونت شدید ایجاد می کند. هیپاتیت E در زنان حامله کشنده می باشد و عفونت این دو ویروس در بالغین باعث کاهش توان کار و غیبت فرد از محیط کار می شود. این دو ویروس در کشورهای در حال توسعه باعث عفونت اپیدمیک و یا اسپورادیک می شود (۴ و ۵). گاهی همزمانی عفونت این دو دیده می شود که باعث افزایش شدت بیماری و نارسای کبد و مرگ می شود (۶). این مطالعه با هدف تعیین فراوانی هیپاتیت A و E در پرسنل نظامی انجام شد.

هیپاتیت ویروسی با منشأ مدفوعی - دهانی سئول موربیدیت و مورتالیتته بالا در دنیا است هر چند هرگز باعث هیپاتیت مزمن نمی شود. دو ویروس هیپاتیت A و E دو علت هیپاتیت ویروسی با منشأ روده ای می باشد و آب و وسیله اصلی در انتقال این دو ویروس می باشد (۱ و ۲). ویروس هیپاتیت A در محیط به حالت بیماری زا باقی می ماند ولی هیپاتیت E مدت طولانی در محیط باقی نمی ماند و اپیدمی باین دو ویروس در کشورهای با سطح بهداشت پایین دیده می شود (۳). این دو ویروس در سنین پایین خوش خیم بوده ولی در بالغین عفونت شدید ایجاد می کند. هیپاتیت E در زنان حامله کشنده می باشد و عفونت این دو ویروس در بالغین باعث کاهش توان کار و غیبت فرد از محیط کار می شود. این دو ویروس در کشورهای در حال توسعه باعث عفونت اپیدمیک و یا اسپورادیک می شود (۴ و ۵). گاهی همزمانی عفونت این دو دیده می شود که باعث افزایش شدت بیماری و نارسای کبد و مرگ می شود (۶). این مطالعه با هدف تعیین فراوانی هیپاتیت A و E در پرسنل نظامی انجام شد.

روش کار

بررسی حاضر یک مطالعه مقطعی است که در تعداد ۸۰۰ نفر از پرسنل نظامی مستقر در تهران در سال ۱۳۸۵ انجام شد. روش نمونه گیری تصادفی ساده بود. از تمامی پرسنل نظامی وارد شده در مطالعه مقدار ۵ تا ۱۰ سی سی نمونه خون وریدی اخذ شد. تمام نمونه سرم کد گذاری و در ۲۰- درجه سانتی گراد تا موقع انجام آزمایش فریز گردید. تمامی نمونه ها تحت اندازه گیری آنتی بادی از نوع IgM و IgG ضد HEV به وسیله الیزا (Diapro, Italy EIA) و آنتی بادی از نوع IgM و IgG بر ضد هیپاتیت A به وسیله Abbott, Meta-axsym system قرار گرفتند. نمونه ها بر حسب دستور کیت کارخانه و بر اساس مقدار جذب نوری آزمایش شد و با توجه به وجود کنترل مثبت و منفی در هر ردیف موارد مثبت و منفی در نمونه ها مشخص گردید. همچنین متغیرهای دموگرافیک شامل سن، سطح تحصیلات و تاریخچه بالینی شامل سابقه هیپاتیت در فرد مورد بررسی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار برنامه SPSS 13 انجام شد. ارتباط بین آنتی بادی ضد HEV و HAE با متغیرهای مورد بررسی با استفاده از تست t مستقل (Man Whitney) و یا آزمون مجذور کای مورد بررسی قرار گرفت و میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

۸۰۰ نفر، همگی مرد، در مطالعه وارد شدند. حداقل، حداکثر، میانگین (انحراف معیار) سن برابر ۱۷، ۲۳، $1/26 \pm 19/26$ سال بود. سطح تحصیلات در ۵۵۳ نفر (۶۹/۱٪) دیپلم و یا بالاتر و در ۲۴۷ نفر (۳۰/۹٪) کمتر از دیپلم بود. هیچکدام از افراد سابقه هانتیت نداشتند. در ۹ نفر (۱/۱٪) آنتی بادی ضد HEV از نوع IgG مثبت و در ۷۸۱ نفر (۹۷/۷٪) آنتی بادی IgG بر ضد هیپاتیت A مثبت بود ($P < 0/001$). آنتی بادی از نوع IgM بر ضد هر دو ویروس در تمام افراد منفی بود. حضور آنتی بادی ضد هر دو ویروس با هیچ کدام از متغیرها مورد مطالعه رابطه معنی دار آماری نشان نداد (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع پرسنل نظامی بر اساس سرولوژی مثبت هیپاتیت A و E

E و شاخص های دموگرافیک آنان. تهران ۱۳۸۵

هیپاتیت E	هیپاتیت A	
۹ (۱/۱٪)	۷۸۱ (۹۷/۷٪)	IgG مثبت
۱۹+/- ۱/۴	۱۹/ +/-=۱/۲	میانگین سن
۷۹۵ (۹۹/۳٪)	۷۹۵ (۹۹/۳٪)	مجرد
۷۰۲ (۸۸٪)	۷۰۲ (۸۸٪)	اشتغال به تحصیل قبل از خدمت
۲۴۷ (۳۰/۲٪)	۲۴۷ (۳۰/۲٪)	سواد کمتر از دیپلم
۵۵۳ (۶۹/۱٪)	۵۵۳ (۶۹/۱٪)	دیپلم و بالاتر

بحث

در این مطالعه مشخص شد که بیش از ۹۷/۷٪ افراد دارای آنتی بادی بر ضد هیپاتیت A بودند ولی برعکس حدود ۹۸٪ آنتی بادی در مقابل هیپاتیت E نداشتند. با توجه به اینکه پرسنل نظامی بعلا زندگی گروهی و گاهی مسافرت به مناطق با بهداشت پایین و مصرف آب غیر سالم در معرض خطر عفونت روده ای از جمله این دو ویروس می باشند می توان با مصرف آب بهداشتی انتقال هر دو این هیپاتیت را کاهش داد و در مواقع در دسترس نبودن آب بهداشتی خطر عفونت هیپاتیت E را با مصرف آب جوشانده کم کرد (۴). در ضمن آگاهی از وضعیت ایمنی بالغین مسافر و نظامیان نسبت به این دو بیماری با اهمیت می باشد تا بتوان در صورت غیر ایمن بودن افراد برنامه های پیشگیری یا واکسیناسیون را ارائه نمود (۹-۷). هیپاتیت A یک مشکل بهداشتی در کشورهای غیر اندمیک می باشد و در این کشورها اغلب افراد بالغ به بیماری مبتلا می شوند ولی در این مطالعه تقریباً بالغین قبلاً به هیپاتیت A مبتلا شده اند و در این سن در معرض خطر نمی باشند (۱۱-۱۰). با توجه به اینکه در حال حاضر واکسن موثر برای هیپاتیت A در جهان در اختیار می باشد ولی در بالغین کشور ما ضرورتی برای واکسیناسیون نمی باشد و افراد در مقابل بیماری آنتی بادی دارند ولی بررسی در اطفال ضروری است تا سن ضرورت واکسیناسیون بر ضد هیپاتیت A مشخص شود (۱۲). در کشورهای که افراد حساس به بیماری هیپاتیت A زیاد می باشند، واکسیناسیون عمومی ضروری است ولی در کشور ما با توجه به غیر حساس بودن افراد بالغ در مقابل هیپاتیت A و ناچیز بودن افراد حساس در مقابل آن، پیشگیری غیر فعال مثل تزریق ایمونوگلوبولین برای اطرافیان حساس به بیماری و تماس یافتگان با بیمار حاد کفایت می کند (۱۳). در این مطالعه تعداد افراد حساس به هیپاتیت E زیاد بود و حدود ۱٪ از افراد در مقابل بیماری آنتی بادی داشتند و تقریباً تمام افراد بالغ در معرض خطر هیپاتیت E می باشند و ضروری است در موقع شیوع هیپاتیت منتقله از طریق خوراکی هیپاتیت E را در نظر گرفت و برای کنترل آن اقدام نمود (۱۴ و ۱۵). در مطالعات دیگر در کشور شیوع عفونت هیپاتیت E را بیشتر از مقدار آن در این مطالعه گزارش نموده اند که بیانگر صحت تفاوت سطح بهداشت در استانهای مختلف می باشد و لازم است در بالغین استانهای با بهداشت پایین نیز این مطالعه انجام وحد متوسط از شیوع هیپاتیت E در کشور بدست آید تا بتوان برای برنامه ریزی بهداشتی بر علیه این بیماری تصمیم گیری نمود (۱۶-۱۴). هر چند ایران به عنوان یک منطقه اندمیک برای هیپاتیت E محسوب می شود ولی بر عکس دیگر کشور های اندمیک که شیوع هیپاتیت E ۱۰-۳۰٪ می باشد در این جا شیوع سرمی عفونت هیپاتیت E خیلی کم می باشد که شاید این مسئله به خاطر محل نمونه گیری ما در یک استان با سطح بهداشت بالا باشد (۱۸-۱۶). در این مطالعه فقط آنتی بادی از نوع IgG بر ضد هر دو نوع ویروس قابل تشخیص بود که بیانگر عفونت در سالهای قبل می باشد و آنتی بادی از نوع IgG به خاطر باقی ماندن طولانی، برای بررسی شیوع سرمی این دو عفونت در مطالعات اپیدمیولوژی باید بکار گرفته شود (۱۸). در این مطالعه شیوع سرمی هیپاتیت E حدود ۱٪ بود که مشابه آمار در کشورهای غیر اندمیک می باشد و برای مشخص نمودن وضعیت اندمیک یا غیر اندمیک بودن بیماری در کشورمان مطالعات بیشتری در ارتباط با هیپاتیت E لازم است (۱۹).

بیشتری می شود. لذا آنتی بادی از نوع IgM در هیپاتیت حاد افزایش می یابد و مدتی کوتاهی از بین می رود و در این مطالعه سابقه هیپاتیت حاد در تمام افراد منفی بود و احتمالاً افراد مورد بررسی عفونت را بدون علائم بالینی اخذ نموده اند، هر چند در این مطالعه تمام افراد دارای IgG مثبت برضدهیپاتیت E دارای IgG بر ضد هیپاتیت A بودند ولی نمی توان بدین وسیله عفونت هم زمان این دو بیماری را اثبات نمود (۲۳).

نتیجه گیری

با توجه به مطالعه حاضر بالغین در مقابل هیپاتیت A آنتی بادی دارند و قبلاً عفونت را اخذ نموده اند و احتیاج به واکسیناسیون ندارند ولی تقریباً حدود ۹۹٪ از بالغین در مقابل هیپاتیت E حساس بوده و در هنگام مسافرت به مناطق با بهداشت پایین در معرض خطر می باشند و از آنجائیکه هنوز واکسنی برای این بیماری در دسترس نمی باشد باید آموزش بهداشت و مصرف آب سالم را به افراد یادآوری نمود. در ضمن مطالعات وسیع تری برای تعیین دقیق تر شیوع هیپاتیت E در کشور احتیاج است و مطالعه مشابه در استان های با بهداشت پایین ضروری است.

با توجه به مسافرت اجباری نظامیان و مسافرت اختیاری بالغین به مناطق با بهداشت پایین کشور و خطر ابتلا به هیپاتیت E ضروری است حداقل تا دسترسی به یک واکسن موثر در جهان، اصول بهداشت و مصرف آب سالم در هنگام مسافرت آموزش داده شود (۲۰، ۷).

با توجه به اینکه افراد در زمان کودکی کمتر به هیپاتیت E مبتلا می شوند و سن ابتلا به این بیماری در جوانی و بالغین است باید راههای دیگر انتقال غیر از منشا خوراکی را هم برای این بیماری مد نظر داشت که لازم به بررسی بیشتر در آینده است (۲۱).

عفونت اولیه در هیپاتیت A بیشتر در سنین کودکی اتفاق می افتد ولی اولین ابتلا هیپاتیت E در سنین بلوغ می باشد و ضروری است پیشگیری از هیپاتیت A در کودکی شروع شود و پیشگیری از هیپاتیت E برای بالغین مد نظر قرار گیرد و با آموزش راههای ابتلا، از شیوع آن پیشگیری گردد (۲۲، ۶).

با توجه به مشابهت راه انتقال هر دو ویروس احتمال ابتلا همزمان وجود دارد ولی در این مطالعه سابقه ای از هیپاتیت در افراد مورد بررسی دیده نشد ولی گاهی اپیدمی از این دو بیماری بعلت آلودگی آب آشامیدنی بوجود می آید که همزمانی هر دو با هم باعث شدت بیماری و مرگ و میر

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. Yayli G, Kilic S, Ormeci AR. Hepatitis agents with enteric transmission--an epidemiological analysis. *Infection.* 2002 Dec;30(6):334-7
6. Divizia M, Gabrieli R, Stefanoni ML, et al. HAV and HEV infection in hospitalised hepatitis patients in Alexandria, Egypt. *Eur J Epidemiol.* 1999 Aug;15(7):603-9.
7. Bryan JP, Iqbal M, Tsarev S, et al. Epidemic of hepatitis E in a military unit in Abbottabad, Pakistan. *Am Trop Med Hyg J.* 2002;67:662-8.
8. Ghorbani GH, Alavian SM, Asary SH. Hepatitis A immunity in military person of Iran; is HAV vaccination necessary? *Month heap j.* 2007;.
9. Hirota WK, Duncan MB, Hirota WK, et al. The utility of prescreening for hepatitis A in military recruits prior to vaccination. *Mil Med* 2002 Nov; 167(11):907-10.

10. Hussain Z, Das BC, Husain SA, et al. Increasing trend of acute hepatitis A in north India: Need for identification of high-risk population for vaccination. *J Gastroenterol Hepatol* 2006 Apr;21(4):689-93.
11. Wong KH, Liu YM, Ng PS, et al. Epidemiology of hepatitis A and hepatitis E infection and their determinants in adult Chinese community in Hong Kong. *J Med Virol.* 2004 Apr;72(4):538-44.
12. Kitson MM, Connor MP. The requirement for hepatitis A vaccine in Gurkha soldiers. *J R Army Med Corps* 1999 Jun;145(2):84-5.
13. Gendrel D, Launay O. Post-exposure vaccination against hepatitis A. *Therapie* 2005 May-Jun;60(3):221-6.
14. Taremi M, Khoshbaten M, Gachkar L, et al. Hepatitis E virus infection in hemodialysis patients: a seroepidemiological survey in Iran. *BMC Infect Dis.* 2005;17:36-37.
15. Gachkar L, Taremi M, Khoshbaten M, et al. Frequency of antibodies to hepatitis E virus among male blood donors in Tabriz. *Blood j.* 2005;2:157-162.
16. Arankalle V, Tsarev A, Chadha M, et al. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in Pune, India, 1982 and 1992. *J Infect Dis.* 1995; 171:447-450.
17. Okamoto H, Takahashi M, Nishizawa T. Features of hepatitis E virus infection in Japan. *Intern Med* .2003; 42:1065-71.
18. Chau TN, Lai S, Tse C, et al. Epidemiology and clinical features of sporadic hepatitis e as compared with hepatitis a. *Am .J. Gastroenterol.* 2006;101:292-293.
19. Santos DC, Souto FJ, Santos DR, et al. Seroepidemiological markers of enterically transmitted viral hepatitis A and E in individuals living in a community located in the North Area of Rio de Janeiro, RJ, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002 Jul;97(5):637-40
20. Steffen R, Changing travel-related global epidemiology of hepatitis A. *Am J Med* 2005 Oct;118 Suppl 10A:46S-49S.
21. Murhekar MV, Sehgal SC, Murhekar KM, et al. Changing scenario of hepatitis A virus and hepatitis E virus exposure among the primitive tribes of Andaman and Nicobar Islands, India over the 10-year period 1989-99. *J Viral Hepat.* 2002 Jul;9(4):315-21.
22. Colak D, Ogunc D, Gunseren F, et al. Seroprevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in pediatric age groups in Turkey. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2002;49(1):93-7.
23. Hurtado HC, Munoz G, Brahm B. Detection of IgM antibodies against hepatitis E virus. *Rev Med Chil.* 2005;133:645-7.