

سرواپیدمیولوژی آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت A در کودکان ساکن شهر تهران

آمیثیس رضانی^۱، معصومه صوفیان^۲، محمد بنی فضل^۳، علی اصغر فرازی^۴، گلاویز اعتمادی^۴، سعید ازاد ارمکی^۵، ابوالحسن ضیا ظریفی^۶، زهره ابهری^۷، علی اسلامی فر^۸، لطیف گچکار^۹، اکبر خادم صادق^{۱۰} و آرزو آقاخانی^{۱۰*}

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار انستیتو پاستور ایران
۲. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک
۳. متخصص اطفال، انجمن حمایت از بیماران عفونی کشور
۴. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، بیمارستان شهید چمران تهران
۵. پاتولوژیست، بیمارستان خاتم الانبیا
۶. دکترای علوم آزمایشگاهی، مشاور علمی NRITLD
۷. پاتولوژیست، بیمارستان مدائن
۸. پاتولوژیست، استادیار انستیتو پاستور ایران
۹. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استاد مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۱۰. کارشناس آزمایشگاه، انستیتو پاستور ایران

نشانی برای مکاتبه: تهران، خیابان پاستور، انستیتو پاستور ایران، گروه تحقیقات بالینی، تلفن: ۰۲۱۶۶۴۶۵۱۴۷، نمابر ۰۲۱۶۶۴۶۵۱۴۷
aaghakhani@pasteur.ac.ir
دریافت مقاله: مرداد هشتاد و هشت پذیرش برای چاپ: مهر هشتاد و هشت

چکیده

سابقه و هدف: عفونت هپاتیت A یک مشکل عفونی عمده در کشورهای خاور میانه از جمله ایران می باشد. با بهبودی در وضعیت اقتصادی و بهداشتی جامعه سن ابتلا به هپاتیت A از کودکی به سنین بالاتر شیفت کرده است که مبتلایان را در ریسک عوارض جدی عفونت HAV قرار می دهد. در حال حاضر مطالعات کمی بر روی سرواپیدمیولوژی هپاتیت A در ایران صورت گرفته است. هدف از این مطالعه تعیین میزان شیوع سرمی این آنتی بادی در افراد ۶ ماه تا ۲۰ ساله ساکن شهر تهران می باشد.

روش کار: این مطالعه بر روی ۱۰۶۵ کودک در سنین بین ۶ ماه تا ۲۰ سال انجام شده است. پلاسمای این افراد از نظر anti-HAV توتال مورد بررسی قرار گرفته است.

یافته ها: شیوع کلی Anti-HAV (۶۱/۶٪) (۶۳/۲۵-۶۸/۹۴٪: CI/۹۵) بود. شیوع Anti-HAV ۵۵/۱٪ در گروه سنی ۶ ماه تا ۵/۹ سال، ۵۲/۹٪ در گروه سنی ۶ تا ۱۰/۹ سال، ۶۵/۲٪ در گروه سنی ۱۱ تا ۱۵/۹ سال و ۸۵٪ در گروه سنی ۱۶ تا ۲۰/۹ سال بود. اختلاف معنی داری از نظر شیوع سرمی Anti-HAV در بین گروههای سنی وجود داشت ($P < 0/001$) ولی از نظر شیوع سرمی Anti-HAV اختلاف معنی داری بین دو جنس مشاهده نشد.

نتیجه گیری: مطالعه ما نشان داد که عفونت هپاتیت A در کودکان تهرانی شایع بوده و این عفونت می تواند مشکل بهداشتی عمده ای در این منطقه باشد. بنابراین به نظر می رسد جهت جلوگیری از این عفونت واکسیناسیون کودکان مفید باشد.

واژگان کلیدی: ویروس هپاتیت A (HAV)، سرواپیدمیولوژی

مقدمه

هیپاتیت های ویروسی مشکل بهداشتی عمده ای در سراسر جهان به ویژه در کشورهای در حال توسعه محسوب می شوند. عفونت ویروس هیپاتیت A (HAV) در کودکان غالباً بدون علامت بوده و یا با علائم غیر اختصاصی همراه می باشد. در کشورهای در حال توسعه تقریباً تمام کودکان قبل از ۵ سالگی دارای آنتی بادی بر علیه HAV می باشند. مطالعات مختلف نشان داده است که شیوع anti-HAV با افزایش سن افزایش می یابد (۴-۱). با اینکه HAV در کودکی بیماری بسیار خفیفی می باشد ممکن است عوارض چشمگیری مانند هیپاتیت برقی اسهال در نوجوانان و بزرگسالان ایجاد کند. میزان مرگ و میر مبتلایان به هیپاتیت A نیز با افزایش سن به ویژه در افراد بالای ۴۰ سال افزایش می یابد (۵).

تغییرات اپیدمیولوژیک چشمگیری در این بیماری مشاهده شده و حتی در کشورهای در حال توسعه نیز به دلیل بهبود وضعیت اجتماعی و اقتصادی میزان این عفونت کاهش یافته است. مطالعات مختلف نشان داده اند که بهبود شرایط بهداشتی و کیفیت زندگی موجب تغییر اپیدمیولوژی عفونت HAV به سمت سنین بالاتر شده و آنها را در خطر عوارض جدی عفونت HAV قرار می دهد (ع ۷). واکسن HAV واکسنی ایمن و بسیار ایمنونوتیک میباشد و امروزه میلیون ها نفر در دنیا این واکسن را دریافت می کنند. در کشورهایی که هیپاتیت A شدیداً اندمیک است تماس با HAV قبل از ۱۰ سالگی رخ می دهد و ایمنیزاسیون وسیع توصیه نمی گردد. در حالیکه در نواحی با اندمیسیت متوسط که انتقال از فرد به فرد در جامعه (اغلب با طغیان های پرودیوک) رخ می دهد، کنترل هیپاتیت A از طریق برنامه واکسیناسیون گسترده قابل انجام است (۸). در حال حاضر واکسن HAV به صورت بخشی از برنامه واکسیناسیون ملی در ایران توصیه نمی شود.

از آنجا که در ایران مطالعات اندکی بر روی سرواپیدمیولوژی این عفونت در طیف وسیع سنی انجام گرفته است بر آن شدیم تا میزان شیوع سرمی این آنتی بادی را در افراد ۶ ماه تا ۲۰ ساله ساکن شهر تهران بررسی نماییم.

روش کار

در این مطالعه توصیفی- مقطعی ۱۰۶۵ نفر شامل ۶۰۷ مذکر و ۴۵۸ مونث در سنین بین ۶ ماه تا ۲۰ سال ساکن شهر تهران از نظر سطح آنتی بادی توتال ضد ویروس هیپاتیت A (Anti-HAV IgM & IgG) با روش الیزا مورد بررسی قرار گرفتند.

این افراد به گروه های سنی ۶ ماه تا ۵/۹ سال، ۶-۱۰/۹ سال، ۱۱-۱۵/۹ سال و ۱۶-۲۰/۹ سال تقسیم شدند. پس از اخذ رضایت نامه و پر کردن پرسشنامه، از افراد خونگیری شده و سطوح Anti-HAV توتال (IgM و IgG) در پلاسما آنها توسط Dia.Pro Elisa Test Kit (Diagnostic BioProbes, Milan, Italy) تعیین شد. حساسیت این کیت ۱۰۰٪ و ویژگی آن ۹۸٪ می باشد.

یافته ها با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۶ و آزمونهای اماراتی t و chi-square (یا تست دقیق فیشر) تجزیه و تحلیل شد و مرز معنی داری اختلافات روی $P < 0.05$ قرار داده شد. داده ها به صورت mean \pm standard deviation و در صورت لزوم عدد مطلق یا در صد گزارش شدند. ضریب اطمینان (CI ۹۵٪) نیز محاسبه گردید.

یافته ها

۱۰۶۵ نفر (۶۰۷ مذکر و ۴۵۸ مونث) بین سنین ۶ ماه تا ۲۰ سال در این مطالعه وارد شدند. این افراد به ۴ گروه سنی: گروه ۱: ۶ ماه تا ۵/۹ سال (۲۷۹ نفر)؛ گروه ۲: ۶ تا ۱۰/۹ سال (۳۴۴ نفر)؛ گروه ۳: ۱۱ تا ۱۵/۹ سال (۲۷۹ نفر)؛ گروه ۴: ۱۶ تا ۲۰/۹ سال (۱۶۶ نفر) تقسیم شدند. شیوع کلی Anti-HAV ۶۱/۶٪ (۶۳/۲۵-۶۸/۹۴؛ CI/۹۵٪) بود. شیوع سرمی Anti-HAV بر در گروه ۱: ۵۵/۱٪، گروه ۲: ۵۲/۹٪، گروه ۳: ۶۵/۲٪، گروه ۴: ۸۵٪ بود. به جز گروه سنی ۶ تا ۱۰ سال، شیوع سرمی HAV با افزایش سن، افزایش یافته بود. اختلاف معنی داری از نظر شیوع سرمی Anti-HAV در بین گروههای سنی وجود داشت ($P < 0.001$) ولی از نظر شیوع سرمی Anti-HAV اختلاف معنی داری بین دو جنس مشاهده نشد.

بحث

در این مطالعه سرواپیدمیولوژی هیپاتیت A در کودکان ساکن شهر تهران تعیین گردیده است. شیوع کلی Anti-HAV ۶۱/۶٪ بود. بالاترین شیوع سرمی (۸۵٪) در گروه سنی ۱۶ تا ۲۰ سال مشاهده گردید. به جز گروه سنی ۶ تا ۱۰ سال، شیوع سرمی HAV با افزایش سن، افزایش یافته بود. افت خفیفی در میزان شیوع سرمی Anti-HAV از ۵۵/۱٪ در گروه سنی ۶ ماه تا ۵ سال به ۵۲/۹٪ در گروه سنی ۶ تا ۱۰ سال مشاهده گردید که می تواند به دلیل وجود آنتی بادی های مادر در خون کودکان زیر ۲ سال باشد. مطالعات سرواپیدمیولوژی مختلف نشان داده اند که شیوع سرمی HAV در کشورهای توسعه یافته مانند کانادا، یونان، جمهوری چک و امریکا ۲ تا ۱۷/۱٪ (۵، ۹ و ۱۲-۱۰) و در کشورهای توسعه نیافته و یا در حال توسعه مانند سوریه، عربستان سعودی، پاکستان و هند بین ۲۸/۸٪ تا ۹۶/۹٪ می باشد (۱۶-۱۳). بنابراین توزیع HAV در سراسر دنیا بسیار متغیر است و تحت تاثیر شرایط زندگی و بهداشت محیط قرار دارد. کشورهایی که شیوع سرمی هیپاتیت A در کودکان تا ۱۰ سال آنها بیش از ۸۰٪ است به عنوان مناطق با اندمیسیت بالا (High endemicity)، و کشورهایی که شیوع سرمی HAV در جمعیت تا ۲۵ سال آنها بیش از ۸۰٪ است کشورهای با اندمیسیت متوسط (moderate endemicity)، و مناطقی که شیوع سرمی این ویروس در افراد بالای ۵۰ سال آنها بیش از ۸۰٪ باشد به عنوان منطقه با اندمیسیت پایین (low endemicity) محسوب می گردند (۴). مطالعه ما نشان داد که تهران از نظر عفونت HAV در منطقه با اندمیسیت متوسط قرار دارد. Kanra و همکاران شیوع سرمی این عفونت را در افراد زیر ۳۰ سال در ترکیه ۷۱/۳٪ برآورد کردند (۱۷). در مطالعات دیگری در ترکیه بر روی کودکان ۱ تا ۱۸ سال این میزان بین ۷/۸٪ تا ۸۸٪ متغیر بوده است (۲۰-۱۸). Kaya و همکارانش بر روی کودکان ۶ ماهه تا ۱۸ ساله ترکیه مطالعه کردند و میزان مثبت بودن سرمی anti-HAV را به طور کلی ۵۷/۲٪ گزارش کردند. همچنین میزان شیوع هیپاتیت A بر اساس گروه های سنی در مطالعه آنها ۳۵/۵٪ در گروه ۶ تا ۲۳ ماه، ۱۹/۲٪ در گروه ۲ تا ۵ سال، ۷۴/۳٪ در گروه ۶ تا ۱۰ سال، ۸۳٪ در گروه ۱۱ تا ۱۴ سال و ۹۲/۸٪ در گروه ۱۵ تا ۱۸ سال بود (۲۱). در مطالعه Quaglio و همکاران شیوع کلی anti-HAV ۸۸/۶٪ گزارش شد. این شیوع در کودکان تا ۱۰ سال، ۴۰/۵٪ بود که به ۷۰٪ در گروه سنی ۱۱ تا ۲۰ سال افزایش می یافت (۲۲).

نتیجه گیری

مطالعه ما نشان داد که عفونت هپاتیت A در کودکان تهرانی شایع بوده و این عفونت می تواند مشکل بهداشتی عمده ای در این منطقه باشد. بنابراین به نظر می رسد جهت جلوگیری از این عفونت واکسیناسیون کودکان مفید باشد. مطالعات بیشتر بر روی شیوع عفونت HAV در سایر نقاط کشور میتواند در تصمیم گیری جهت اضافه نمودن واکسن هپاتیت A در برنامه واکسیناسیون کشوری کمک کننده باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از دانشگاه علوم پزشکی اراک به جهت حمایت مالی از طرح فوق قدردانی می نمایند.

در بررسی که در ایران توسط عطایی و همکاران در استان اصفهان بر روی کودکان بالای ۶ سال انجام گرفته است میزان anti-HAV ۸/۳۳٪ تعیین گردید (۲۳). Mehr و همکاران نیز میزان anti-HAV را در کودکان ۶ ماه تا ۱۴/۹ سال ۲۲/۳٪ گزارش کردند (۲۴). در مطالعه ای که توسط روشن و همکاران در بابل صورت گرفت شیوع سرمی هپاتیت A در افراد ۱۰-۱۹ ساله ۵۹/۴٪ گزارش شد که به طور چشمگیری از افراد ۲۰ تا ۲۹ ساله (۸۹/۸٪) و بالاتر از ۲۹ سال (۹۷/۵٪) پایین تر بود (۲۵). اختلاف در شیوع سرمی Anti-HAV در نواحی مختلف می تواند در اثر عواملی مانند تعداد افراد مورد مطالعه ، شرایط دموگرافیک و اپیدمیولوژیک و وضعیت بهداشتی باشد.

REFERENCES

1. Foussal MD, Picon C, Sorrentino A. Hepatitis A in childhood. The tip of an infectious disease iceberg. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2002; 32: 101–105.
2. Tufenkeji H. Hepatitis A shifting epidemiology in Middle East and Africa. *Vaccine* 2000; 18: 65–67.
3. Kunasol P, Cooksley G, Chan VF et al. Hepatitis A virus: declining seroprevalence in children and adolescents in Southeast Asia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998; 29: 255–262.
4. Gust ID. Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world. *Vaccine* 1992; 10: 56–58.
5. Shapiro NC, Margolis HS. World wide epidemiology of hepatitis A virus infection. *J Hepatology* 1993; 18: 11–14.
6. Vento S, Garofano T, Renzini C, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med*. 1998;338:286–290
7. Srinivasa Rao AS, Chen MH, Pham BZ, Tricco AC, Gilca V, Duval B, Krahn MD, Bauch CT. Cohort effects in dynamic models and their impact on vaccination programmes: An example from hepatitis A. *BMC Infect Dis* 2006; 6:174.
8. Hepatitis A vaccines. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2000; 75:38–43.
9. Roy E, Haley N, Leclerc P et al. Seroprevalence and risk factors for hepatitis A among Montreal street youth. *Can J Public Health* 2002; 93: 52–53.
10. Beran J, Douda P, Rychly R. Seroprevalence of viral hepatitis A in the Czech Republic. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 805–808.
11. Jousset M, Depaquit J, Nicand E, Mac Nab C, Meynard JB, Teyssou R, Fabre G, Buisson Y. Fall in the seroprevalence of hepatitis A in French youth. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23: 447–455.

12. Kyrka A, Tragiannidis A, Cassimos D, Pantelaki K, Tzoufi M, Mavrokosta M, Pedeli X, Athanassiadou F, Hatzimichael A, Konstantopoulos A, Kafetzis D, Papaevangelou V. Seroepidemiology of hepatitis A among Greek children indicates that the virus is still prevalent: Implications for universal vaccination. *J Med Virol.* 2009; 81(4):582-7.
13. Antaki N, Kebbewar MK. Hepatitis A seroprevalence rate in Syria. *Trop Doct* 2000; 30: 99–101.
14. Rashed S, Rashed AI. Prevalence of hepatitis A virus among Saudi Arabian children: a community-based study. *Ann Saudi Med* 1997; 17: 200–203.
15. Agboatwalla M, Isomura S, Miyake K et al. Hepatitis A, B and C seroprevalence in Pakistan. *Indian J Pediatr* 1994; 61: 545–549.
16. Mohanavalli B, Dhevahi E, Menon T, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis A and hepatitis E virus in urban school children in Chennai. *Indian J Pediatr* 2003; 40: 328–331.
17. 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: 204–210.
18. Ozkinay F. The prevalence and relationship with socioeconomic factors of hepatitis a in children different age groups in Izmir. Dissertation for Specialization, Ege University, Izmir, Turkey, 2001.
19. Demirel F, Ermis B, Yuksel B. Seroprevalence of hepatitis A in children in Zonguldak, XXXVIII Turkish Pediatrics Congress. Istanbul: Programme and Congress book, 2002: p 322.
20. Baki A, Aynaci M, Koksali I. Prevalence of antibody to hepatitis A virus among children in Trabzon, Turkey. *Infection* 1993; 21: 132–133.
21. Kaya D, Guler E, Ekerbicer HC, et al. Hepatitis A seroprevalence and its relationship with environmental factors in children of different age groups in Kahramanmaraş, Eastern Mediterranean region of Turkey. *J Viral Hepat.* 2007 Dec;14(12):830-4
22. Quaglio G, Ramadani N, Pattaro C, et al. Prevalence and risk factors for viral hepatitis in the Kosovar population: implications for health policy. *J Med Virol.* 2008 May; 80(5):833-40.
23. Ataei B, Javadi AA, Nokhodian Z, et al. HAV in Isfahan province: a population-based study. *Trop Gastroenterol.* 2008; 29(3):160-2
24. Mehr AJ, Ardakani MJ, Hedayati M, et al. Age-specific seroprevalence of hepatitis A infection among children visited in pediatric hospitals of Tehran, Iran. *Eur J Epidemiol.* 2004;19(3):275-8
25. Roushan MR, Bijani A, Sagheb R, Jazayeri O. Prevalence of hepatitis A IgG in individuals with chronic hepatitis B infection in Babol. *East Mediterr Health J.* 2007;13(5):1108-13