

فراوانی سرولوژی آنتی بادی هپاتیت A در کارکنان بالغ شاغل در یک بیمارستان نظامی تهران

علی اصغر سعیدی^۱، محمد درویشی^۱، سیروس فرجی^۱، سعید سلیمان میگونی^۱، محمد امینیان فر^۲

چکیده

مقدمه: بیماری هپاتیت A بوسیله ویروس هپاتیت A ایجاد می‌شود و از راه مدفوعی-دهانی منتقل می‌شود و سبب ایمنی مادام‌العمر همراه است. این بیماری شیوع نسبتاً بالایی در کشورهای در حال توسعه دارد، به طوری که بیشتر افراد در سنین کودکی به آن مبتلا می‌شوند. در نتیجه امروزه سرولوژی این بیماری در بزرگسالان کاهش یافته است. این مطالعه جهت بررسی آنتی بادی هپاتیت (HAV IgG Anti) A در کارکنان بالغ شاغل در یک بیمارستان نظامی در شهر تهران انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی-مقطعی ۱۵۰ نفر از کارکنان شاغل بالای ۲۰ سال در یک بیمارستان نظامی از نظر سابقه ابتلا به هپاتیت A در سال ۱۳۹۰ مورد بررسی قرار گرفتند. ۵ میلی لیتر نمونه سرم این افراد از نظر وجود HAV IgG Anti به روش الیزا به آزمایشگاه ارسال شد. جهت آنالیز آماری از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۵ و آزمون آماری پیرسون استفاده شد.

نتایج: فراوانی کلی Anti HAV IgG در این مطالعه ۱۷/۳٪ و بیشترین فراوانی در گروه سنی ۲۹-۲۰ سال بود و تفاوت معناداری در فراوانی وجود Anti HAV IgG در گروه‌های سنی مختلف وجود داشت ($P < 0.001$)، ولی از نظر جنس تفاوتی وجود نداشت ($P = 0.526$).

بحث و نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق حکایت از کاهش سرولوژی HAV در سنین بالاتر دارد. با توجه به اندمیک بودن HAV در کشورمان و احتمال بروز همه‌گیری ناگهانی، انجام واکسیناسیون علیه آن الزامی به نظر می‌رسد.

کلیدواژه‌ها: هپاتیت A، سرولوژی

مقدمه

شد که با کاهش میزان تماس خطر علامت دار شدن و عفونت شدید در بزرگسالی و هزینه‌های درمانی بیماران افزایش یافته است (۲). در سال ۲۰۰۴ در مطالعه‌ای توسط سیلا^۳ در منطقه باسک اسپانیا بر روی ۱۳۵۶ فرد سالم، میانگین سنی بیماران مبتلا به هپاتیت A از ۱۷/۷ در بین سال‌های ۱۹۸۶ تا ۱۹۹۲ به ۲۱/۲ در بین سال‌های ۱۹۹۳ تا ۱۹۹۸ و به ۲۵/۳ بین سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۴ رسید و کاهش معنادار در سرورپروالانس هپاتیت A در همه‌ی سنین دیده شد. این تغییرات نشان دهنده تغییر سریع در شیوع سرولوژی هپاتیت A بود (۳). تمامی گزارشات در مورد طغیان هپاتیت A بین مراقبین سیستم‌های بهداشتی در سال‌های ۱۹۷۵ تا ۲۰۰۳ حاکی از این است که این افراد نسبت به هپاتیت A ایمن نبوده‌اند. عمده این افراد، پرستاران بودند. میزان حمله^۴ بین پرستاران ۴۱-۱۵٪ برآورد شده است (۴). در مطالعه احسانی و همکاران بر روی ۱۰۱۸ کودک ۶ ماه تا ۱۵ سال مراجعه کننده به ۴ بیمارستان اصلی کودکان شهر تهران در سال ۱۳۸۱ فراوانی کلی هپاتیت A ۲/۳٪ بود و در بین دو جنس تفاوتی نداشت، پیشنهاد شد که با توجه به احتمال همه‌گیری ناگهانی در مناطق با آلودگی متوسط تا پایین به علت مجاورت با مناطق با آلودگی بالا، ایمن‌سازی علیه آن صورت پذیرد (۵).

هدف از این مطالعه بررسی سرولوژی هپاتیت A در افراد بالای ۲۰ سال شاغل در یک بیمارستان نظامی است. از آنجاییکه هپاتیت A یک

ویروس هپاتیت HAV (A) یک ویروس از خانواده پیکورنا ویریده و جنس هپاتوویروس است و از راه دهانی-مدفوعی انتقال می‌یابد. تقریباً ۴۰ درصد موارد حاد هپاتیت توسط هپاتیت A ایجاد می‌شود. وجود و شدت علائم عفونت با ویروس هپاتیت A به سن بیمار بستگی دارد. تقریباً ۷۰٪ از بزرگسالان آلوده دچار علائمی نظیر یرقان می‌شوند. بر عکس تنها ۳۰٪ کودکان کوچک‌تر از ۶ سال دچار علائم می‌شوند که این علائم هم معمولاً غیر اختصاصی و شبیه آنفلوآنزا و بدون یرقان است. در اکثر بیماران مبتلا به هپاتیت A تیترا آنتیبادی HAV IgM بالا است. لذا مهمترین تست سرولوژی جهت تشخیص بیماری HAV IgM است که به روش رادیوایمونواسی و الیزا قابل اندازه‌گیری است. این ویروس به راحتی در جامعه منتشر می‌شود. محتمل‌ترین راه سرایت راه مدفوعی-دهانی از طریق تماس فردی می‌باشد. بعضی محصولات رودخانه‌ای مثل صدف‌ها می‌توانند منبع آلودگی با ویروس باشند. آلودگی با ویروس هپاتیت A به ندرت از طریق سرنگ و سوزن آلوده یا انتقال خون پیش می‌آید. همودیالیز هیچ نقشی در انتشار آن میان کارکنان بخش ندارد. شیوع آنتی بادی در افراد دارای سطح اقتصادی و اجتماعی پایین بالاتر است. در کشورهای در حال توسعه و عقب مانده اکثر مبتلایان کودکان هستند در حالی که در کشورهای پیشرفته ابتلا در سنین بالاتر رخ می‌دهد. این بیماری از طریق واکسیناسیون قابل پیشگیری است. سازمان جهانی بهداشت اعلام کرد که سالانه ۱/۵ میلیون مورد کلینیکی هپاتیت A شناسایی می‌شود، اما اطلاعات حاصل از شیوع سرولوژی نشان می‌دهد که ده میلیون مورد ابتلا به عفونت هپاتیت A در سال به وقوع می‌پیوندد (۱). از اواسط دهه ۱۹۷۰ عفونت HAV در تایلند از فرم هایپراندیمیک به مزواندیمیک انتقال پیدا کرده است. در این کشور اعلام

۱- ایران، تهران، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی آجا، پژوهشگر و متخصص بیماری‌های عفونی
۲- ایران، تهران، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی آجا، متخصص بیماری‌های عفونی و نویسنده مسئول maminianfar@yahoo.com

3- sela

4- Attack rate

اختلاف آماری معنادار دیده شد ($P=0/000$) بطوریکه در گروه سنی ۲۹-۲۰ سال بالاترین فراوانی گزارش شد (جدول شماره ۲).

جدول ۲: نتایج آزمایش گروه‌های سنی

P Value	Anti HAV IgG		محدوده سنی (سال)
	منفی	مثبت	
/۰۰۰	۴۱	۲۱	۲۰-۲۹
	۵۲	۳	۳۰-۳۹
	۲۶	۲	۴۰-۴۹
	۵	۰	بالای ۵۰

از مجموع ۷۲ نفر زن مورد بررسی ۱۱ مورد (۱۵/۳٪) و از ۷۸ نفر مرد ۱۵ مورد (۱۹/۲٪) تیترا آنتیبادی مثبت گزارش شد. اما بین فراوانی Anti HAV IgG در جنس مذکر و مونث با استفاده از آزمون آماری پیرسون اختلاف آماری معناداری دیده نشد ($P=0.625$).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه مقطعی فوق به منظور تعیین فراوانی آنتی‌بادی IgG علیه هپاتیت A در بالغین شاغل در یک بیمارستان نظامی و جهت ارزیابی راهکار عملی جهت پیشگیری بیماری هپاتیت A انجام گرفت. طی سال‌های اخیر گزارش‌هایی از کشورهای مختلف منتشر شده که کاهش فراوانی آنتی‌بادی IgG بر علیه هپاتیت A در بالغین را نشان می‌دهد (۸-۶). هر چند بعضی مطالعات عکس این گزارشات را ارائه می‌نمایند (۹) که می‌تواند مربوط به اپیدمیولوژی خاص آن منطقه باشد. در مطالعه فیاکادوری^۱ و همکاران بر روی ۷۰۳ فرد هپاتیت حاد در برزیل فراوانی Anti HAV IgM معادل ۴۶/۴٪ بود و به این نکته تأکید شد که عفونت HAV یک مشکل جهانی در مورد سلامت و بهداشت جامعه است و باید در هر ناحیه، گسترش و چرخش هپاتیت A را مورد مطالعه قرار داد (۱۰). به عبارتی کاهش بروز ابتلا به هپاتیت A استعداد جامعه را جهت ابتلا به بیماری هپاتیت A بیشتر می‌کند (۱۱). از آنجا که عفونت هپاتیت A در بزرگسالان شدیدتر است و طول مدت بیماری نسبت به کودکان بیشتر می‌باشد و از طرفی واکسن با ایمنی‌زایی بالا و بدون خطر بر علیه این عفونت در دسترس می‌باشد (۷) لذا منطقی است که پس از بررسی وضعیت ایمنی بر علیه این ویروس از واکسن برای پیشگیری کمک گرفت. بر اساس مطالعه حاضر بیشترین شیوع آنتی-بادی ضد هپاتیت A در گروه سنی ۲۹-۲۰ سال می‌باشد و پس از آن به سرعت کاهش می‌یابد. که این مطلب بیانگر ریسک بالای ابتلا به بیماری هپاتیت A و ایجاد همه‌گیری در سنین بالاتر می‌باشد. یافته‌های فوق مشابه تحقیقی است که توسط سونگ^۲ و همکاران در کره انجام شد که در آن فراوانی سرولوژی آنتی‌بادی ویروس هپاتیت A در بالغین زیر ۴۰

1- Common Variable Immunodeficiency

2- fiaccadori

3- song

مشکل بهداشتی در جوامع در حال پیشرفت است و اکثر بیماران در سنین پائین مبتلا می‌شوند، تعداد افراد بالغی که سابقه ابتلا به هپاتیت A دارند رو به کاهش است. از طرفی با توجه به خطرات احتمالی ابتلا به بیماری در سنین بزرگسالی اعم از هپاتیت فولمینانت و وجود واکسن مؤثر برای هپاتیت A، با دانستن وضع سرولوژی هپاتیت A می‌توان در مورد نیاز به واکسیناسیون علیه این بیماری در بزرگسالی برنامه‌ریزی کرد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک پژوهش توصیفی است که به صورت مقطعی روی کارکنان شاغل بالای ۲۰ سال در یک بیمارستان نظامی تهران در سال ۱۳۹۰ انجام شد. حجم نمونه شامل کلیه کارکنان درمانی بالای ۲۰ سال شاغل در بیمارستان که تمایل شرکت در مطالعه را داشتند بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل رضایت کتبی جهت شرکت در طرح و سن بالای ۲۰ سال و معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه ابتلا به بیماری‌های تضعیف‌کننده سیستم ایمنی هومورال اعم از کمبود ایمنی متغیر شایع^۱ کمبود زیر گروه‌های IgG، دریافت داروهای سرکوب‌گر سیستم ایمنی مانند کورتون، و سوءتغذیه شدید بوده است. ابزار جمع‌آوری اطلاعات چک لیستی مشتمل بر سن، جنس، محل اشتغال در بیمارستان و سابقه زردی بوده است. جهت بررسی Anti HAV IgG ۵ میلی لیتر نمونه سرم از بیماران اخذ و به صورت کدگذاری شده به آزمایشگاه بیمارستان ارسال شد و از کیت الیزا شرکت Dia.Pro ساخت کشور ایتالیا با حساسیت و ویژگی ۹۸٪ استفاده شد. جهت آنالیز آماری از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۵ و آزمون پیرسون در سطح آماری ۹۵٪ استفاده شد. شرکت در مطالعه و اخذ نمونه خون از بیماران با رضایت کتبی بود و اطلاعات کلیه افراد شرکت‌کننده در این طرح محرمانه باقی ماند.

نتایج

در مجموع ۱۵۰ نفر در این طرح شرکت کردند که ۷۸ نفر مذکر (۵۲٪) و ۷۲ نفر مونث (۴۸٪) بودند. بیشترین فراوانی افراد شرکت‌کننده در محدوده سنی ۲۹-۲۰ سال بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: فراوانی نمونه‌های مورد مطالعه از نظر گروه‌های سنی

محدوده سنی (سال)	فراوانی
۲۰-۲۹ سال	۶۲ (۴۱/۳٪)
۳۰-۳۹ سال	۵۵ (۳۶/۷٪)
۴۰-۴۹ سال	۲۸ (۱۸/۷٪)
۵۰ سال و بیشتر	۵ (۳/۴٪)
جمع	۱۵۰

از بین ۱۵۰ فرد مورد بررسی Anti HAV IgG در ۲۶ نفر (۱۷/۳٪) مثبت بود و بیشترین مقدار در محدوده سنی ۲۹-۲۰ گزارش شد. بین سابقه ابتلا به هپاتیت A و گروه‌های سنی با استفاده از آزمون پیرسون

Montes M, Vicente D.; Marked decrease in the incidence and prevalence of hepatitis A in the Basque Country, Spain, 1986-2004. *Epidemiol Infect.* 2007 Apr; 135(3):402-8. Epub 2006 Jul 19.

4. Chodick G Ashkenazi S, Lerman Y.; The risk of hepatitis A infection among healthcare workers: a review of reported outbreaks and sera-epidemiologic studies. *J Hosp Infect.* 2006 Apr; 62(4):414-20. Epub 2006 Feb 20.,

5-Ehsani M. Ardekani. Serological prevalence study of hepatitis A in children admitted to pediatric hospitals in Tehran in 1381. *Scientific Journal of Zanjan University of Medical Sciences*, No. 41. Pages 35 to 42.

6.Song VB, lee JH, Choi MS, Koh KC, Paik SW, Yoo BC, Choi YH, Sohn HJ, Lee KH, Rhee JC; The Age-specific Seroprevalence of Hepatitis A Virus Antibody in Korea . *Korean J Hepatol.* 2007 Mar; 13(1):27-33.

7 - Montazem S. h. And colleagues. Seroepidemiology of hepatitis A virus in rural and urban population by age malekan city and its association with demographic characteristics. *Islamic Azad University of Medical Sciences Volume 17 - Number 1 - Spring 86 Page 41 to 42.*

8. McQuillian GM, Kruszon-Moran D, Denniston MM, Hirsch R. Viral hepatitis. *NCHS Data Brief.* 2010 Mar(27):1-8.

9.son js, lee ms, kang sy, lee wi .Hepatitis A virus seropositivity among healthcare workers at a university hospital in korea. *Korean J Lab Med.* 2009Dec;29(6):551-6.

10. Fiaccadori FS, Soares CM, Borges AM, Cardoso DD.; Prevalence of hepatitis A virus infection in Goiania, Goias, Brazil, by molecular and serological procedures, 1995-2002. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2006 Jun; 101(4):423-6.

11.Kiyohara T, Sato T, Totsuka A, Miyamura T, Ito T, Yoneyama T.; shifting seroepidemiology of hepatitis A in Japan, 1973-2003. *Microbiol Immunol.* 2007; 51(2):185-91.

12- Ghorbani gh. And colleagues. Prevalence of hepatitis A and E in military personnel – *Infectious Disease Journal dependent SIP disease - Infectious and Tropical Year XIII No. 42 Page 39 of 42 Fall 87.*

13.Aimuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Otaibi B, Helmi M.; Seroprevalence survey of varicella, measles, rubella, and hepatitis A and B viruses in a multinational healthcare workforce in Saudi Arabia. *Infect Control Hasp Epidemiol.* 2006 Nov; 27(11):1178-83. Epub 2006 Oct 17.

14- Atai b, Ali Javadi. A. Adibi. Radius c. Hepatitis A virus infection in Isfahan province: a population-based study in 1384. Fifteenth Congress of Infectious and Tropical Diseases – Iran, 1385. Abstract P49.

سال پایین بود و پیشنهاد انجام واکسیناسیون شده بود (۶). از طرفی نتایج پژوهش حاضر عکس نتایج تحقیقی است که در سال ۱۳۸۵ جهت بررسی فراوانی هپاتیت A در ۸۰۰ نفر از کارکنان نظامی مذکر با میانگین سنی ۱۹ سال در بیمارستان بقیه‌ا. انجام شد و فراوانی Aniti HAV IgG را ۹۷/۷٪ گزارش کردند و توصیه‌های جهت واکسیناسیون نکردند (۱۲). همچنین بخشی از نتایج مطالعه حاضر مشابه تحقیقی است که بر روی ۴۰۰۶ کارکنان بهداشتی تازه وارد در عربستان سعودی انجام شد و سرورویالانس Anti HAV IgG را ۶۷٪ ذکر کرد و دیده شد که جنسیت مذکر و سن پائینتر با افزایش خطر کسب عفونت هپاتیت A همراه است (۱۳). نیز در مطالعه عطایی بر روی ۸۱۹ نفر فرد سالم بالای ۶ سال در استان اصفهان در سال ۱۳۸۴ فقط ۸/۳٪ دارای Anti HAV IgG مثبت بودند و کمترین شیوع آن در گروه سنی بالای ۵۰ سال سن با ۴۰٪ بود و احتمال بروز اپیدمی هپاتیت A بدلیل پائین بودن سطح ایمنی در آن منطقه مطرح و توصیه به واکسیناسیون شد (۱۴).

در مطالعه حاضر اختلاف معناداری بین مردان و زنان از نظر وجود Anti HAV IgG مشاهده نشد که از این نظر شبیه اکثر مطالعات موجود در این زمینه است. در مطالعه ما رابطه معنادار سرولوژی مثبت هپاتیت A و سن دیده شد که آن هم با اغلب مطالعات همخوانی دارد. بر اساس نتایج این مطالعه و اکثر مطالعات انجام گرفته شیوع سرولوژی هپاتیت A با افزایش سن کاهش می‌یابد که این مسئله در صورت بروز همه‌گیری منجر به ابتلاء افراد فراوانی به این بیماری خواهد شد. بنابراین توصیه می‌شود مطالعات دیگری در مناطق مختلف صورت گیرد و در صورت هماهنگی نتایج با مطالعه حاضر بررسی انجام واکسیناسیون علیه ویروس هپاتیت A در دستور کار قرار نظام مراقبت کشوری قرار داده شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی خود را از کارکنان این بیمارستان نظامی که داوطلبانه در این طرح شرکت کردند اعلام می‌دارند.

منابع

1. Wasley A, Fiore A, Bell BP.; Hepatitis A in the era of vaccination. *Epidemiol Rev.* 2006; 28:101-11. Epub 2006 Jun 14
- 2.Chatproedprai S, Chongsrisawat V, Chatchatee P, Theamboonlers A, Yoocharoen P, Warinsathien P, Tharmaphornpilas P, Warinratwat S, Sinlaparatsamee S, Chaiear K, Khwanjaipanich S, Paupunwatana S, Poovorawan Y.; Declining trend in the seroprevalence of infection with hepatitis A virus in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol.* 2007 Jan; 101(1):61-8.
- 3.Cilla G, Perez-Trallero E, Artieda J, Serrano-Bengoechea E,