

دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

سرواپیدمیولوژی ویروس هپاتیت E در بیماران همودیالیزی شهرستان گرگان

چکیده

زمینه و هدف: هپاتیت E یکی از شایع ترین عفونت های ویروسی در بزرگسالان می باشد. این عفونت در زنان باردار و افراد دریافت کننده پیوند دارای اهمیت است. اگرچه انتقال ویروس هپاتیت E بیشتر از طریق مدفوعی-دهانی می باشد، به تازگی گزارش هایی مبنی بر انتقال این ویروس از راه خون منتشر شده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی سرواپیدمیولوژیک ویروس هپاتیت E در بیماران همودیالیزی شهرستان گرگان می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی 150 بیمار دیالیزی از بیمارستان پنج آذر شهرستان گرگان به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. بررسی آنتی بادی بر علیه HEV به روش الیزا انجام شد.

یافته ها: از 150 بیمار مورد مطالعه، 6 نفر (4%) از نظر آنتی بادی بر علیه HEV مثبت بودند. ارتباط معنی داری بین افراد آنتی HEV مثبت و سن، جنس، قومیت، زمان شروع دیالیز و تعداد دیالیز در یک هفته وجود نداشت ($p > \sim$)

نتیجه گیری: مطالعه حاضر اولین گزارش از وجود هپاتیت E در بیماران دیالیزی منطقه بوده و نشان دهنده فراوانی کمتر ویروس هپاتیت E در افراد همودیالیزی در مقایسه با زنان باردار و سنین باروری در منطقه است.

واژه های کلیدی: هپاتیت E، همودیالیز، الیزا، گرگان

علیرضا تهمتن

دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس شناسی،
کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم
پزشکی گلستان، گرگان، ایران

عبدالوهاب مرادی

استاد ویروس شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه
علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

امیر قائمی

استادیار ویروس شناسی، مرکز تحقیقات بیماری
های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی
گلستان، گرگان، ایران

میشار کلیشادی

کارشناس ارشد ویروس شناسی، مرکز تحقیقات
بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی
گلستان، گرگان، ایران

هادی غفاری

دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس شناسی،
کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم
پزشکی گلستان، گرگان، ایران

پژمان هاشمی

کارشناسی علوم آزمایشگاهی، کمیته تحقیقات
دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی
گلستان، گرگان، ایران

علیجان تیرائی

استادیار ویروس شناسی، مرکز تحقیقات بیماری
های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی
گلستان، گرگان، ایران

نویسنده مسئول: علیجان تیرائی

تلفن: 09112733321

پست الکترونیک: alijant@yahoo.com

آدرس: مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی، دانشگاه
علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

دریافت: 91/5/23

ویرایش پایانی: 91/12/14

پذیرش: 91/12/15

آدرس مقاله:

تهمتن ع ر، مرادی ع، قائمی ا، کلیشادی م، غفاری ه، هاشمی پ، تیرائی ع " سرواپیدمیولوژی ویروس هپاتیت E در بیماران همودیالیزی شهرستان گرگان "مجله علوم آزمایشگاهی، تابستان 1392، دوره هفتم (شماره 2): 20-15

مقدمه

هپاتیت E نوعی بیماری ویروسی است که از طریق دهان منتقل می شود. ویروس عامل آن در سال 1988 شناخته شده است. این ویروس از خانواده کلسی ویروس ها بوده که دارای ژنوم RNA تک رشته ای پلاریته مثبت و یکپارچه می باشد. اندازه ژنوم آن 7/4 تا 8/3 kb است. این ویروس پوشش ندارد و نسبت به عوامل محیطی تا حدودی مقاوم می باشد (1). دوره کمون هپاتیت E، 15 تا 60 روز می باشد و در اغلب موارد به شکل بدون علامت بالینی، تظاهر نموده و علائم همراه با زردی در این بیماران نظیر سایر هپاتیت های کلاسیک بوده ولی شیوع تب، آرترالژی و کلاستاز در هپاتیت E بیشتر است (1). اگر چه هپاتیت E بیماری خفیفی است ولی می تواند به فرم شدید ظاهر شده و میزان مرگ و میر بالایی داشته باشد. به تازگی گزارش هایی مبنی بر ایجاد هپاتیت مزمن توسط این ویروس به ویژه در دریافت کنندگان پیوند منتشر شده است. به علت اینکه بیماران همودیالیزی از داوطلبان پیوند هستند در این افراد اهمیت بیشتری دارد. (4,3) در مقایسه با سایر هپاتیت های ویروسی، هپاتیت E در زنان باردار و به ویژه در سه ماهه سوم بارداری در 20-25 درصد موارد موجب مرگ مادران می گردد (5) ویروس هپاتیت E در سراسر جهان یافت شده است ولی در آسیای مرکزی و جنوب غربی آسیا نسبت به سایر مناطق دنیا شیوع بیشتری دارد. (1) این بیماری در کشورهای صنعتی به صورت تک گیر (3-0%) و در کشور های در حال توسعه به صورت همه گیر (5/24-7/2%) شیوع دارد. تاکنون اپیدمی این ویروس در هند، پاکستان، نپال، برمه، شمال آفریقا و مکزیک گزارش شده است. بزرگترین اپیدمی در شمال غربی چین اتفاق افتاده است که حدود 100 هزار نفر را به این بیماری مبتلا کرده است. (2) اولین اپیدمی در ایران در سال 1369 در کرمانشاه و دومین اپیدمی در استان چهار محال بختیاری در سال 1371 گزارش شده است. (3) شیوع هپاتیت E در ایران بین 2/3 تا 10 درصد گزارش شده و همچنین در مطالعات صورت گرفته در گرگان شیوع هپاتیت E در بین زنان باردار 7/3 درصد و در بین زنان سنین

باروری 6/3 درصد گزارش شده است. (7,6) شیوع این ویروس در بیماران همودیالیزی در ایران 7/4 درصد می باشد. (3) انتقال ویروس HEV بیشتر از طریق مدفوعی- دهانی می باشد اما این ویروس می تواند از طریق حیوان به انسان و همچنین از مادر آلوده به نوزاد منتقل شود. (8) مطالعات صورت گرفته در بیان ارتباط بیماری مزمن همودیالیزی و ویروس هپاتیت E نشان دهنده شیوع متفاوت این ویروس در بین بیماران دیالیزی نسبت به افراد سالم می باشد که این فرضیه را ایجاد می کند که خون های اهدایی آلوده می تواند یکی از عوامل پخش ویروس در یک منطقه و ایجاد اندمی و نشان دهنده راه احتمالی دیگر در انتقال ویروس می باشد. همچنین در مطالعات صورت گرفته مشخص شده طول مدت دیالیز، افزایش دفعات دیالیز و سابقه تزریق خون با میزان آلودگی بیماران دیالیزی به ویروس هپاتیت E را بیان نموده اند. (9,10) جهت تشخیص هپاتیت E، وجود IgM ضد ویروس هپاتیت E و عیار بالای IgG ضد این ویروس کمک کننده می باشد که به روش ELISA و Western blot انجام می شود همچنین روش های دیگری همچون ایمونوفلورسانس و RT-PCR نیز در تشخیص این عفونت کاربرد دارد. به نظر می رسد روش الیزا جهت غربالگری راحت تر و عملی تر از بقیه روش ها باشد. (6) هدف از انجام این مطالعه بررسی سرواپیدمیولوژی HEV در بین بیماران همودیالیزی در شهرستان گرگان بود. این مطالعه می تواند در برنامه های کنترلی و مدیریت بیماری مورد بهره برداری قرار گیرد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی - تحلیلی بر روی 150 بیمار دیالیزی بیمارستان پنج آذر شهرستان گرگان انجام شد متغیرهای فردی مانند سن، جنس، قومیت، زمان شروع دیالیز و تعداد دیالیز در یک هفته در پرسشنامه جمع آوری شد و پس از اخذ رضایت کتبی از هر بیمار پنج میلی لیتر خون گرفته شد. سرم ها جدا و تا زمان انجام آزمایش نمونه ها در 80- درجه سانتی گراد نگهداری شد. بررسی آنتی بادی توتال (IgM) و

یافتہ ہا

در این مطالعه توصیفی تحلیلی 150 بیمار دیالیزی مراجعہ کنندہ بہ بیمارستان پنج آذر شهرستان گرگان از نظر وجود یک ہفتہ وجود نداشت ($P>0.05$). در مجموع در این مطالعه 6 نفر (4%) دارای آنتی بادی علیہ ویروس ہیپاتیت E بودند کہ 4 نفر مرد و 2 نفر زن می باشند کہ از نظر آماری اختلاف معناداری را از نظر جنس و HEV آنتی بادی مثبت بودن نشان نمی دهند ($P=0.37$). میانگین مدت زمان شروع

(IgG) علیہ HEV بہ روش الیزا (کیت DIAPRO) انجام شد. ویژگی این کیت بیش از 99/5 درصد و حساسیت آن 100 درصد می باشد. آنالیز آماری دادہ ہا با استفادہ از نرم افزار SPSS(ver.16) انجام شد. برای نتیجہ گیری از محاسبات آماری از آزمون کای دو استفادہ شد. در صورت نیاز، میانگین ہا با آزمون ANOVA سنجیدہ شدند و در تمامی موارد مرز معنی داری بر روی $P<0.05$ قرار دادہ شد.

جدول 1- توزیع فراوانی متغیرهای مورد مطالعه در بیماران همودیا لیزی شهرستان گرگان

متغیر	HEV(+) n=6 (100%)	HEV(-) n=144 (100%)	p-value
جنس بیمار			
مرد	4 (66/66%)	70 (61/48%)	.37
زن	2 (33/34%)	74 (51/39%)	
قومیت بیمار			
فارس	4 (66/66%)	124 (86/11%)	.73
ترکمن	2 (33/34%)	20 (13/88%)	
گروہ سنی بیمار (سال)			
30>	0	14 (9/71%)	.96
40-31	1 (16/66%)	11 (7/64%)	
50-41	2 (33/34%)	21 (14/6%)	
60-51	3 (50%)	48 (33/33%)	
70-61	0	24 (16/66%)	
70<	0	26 (18/06%)	
تعداد دیالیز در ہفتہ (دفعہ)			
2	2 (33/34%)	63 (%43.75)	.95
3	4 (66/66%)	81 (%56.25)	
مدت زمان دیالیز (سال و ماہ)			
	4/04	1/08	0/056

74 نفر و تعداد بیماران زن 76 نفر بود. ارتباط معنی داری بین افراد آنتی HEV مثبت و سن، جنس، قومیت، زمان شروع دیالیز و تعداد دیالیز آنان در مثبت 3 نوبت دیالیز داشتند ولیکن اختلاف معنی دار بین میزان فراوانی آنتی بادی علیہ ویروس ہیپاتیت E و تعداد دیالیز در ہر ہفتہ از نظر آماری موجود نبود ($P=0.95$). جدول 1 بیان کنندہ اطلاعات و نتایج مطالعه در افراد HEV مثبت و منفی می باشد.

دیالیز بر حسب سال و ماہ در بیماران دارای آنتی بادی بر علیہ ویروس 4/04 می باشد کہ در مقایسہ با سایر بیماران کہ 1/08 می باشد قابل توجہ است ولی از نظر آماری اختلاف معناداری از نظر طول مدت دریافت خون و وجود آنتی بادی بر علیہ HEV مشاہدہ نشد ($P<0.056$). تمامی بیماران در ہر ہفتہ 2-3 نوبت دیالیز انجام می دادند کہ عمدتاً موارد بر روی $P<0.05$ قرار دادہ شد. آنتی بادی بر علیہ ویروس ہیپاتیت E مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد بیماران مرد

بحث

تفاوت جامعه مورد مطالعه، نحوه انتخاب نمونه و سن افراد مورد مطالعه دلیل اختلاف در میزان فراوانی آنتی بادی در مقابل هپاتیت E می باشد ضمن آنکه اطلاعات جدید در خصوص تنوع راههای انتقال ویروس از جمله حیوانات و انتقال خون و متغیرهای بررسی شده در مطالعات متفاوت نیز در گزارش میزان شیوع عفونت موثر است. (14) ریسک فاکتورهای متعددی در رابطه با میزان شیوع عفونت و بیماران دیالیزی همانند سایر بیماری های گوارشی مطرح است که بعضا ممکن است ارتباط معنی داری را نشان داده یا نداده باشند. از جمله این عوامل سن، تحصیلات، انتقال خون و عفونت های همراه مانند هپاتیت B و C می باشد که در بررسی های کشورهای مختلف مورد توجه بوده و ارتباط معنی دار آنها مورد تاکید قرار گرفته یا مورد اختلاف جدی بوده است. (3) رابطه ای بین سایر عوامل مثل سن و تحصیلات و از جمله جنس ملاحظه نگردید. گر چه در مطالعه ای در یونان میزان موارد آلودگی به هپاتیت E به طور معنی داری در زنان بیشتر از مردان گزارش شده است و لیکن در مطالعه حاضر همانند بیشتر گزارشات میزان موارد مثبت در مردان بیشتر از زنان بوده ولیکن رابطه معنی داری ملاحظه نشد. (15) از موارد قابل ملاحظه در مطالعه حاضر به جهت تنوع قومیتی در منطقه مشاهده اکثریت موارد مثبت در قوم فارس می باشد که بدلیل محدود بودن حجم نمونه از نظر آماری معنی دار نبوده و قابل تفسیر نمی باشد. از دیگر عوامل مهم در ارتباط ویروس هپاتیت E با بیماران دیالیزی طول مدت دیالیز و تعداد دیالیز می باشد که در این مطالعه نیز مثل سایر مطالعات به نظر می رسد بین تعداد موارد مثبت HEV و مدت شروع دیالیز و تعداد دیالیز در هفته با آنتی بادی بر علیه ویروس ارتباط وجود دارد. اغلب موارد مثبت گزارش شده در بیمارانی بود که چندین سال از شروع دیالیز آنان می گذرد و در طول هفته سه نوبت دیالیز انجام می دادند. اما این ارتباط از نظر آماری معنی داری نبود که نیازمند مطالعه بیشتر در حجم بالاتری از نمونه می باشد.

هپاتیت E از نقطه نظر اپیدمیولوژیک عامل عمده موارد هپاتیت حاد در کشور های در حال توسعه با شرایط بهداشتی پائین بوده و از جمله بیماری های است که الگوی اپیدمیولوژیک آن در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه متفاوت می باشد. (12) شیوع این ویروس در نقاط مختلف دنیا (یونان، اسپانیا، تایوان، عربستان سعودی، بلژیک، ژاپن، برزیل و سوئد) از 0/3-9 درصد در جمعیت عمومی و 0-31 درصد در جمعیت بیماران دیالیزی گزارش شده که در هنگام اپیدمی عفونت فراوانی بیشتری را نیز نشان می دهد. اگر چه میزان مرگ در جمعیت عمومی حدود آدرصد می باشد ولیکن این میزان در افراد دیالیزی و به ویژه زنان باردار تا حدود 30 درصد نیز گزارش گردیده است. (12) مطالعات صورت گرفته در مناطق مختلف ایران شیوع هپاتیت E را در همین محدوده گزارش نموده اند و همه گیری هایی از این عفونت به ویژه در غرب کشور همراه با مرگ و میر ارائه شده است (13). به نظر می رسد سرواپیدمیولوژی هپاتیت E در بیماران دیالیزی تابعی از شیوع آن در جمعیت سالم آن جامعه می باشد (3). در این مطالعه که اولین گزارش از فراوانی نسبی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت E در بیماران همودیالیزی شهرستان گرگان در مقابل معدود مطالعات انجام شده در ایران می باشد 4 درصد از بیماران آنتی بادی در مقابل این ویروس را نشان دادند. اگر چه مطالعه فراگیری در جمعیت عمومی منطقه صورت نگرفته است ولیکن فراوانی نسبی بدست آمده در این مطالعه از فراوانی نسبی گزارش شده در بین زنان باردار (7/3%) و زنان سنین باروری (6/3%) در مطالعات اخیر صورت گرفته در منطقه کمتر می باشد. (7,6) ضمنا فراوانی بدست آمده در این مطالعه از تنها گزارش یافت شده از ایران که فراوانی نسبی 7/4 درصد را در جمعیت بیماران دیالیزی بوده کمتر می باشد (3). این در حالیست که نتایج بررسی حاضر تقریبا معادل داده های حاصل از مطالعه عربستان سعودی و نزدیک به فراوانی نسبی گزارش شده از بسیاری از کشورهای اروپایی می باشد (3). به نظر می رسد احتمالا

نتیجه گیری

از افراد در معرض خطر با توجه به فراوانی بدست آمده و اندمی بودن بیماری در منطقه ضروری می باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقات دانشجویی می باشد که در کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی گلستان به تصویب رسیده و اجرا گردید.

به نظر می رسد با توجه به ویژگی های فیزیولوژیک و نیازهای خاص بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی و دیالیزی و امکان منتهی شدن وضعیت این بیماران به دریافت کلیه و عدم وجود و امکان درمان هپاتیت E لزوم انجام بررسی های جامع و پیگیرانه این بیماران در جهت تدوین برنامه های پیشگیری و کنترل عفونت و تشخیص به موقع در این گروه

References

- Chandra V, Taneja S, Kalia M, Jameel S. *Molecularbiology and pathogenesis of hepatitis E virus*. J Biosci. 2008; 33(4): 451-64.
- Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, Ketiladze ES, Braginsky DM, Savinov AP, et al. *Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecaloral route*. Intervirology. 1983; 20(1): 23-31.
- Taremi M, Khoshbaten M, Gachkar L, EhsaniArdakani MJ, Zali M. *Hepatitis E virus infection in hemodialysis patients: A seroepidemiological survey in Iran*. BMC Infectious Diseases. 2004; 5(1): 36-38.
- Uçar E, Cetin M, Kuvandik C, Helvacı MR, Güllü M, Hüzmeli C. *Hepatitis E virus seropositivity in hemodialysis patients in Hatay province, Turkey*. Mikrobiyol Bul. 2009 ; 43(2): 299-302.
- Saffar MJ, Farhadi R, Ajami A, Khalilian AR, Babamahmudi F, Saffar H. *Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in 2-25-yearolds in Sari district, Islamic Republic of Iran*. East Mediterr Health J. 2009; 15(1): 136-142.
- Tabarraei A, Moradi A, Rodgari D, Javid N, Bakhshandeh Nosrat S. *Anti-Hepatitis E Virus seroprevalence in pregnant women, in Gorgan, Iran, North East of Caspian Sea*. International Conference on Life Science and Technology. 2011; 162-164.
- Moradi A, Besharat S, Minaiifar MM, Roshandel G, Tabaraii A. *Seroepidemiologic assessment of hepatitis E virus in women of reproductive age, Gorgan*. Zahedan journal of research in medical sciences. 2010; 12(1).
- Kamar N, Mansuy J, Esposito L, Legrand- Abravanel F Peron JM, Durand D, et al. *Acute hepatitis and renal function impairment related to infection by hepatitis E virus in a renal allograft recipient*. Am J Kidney Dis. 2005; 45(1): 193-196.
- Dalekos G, Zervou E, Elisaf M, Germanos N, Galanakis E, Bourantas K, et al. *Antibodies to hepatitis E virus among several populations in Greece: increased prevalence in an hemodialysis unit*. Transfusion. 1998; 38(6): 589-95.
- Mitsui T, Tsukamoto Y, Yamazaki C, Masuko K, Tsuda F, Takahashi M, et al. *Prevalence of hepatitis E virus infection among hemodialysis patients in Japan: evidence for infection with a genotype 3 HEV by blood transfusion*. J Med Virol. 2004; 74(4): 563-572.
- Stefanidis I, Zervou EK, Rizos C, Syrganis C, Patsidis E, Kyriakopoulos G, et al. *Hepatitis E virus antibodies in hemodialysis patients: an epidemiological survey in central Greece*. Int J Artif Organs. 2004; 27(10): 842-7.
- Sylvan SP, Jacobson SH, Christenson B. *Prevalence of Antibodies to Hepatitis E Virus Among Hemodialysis Patients in Sweden*. J Med Virol. 1998; 54(1): 38-43.
- Hosseini-Moghaddam SM, Zarei A, Alavian SM, Mansouri M. *Hepatitis E Virus Infection: A General Review with a Focus on Hemodialysis and Kidney Transplant Patients*. Am J Nephrol. 2010; 31(5): 398-407.
- Fabrizi F, Lunghi G, Bacchini G, Corti M, Pagano A, Locatelli F. *Hepatitis E virus infection in haemodialysis patients: a seroepidemiological survey*. Nephrol Dial Transplant. 1997; 12(1): 133-136.
- Psichogiou M, Vaindirli E, Tzala E, Vouclari S, Boletis J, Vosnidis G, et al. *Hepatitis E virus (HEV) infection in haemodialysis patients. The Multicentre Haemodialysis Cohort Study on Viral Hepatitis*. Nephrol Dial Transplant. 1996 ;11(6): 1093-5.

*Archive of SID***Seroepidemiology of Hepatitis E Virus in Hemodialysis Patients in Gorgan-Iran****Tahamtan, A. (BSc)**

MSc Student of Virology, Student Research Committee, Golestan University of Medical Sciences

Moradi, A. (PhD)

Professor of Virology, Department of Microbiology, Golestan University of Medical Science, Iran

Ghaemi, A. (PhD)

Assistant Professor of Virology, Infectious Diseases Research Center, Golestan University of Medical Sciences

Kelishadi, M. (MSc)

MSc of Virology, Infectious Diseases Research Center, Golestan University of Medical Sciences

Ghafari, H. (BSc)

MSc Student of Virology, Student Research Committee, Golestan University of Medical Sciences

Hashemi, P. (BSc)

BSc of Medical Laboratory, Student Research Committee, Golestan University of Medical Sciences

Tabarraei, A. (PhD)

Assistant Professor of Virology, Infectious Diseases Research Center, Golestan University of Medical Sciences

Corresponding author: Tabarraei.A

Email: alijant@yahoo.com

Received: 13 Aug 2012

Revised: 3 Mar 2013

Accepted: 4 Mar 2013

Abstract

Background and Objective: Hepatitis E virus is one of the most common causes of acute infection in adults. Pregnant and transplant patients are more in risk of HEV infection. Fecal-oral is the main route of HEV transmission but recently transmission by blood transfusion has been observed. This study was aimed to determine the prevalence of HEV-Ab in hemodialysis patients in Gorgan, Iran.

Material and Methods: In this cross-sectional descriptive study, we investigated 150 hemodialysis patients of Panje Azar hospital in Gorgan. These patients were evaluated for the presence of HEV total Ab by ELISA method.

Results: Of 150, 6 patients (4%) are positive for HEV-Ab. There has been no significant relation between anti HEV Ab and variables such as age, gender, ethnicity, duration and number of hemodialysis in a week and ($P>0.05$).

Conclusion: This study, which is the first report from this area, show that the lower prevalence of anti HEV Ab in hemodialysis patients in comparison with pregnant and childbearing age women.

Keywords: Hepatitis E; Hemodialysis; Elisa; Gorgan