

## بررسی میزان ایمنی ویروس هپاتیت A در کودکان ۱۵-۱۰ ساله اهواز به روش الیزا

دکتر احمد شمسی زاده حیات داودی<sup>۱\*</sup>، دکتر منوچهر مکوندی \*

### خلاصه

هپاتیت A یکی از بیماریهای شایع این منطقه می باشد و احتمال داده می شود که تعداد زیادی از کودکان زیر ۱۵ سال نسبت به این بیماری ایمن می باشند. در حال حاضر در موارد تماس با بیماری، توصیه به تزریق گاماگلوبولین انسانی می شود. این مطالعه، به منظور بررسی وضعیت ایمنی کودکان نسبت به هپاتیت A و ضرورت تجویز گاماگلوبولین صورت گرفت. در طی پنج ماه، نمونه گیری از ۸۰۰ دانش آموز ۱۵-۱۰ ساله (۳۵۷ مذکر و ۴۴۳ مؤنث)، در ۴ ناحیه آموزش و پرورش شهر اهواز، به صورت تصادفی انجام شد. در پایان، آزمایش الیزا از نظر anti-HAV بر روی کلیه نمونه های گرفته شده انجام گردید. نتایج این تحقیق نشان داد که ۸۱/۲٪ از کودکان از نظر anti-HAV مثبت و ۱۸/۸٪ منفی بودند که در ناحیه ۴ آموزش و پرورش، میزان موارد مثبت کمتر از سایر نواحی بود. بیشترین موارد مثبت در گروه اقتصادی - اجتماعی پائین و کمترین موارد، در گروه اقتصادی - اجتماعی بالا بود. با توجه به ایمنی بیش از ۸۰٪ از کودکان نسبت به این ویروس، در صورت رعایت مسائل بهداشتی بویژه شستشوی دست ها، نیازی به تجویز گاماگلوبولین به اطرافیان بیمار نیست و تزریق گاما گلوبولین را بایستی محدود به موارد تماسی کرد که شرایط بهداشتی را رعایت نمی کنند.

واژه های کلیدی: هپاتیت A، سرواپیدمیولوژی، روش الیزا، کودکان.

### مقدمه

درمان اختصاصی ندارد، بهترین راه جلوگیری از گسترش بیماری، پیشگیری از آن است. به منظور پیشگیری از ابتلاء به این بیماری، علاوه بر رعایت بهداشت شخصی (بخصوص شستشوی دستها)، تزریق گاماگلوبولین انسانی در موارد تماس با بیماری نیز توصیه می شود. گاماگلوبولین انسانی حاوی مقادیر زیادی آنتی بادی ضد هپاتیت A می باشد که تجویز آن در موارد تماس، در

هپاتیت A، التهاب حاد و اولیه کبد در اثر ابتلاء به ویروس هپاتیت A می باشد. این بیماری در سرتاسر جهان به خصوص در کشورهای در حال توسعه شایع است. راه انتقال اصلی این بیماری، از طریق مدفوعی دهانی است و بیماری از دو هفته قبل از بروز یرقان تا یک هفته بعد از آن، مسری است (۱). از آنجا که بیماری هپاتیت A

\* مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری - دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسئول

هیپاتیت A در گروه سنی ۱۵- ۱۰ سال (سالهای آخر کودکی)، با روش الیزا تعیین گردید.

#### مواد و روش‌ها

از آذر ماه ۱۳۷۷ لغایت فروردین ماه ۱۳۷۸ با استفاده از فرمول حجم نمونه، نمونه‌گیری از ۸۰۰ کودک دانش‌آموز دختر و پسر، در ۲۱ مدرسه شهر اهواز صورت گرفت. نمونه‌گیری از پایه‌های چهارم و پنجم دبستان و اول، دوم و سوم راهنمایی (۱۵-۱۰ سال) و بصورت خوشه‌ای و در چهار ناحیه آموزش و پرورش اهواز انجام گرفت. بعد از کسب رضایت از والدین برای هریک از موارد نمونه‌گیری، پرسشنامه‌ای تنظیم شد که علاوه بر مشخصات فردی؛ شغل پدر و مادر و میزان سواد والدین نیز در آن قید شده بود و بر اساس سه معیار محل سکونت، میزان سواد و شغل والدین؛ وضعیت اقتصادی - اجتماعی زندگی فرد، در یکی از سه گروه بالا، متوسط و پائین طبقه‌بندی شد. بدین ترتیب که هر چه میزان سواد والدین بالاتر بود، از شغل بهتری برخوردار بوده و در مناطق مرفه‌تری سکونت داشتند، در گروه اقتصادی - اجتماعی بالاتری جای گرفتند. نمونه‌های گرفته شده به بخش ویروس‌شناسی دانشکده علوم پزشکی اهواز منتقل و در آنجا بعد از سانتریفیوژ کردن، سرم آنها جدا و در ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. در پایان نمونه‌گیری، میزان anti HAV - IgG به روش الیزا و یا استفاده از کیت anti HAV شرکت Radim ایتالیا تعیین گردید. بعد از اتمام آزمایشات، محاسبات آماری لازمه با استفاده از نرم افزار آماری Epi 6 انجام گرفت.

۹۰-۸۰٪ موارد از بروز هیپاتیت A پیشگیری می‌نماید. اخیراً واکسن غیر فعال هیپاتیت A هم در دسترس قرار گرفته است که می‌توان برای پیشگیری از بیماری مخصوصاً در مواقع مسافرت به مناطق اندمیک از آن استفاده کرد (۲).

در استان خوزستان بعثت آلودگی آب رودخانه‌ها بوسیله فاضلاب شهرها و روستاهای مسیر، بیماری‌های منتقله از آب (مانند هیپاتیت A) شیوع زیادی دارند. در بررسی اتیولوژی هیپاتیت در کودکان ۱۵-۳ ساله در سال ۱۳۷۶، ۸۴٪ از مبتلایان به هیپاتیت، از نوع A بودند (۳).

با توجه به شیوع بالای بیماری در این منطقه، بنظر می‌رسد که اکثر افراد در سنین کودکی به این بیماری مبتلا شده و اکثر بالغین ایمن هستند. در کشور ما، واکسیناسیون هیپاتیت A صورت نمی‌گیرد و روش اصلی پیشگیری از این بیماری، تجویز گاماگلوبولین انسانی است که انجام این امر علاوه بر هزینه زیادی که دارد، باعث اختلال در برنامه واکسیناسیون کودکان می‌شود. تست‌های تشخیصی مختلفی از قبیل RIA، IF، IAHA، ELISA، در تعیین آنتی‌بادی هیپاتیت A به کار رفته است که از این میان، تست الیزا به دلیل سهولت انجام و حساسیت بالا تست متداول تشخیصی است (۴). به منظور بررسی وضعیت ایمنی کودکان در این منطقه و ضرورت تجویز یا عدم تجویز گاماگلوبولین در موارد تماس، این مطالعه صورت گرفت و میزان ایمنی نسبت به

- 1- Radioimmunoassay
- 2- Immunofluoresence
- 3- Immune adherence hemagglutination antibody
- 4- Enzyme-linked immunosorbent assay

جدول ۲: میزان موارد مثبت و منفی از نظر anti HAV در گروه‌های اقتصادی - اجتماعی مختلف

گروه اقتصادی اجتماع	منفی		مثبت		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
بالا	۱۵	۴۸	۱۶	۵۲	۳۱
متوسط	۸۲	۳۰	۱۸۸	۷۰	۲۷۰
پائین	۵۳	۱۱	۴۴۶	۸۹	۴۹۹
جمع	۱۵۰	۱۸/۸	۶۵۰	۸۱/۲	۸۰۰

در بررسی مناطق مختلف آموزش و پرورش اهواز، ناحیه چهار اختلاف معنی‌داری با سایر نواحی داشت (P value=۰/۰۰۰۰۳) و تعداد موارد مثبت در این ناحیه کمتر از نواحی دیگر بود (جدول ۳).

جدول ۳: میزان موارد مثبت و منفی از نظر anti HAV در نواحی مختلف آموزش و پرورش

ناحیه آموزش و پرورش	موارد منفی		موارد مثبت		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱	۴۴	۲۲	۱۵۹	۷۸	۲۰۳
۲	۲۱	۱۲	۱۵۷	۸۸	۱۷۸
۳	۵۳	۱۶	۲۷۳	۸۴	۳۲۶
۴	۳۲	۳۴	۶۱	۶۶	۹۳
جمع	۱۵۰	۱۸/۸	۶۵۰	۸۱/۲	۸۰۰

در گروه‌های سنی مختلف، میزان موارد مثبت از ۷۷٪ تا ۸۵٪ متغیر بود (جدول ۴).

نتایج

جمعاً از ۸۰۰ دانش‌آموز بررسی بعمل آمد که از این تعداد، ۳۵۷ نفر مذکر و ۴۳۳ نفر مونث بودند. از پایه چهارم دبستان ۱۳۵ نفر، پایه پنجم دبستان ۱۱۳ نفر، سال اول راهنمایی ۱۹۲ نفر، سال دوم راهنمایی ۱۸۴ نفر و سال سوم راهنمایی ۱۷۶ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. در مجموع ۸۱/۲٪ از کودکان ۱۰-۱۵ ساله از نظر anti HAV مثبت و ۱۸/۸٪ از افراد منفی بودند (جدول ۱).

جدول ۱: نسبت موارد مثبت و منفی از نظر anti HAV در کل دانش‌آموزان

نتیجه	تعداد	درصد
منفی	۱۵۰	۱۸/۸
مثبت	۶۵۰	۸۱/۲
جمع	۸۰۰	۱۰۰

از کل موارد، ۳۱ نفر وابسته به گروه اقتصادی - اجتماعی بالا، ۲۷۰ نفر وابسته به گروه اقتصادی - اجتماعی متوسط و ۴۹۹ نفر وابسته به گروه اقتصادی - اجتماعی پائین بودند. از نظر میزان anti HAV در گروه‌های اقتصادی - اجتماعی مختلف، بیشترین موارد مثبت در گروه اقتصادی - اجتماعی پائین و کمترین موارد مثبت در گروه اقتصادی - اجتماعی بالا بودند (جدول ۲) که گروه اقتصادی - اجتماعی پائین اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها داشت (Pvalue=۰/۰۰۰۰۰).

## جدول ۴: میزان موارد مثبت و منفی از نظر

## anti HAV در گروه‌های سنی مختلف

پایه	منفی	درصد	مثبت	درصد	جمع
چهارم دبستان	۲۸	۲۱	۱۰۷	۷۹	۱۳۵
پنجم دبستان	۲۶	۲۳	۸۷	۷۷	۱۱۳
اول راهنمایی	۲۸	۱۵	۱۶۴	۸۵	۱۹۲
دوم راهنمایی	۳۹	۲۱	۱۴۵	۷۹	۱۸۴
سوم راهنمایی	۲۹	۱۶	۱۴۷	۸۴	۱۷۶
جمع	۱۵۰	۱۸/۸	۶۵۰	۸۱/۲	۸۰۰

## بحث:

در این تحقیق مشخص شد که بیش از ۸۰٪ کودکان ۱۰-۱۵ ساله شهر اهواز نسبت به هپاتیت A ایمن هستند. در رابطه با تعیین میزان ایمنی هپاتیت A، مطالعات متعددی در کشورهای مختلف جهان صورت گرفته است. در کشورهای توسعه یافته، هپاتیت A بیماری غیر شایعی می‌باشد و در مطالعات انجام یافته، میزان موارد مثبت در کودکان کم است و اکثریت موارد مثبت را افراد بالغ تشکیل می‌دهند که ناشی از شیوع بیماری در گذشته می‌باشد. در یک مطالعه سرواپیدمیولوژیک که در سال ۱۹۸۹ در ۸۵۰ کودک ۶-۸ ساله ایتالیایی صورت گرفت، ۱/۹٪ از کودکان از نظر anti HAV مثبت بودند که در مقایسه با نتایج سال ۱۹۷۹ که ۳۲/۵٪ از افراد مثبت بودند، مشخص شد که در عرض ۱۰ سال میزان موارد مثبت کاهش چشمگیری یافته است (۵).

در مطالعه دیگری نیز که در رابطه با شیوع هپاتیت A در کودکان ۱-۱۲ ساله شهر رم صورت گرفت، میزان موارد مثبت ۱۰٪ بوده است که بطرز

چشمگیری از میزان موارد مثبت در مطالعه ما پائین تر است (۶). در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۵ در سوئد و بر روی ۳۳۸۲ نمونه سرم از نظر anti HAV صورت گرفت، افراد سالخورده ۶۹٪، متولدین ۱۹۴۰، ۵٪ و متولدین ۱۹۵۰، ۲٪ از نظر anti HAV مثبت بودند. اروپائیان ساکن سوئد تا ۷۰٪ و آسیایی‌ها تا ۹۰٪ موارد مثبت بودند که این امر نشانه این است که در جامعه سوئد تماس خیلی کمی با ویروس هپاتیت A وجود دارد و در سالهای اخیر هم تفاوتی در این امر حاصل نشده است (۷).

در کشورهای در حال توسعه، هنوز هپاتیت A بیماری شایعی است و هر چه شرایط اقتصادی - اجتماعی پائین تر باشد، سن ابتلا به بیماری کمتر است. در هند که از مناطق هیپراندمیک هپاتیت A می‌باشد، مطالعاتی در سالهای ۱۹۸۲ و ۱۹۹۲ در منطقه پونه صورت گرفت، نشان داد که در سال ۱۹۸۲، ۷۳٪ افراد قبل از سن سه سالگی به هپاتیت A مبتلا بودند و در نهایت همه افراد در ۱۵ سالگی بیماری را کسب کردند. در سال ۱۹۹۲ هم، اکثر موارد در ۳-۱/۵ سالگی از نظر anti HAV مثبت بودند که نشانه این است که این بیماری کماکان در این کشور از شیوع بالایی برخوردار می‌باشد (۸).

در برزیل، در سالهای ۹۲-۱۹۹۱ مطالعه‌ای بر روی ۳۰ کودک از سن ۳ ماهگی تا ۹ سالگی از نظر anti HAV صورت گرفت که در مجموع ۶۹/۷٪ از کودکان مبتلا بودند که ۶۰٪ از این افراد قبل از سه سالگی مثبت شده بودند (۹).

در تایوان هم که از مناطق اندمیک هپاتیت A می‌باشد، تا قبل از دهه ۱۹۷۰، ۸۵٪ از جمعیت تا

ملاک ما محل سکونت، شغل والدین و میزان تحصیلات آنها بوده است که این معیارها ممکن است در تعیین گروه‌های اقتصادی - اجتماعی چندان دقیق نباشد.

با توجه به میزان ایمنی بالای کودکان نسبت به هپاتیت A در این منطقه، احتمال ابتلاء موارد تماس کم است. از این رو در موارد تماس با بیمار هپاتیت A در یک خانواده، در صورتیکه سایر افراد خانواده رعایت مسائل بهداشتی (مخصوصاً شستن دستها بعد از اجابت مزاج و قبل از خوردن غذا) را بنمایند، نیازی به تجویز گاماگلوبولین به موارد تماس نمی‌باشد و می‌توان در هزینه تجویز گاماگلوبولین صرفه جویی نمود. ولی در صورتیکه با مواردی مواجه هستیم که بهیچ وجه رعایت اصول بهداشتی را نمی‌نمایند، جهت کاهش ابتلاء می‌توان به موارد تماس گاماگلوبولین تزریق نمود.

#### سپاسگزاری

این مطالعه به صورت طرح تحقیقاتی به شماره ۹۹ در حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به ثبت رسیده است. با تشکر از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، مدیریت محترم امور پژوهشی و کارشناسان امور پژوهشی که انجام این تحقیق را مقدور ساختند و همچنین با سپاس فراوان از مسئولین محترم اداره آموزش و پرورش استان خوزستان، مدیران مدارس، آموزگاران و مسئولین بهداشت مدارس اهواز که در انجام این تحقیق همکاری نمودند.

سن ۱۵ سالگی به این بیماری مبتلا می‌شدند. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۱ صورت گرفت، شیوع هپاتیت A در دو ناحیه تایوان بررسی شد. اولین گروه کودکانی بودند که در ناحیه‌ای با شرایط بهداشتی مناسب زندگی می‌کردند که این افراد، ۱۱/۹٪ تست سرولوژیک مثبت داشتند و ۶٪ از آنها قبل از ۱۳ سالگی مبتلا شده بودند. دومین گروه، ساکنین مناطق کوهستانی شرق و مرکز تایوان با شرایط بهداشتی پائین بودند. در این ناحیه ۸۱٪ از افراد از نظر anti HAV مثبت بودند که ۸۰٪ از موارد مثبت، کمتر از ۶ سال و ۹۷٪ کمتر از ۱۳ سال سن داشتند. مقایسه این دو منطقه نشان داد که ابتلا به هپاتیت A ارتباط مستقیمی با شرایط اقتصادی و اجتماعی دارد (۱۰).

در مطالعه حاضر، بیش از ۸۰٪ کودکان ۱۵-۱۰ ساله، نسبت به هپاتیت A ایمن بودند که اگر چه به اندازه مناطقی مانند هندوستان نیست ولی شبیه نتایجی است که از دیگر مناطق اندمیک جهان بدست آمده است. از طرف دیگر اکثر افراد در سنین پائین به بیماری مبتلا شده بودند بطوری که در ۱۰ سالگی، ۷۹٪ کودکان ایمن بودند. این امر نشان دهنده وفور عامل بیماری و تماس در سنین پائین است. کمترین موارد مثبت در گروه اقتصادی - اجتماعی بالا و بیشترین موارد در گروه اقتصادی - اجتماعی پائین بوده است که این امر منطبق با نتایجی است که از سایر کشورهای جهان بدست آمده است. بهمین دلیل، در منطقه چهار آموزش و پرورش اهواز که منطقه نسبتاً مرفه‌ای است، میزان افراد مبتلا کمتر بوده است. در رابطه با تعیین گروه‌های مختلف اقتصادی - اجتماعی؛

seroepidemiological study (1979 vs 1989) in north - east Italy . Ital J Gastroenterol . 1991 ; 23(6) : 344- 346

6- Pasopuinin P , Kahn HA , Pileggi D , Menichella D . Prevalence of hepatitis markers in Roman children Int J Epidemiol. 1982; 11(3) : 268-270

7- Bottiger M, Christenson B, Grillner L . Hepatitis A immunity in The Swedish population . A study of the Prevalence of markers in The Swedish population . Scan J Infect Dis. 1997 ;29(2): 99-102

8- Arankalle VA, Tsarev SA, Chandha MS , Alliny OW, Emerson SV, Banerjee K, et al . Age - specific prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in Pune , India 1982 and 1992 . J Infect Dis , 1995; 171(2) ; 447-450.

9- Queiroz DA,Cardoso DD,Martelli CM,Martins RM,portoSO,Roges AM,et al Risk factors and prevalence of antibodies of antibodies against hepatitis A virus (HAV) in children from day-care centers,in Goiania, Brazil. Rev Inst Med TropSao-paulo, 1995;37(5):427-433

10- Wu JS, Lu CF, Wu LZ, Wong CK, Wu YC, Lee TC, et al. Changing seroepidemiology of hepatitis A virus infection between two regions in Taiwan differing in Socioeconomic status . J Formos Med Assoc. 1993; 92(9) : 812-815.

## منابع

1- Beth PB, Shapiro CN , Margolis HS . Hepatitis A Virus . in : Feigin RD. Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases . 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: W.B.Saunders; 1998: 1865-1882

2- Feinstone SM, Gust JD. Hepatitis A Virus .in : Mandell JL. Bennet JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases . 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Churchill Livingstone; 2000: 1920-1940

۳- مکوندی ، منوچهر ؛ شمسی زاده ، احمد ؛

میرباقری ، نادر؛ لطیفی ، محمود . بررسی شیوع

ویروس هپاتیت A در بیماران هپاتیت حاد مراجعه

کننده به بیمارستان ابوذرا اهواز طی سال ۱۳۷۶ .

مجله فیض . ۱۳۷۸ ؛ سال سوم ، شماره ۱۲ : ص

۵۴-۵۹

4-Borkowsky W, Krugman S. Viral Hepatitis A, B, C, D, E and newer hepatitis agents. In : Katz SL, Gershon AA , Hotez PJ. Krugman's Infectious Diseases of Children . 10<sup>th</sup> ed. St. Louis : Mosby ; 1998 : 157-189

5- Chiramonte M, Moschen ME, stroffolini T, Ropicetta M, Bertin T, Ngatchu T, et al . Changing Epidemiology of Hepatitis A virus (HAV) infection: a comparative