

بررسی وجود آنتی بادی بر ضد ویروس هپاتیت A در دانش آموزان

سوم راهنمایی شهر یزد

دکتر جمشید آیت‌اللهی^۱، حسین هادی ندوشن^۲

چکیده

هپاتیت A یک بیماری ویروسی است که به طور عمده از طریق دهانی - مدفوعی انتقال می‌یابد. از راههای تشخیص بیماری تعیین آنتی بادی بر علیه ویروس در سرم است. آنتی بادی از کلاس IgM حدود ۶۰-۴۵ روز بعد از بروز علائم بیماری در سرم قابل تعیین بوده و معمولاً شش ماه دوام می‌یابد میزان IgG با بهبودی بیماری افزایش یافته و معمولاً برای سالها در بدن باقی مانده و ایمنی طولانی مدتی را نسبت به بیماری موجب می‌گردد. بررسی های سرولوژیک میزان مصونیت به بیماری را در کشورهای مختلف متغیر میداند این بررسی به منظور دستیابی به میزان مصونیت به بیماری در سنی که متخصصین عفونی آن را حداکثر فرض می‌کنند انجام گرفت. مطالعه به صورت توصیفی - مقطعی در سه ماهه اول سال ۱۳۸۰ بر روی دانش آموزان سال سوم راهنمایی شهر یزد انجام گرفت از ۱۱۳ دختر و ۱۱۳ پسر دانش آموز سوم راهنمایی به صورت تصادفی ۵ میلی متر نمونه خون تهیه و پرسشنامه ای نیز شامل متغیرهای سن، جنس، شغل والدین و تحصیلات آنها، زیر بنای محل سکونت و درآمد خانوار تکمیل گردید. تعیین آنتی بادی بر علیه ویروس در سرم به روش ELISA انجام گرفت. نتایج در ۲۲۶ نفر افراد مورد مطالعه با میانگین سنی ۱۴/۱۷ و انحراف معیار ۰/۴۴۳ نشان می‌دهد که ۸ نفر از پسرها (۷/۱٪) و ۱۰ نفر از دختران (۸/۳٪) و در مجموع ۱۸ نفر (۸٪) فاقد مصونیت به بیماری بودند. ارتباط معنی داری بین جنس و مصونیت به بیماری و شغل والدین و میزان تحصیلات آنها و مصونیت وجود نداشت. میزان مصونیت به بیماری در مقایسه با کشورهای اروپایی، آمریکا و این بسیار بالاتر بود و به مصونیت در دهلی هند نزدیک است. به طور خلاصه به دلیل پایین بودن سطح بهداشتی و اقتصادی در شهر یزد، ابتلاء به بیماری هپاتیت A در سنین کودکی و نوجوانی به وقوع پیوسته و افراد تا آخر عمر نسبت به بیماری مصونیت پیدا می‌کنند و تزریق گاماگلوبولین نرمال انسانی به بستگان بیمار مبتلا به هپاتیت A در سنین بالاتر از ۱۴ سال ضرورتی ندارد. پیشنهاد می‌شود که مطالعه مشابه در کشور به تفکیک شهر و روستا و در سنین مختلف و به منظور تعیین منحنی مصونیت به بیماری انجام شود.

واژه های کلیدی: هپاتیت A، مصونیت، یزد

مقدمه

هپاتیت A بیماری ویروسی است که در سراسر دنیا شایع بوده و از آنجائی که نسبت بالایی از عفونتها بی علامت است

۱- استادیار گروه بیماریهای عفونی

۲- مربی گروه ایمنولوژی و دانشجوی دوره دکترای ایمنولوژی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد

تزریق گاما گلوبولین نرمال انسانی به افرادی که در تماس با بیمار هستند کمک کننده باشد.

روش بررسی

این مطالعه بصورت توصیفی - مقطعی در سه ماهه اول ۱۳۸۰ بر روی دانش آموزان سوم راهنمایی شهر یزد انجام گرفت. با توجه به فرض میزان مصونیت ۸۰٪ به بیماری و خطا ۷٪ و ضریب اطمینان ۹۵٪ تعداد نمونه های مورد نیاز ۲۲۰ نفر بود که در نهایت ۲۲۶ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. از ۱۱۳ دختر و ۱۱۳ پسر از ۱۰ مدرسه راهنمایی به طور تصادفی حدود ۵ میلی لیتر نمونه خون تهیه و پرسشنامه ای شامل متغیرهای سن، جنس، شغل پدر، شغل مادر، تحصیلات پدر، تحصیلات مادر، زیر بنای محل سکونت و میزان درآمد خانوار تکمیل گردید. نمونه های خون تهیه شده بلافاصله به آزمایشگاه منتقل و پس از جداسازی سرم در ویالهای ۵cc در ۷۰- درجه سانتی گراد فریز و پس از جمع آوری کامل نمونه ها بر روی آنها آزمون ELISA برای تعیین وجود آنتی بادی بر علیه هپاتیت A انجام شد. آزمون بر اساس سنجش ایمنی رقابتی با کیت های ساخت شرکت رادیم ایتالیا انجام گرفت. در این کیت حفره ها با آنتی ژن غیر فعال وخالص هپاتیت A پوشیده شده و در اولین انکوباسیون نمونه ها همراه با آنتی بادی پلی کلونال ضد ویروس کونزوگه به پر اکسیداز به حفره ها اضافه می شوند در طی انکوباسیون آنتی بادهای ضد ویروس برای اتصال به فاز جامد رقابت می کنند. آنگاه موادی که اتصال ندارند با شستشو از محیط خارج می شوند. فعالیت آنزیم که به طور معکوس با غلظت آنتی بادی ضد ویروس متناسب است با استفاده از محلول کروموزن تترامیل بنزیدین در بافر سوسیترا و به کمک استانداردها تعیین می شود. رنگ حاصله به روش اسپکتروفتومتریک در ۴۵۰ nm اندازه گیری شد.

نتایج

از مجموع ۲۲۶ نفر افراد مورد مطالعه ۱۱۳ نفر دختر و ۱۱۳ نفر پسر بودند میانگین سن آنها ۱۴/۱۷۳ با انحراف معیار

تخمین دقیق شیوع آن مشکل است. ویروس هپاتیت A با مکانیسم نا مشخص از دستگاه گوارش گذشته به کبد رفته و در هپاتوسیتها تکثیر می یابد^(۱) ویروسها مرتباً به جریان خون راه یافته و در همان حال در صفرا وجود داشته و همراه مدفوع دفع می شوند^(۲) دفع ویروس همراه با اختلال در عملکرد کبد بوده و تقریباً زمانی که آنتی بادیها بر علیه ویروس در سرم قابل تعیین هستند پایان می یابد. آنتی بادی از کلاس Igm بر علیه ویروس حدود ۴۵ تا ۶۰ روز بعد از بروز علائم بیماری در سرم قابل تعیین است و تشخیص سرولوژیک عفونت اخیر با تیترا سریال نمونه سرم یا بررسی آنتی بادی از کلاس Igm امکان پذیر می باشد که روشی ساده و اقتصادی محسوب می گردد. معمولاً شش ماه بعد از ابتلاء فرد، Igm در سرم فرد قابل تعیین نبوده ولی میزان IgG با بهبودی بیماری افزایش یافته و برای سالها در بدن باقی مانده و ایمنی طولانی مدت را نسبت به بیماری موجب می گردد^(۳) بررسی های سرولوژیک میزان مصونیت به بیماری را در کشورهای مختلف متغیر می داند، در برخی از کشورهای اروپایی میزان مصونیت از ۳/۵٪ تا ۱۶/۵٪^(۴،۵،۶) در کشورهای آسیایی ۲/۲٪ تا ۷۱/۴٪ (۷،۸) و در ایالات متحده ۱۱٪^(۹) گزارش می شود. در کشورهایی که وضعیت اقتصادی - اجتماعی و بهداشتی در آنها بهبود یافته است میزان مصونیت به هپاتیت A کاهش و میانگین سن عفونت افزایش یافته است و قسمت عمده جمعیت مستعد به ابتلاء هستند^(۱) در حال حاضر متخصصین بیماریهای عفونی در افراد تماس یافته با بیمار که کمتر از ۱۵ سال سن داشته باشند ایمن زائی غیر فعال انجام می دهند^(۱۰) ایمنوگلوبولین انسانی نرمال (NHIG) حاوی حداقل ۱۰۰ Iu/ml از آنتی بادی بر ضد هپاتیت A برای پیشگیری یا کاهش علائم بالینی در صورت تزریق داخل ماهیچه ای قبل از قرار گیری در مجاورت ویروس یا در مرحله اولیه انکو باسیون مؤثر است^(۱) از آنجائیکه در کشور ما بررسی میزان مصونیت به هپاتیت A در سالهای اخیر مورد بررسی قرار نگرفته است این مطالعه به منظور بررسی میزان آنتی بادی بر علیه ویروس در مقاطع سنی مختلف به منظور دستیابی به سنی که میزان مصونیت به حداکثر می رسد انجام گرفت و نتایج این مطالعه می تواند به پزشکان در ارزیابی سن

وسالهای اولیه زندگی به بیماری مبتلا و مصونیت پیدا می کنند. در کشورهای پیشرفته و با امکانات بهداشتی مناسب میزان مصونیت کاهش یافته و ابتلاء در سنین بالا که عمدتاً منجر به بروز علائم بالینی می شود رخ می دهد. مطالعات انجام شده در برخی از کشورها میزان مصونیت به بیماری را متفاوت گزارش می کند. در سوئد میزان مصونیت در متولدین قبل از ۱۹۴۰ از ۶۹٪ به ۶٪ در متولدین ۱۹۴۰ و در متولدین ۱۹۵۰ به ۲٪ کاهش یافته است (۱۲) در رم ایتالیا نیز وجود آنتی بادی در افراد زیر ۱۲ سال ۹/۷٪ و در گروه سنی ۱۲-۶ سال ۱۶/۴٪ یافت شده است (۷) در ایالات

جدول ۱: توزیع فراوانی مصونیت به هپاتیت A بر حسب گروه سنی

سن	۱۳-۱۴		۱۵-۱۶		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مصونیت به هپاتیت A	۱۷۷	۷۸/۳	۳۱	۱۳/۷	۲۰۸
فاقد مصونیت به هپاتیت A	۱۳	۵/۷	۵	۲/۳	۱۸
جمع	۱۹۰	۸۴	۳۶	۱۶	۲۲۶

جدول ۲: توزیع فراوانی مصونیت به هپاتیت A بر حسب جنس

جنس	دختر		پسر	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مصونیت به هپاتیت A	۱۰	۸/۸	۸	۷/۱
فاقد مصونیت به هپاتیت A	۱۰۳	۹۱/۲	۱۰۵	۹۲/۹

متحدہ میزان مصونیت به بیماری ۳۸/۲٪ است، این مصونیت از ۱۱٪ در افراد کمتر از ۵ سال به ۷۴٪ در افراد بالای ۵۰ سال متغیر است (۹) و در ژاپن که سطح اقتصادی و بهداشتی آن از بسیاری از کشورهای آسیایی بالاتر است میزان مصونیت ۲۰/۲٪ است (۸) در حالیکه در دهلی هند این میزان در افراد کمتر از ۳۵ سال ۷۱/۴٪ و افراد بالای ۳۵ سال ۹۲/۱٪ گزارش می شود (۷).

۰/۴۴۳ بود حداقل سن ۱۳ و حداکثر ۱۶ سال و ۸۳/۶٪ افراد ۱۴ ساله بودند. ۲۰۸ نفر (۹۲٪) حاوی آنتی بادی ضد هپاتیت A در سرم بودند که نشاندهنده مصونیت به بیماری بود و ۱۸ نفر (۸٪) فاقد آنتی بادی مربوطه بودند. نتایج به تفکیک گروه سنی در جدول (۱) آورده شده است. ۸ نفر از پسرها (۷/۱٪) و ۱۰ نفر از دختران (۸/۳٪) فاقد آنتی بادی ضد هپاتیت A در سرم بودند. ارتباط معنی داری بین میزان مصونیت و جنس وجود نداشت (P = ۰/۶۲). جدول (۲) شغل پدر ۴۴/۷٪ افراد آزاد و شغل مادر ۹۱/۶٪ آنها خانه داری بود. از نظر تحصیلات والدین اکثر آنها دارای تحصیلات ابتدایی بودند و تنها ۸٪ پدران و ۳/۱٪ مادران سطح تحصیلات آنها لیسانس و بالاتر بود. ارتباط معنی داری بین شغل پدر و میزان مصونیت (P = ۰/۷۸۵۵) و شغل مادر و میزان مصونیت به بیماری وجود نداشت (P = ۰/۳۸۲۳). همچنین ارتباطی بین تحصیلات پدر و میزان مصونیت (P = ۰/۳۴۰۴) و تحصیلات مادر و میزان مصونیت به بیماری هپاتیت A (P = ۰/۱۷۹۳) مشاهده نشد. اطلاعات مربوط به زیر بنای محل سکونت و میزان درآمد خانوار نیز کامل نبود.

بحث و نتیجه گیری

بیماری هپاتیت A بعنوان یک معضل بهداشتی بوده و هرچند عامل مهم ناخوشی محسوب می شود اما مرگ و میر آن بجز در سنین بالا اندک است. در آمریکا مخارج کلینیکی عفونت سالیانه حدود ۲۰۰ میلیون دلار تخمین زده می شود (۹) یافته های کلینیکی، سرولوژیکی و اپیدمیولوژی برای تعیین تغییر الگوی اپیدمیولوژی بیماری و ریسک فاکتورهای مربوط به آن در انتقال بیماری مفید است. از ابزارهای مهم در فهم فراوانی و تعیین میزان عفونت، اندازه گیری آنتی بادی از کلاس IgG بر ضد ویروس در این جمعیتها و گروههای خاص است. IgG در دوره نقاهت بیماری ظاهر شده و نقش عمده ای در جلوگیری از عفونت مجدد دارد (۱۱) اپیدمی بیماری هپاتیت A به دلیل نحوه سرایت ارتباط زیادی با سطح بهداشت اجتماعی و فردی دارد. در کشورهای فقیر با شلوغی محل زندگی و عدم دسترسی به آب آشامیدنی سالم ابتلا به بیماری عمومیت داشته و اکثر کودکان در بدو تولد

در مطالعه سال ۱۳۷۰ در تهران که میزان مصونیت را در گروه سنی ۱۴-۱۳ سال ۸۵٪ می داند نزدیک است^(۱۴) به طور خلاصه به دلیل پایین بودن سطح بهداشتی و اقتصادی در شهر یزد ابتلاء به بیماری در سنین کودکی و نوجوانی بوقوع پیوسته و افراد تا آخر عمر مصونیت پیدا می کنند و تزریق گاما گلوبین نرمال انسانی به بستگان بیمار مبتلاء به هپاتیت A در سنین بالاتر از ۱۴ سال ضرورتی ندارد.

پیشنهادات: انجام مطالعه در سطح کشور به تفکیک شهر و روستا و تعیین میزان مصونیت به بیماری در ایران .

بررسی میزان مصونیت در گروههای سنی مختلف و تعیین منحنی مصونیت به بیماری .

قدردانی و تشکر: از آقای دکتر سقا مدیر عامل شرکت تحقیق گستر بخاطر تهیه کیتها و خانمها عفت شیخیان و معصومه حسینی و آقای محمد حسن مهدویانی که در این طرح ما را یاری کردند صمیمانه تشکر می شود.

از آنجاییکه بررسی میزان هپاتیت A در کشور ما تنها یک مورد و در سال ۱۳۷۰ در تهران انجام گرفته است و نیز با توجه به شرایط اقتصادی و بهداشتی حاکم بر مناطق مختلف میزان ابتلاء به بیماری و میزان مصونیت متفاوت است. این مطالعه به منظور تعیین میزان مصونیت به هپاتیت در سنی که توسط متخصصین عفونی فرض مصونیت کامل به بیماری داده می شود در شهرستان یزد انجام گرفت . نتیجه این مطالعه میزان مصونیت را در ۲۲۶ دانش آموز (۱۱۳ دختر و ۱۱۳ پسر) با میانگین سنی ۱۴/۱۷ سال را ۹۲٪ می داند هر چند ارتباط معنی داری بین شغل پدر و مادر و تحصیلات والدین و میزان مصونیت به بیماری به دست نیامد . نتایج این بررسی میزان مصونیت به هپاتیت A را از کشورهای اروپائی و آمریکائی و ژاپن بسیار بالاتر نشان می دهد و به میزان مصونیت در دهلی هند تقریباً نزدیک است. و به مطالعه انجام شده بر روی کودکان روستایی ناحیه دلتا نیل مصر که مصونیت را ۱۰۰٪ گزارش می دهد پایین تر است^(۱۳) و به نتیجه به دست آمده

References

- 1- Stapleton.JI. *Host immune response to hepatitis A virus*. J - Infection Dis 1995, Mar.171 supl 1, : 59 - 64.
- 2- Cilla . G etal . *Prevalance of hepatitis A antibody among disadraned gypsy children in northern spain* . Epidemiol –Infect 1995 Aug 115(1) , : 157-61.
- 3- Arie J et al . *Principles and Practice of clinical virology* . 4Ed 2000, : 187.
- 4- Catania.S . *Seroepidemiologic study of the prevalance of anti- HAV antibodies in children in Rome* . Rew – Eur – Sci – Med – Farmacol 1996 Jan-Feb 18(1) : 7-9.
- 5- Llionis-C et al . *Prevalance of hepatitis A,B and C markers in school children of a rural area of Crete . Greece* . Eur . J . Epi 1997; sep 13(6) : 687-90 .
- 6- Ochino.J.J et al . *Hepatitis A virus infectious in ruban childeren*. J infection - Dis 1997 Dec 176(6) : 1610 - 3.
- 7- Das K et al. *The changing epidemiological pattern of hepatitis A in an urban population of india*.Eur J Epidemiol 2000 Jun 16:16 : 507 – 9 .
- 8- Akbar SM et al. *The seroepidemiology of hepatitis A and B in a Japanese town*. Asia Pac J Public Health 2000 Vol6:26-29
- 9- Koff .R.S. *Seroepidemiology of hepatitis A in the United States*. J Infect Dis 1995 Mar 171 Suppl1 : S19 – 23 .
- 10- Fields.B et al. *Virology*. 2Ed 1990,631
- 11- Jack . T . *Stapleton.Host immune response to hepatitis A virus* . J of Infetious .Dis 1995 , 171 : S9 – 14 .
- 12- Bottiger-M et al . *Hepatitis A immunity in the swedish population*. Scand . J . Infect . Dis 1997, 29 (2) : 99 – 102.
- 13- Darwish .M.A etal. *High prevalance of hepatitis A,B,C and E virus in residents in an Egyptian village in the Nile delta* AM . J . Trop . Med . Hyp 1996 Jul 55(1) PP:17-21.

۱۴- ناطق - درخشنده « بررسی حضور آنتی بادی بر علیه هپاتیت A » طرح پژوهشی ۱۳۷۱ دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده بهداشت