



## بررسی میزان شیوع سرولوژیک هیپاتیت E در شهر خرم آباد در سال ۱۳۸۸

محمد رضا ناظر<sup>۱\*</sup>، عزت اله رفیعی علوی<sup>۲</sup>، سید جمال الدین هاشمی<sup>۳</sup>

۱- استادیار، گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۲- استادیار، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۳- پزشک عمومی

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱/۲

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۷/۱۸

### چکیده

مقدمه: هیپاتیت E نوع بیماری عفونی ویروسی است که کبد را درگیر می‌کند و می‌تواند از یک عفونت ساده بدون علامت تا یک بیماری برق آسا و کشنده بخصوص در زنان باردار، متغیر باشد. شیوع HEV در کشورهای در حال توسعه بین ۳۵-۱۰ درصد و ایران جزء مناطق اندمیک می‌باشد. لذا با توجه به اهمیت شیوع HEV و عدم مطالعه در این زمینه در لرستان و سابقه اپیدمی در استان‌های همجوار، این مطالعه انجام شد.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع بررسی مقطعی بوده که در سال ۱۳۸۸ انجام گرفت. نمونه‌گیری به صورت چند مرحله‌ای انجام شد و از ۱۹ مرکز بهداشتی شهر خرم آباد ۴۰۰ نفر انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت کتبی و تکمیل پرسشنامه، با استفاده از تست الیزا وضعیت آلودگی مشخص و نتایج مورد تحلیل قرار گرفت.

نتایج: از ۴۰۰ نفر شرکت کننده، ۳۱ نفر؛ HEV مثبت بودند که برابر با شیوع ۷/۸ درصد می‌باشد. میانگین سنی افراد HEV مثبت؛ ۴۹/۷ سال و بالاتر از افراد HEV منفی بود (۳۴/۸ سال) همچنین بیشترین میزان شیوع در گروه سنی ۴۰-۵۹ سال بود (۶۱/۲ درصد) (۴/۱۶ نفر سابقه تزریق خون داشتند که ۳ نفر از آنها، HEV مثبت بودند ولی ارتباط معناداری بین آنها مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع به دست آمده (۷/۸ درصد) شهر خرم آباد از نظر آلودگی به HEV، اندمیک می‌باشد. لذا توصیه می‌شود که بیماران هیپاتیتی استان به طور روتین از نظر HEV بررسی گردند که در این بررسی زنان باردار می‌بایست مدنظر قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: هیپاتیت E- شیوع- سرولوژیک- خرم آباد

## مقدمه

هپاتیت E نوعی بیماری عفونی ویروسی از خانواده هپاتوویروس است (۱)، که از طریق آب و مواد غذایی آلوده منتقل می شود (۲،۳،۴) و می تواند از یک عفونت ساده بدون علامت تا یک بیماری برق آسا و کشنده متغیر باشد (۵،۶). در اغلب موارد عفونت با این ویروس به شکل بدون علائم بالینی ظاهر می یابد ولی در موارد علامت دار مانند سایر هپاتیت های ویروسی کلاسیک باعث ایجاد علائم مقدماتی و یرقان می گردد. این بیماری مانند هپاتیت A منجر به هپاتیت مزمن و یا ایجاد حالت مزمن ناقل نمی شود (۷،۸). شیوع هپاتیت E با بررسی سرواپیدمیولوژی در کشورهای در حال توسعه بین ۳۵-۱۰ درصد گزارش شده است. در برخی از گزارشات به عنوان شایع ترین نوع، هپاتیت حاد تک گیر در بالغین کشورهای جهان سوم مورد توجه قرار گرفته است. ویروس هپاتیت E در آسیا به عنوان شایع ترین عامل و در خاورمیانه به عنوان دومین عامل هپاتیت حاد در بالغین پس از هپاتیت B شناخته شده است (۶). در هند شیوع سرولوژیک HEV تا ۴۰٪ می رسد (۶).

مهمترین شیوه انتقال این بیماری از راه مدفوعی- دهانی است و احتمال انتقال شخص به شخص و تماس خانگی پائین است (۹) همچنین اهمیت آب آلوده بیش از غذای آلوده گزارش شده است (۲،۳،۴). انتقال ویروس از مادر حامله به جنین، انتقال تزریقی و احتمال انتقال از طریق مقاربت، سایر راه های عنوان شده جهت انتقال این ویروس می باشد (۱۰-۱۶). در ایران اپیدمی بیماری در غرب کشور و اصفهان گزارش گردیده که مهمترین آن اپیدمی کرمانشاه در سال ۷۰-۱۳۶۹ به عنوان اولین همه گیری و نوپیدمی بیماری در ایران می باشد (۱۷) در این مورد چندین مطالعه در کشور انجام شده است که در همدان در سال ۱۳۸۴ شیوع سرولوژیک ۱۲/۹ درصد گزارش شده است و در شهر تبریز این میزان ۷/۸ درصد بوده است. همچنین در مطالعه ای در شهر نهاوند در سال ۱۳۸۱ شیوع HEV، ۹/۶ درصد بوده است (۱۸). با توجه به اهمیت بیماری که دومین علت هپاتیت حاد در بالغین می باشد و می تواند باعث مرگ و میر در زنان باردار شود (۱۹) و همچنین شیوه انتقال آن که از طریق آب

آلوده است و با در نظر گرفتن سابقه اپیدمی در غرب کشور (۱۷)، بررسی شیوع HEV در شهر خرم آباد منطقی و مقرون به صرفه می باشد و نتیجه چنین پژوهشی می تواند در برنامه های آینده بهداشتی شهر خرم آباد کارآمد باشد.

## روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع بررسی مقطعی بود که در طی مدت چهار ماه در سال ۱۳۸۸ به اجرا در آمد. جامعه مورد مطالعه شامل افراد ۲۰ سال به بالای تحت پوشش مراکز بهداشتی- درمانی شهر خرم آباد بود. نمونه گیری به صورت چند مرحله ای انجام شد و از ۱۹ مرکز فعال شهر خرم آباد تعداد ۴۰۰ نفر انتخاب شدند. بدین صورت که در این مطالعه مراکز بهداشتی فعال شهر خرم آباد شناسایی و مجموع تعداد افراد تحت پوشش این مراکز به دست آمد. سپس به افراد ۲۰ سال به بالا یک کد شناسایی اختصاص داده و با توجه به حجم نمونه به صورت چندمرحله ای از بین این افراد تعداد ۴۰۰ نفر انتخاب گردیدند و سپس پرسشنامه در اختیار آنها قرار داده شد و به آزمایشگاه محل نمونه گیری ارجاع داده شدند.

حجم نمونه بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید.

$$n = \frac{z^2 pq}{d^2} = \frac{(1.96)^2 \times 0.1 \times 0.9}{(0.02)^2} = 870$$

$$\alpha = 0.05$$

$$d = 0.02$$

با توجه به اینکه این مطالعه به دو صورت طرح و پایان نامه انجام گرفت به علت محدودیت زمانی تعداد ۴۰۰ نمونه جهت پایان نامه مورد بررسی قرار گرفت. پس از اخذ رضایت نامه کتبی از داوطلبین، ۵ میلی لیتر خون از آنها گرفته شد. این نمونه گیری حدود سه ماه به طول انجامید. در طی این مدت سرم از نمونه ها جداسازی شد و در دمای ۲۰- سانتیگراد فریز شد. پس از اتمام نمونه گیری، سرم ها در طی سه روز مورد بررسی قرار گرفتند. انجام آزمایش به روش ELISA و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده کیت (DIA. PRO) انجام گرفت که شرح آن در ادامه آمده است (۲۰، ۲۱).

مواد مورد استفاده در ELISA شامل: ۱. میکروپلیت ۲. کنترل

آزمون‌های آماری بکارگرفته شده برای متغیرهای کمی از آزمون t مستقل و برای متغیرهای کیفی و مقایسه فراوانی‌ها از آزمون خی دو و آزمون دقیق فیشر استفاده شد. نتایج با  $p \leq 0.005$  معنادار محسوب گردید.

### نتایج

در این تحقیق در مجموع ۴۰۰ نفر شرکت داده شدند که شامل ۲۲۶ زن و ۱۷۴ مرد بود (به ترتیب ۵۶/۵ درصد و ۴۳/۵ درصد). در این مطالعه افراد از نظر سابقه تزریق خون تحت بررسی قرار گرفتند که از مجموع ۴۰۰ نفر فقط ۱۶ نفر سابقه تزریق خون را در پرسشنامه عنوان کرده بودند و ۳۸۴ نفر فاقد این سابقه بودند. به عبارتی فقط ۴ درصد افراد وارد شده به این مطالعه دارای سابقه تزریق خون بودند. افراد مورد ۲۰ سال به بالا بودند که حداقل سن ۲۰ و حداکثر آن ۹۷ و میانگین سنی آنها حدود ۳۶ سال بود. در این تحقیق از میان ۴۰۰ نفری که تحت بررسی قرار گرفتند ۳۱ نفر از نظر HEV مثبت شدند یعنی شیوع برابر با ۷/۸ درصد به دست آمد و ۳۶۹ نفر منفی بودند (۹۲/۲ درصد) (جدول ۱).

در این مطالعه ۳۱ نتیجه مثبت بود که شامل ۱۷ نفر زن و ۱۴ نفر مرد یا به عبارتی در زنان ۷/۵ درصد (۱۷/۲۲۶) و در مردان ۸ درصد (۱۴/۱۷۴) بود. با توجه به این توزیع تفاوت معناداری از این لحاظ بین جنس مذکر و مونث دیده نمی شود (P=۰/۴۹۵) (جدول ۳).

میانگین سنی افرادی که نتیجه آزمایش آنها منفی بود (۳۶۹ نفر) ۳۴/۸ سال و میانگین سنی افراد آلوده (۳۱ نفر) ۴۹/۷ سال محاسبه گردید. در این مطالعه نمونه‌ها بر اساس سن به چهار گروه سنی تقسیم شدند. این چهار گروه شامل ۲۰-۳۹ سال، ۴۰-۵۹ سال، ۶۰-۷۹ سال و ۸۰-۹۹ سال بود که تعداد موارد مثبت در هر گروه سنی بررسی شد و نتایج زیر دست آمد. بر اساس یافته‌های ما بیشترین میزان آلودگی به HEV در گروه سنی ۴۰-۵۹ سال بود به طوری که از ۳۱ نمونه مبتلا به HEV، ۱۹ نمونه در این گروه سنی قرار داشتند و این در حالی است که در گروه ۲۰-۳۹ سال، ۷ نمونه، گروه ۶۰-۷۹ سال، ۴ نمونه و در گروه سنی ۸۰-۹۹ سال ۱ نمونه مثبت شد.

منفی ۳. کنترل مثبت ۴. کالیبراتور ۵. محلول شستشوی بافر ۶. آنزیم کونژوگه ۷. کروموژن - سوبسترا ۸. رقیق کننده ( Assay diluent) ۹. اسید سولفوریک ۱۰. رقیق کننده نمونه .

روش کار: ابتدا ۲۰۰ ul بافر رقیق کننده را به همه چاهک‌ها به جز چاهک کنترل منفی و مثبت و کالیبراتور اضافه شده و سپس ۱۵ul سرم به چاهک‌ها ریخته شد. در ادامه ۵۰ul از رقیق کننده Assay diluent به تمام چاهک‌ها از جمله چاهک‌های کنترل و کالیبراتور اضافه گردید و ۴۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شد. سپس با محلول شستشودهنده با رقت یک بیستم چاهک ۴-۵ بار شستشو داده شدند. پس از آن ۱۰۰ ul آنزیم کونژوگه به چاهک‌ها اضافه گردید و ۴۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه گردید. مجدداً ۴-۵ مرتبه شستشو انجام گرفت و پس از آن ۱۰۰ul از کروموژن - سوبسترا به همه چاهک‌ها افزوده شد و در دمای اتاق به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه شد. سپس جهت متوقف کردن آزمایش ۱۰۰ul اسیدسولفوریک به تمام چاهک‌ها اضافه گردید و در پایان با طول موج ۴۵۰ nm با الیزا خوانده شد. در این آزمایش بر اساس جدول زیر نمونه‌ها ارزیابی گردیدند:

منفی	< ۰/۹
مثبت	> ۱/۱

### نقشه آزمایش

عملیات	روش
۲۰۰ ul	کنترل و کالیبراتور
۲۰۰ ul dil. + ۱۰ ul	نمونه‌ها
۵۰ ul	(DILAS) رقیق کننده
۴۵-۵ دقیقه	اولین انکوباسیون
۳۷ درجه سانتیگراد	دما
۴-۵ مرتبه	شستشو
۱۰۰ ul	آنزیم کونژوگه
۴۵ دقیقه	دومین انکوباسیون
۳۷ درجه سانتیگراد	دما
۴-۵ مرتبه	شستشو
۱۰۰ ul	کروموژن - سوبسترا
۱۵ دقیقه	سومین انکوباسیون
دمای اتاق	دما
۱۰۰ ul	سولفوریک اسید
۴۵۰ nm	خواندن OD

فیشر ارتباط معناداری بین این دو متغیر یافت نشد ( $P=0/118$ ) (جدول ۳).

جدول ۱: توزیع فراوانی نتایج سرولوژیک HEV در نمونه‌های مورد مطالعه بر حسب نتیجه آزمایش

HEV	تعداد	درصد
ندارد	۳۶۹	۹۲/۲
دارد	۳۱	۷/۸
جمع	۴۰۰	۱۰۰

این بدین معنی است که ۶۱/۲ درصد از نمونه‌های مثبت ما در گروه سنی ۴۰-۵۹ سال قرار داشت. افراد HEV مثبت میانگین سنی بالاتری (۴۹/۷ سال) نسبت به افراد غیرآلوده HEV منفی (۳۴/۸۵ سال) داشتند که از نظر آماری معنادار بود ( $Pvalue=0/034$ ) (جدول ۲).

از کل ۴۰۰ نفر، ۱۶٪ (۴۹/۷ نفر سابقه تزریق خون داشتند که از میان آنها ۳ نفر (۱۸/۸ درصد) مثبت شدند و در ۱۳ مورد نتیجه آزمایش منفی بود. بر اساس این نتایج با آزمون دقیق

جدول ۲: مقایسه میانگین سنی نمونه‌های بررسی شده از نظر آلودگی به HEV در سال ۱۳۸۸ در شهر خرم آباد بر حسب نتیجه آزمایش

گروه	تعداد	میانگین سنی	انحراف معیار	مقدار t	PValue
مثبت	۳۱	۴۹/۷	۱۵/۰۱۱۵	-۵/۲۹	۰/۰۰۳۴
منفی	۳۶۹	۳۴/۸۵	۱۵/۰۰۵۶		

جدول ۳: توزیع فراوانی نتایج سرولوژیک HEV در نمونه‌های مورد مطالعه بر حسب سابقه تزریق خون و جنسیت

آلودگی با HEV	مثبت	منفی	جمع	PValue
دارد	(۰/۷/۳)۲۸	(۰/۹۲/۷)۳۵۶	(۰/۱۰۰)۳۸۴	
ندارد	(۰/۱۸/۸)۳	(۰/۸۱/۲)۱۳	(۰/۱۰۰)۱۶	۰/۱۱۸
جمع	(۰/۷/۸)۳۱	(۰/۹۲/۲)۳۶۹	(۰/۱۰۰)۴۰۰	
مرد	(۰/۷/۵)۱۷	(۰/۹۲/۵)۲۰۹	(۰/۱۰۰)۲۲۶	۰/۴۹۵
زن	(۰/۸)۱۴	(۰/۹۲)۱۶۰	(۰/۱۰۰)۱۷۴	
جمع	(۰/۷/۸)۳۱	(۰/۹۲/۳)۳۶۹	(۰/۱۰۰)۴۰۰	

### بحث و نتیجه‌گیری

۲۶-۲۹ ساله (۱۴/۲٪) تفاوت معنی‌داری نشان داد تفاوتی دیده نشد (۲۴).

مطالعه دیگری که در انگلستان در سال ۱۹۹۱ و ۲۰۰۴ جداگانه در مجموع بر روی ۲۷۳۱ نفر از افراد ۱ تا ۸۰ ساله انجام شد، ۳۵۵ نفر (۱۳٪) مثبت بودند ولی در بالغین بالای ۵۰ سال شیوع به ۲۵٪ می‌رسید که تفاوت معنی‌دار آماری داشت ولی تفاوت جنسی کمی مشهود بود (۲۵).

در ایتالیا شیوع بیماری در حد پائین ۲۰/۶٪ گزارش گردیده است (۲۶)، از طرفی در هند که مصرف گوشت به دلایل مذهبی

در بسیاری از مطالعات که در کشورهای غربی انجام شده، شیوع هیپاتیت E را در حیوانات، خصوصاً خوک و گراز، بررسی نموده‌اند و مصرف محصولات آنها را یکی از عوامل اصلی انتقال به انسان مطرح کرده‌اند (۲۲، ۲۳)، هرچند در بعضی از این کشورها آمار سرولوژیک HEV بالا می‌باشد، ولی تفاوت وضعیت بهداشت عمومی را نیز باید در نظر داشت، از جمله در مطالعه بزرگی که بر روی ۳۵۴۹ نفر از افراد ۱ تا ۲۹ ساله در مکزیک انجام شد ۳۷۴ نفر (۱۰/۵٪) مثبت بودند که شیوع در بین کودکان کمتر از ۵ سال (۱/۱٪) با شیوع در بالغین در بالین

شامل ۲۳۵ نفر از سه منطقه درگیر روستایی در امتداد یک رودخانه و ۱۰۱ نفر به عنوان کنترل و شاهد از افرادی که دور از این منطقه زندگی می‌کردند بودند. از این گروه ۱۵۱ نفر در مناطق سالم، ۱۴۱ نفر از اعضای خانواده آنها و ۳۳۴ نفر از همسایگان بودند. شیوع هیپاتیت E به طور مشخص در میان افرادی که در منطقه امتداد رودخانه بودند بالاتر بود (۴۷ درصد) (۳۶).

در مطالعه‌ای که با دیگر تحقیقات تفاوت داشت احتمال این که HEV می‌تواند عامل هیپاتیت فولمینانت باشد بررسی شد. این مطالعه در کشور ژاپن بر روی ۱۸ بیماری که تشخیص هیپاتیت فولمینانت non A, non B, non C داشتند، در بین سال‌های ۱۹۹۲ تا ۲۰۰۱، انجام شد. میانگین سنی آنها  $55 \pm 17$  بود (۶ مرد و ۱۲ زن). آنها هیچ گونه سابقه مسافرت خارجی نداشتند. ۳ نفر از آنها (۱۷ درصد) از نظر IgM ضد HEV مثبت بودند. ویرمی HEV در این سه نفر ۱۵-۱۱ روز پس از شروع بیماری وجود داشت، آنها ۵۴-۱۶ روز پس از شروع بیماری فوت کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که HEV ممکن است نقش مهمی در ایجاد هیپاتیت فولمینانت در کشورهای صنعتی داشته باشد (۳۷).

شیوع HEV در کشورهای همسایه که از نظر فرهنگی و مذهبی شبیه به کشور ما هستند از شیوع پائین ۳/۸٪ در ترکیه (۳۸) تا شیوع ۱۴/۸٪ در کردهای عراق و ترکیه (۳۹) و ۱۷/۵٪ در پاکستان (۴۰) به دست آمده است البته در کشور ترکیه آمار HEV از ۲/۱٪ تا ۱۲/۸٪ در نقاط مختلف متفاوت بود. همچنین میزان شیوع HEV در جمعیت اهدا کنندگان خون در عربستان ۳۳/۳ درصد گزارش شد.

در این مطالعه نتیجه ۳۱ نمونه از ۴۰۰ نمونه مثبت بود که از این تعداد ۱۴ نفر زن و ۱۷ نفر مرد بودند، به عبارتی میزان آلودگی در جنس مذکر ۸ درصد و در جنس مونث ۷/۵ درصد بود و تفاوت معناداری از این لحاظ بین جنس مذکر و مونث دیده نشد. بنابراین در این تحقیق ما دریافتیم که جنسیت در میزان آلودگی به HEV نقشی ندارد و این عفونت به یک جنس خاص گرایش ندارد. در مطالعه‌ای که توسط Kayvani و

پائین است، مطالعه‌ای بر روی ۳۰۰ زن باردار انجام شد و شیوع ۳۳/۶۵ (نفر ۱۰۱) گزارش شد (۲۷). شیوع در مصر ۱۷/۲٪ (دلنای نیل) (۲۸) و کره ۱۱/۲٪ گزارش شده است (۱).

شیوع در اسپانیا ۲/۵ درصد، در آلمان ۲ درصد و در هلند ۰/۴ درصد گزارش شده است. آنالیز نمونه‌های سرم جمع‌آوری شده از افراد دهنده خون در کشورهای مختلف صنعتی شامل آمریکا، انگلیس، فرانسه، آلمان، اسپانیا، ایتالیا و ژاپن نشان داد که در ۱/۱-۲/۲ درصد از نمونه‌ها IgG ضد HEV وجود داشته است (۲۹-۳۲). مطالعه‌ای در فنلاند نشان داد که HEV باید در تشخیص‌های افتراقی علل هیپاتیت‌های حاد در آن کشور در نظر گرفته شود. در این مطالعه شیوع IgG و IgM ۰.

توسط تست الایزا در نمونه‌های ۹۷ بیمار بررسی شد که ۲۹ نمونه سرمی (۲۷/۶ درصد) از ۲۲ بیمار (۲۲/۷ درصد) مثبت بود (۳۳).

همچنین در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۰۴ در منطقه بحران زده دارفور سودان انجام شد، نشان داد که منبع سالم آب نقش مهمی در پیشگیری از شیوع HEV دارد و فقط کلرینه کردن آب کافی نیست و باید راهکارهای جدیدتری را برای سالم سازی آب انجام داد. در این مطالعه طی شش ماه ۲۶۲۱ نمونه هیپاتیت E جمع‌آوری شد که میزان مرگ و میر ۱/۷ درصد بود یعنی ۴۵ نفر فوت شدند که ۱۹ نفر از آنها زن باردار بودند (۳۴).

در کشور مصر مطالعه‌ای بر روی ۲۴۲۸ زنان باردار انجام گرفت که نتیجه آن شیوع بالای ۸۴/۳ درصدی را از نظر آنتی HEV نشان می‌داد. ولی اکثر آنها شرح حالی از یرقان و بیماری کبدی نمی‌دادند و سابقه یرقان در افراد HEV مثبت بالاتر از افراد HEV منفی نبود. این مطالعه نشان داد که HEV در مصر شیوع بالایی دارد و اغلب زنان در سنین بارداری در معرض HEV قرار دارند، بدون این که شرح حالی مبنی بر بیماری کبدی داشته باشند (۳۵).

در مطالعه‌ای که در اندونزی انجام شد، در شرق استان جاوای اندونزی موارد مشکوکی از هیپاتیت دیده شد. در این مطالعه نمونه‌های سرمی و اطلاعات ۹۶۲ نفر جمع‌آوری شد که

همکاران در تهران انجام شده است نیز همین نتیجه به دست آمده است و اختلاف معناداری از نظر میزان شیوع آنتی HEV بین زنان و مردان مشاهده نشده است (۴۱).

در مطالعه حاضر که در شهر خرم آباد در سال ۱۳۸۸ انجام گرفت میانگین سنی افراد شرکت داده شده ۳۶ سال بود که حداقل سن ۲۰ سال و بالاترین سن ۹۷ سال بود. میانگین سنی افرادی که از نظر آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت E مثبت بودند (۴۹/۷ سال) بالاتر از میانگین سنی افراد منفی (۳۴/۸ سال) بود. در این تحقیق ما چهار گروه سنی تشکیل دادیم و آلودگی را در هر گروه سنی بررسی کردیم و دریافتیم، بیشترین میزان آلودگی به HEV در گروه سنی ۴۰-۵۹ سال بود به عبارتی ۶۱/۲ درصد از نمونه های HEV مثبت در این گروه سنی قرار داشتند، لذا به این نتیجه رسیدیم که شیوع HEV در سنین بالاتر به ویژه در گروه سنی ۴۰-۵۹ سال بیشتر است.

در مطالعه‌ای که توسط Kayvani و همکاران در تهران انجام شد نیز ارتباط مستقیمی بین افزایش سن و میزان عفونت مشاهده گردید (۴۱). همچنین در مطالعه‌ای که در تبریز انجام شد میزان شیوع از ۳/۳ درصد در سن زیر ۳۰ سال به ۳۷/۵ درصد در سن بالای ۵۰ سال افزایش پیدا کرده بود (۴۲). بنابراین می‌بایست این گروه سنی در مطالعات مشابه بعدی و بررسی‌های آزمایشگاهی و بالینی به صورت ویژه مدنظر قرار گیرد. در استانهای همجوار چندین مطالعه به روش سرولوژیک انجام شده که از جمله دو مطالعه در خوزستان (۴۴،۴۳) یکی در ۱۳۸۴ بر روی ۴۰۰ نفر، افراد دهنده خون انجام شده به طوری که ۱۱/۵٪ از نظر HEV مثبت شدند، ۵/۷٪ آنها زن و ۱۴/۶٪ مرد که از نظر آماری تفاوت جنسی معنی‌دار بوده و ۱۲/۷٪ بالای ۳۵ سال و ۱۰/۹٪ افراد زیر ۳۵ سال بودند که بر خلاف مطالعه ما، سن بالا تفاوت معنی‌دار آماری با توجه به سن مشاهده نشد (۴۳).

در مطالعه دیگری که روی کودکان ۶ تا ۱۵ ساله در سال ۱۳۸۶ در خوزستان انجام شد، نتیجه آزمایش ۴۸ کودک (۸/۵٪) مثبت شد ولی بین جنس و همچنین سن، تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت (۴/۱٪ پسر، ۴/۴٪ دختر) (۴۴).

همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۴ بر روی ۸۱۶ نفر در شهر اصفهان صورت گرفت، نتیجه آزمایش ۳/۸٪ مثبت گزارش شده، هر چند در خمینی شهر ۱۳/۳٪ و مبارکه ۱۰٪ مثبت شدند ولی هیچ تفاوت آماری بین افراد شهری، روستایی، سن و جنس وجود مشاهده نشد (۴۵).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۴ بر روی ۱۵۴۰ نفر در کرمانشاه صورت گرفت ۷/۷٪ مثبت شدند که تفاوت آماری بین دو جنس مشاهده نشد ولی بین سن و میزان ارتباط معناداری وجود داشت (۴۶).

در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۱۳۸۲ بر روی ۱۰۸۰ نفر در ساری صورت گرفت، ۲/۳٪ از موارد مثبت بودند که نشان‌دهنده هیپواندمیک بودن منطقه است، با این وجود در این تحقیق نیز تفاوت آماری بین دو جنس وجود نداشت ولی بین سن و میزان ارتباط معنادار مشاهده شد (۴۷).

سابقه تزریق خون یکی دیگر از متغیرهای بررسی شده در مطالعه ما بود که از کل ۴۰۰ نفر فقط ۱۶ نفر سابقه تزریق خون داشتند که در مجموع، تنها ۳ نفر (۱۸/۸ درصد) از نظر آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت E مثبت بودند. در این مطالعه ارتباط معناداری بین آلودگی با ویروس هپاتیت E و سابقه تزریق خون مشاهده نشد. در مطالعه‌ای در سال همدان ۱۳۸۴ انجام شد از میان ۱۱ نفری که در جمع ۲۸۰ نفر سابقه تزریق خون داشتند، تنها ۲ نفر (۱۸/۵ درصد) از نظر وجود آنتی‌بادی ضد HEV مثبت بودند (۴۸). در مجموع در این مطالعه از میان ۴۰۰ نفری که وارد مطالعه گردیدند تعداد ۳۱ نفر از نظر وجود آنتی‌بادی ضد HEV مثبت شدند که این به معنی شیوع ۷/۸ درصدی در سطح شهر خرم آباد می‌باشد. لذا می‌توان گفت که احتمالاً شهر خرم آباد از نظر شیوع HEV اندمیک می‌باشد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۱ در شهر نهاوند انجام گرفت شیوع ۹/۶ درصدی گزارش شده است، که بالاتر از شیوع به دست آمده در مطالعه ما بود (۱۸). در مطالعه تبریز که روی ۳۹۹ داوطلب دهنده خون انجام گرفت، شیوع ۷/۸ درصد به دست آمد (۴۲) که این نتیجه دقیقاً مطابق با نتیجه مطالعه ما می‌باشد. این نتایج و نتیجه به دست آمده در مطالعه ما

فرآورده‌های خونی تحت بررسی روتین از نظر HEV قرار گیرند. یکی از راههای جلوگیری از گسترش عفونت، بررسی بیماران هپاتیتی و ایکتریک می‌باشد، لذا توصیه می‌شود تا این بیماران از نظر آلودگی به HEV به صورت روتین تحت آزمایش قرار گیرند تا از انتقال این ویروس به سایرین به ویژه زنان باردار جلوگیری به عمل آید. همچنین می‌توان مسوولین مربوط را به اهمیت بیماری و مرگ و میر بالای آن، به خصوص در زنان باردار (۵۱) آگاه کرد و در کنار توجه به پیشگیریهای اولیه به دنبال کشف روشهای پیشگیری ثانویه از جمله واکسیناسیون بود (۵۲).

در پایان باید یادآور شد که با توجه به شیوع ۷/۸ درصد آلودگی به HEV در شهر خرم آباد لازم است تا مطالعات و تحقیقات مشابهی در سطح کشور انجام گیرد تا آمار کاملی از این آلودگی در سطح کل کشور به دست آید و زمینه‌ای جهت مطالعات گسترده تر برای ریشه یابی علل این آلودگی ایجاد شود.

#### سپاسگزاری

از جناب آقایان دکتر یار احمدی، تروند، معاونین بهداشتی اسبق و همچنین دکتر زین علی مسوول مبارزه با بیماریهای واگیر و کلیه پرسنل دانشگاه علوم پزشکی لرستان که در این تحقیق ما را یاری کردند کمال قدردانی و تشکر را داریم.

نشان‌دهنده شیوع بالای HEV در منطقه و اندمیک بودن ایران از نظر آلودگی به HEV می‌باشد بنابراین HEV را باید در تشخیص افتراقی موارد مشکوک به هپاتیت قرار داد.

همچنین با توجه به اینکه راه اصلی و اثبات شده انتقال HEV مدفوعی- دهانی می‌باشد لازم است که در زمینه ارتقای سطح بهداشت جامعه تلاش مضاعفی صورت گیرد که در این میان نحوه دفع صحیح و کامل بهداشتی فاضلاب شهرها در اولویت قرار دارد و از طرفی؛ چون کمترین میزان دسترسی به آب بهداشتی سالم در لرستان گزارش شده است (۴۹) و با توجه به سابقه اپیدمی بیماری در استان‌های مجاور (کرمانشاه ۱۱، چهار محال و بختیاری ۵۰)، در نتیجه باید طغیانهای احتمالی را در نظر داشت و پیشگیری‌ها و آموزش‌های لازم را انجام داد.

باید متذکر شویم که مطالعه حاضر در منطقه شهری انجام گرفته است که سیستم دفع فاضلاب مناسب‌تری نسبت به مناطق روستایی دارد، بنابراین این احتمال می‌رود که شیوع در کل استان لرستان بالاتر از این مقدار بدست آمده در شهر خرم‌آباد باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعاتی در سطح روستاهای استان و حتی کشور انجام گیرد تا منابع آب از نظر آلودگی به HEV تحت بررسی قرار گیرند.

همچنین بررسی‌ها نشان داده است که احتمال انتقال HEV از طریق خون وجود دارد بنابراین مطالعاتی بیشتری جهت اثبات این امر ضروری به نظر می‌رسد تا در صورت تأیید،

#### منابع:

- 1- Ahn J, Kang SG, Lee DY, Shin SJ, Yoo HS. *Identification of novel human he patitis E virus (HEV isolates and determination of the seroprevalence of HEV in Korea.* J Clin Microbiol 2005; 43(7): 3042-8.
- 2- Nailk SR, Aggarwal R, Salunke PN. *A large waterborne viral hepatitis E epidemic in Kanpur. India.* Bull World Health Organ 1992; 70(4): 597-604.
- 3- Khuroo MS, Kamili S, Yatto GN. *Hepatitis E virus infection may be transmitted through blood transfusions in an endemic area.* J Gastroenterol Hepatol 2004;19(7): 778-84.
- 4- Hong Y, Rvan B, Yang LH. *Hepatitis E virus chimeric DNA vaccine elicits immunologic response in mice.* World J Gastroenterol 2005;11(42): 6713-5.

- 5- Reese RE, Betts RF. *A practical approach to infectious disease*. 5th ed. New Yourk: Little, Brown and company; 2003.p.484-9.
- 6- Anderson DA. *Hepatitis E virus*. In: Gerald L, Mandell JE, Bennet RD, editors. *Mandell, Douglas, Bennet's principles and practice of infectious disease*.7th ed. Vol 2. Philadelphia: Natasha andjelkovic; 2010. p. 2411-20.
- 7- Balayan MS. *Epidemiology of hepatitis E virus infection*. J Viral Hepat 2006; 4(3): 155-65.
- 8- Worm HC, Van der poel WH, Brandstatter G. *Hepatitis E: an overview*. Microbes and Infec 2002; 4(6): 657-66.
- 9- Arankalle VA, Tsarev SA, Chadha MS, Alling DW, Emerson SU, 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: 447-50.
- 10- Khuroo MS. *Study of an epidemic of non-A, non-B Hepatitis, possibility of another human hepatitis virus distinct from post transfusion non-A, non-B type*. Am J Med 1980; 68: 818-24.
- 11- Dienstag JL. *Acute viral hepatitis (HEV Epidemiology)*. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL. *Harrison's principles of internal medicine*, 17th ed. vol2. New York: Mc Graw Hill; 2008.p.1932-48 .
- 12- Krawczynski K, Aggarawal R, Kamili S. *Hepatitis E*. Infectious Disease Clinics of North American 2000; 14(3): 669-87.
- 13- Krawczynski K, Aggarwal R, Kamili S. *Epidemiology, clinical and patologic features, diagnosis and experimental models*. In: Thomas HC, Lemon S, Zuckerman AJ. *Viral hepatitis*. 3th ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2005.p.624-34.
- 14- McGovern BH, Ditelberg JS, Taylor LE, Gandhi RT, Christopoulos KA, Chapman S, et al. *Hepatic steatosis is associated with fibrosis, nucleoside analogue use, and hepatitis C virus genotype 3 infection in HIV-seropositive patients*. Clin Infect Dis 2006;43(3):365-72.
- 15- Hilani N, Das BC, Husain SA, Baweja UK, Chattopadhy D, Gupta RK, et al. *Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy*. J Gastroentrol Hepatol 2007;22(5):676-82.
- 16- Pal R, Aggarwarl R, Naik SR, Das V, Naik S. *Immunological alterations in pregnant women with acute hepatitis E*. J Gastroentrol Hepatol 2005;20(7): 1094-101.
- 17- Hatami H. *Epidemic report of hepatitis E in Kermanshah*. Nabz Journal 1991; 9: 23-31. [Persian]
- 18- Alizadeh AH, Taromi M, Ansari S, Ardalan A, Mahmood Araabi M, Zali MR. *Prevalence of hepatitis E antibodies and cofactors in the population over 6 years old in Nahavand in 2003*. Res J Shaheed Beheshti Univ Med Sci 2004 ;7: 489-94.
- 19- Atabek ME, Fyndyk D, Gulyuz A, Erkul I. *Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey*. Health Policy 2004;67(5) :265-9.
- 20- Myint KS, Endy TP, Gibbons RV, Laras K, Mammen MP, Sedyaningsih ER, et al. *Evaluation of diagnostic assays hepatitis E virus in outbreak setting*. J Clin Microbiol 2006;44(4):1581-3.
- 21- Schofield DJ, Purcell RH, Nguyen HT, Emerson SU. *Monoclonal antibodies that neutralize HEV recognize an antigenic site of the carboxyterminus of an ORF2 protein vaccine*. Vaccine 2003; 22(2): 257-67.



- 22- Drobeniuc J, Favorov OM, Shapiro CN, Bell BP, Mast EE, Dadu A, et al. *Hepatitis E virus antibody prevalence among persons who work with swine*. J Infect Dis 2001; 184(12):1594-97.
- 23- Adlhoch C, Wolf A, Meisel H, Kaiser M, Ellerbrok H. *High HEV presence in four different wild boar populations in East and West Germany*. Vet Microbiol 2009;139(3-4): 270-8.
- 24- Alvarez-Munoz MT, Torres J, Damasio L, Gomez A, TapiaConyer R, Munoz O. *Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in Mexican subjects 1 to 29 years of age*. Arch Med Res 1999; 30(3):251-4.
- 25- Ijaz S, J Vyse A, Morgan D, Pebody RG, Tedder RS, Brown D. *Indigenous hepatitis E virus infection in England: more common than it seems*. J Clin Virol 2009; 44(4): 272-6.
- 26- Gossoni G, Manoni F. *Hepatitis E virus infection in north-east Italy: serological study in the open population and groups at risk*. J Viral Hepat 1996; 3(4): 197-202.
- 27- Begum N, Gyaneshwori Devi S, Husain SA, Kumar A, Kar P. *Seroprevalence of subclinical HEV infection in pregnant women from north India: a hospital based study*. Indian J Med Res 2009; 130(6):709-13.
- 28- Kamel MA, Troonen H, Kappell HP, el-Ayady A, Miller FD. *Seroepidemiology of hepatitis E virus in the Egyptian Nile Delta*. J Med Virol 1995;47(4): 399-403.
- 29- Mateos ML, Camarero C, Lasa E, Teruel JL, Mir N, Baquero F. *Hepatitis E virus: relevance in blood donors and risk groups*. Vox Sang 1999;76(2): 78-80.
- 30- Hoosnagle JH, Lindsay K. *Hepatitis E virus*. In: Goldman L, Ausiello D. Cecil medicine. 23th ed. Boston: Saunders; 2007.p.911-6.
- 31- Abe T, Aikwan Y, Akahane Y, Arai M, Asahina Y, Atarashi Y, et al. *Demographic epidemiological and virological characteristics of hepatitis E virus infections in Japan based on 254 human cases collected nationwide*. Acta Hepato Japoni 2006; 47(8): 384-91.
- 32- Gylson ET, Myint KSA, Snitbhan R. *Viremia, fecal shedding and IgM and IgG response in patients with hepatitis E*. J Infect Dis 1995; 172: 927-33.
- 33- Kantala T, Maunula L, Peltoma J. *Hepatitis E virus in patients with unexplained hepatitis in Finland*. J Clin Virol 2009;45(2):109-13
- 34- Boccia D, Guthmann JP, Klovstad H, Boccia D, Hamid NM, Tatay M, et al. *High mortality associated with an outbreak of hepatitis E among displaced persons in Darfur, Sudan*. Clin Infect Dis 2006;42(12): 1679-84.
- 35- Stoszek SK, Abdel-Hamid M, Saleh Doa'a, Kafrawy SE, Narooz S, Hawash Y, et al. *High prevalence of hepatitis E antibodies in pregnant Egyptian women*. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2006; 100:95-101.
- 36- Sefyaningsih-Mamhit ER, Larasati RP, Sidemaen A. *First documented outbreak of hepatitis E virus transmission in Java, Indonesia*. Transaction of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2002;96(4): 398-404.
- 37- Okamoto H, Takahashi M, Nishizawa T. *Analysis of the complete genome of hepatitis E virus*. 2001; 289: 292-4.
- 38- Cesur S, Akin K, Dograogul I, Birengel S, Balik I. *Hepatitis A and hepatitis E seroprevalence in adults in the Ankara area*. Mikrobiyol Bul 2002; 36(1): 79-83.

- 39- Chironna M, Germinario C, Lopaco PL, Garrozzini F, Barbuti S, Qurto M. *Prevalence rates of viral hepatitis infectious in refuges kurds from Iraq and Turkey*. Infectious 2003; 31:70-4.
- 40- Hamid SS, Atiq M, Shehzad F, Yasmeen A, Nissa T, Salam A, et al. *Hepatitis E virus superinfection in patients with chronic liver disease*. Hepatology 2002; 36(2): 474-8.
- 41- Keyvani H, Shamsi ShM, Najafifard S, Hajibeigi B, Fallahian F, Alavian M. *Seroprevalence of anti-HEV and HEV RNA among volunteer blood donors and patients with hepatitis B and C in Iran*. Bangladesh Liver J 2009; 1(1):34-7.
- 42- Taremi M, Gachkar L, MahmoudArabi S, Kheradpezhoh M, Khoshbaten M. *Prevalence of antibodies to hepatitis E virus among male blood donors in Tabriz, Islamic Republic of Iran*. East Mediterr Health J 2007; 13(1):98-102.
- 43- Assarehzadegan MA, Shakerinejad Gh, Amini A, Rahim Rezaee SA. *Seroprevalence of hepatitis E virus in blood donors in Khuzestan province, southwest Iran*. International J Infec Dis 2008; 12:387-90.
- 44- Shamsizadeh A, Nikfar R, Makvandi M, Shamsizadeh N. *Seroprevalence of hepatitis e virus infection in children in the Southwest of Iran*. Hepatitis Monthly 2009; 9(4): 261-4.
- 45- Atae B, Nokhodian Z, Javadi AA, Kassaian N, Shoaee P, Farajzadegan Ziba, et al. *Hepatitis E virus in Isfahan Province*. International J Infec Dis 2009;13: 67-71.
- 46- Saiad B, Vaziry S, Zarpeima A. *Seroepidemiologic study of HEV in Kermanshsh*. 16th Iranian congresses of infectious diseases. Iran, Tehran; 15-19 December 2008 .Tehran: Firooz tejaratoral Publishing; 2008.p.10. [Persian]
- 47- Saffar MJ, Farhadi R, Ajami A, Khalilian A, Babamahmodi F, Saffar H. *Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in 2-25-year-olds in Sari district*. Eastern Mediterranean Health Journal 2009; 15(1):136-42.
- 48- Taremi M, Khoshbaten M, Gachkar L, EhsaniArdakani MJ, Zali MR. *Hepatitis E virus infection in hemodialysis patients: a seroepidemiological survey in Iran*. BMC Infect Dis 2005;5(1):36.
- 49- Khosravy A, Najafy F, Rahbar MR. *Health excellence indicators*. In: KHosravy A, Najafy f, Rahbar mr ,editors. Health profile indicators in the Islamic Republic of Iran. Vol 1. Tehran: Health governance of Iran 2009:213. [Persian]
- 50- Alavy SM, Ahmady F, GHasemirad M. *Epidemic report of hepatitis E in Lordegan*. Journal of shahrekord medical schoole 2008;9(6):15-20. [persian]
- 51- Olcay D, Eyigun CP, Ozuaven SV, Avic IY, Besirbellioglu AB, Tosun SY, et al. *Anti-HEV antibody prevalence in three distinct regions of Turkey and its relationship with age, gender, education and abortions*. Turk J Med Sci 2003; 33: 33-8.
- 52- Krawczynski K. *Hepatitis E virus vaccine- ready for prime time*. N England J Med 2007; 356(9): 949-51.