

•

;



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی (یا پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی):

شیوع آنتی بادی های سرمی هپاتیت E در اهداکنندگان خون استان بوشهر در سال ۱۳۹۲

دانشجو: فرناز مظلوم کلیمانی

استاد راهنما: دکتر غلامرضا خمیسی پور

استادیار گروه علوم آزمایشگاهی

استاد مشاور: دکتر بهروز نعیمی

استادیار گروه میکروب شناسی

استاد مشاور: دکتر رحیم طهماسبی

استادیار گروه آمار

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

آذر ۱۳۹۲

سپاس خدای را که هر چه دارم از اوست،

به امید آنکه توفیق یابم جز خدمت به خلق او نکوشم.

تقدیم به؛

همسر م،

اسطوره زندگی م،

پناه خستگی و امید بودن م.

چکیده فارسی

زمینه و هدف: هپاتیت E نوعی بیماری عفونی ویروسی است که کبد را درگیر می کند و می تواند از یک عفونت ساده بدون علامت تا یک بیماری برق آسا و کشنده خصوصا در زنان باردار، متغیر باشد. انتقال ویروس بیشتر از طریق مدفوعی-دهانی است. شیوع HEV در کشورهای در حال توسعه بین ۳۵-۱۰ درصد است و ایران احتمالا از جمله مناطق اندمیک برای هپاتیت E می باشد.

لذا با توجه به اهمیت شیوع هپاتیت E و بروز چندین اپیدمی در ایران و عدم مطالعه قبلی در این زمینه در بوشهر، این مطالعه انجام گرفته است.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی-مقطعی، روی ۶۲۸ اهدا کننده خون مراجعه کننده به سازمان انتقال خون بوشهر انجام شد. خون های اهدایی پس از سانتریفیوژ در آزمایشگاه سازمان انتقال خون از نظر وجود آنتی بادی HEV، توسط روش الایزا، با استفاده از کیت Pastro ساخت ایران، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مورد نیاز از بررسی پرسشنامه استاندارد سازمان انتقال خون به دست آمد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ با آزمون های مربع کای و T-test و سطح اطمینان ۹۵٪ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: از ۶۲۸ اهدا کننده مورد بررسی، ۵۹۸ نفر مرد (۹۵/۲٪) و ۳۰ نفر زن (۴/۸٪) بودند. آنتی بادی ضد HEV در ۱۰۵ نفر (۱۶/۷٪) وجود داشت. میزان شیوع در دو جنس با هم برابر بود. میزان شیوع در اهداکنندگان مستمر، افراد بی سواد، کشاورزان و افراد بازنشسته بالاتر بوده و اختلاف آماری معنی دار مشاهده شد.

نتیجه گیری: با توجه به شیوع ۱۶/۷ درصدی هپاتیت E در اهداکنندگان خون در بوشهر و نیز نتایج به دست آمده از سایر مطالعات داخلی، احتمالاً ایران از نظر عفونت با HEV اندمیک می باشد. لذا توصیه می گردد بیماران هپاتیتی به طور روتین از نظر HEV بررسی گردند و در این میان توجه ویژه به زنان باردار باید مد نظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: شیوع, هپاتیت E, الایزا, اهداکنندگان خون, بوشهر.

اختصارات

HEV: Hepatitis E Virus

SARS : severe Acute Respiratory Syndrome

CMV : CytoMegaloVirus

EBV : Epstein Barr Virus

VZV : Varicella Zoster Virus

SLE : Systemic Lupus Erythematosus

C.O : Cut-Off value

Nc : Negative controls

S : the individual absorbance of each specimen

فهرست مطالب

فصل اول - مقدمه

کلیات ۲

فصل دوم - مروری بر متون

۲-۱ انواع علل هپاتیت ۷

۲-۱-۱ علل حاد ۷

۲-۱-۲ علل مزمن ۱۱

۲-۲ هپاتیت ویروسی ۱۱

۲-۲-۱ ویروس هپاتیت A ۱۲

۲-۲-۲ ویروس هپاتیت B ۱۴

۲-۲-۳ ویروس هپاتیت C ۱۸

۲-۲-۴ ویروس هپاتیت D ۲۰

۲-۲-۵ ویروس هپاتیت E ۲۱

فصل سوم - مواد و روش کار

روش کار ۳۴

۳-۱ روش آزمایشگاهی تست الیزا ۳۵

۳-۱-۱ مشخصات کیت ۳۵

۳-۱-۲ روش انجام آزمایش ۳۶

فصل چهارم - نتایج

- ۴-۱ شاخص های جمعیتی..... ۴۰
- ۴-۱-۱ حجم نمونه به تفکیک جنسیت..... ۴۰
- ۴-۱-۲ حجم نمونه به تفکیک گروه های سنی..... ۴۱
- ۴-۱-۳ حجم نمونه به تفکیک نوع خون دهی..... ۴۱
- ۴-۲ میزان شیوع در جمعیت..... ۴۳
- ۴-۲-۱ میزان شیوع آنتی HEV به تفکیک جنسیت..... ۴۳
- ۴-۲-۲ میزان شیوع آنتی HEV به تفکیک گروه های سنی..... ۴۴
- ۴-۲-۳ میزان شیوع آنتی HEV به تفکیک نوع خون دهی..... ۴۶

فصل پنجم - بحث و نتیجه گیری

- ۵-۱ میزان شیوع آنتی HEV در جوامع مختلف..... ۴۹
- ۵-۲ میزان شیوع آنتی HEV در گروه های مختلف سنی..... ۵۲
- ۵-۳ میزان شیوع آنتی HEV بر اساس جنسیت..... ۵۵
- ۵-۴ میزان شیوع آنتی HEV بر اساس نوع خون دهی..... ۵۷

فصل ششم - ضمیمه

- ۶-۱ شاخص های جمعیتی..... ۶۲
- ۶-۲ میزان شیوع در جمعیت..... ۶۶
- ۷۶ خلاصه انگلیسی (Abstract).....
- ۷۹ رفرانس.....

فهرست تصاویر

- تصویر ۱-۲ ویروس هپاتیت E ۲۲
- تصویر ۲-۲ نمودار مراحل تولید آنتی بادی ضد HEV ۲۴
- الگوریتم ۱-۳ مراحل آزمایش ۳۸
- پیوست ۱ - نمونه فرم پرسشنامه ۷۸
- پیوست ۲ - مقاله فارسی ۹۳

فصل اول

مقدمه

کلیات

ویروس هپاتیت E یک ویروس کروی کوچک، بدون پوشش با ژنوم RNA تک رشته و پولاریته مثبت است. گرچه HEV فقط یک سروتیپ دارد ولی تنوع ژنتیکی زیادی در آن مشاهده می شود. [۱] این ویروس انتشار جهانی داشته و به عنوان عامل اپیدمی های بزرگ هپاتیت یرقانی که از راه آب منتقل می شود شناخته می شود [۲]. این عفونت معمولاً خود محدود شونده است [۳]. در زنان باردار و در سه ماهه سوم عامل هپاتیت برق آسا می باشد [۴]. بعضی از گزارشات حکایت از انتقال مادرزادی عفونت HEV همراه با عفونت HBV و HBC دارد. همچنین مواردی نیز پس از انتقال خون دیده شده است. مطالعه در مورد این بیماری در آمریکای جنوبی به کشورهای برزیل، مکزیک و ونزوئلا محدود می شود. البته در کوبا نیز بیماری بصورت اندمیک وجود دارد [۵].

بیماری هم به فرم اسپورادیک و هم به فرم اپیدمیک اتفاق افتاده است [۴]. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده اند که عفونت HEV در بعضی از مناطق جهان از جمله هند، آفریقا و جنوب شرق آسیا کاملاً شایع است و می تواند از علل اصلی هپاتیت های حاد در این مناطق باشد. بنابراین این عفونت یک معضل بهداشت عمومی در بسیاری از کشورهای در حال توسعه در جنوب شرق و مرکز آسیا، خاورمیانه، بخش هایی از شمال غرب آفریقا و مکزیک می باشد. بر اساس یک مطالعه شیوع عفونت هپاتیت E در خوزستان و در بین دهندگان خون بررسی شد. از این میان ۱۴/۶ درصد مرد و ۵/۷ درصد زن بودند [۴].

مطالعه ایی در جنوب غرب سوئیس و در منطقه لوزان روی ۵۵۰ نفر از اهداکنندگان خون بصورت متوالی صورت گرفت. نمونه ها متعلق به ۳۳۲ مرد (۶۰.۴٪) و ۲۱۸ زن (۳۹.۶٪) بود. بطور کلی IgG ضد ویروس هپاتیت E در مردان ۴/۵ درصد و در زنان ۴/۱ درصد و نشان دهنده پایین بودن شیوع سرمی آنتی بادی های ضد HEV در اهداکنندگان سوئیس در مقایسه با کشورهای اروپایی است [۶].

در مطالعه ایی دیگر در جنوب فرانسه ۵۲۹ نمونه خون از بین اهداکنندگان شهری و روستایی مورد آزمایش قرار گرفت. شیوع کلی ۱۶/۶٪ ارزیابی گردید که از این میان ۱۹/۱٪ اهدا کنندگان روستایی و ۱۴/۲٪ اهداکنندگان شهری آنتی بادی های ضد HEV را داشتند [۷].

از جمله مطالعاتی که در ایران صورت گرفته، مطالعه ای است که در تبریز انجام شده و شیوع کلی هپاتیت E را ۷/۸٪ برآورد کرده است [۸]. میانگین سنی برای نمونه های مثبت با در نظر گرفتن انحراف معیار، ۴۰/۷ سال بود. ۱۷ نفر از ۳۱۶ نفر با سن کمتر از ۴۰ سال و ۱۴ نفر از ۸۳ نفر برابر یا بیش از ۴۰ سال از نظر anti HEV مثبت بودند.

در مطالعه ایی دیگر در همدان از ۲۸۰ اهداکننده، ۲۴۹ نفر مرد (۸۸/۹ درصد) و ۳۱ نفر زن (۱۱/۱ درصد) بودند. anti HEV IgG در ۳۶ نفر (۱۲/۹ درصد) وجود داشت و ۷ نفر (۲/۵ درصد) مبتلا به هپاتیت E حاد بودند. بطور کلی شیوع سرولوژیک به میزان ۱۲/۹ درصد در همدان و در بین دهندگان خون و نیز وجود عفونت در شهر های تبریز و نهاوند، احتمالاً ایران را به عنوان یک کشور اندمیک از نظر عفونت HEV مطرح می کند [۹].

با توجه به اهمیت این نوع هپاتیت ویروسی و نقش بالقوه فراورده های خونی در انتقال ویروس هپاتیت E و با عنایت به اینکه هیچگونه مطالعه قبلی در زمینه شیوع آلودگی به این ویروس در خون

های اهدایی صورت نگرفته است، در این مطالعه کوشش میکنیم تا شیوع سرولوژیک anti HEV در بین اهداکنندگان خون در شهر بوشهر بررسی نماییم.

اهداف اصلی طرح (General Objectives):

تعیین میزان آلودگی به ویروس هپاتیت E در میان اهداکنندگان خون شهر بوشهر در سال ۱۳۹۲

اهداف فرعی طرح (Specific Objectives):

تعیین شیوع آنتی بادی هپاتیت E به تفکیک سن اهداکنندگان خون شهر بوشهر در سال ۱۳۹۲

تعیین شیوع آنتی بادی هپاتیت E به تفکیک جنس اهداکنندگان خون شهر بوشهر در سال ۱۳۹۲

تعیین شیوع آنتی بادی هپاتیت E به تفکیک نوع اهدای خون اعم از اولین بار یا مستمر در اهداکننده خون شهر بوشهر در سال ۱۳۹۲

مقایسه میزان شیوع آنتی بادی هپاتیت E با سایر مطالعات داخلی

اهداف کاربردی:

تعیین وضعیت میزان آلودگی و شیوع ویروس در اهداکنندگان بعنوان شاخصی از افراد سالم جامعه

استفاده از نتایج طرح در سیاست گذاری های بهداشتی

فرضیات یا سوالات پژوهش با توجه به اهداف طرح (Hypothesis):

۱. میزان شیوع آنتی بادی هپاتیت E در گروههای مختلف سنی اهداکنندگان خون شهر بوشهر در

سال ۱۳۹۲ چقدر است؟

۲. میزان شیوع آنتی بادی هپاتیت E در اهداکنندگان زن و مرد چقدر است؟

۳. میزان شیوع آنتی بادی هپاتیت E به تفکیک نوع اهدای خون اعم از اولین بار، مستمر و یا

باسابقه چقدر است؟

۴. آیا میزان شیوع آنتی بادی هپاتیت E از سایر مطالعات داخلی بیشتر است؟