



## شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در ایران: مطالعه مروری

جلال پورالعجل<sup>۱</sup>، رضا مجدزاده<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> اپیدمیولوژیست، دستیار اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران

<sup>۲</sup> اپیدمیولوژیست، استاد اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران

نویسنده رابط: جلال پورالعجل، نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آماری زیستی. تلفن: ۰۹۱۸۱۱۱۳۹۶۳ پست الکترونیک:

Poololajal@umsha.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۵/۵؛ پذیرش: ۱۳۸۷/۹/۲

**مقدمه و اهداف:** هپاتیت عفونت مزمن هپاتیت B یکی از عمده‌ترین مشکلات بهداشتی در جهان است. ایران از نظر آندمیسیته عفونت مزمن هپاتیت B جزء کشورهای مزواندمیک (۲٪ تا ۷٪) محسوب می‌شود. هدف این مطالعه بررسی میزان شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در ایران است.

روش کار: بانک‌های اطلاعاتی Google Scholar, Ovid, Science Citation Index Expanded, Embase, Medline, MagIran, SID, IranMedex و SJIBTO تا اردیبهشت سال ۱۳۸۷ جستجو شدند. کلیه مطالعات مقطعی مرتبط با شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در ایران، بدون اعمال هر گونه محدودیت پذیرفته شدند. مثبت بودن سرم از نظر HBSAg بعنوان پیامد اصلی در نظر گرفته شد. میزان شیوع عفونت مزمن هپاتیت B به عنوان شاخص قابل اندازه‌گیری با حدود اطمینان ۹۵٪ محاسبه گردید. نتایج: در این بررسی ۳۴ مطالعه پذیرفته شدند. شیوع کلی عفونت مزمن هپاتیت B در ایران حدوداً ۱/۷٪؛ در اهداء کنندگان خون ۰/۸٪ (۰/۹٪ - ۰/۶٪ CI: ۹۵٪) و در معتادان تزریقی ۳/۲٪ (۴/۱٪ - ۲/۳٪ CI: ۹۵٪) بود. شیوع عفونت در بیماران بتاتالاسمی از صفر تا ۱/۵٪ متغیر بود. شیوع عفونت در افراد مسن و میانسال بیش از نوجوانان و کودکان و در جنس مذکر ۲۵٪ بیش از جنس مؤنث بود. نتیجه‌گیری: از زمان واکسیناسیون سراسری هپاتیت B در سال ۱۳۷۲، شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در کودکان و نوجوانان، که بخش عمده‌ای از جمعیت عمومی را تشکیل می‌دهند، کاهش یافته و به نظر می‌رسد که کاهش شیوع عفونت در این گروه سنی باعث کاهش میزان شیوع کلی عفونت در جامعه شده باشد. به این ترتیب می‌توان کشور ایران جزء مناطق هیپواندمیک تلقی نمود. واژگان کلیدی: هپاتیت B، شیوع، اهداء خون، تالاسمی، اعتیاد تزریقی، ایران

### مقدمه

متوسط (نظیر ایران) ریسک ابتلا به هپاتیت B در طول زندگی ۲۰٪-۶۰٪ است و عفونت در تمام سنین رخ می‌دهد. در کشورهای دارای شیوع کم، ریسک ابتلا به هپاتیت B در طول زندگی کمتر از ۲۰٪ است و عفونت اکثراً در بالغین و به طور مشخص در افراد دارای رفتارهای پرخطر رخ می‌دهد (۳).

هم اکنون واکسیناسیون مؤثرترین و مقرون به صرفه‌ترین وسیله پیشگیری از هپاتیت B است (۴). واکسیناسیون هپاتیت B سراسری نوزادان و همچنین افراد دارای شرایط پرخطر به ویژه کارکنان بهداشتی و درمانی در ایران از سال ۱۳۷۲ آغاز گردید (۵) و از سال ۸۵ واکسیناسیون نوجوانان زیر ۱۸ سال (متولدین ۱۳۶۸ به بعد) نیز به برنامه اضافه شد. با توجه به گذشت ۱۵ سال از

هپاتیت B یکی از عمده‌ترین مشکلات بهداشتی در جهان به شمار می‌رود (۱). تقریباً ۴۵٪ از مردم دنیا در مناطق هیپرواندمیک (شیوع بیشتر یا مساوی ۸٪)، ۴۳٪ در مناطق مزواندمیک (شیوع بین ۲٪ تا ۷٪) و ۱۲٪ در مناطق هیپواندمیک (شیوع کمتر از ۲٪) زندگی می‌کنند (۲، ۳). بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO) و مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها (CDC)، ایران از نظر آندمیسیته عفونت مزمن هپاتیت B در زمره کشورهای با شیوع متوسط قرار دارد (۲، ۳).

در کشورهای دارای شیوع بالا، ریسک ابتلا به هپاتیت B در طول زندگی بیش از ۶۰٪ است و اکثر عفونت‌ها از طریق مادر به کودک یا کودک به کودک صورت می‌گیرد. در کشورهای دارای شیوع

رد صورت گرفت.

### استخراج داده‌ها

استخراج داده‌ها و ورود آنها به رایانه به طور همزمان با استفاده از فرم مخصوص جمع‌آوری و خلاصه‌سازی داده که به صورت Data sheet در نرم‌افزار Stata 9 طراحی شده بود انجام گرفت. قبل از انجام مطالعه، Data sheet به صورت پایلوت بر روی ۵ مطالعه پیاده‌سازی شد و پس از رفع نواقص آن، داده‌های سایر مطالعات استخراج گردید. متغیرهایی که در این بررسی مورد بررسی قرار گرفتند عبارت بودند از: مشخصات کتاب‌شناسی (Bibliography)، نوع مطالعه، حجم نمونه، تعداد موارد HBsAg+، جنسیت، سن و سایر مشخصات افراد تحت مطالعه، زمان و مکان انجام مطالعات.

### کیفیت مطالعات

کیفیت مطالعات از نظر روش اجرا و نحوه گزارش‌دهی مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور از چک لیست STROBE مربوط به مطالعات مقطعی مشتمل بر ۵ بخش و ۲۰ عنوان استفاده گردید (۶).

در این بررسی، ۳۴ مطالعه پذیرفته شدند که ۴ مورد از آنها به صورت خلاصه چاپ شده بودند. قوت و ضعف مطالعات بر اساس چک لیست STROBE مورد بررسی قرار گرفتند. در گزارش این مطالعات به ۵۵٪ تا ۸۵٪ از عناوین چک لیست STROBE اشاره شده بود. به طور متوسط، مطالعات فارسی به ۷۰٪ از عناوین STROBE و مطالعات انگلیسی به ۶۹٪ از آنها اشاره نموده بودند.

### روش‌های آماری

شاخص مورد مطالعه در این بررسی شیوع بود که به صورت نسبت (P) و با حدود اطمینان (CI) ۹۵٪ محاسبه گردید. برای بررسی عدم تجانس (هتروژنیته) از آزمون Q در سطح خطای  $\alpha$  کمتر از ۱۰٪ استفاده شد و کمیت آن با شاخص I<sup>2</sup> برآورد گردید. برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار Stata 9 استفاده شد. در مواردی که داده‌ها همگن (هموژن) بودند با استفاده از متآنالیز برآورد کلی شیوع عفونت محاسبه و با مدل تصادفی در سطح اطمینان ۹۵٪ آنالیز و گزارش گردیدند.

### توصیف مطالعات

از بررسی بانک‌های اطلاعاتی ملی و بین‌المللی و همچنین جستجوی دستی منابع، مجموعاً ۱۱۱ مطالعه بدست آمد که ۹ مورد از آنها تکراری بود. از مجموع ۱۰۲ مطالعه مورد بررسی، ۶۱

شروع واکسیناسیون سراسری نوزادان و افراد واجد شرایط پرخطر در ایران، هدف از این مطالعه آن است که میزان شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در ایران، بر اساس خصوصیات دموگرافیک و جغرافیایی کشور بررسی شود.

## معیارهای قبول و رد مطالعات

### انواع مطالعات

کلیه مطالعات مقطعی، مروری و متآنالیز که در رابطه با شیوع عفونت هپاتیت B در ایران صورت گرفته بود، صرف نظر از زمان انجام مطالعات و زبان چاپ آنها مورد بررسی قرار گرفتند.

### افراد تحت مطالعه

افراد تحت مطالعه همگی ملیت ایرانی داشتند و در زمان انجام مطالعه ساکن کشور ایران بودند. در این بررسی محدودیتی از نظر سن و جنسیت افراد تحت مطالعه یا شغل آنها اعمال نشد.

### انواع پیامد

پیامد مورد مطالعه، میزان شیوع عفونت مزمن هپاتیت B بود که بر اساس مثبت بودن نمونه خون افراد تحت مطالعه از نظر HBsAg مورد بررسی قرار گرفت.

### راهبرد جستجو

این بررسی با هدف بررسی شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در ایران انجام شد. لذا علاوه بر بانک‌های اطلاعاتی بین‌المللی، کلیه بانک‌های اطلاعاتی ملی هم مورد جستجو قرار گرفتند. برای این منظور راهبرد جستجو با استفاده از کلمات کلیدی "هپاتیت B" و "شیوع" یا "بروز" و "ایران" تعیین شد. بانک‌های اطلاعاتی که با این راهبرد مورد جستجو قرار گرفتند عبارت بودند از:

MEDLINE (1950 to 2008), EMBASE (1966 to 2008), Science Citation Index Expanded (1994 to 2008), Ovid (1960 to 2008), Google Scholar, IranMedex, Scientific Information Database (SID), MagIran, Scientific Journal of Iran Blood Transfusion Organization (SJBTO)

همچنین منابع ذکر شده در مطالعات پذیرفته شده به منظور یافتن مطالعات بیشتر مورد بررسی قرار گرفتند.

## روش کار

در این مطالعه مروری که به منظور بررسی شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در ایران صورت گرفت، بانک‌های اطلاعاتی ملی و بین‌المللی و همچنین منابع مندرج در مطالعات پذیرفته شده مورد جستجو قرار گرفتند. پذیرش مطالعات بر اساس معیارهای قبول و

مذکر بود.

افراد تحت مطالعه از نظر سنی بسیار متنوع بودند. مطالعاتی که بر روی جمعیت عمومی صورت گرفته بود، تمام گروه‌های سنی را شامل می‌شدند. تمام اهداء کنندگان خون، بالای ۱۸ سال سن داشتند در حالیکه مطالعات مربوط به بیماران مبتلا به بتاتالاسمی عمدتاً به کودکان و نوجوانان تعلق داشت.

### یافته‌ها

به دلیل تنوع خصوصیات افراد در مطالعات پذیرفته شده، امکان ادغام تمام آن‌ها و برآورد کلی شیوع عفونت مزمن هپاتیت B وجود نداشت. لذا مطالعات را بر اساس خصوصیات افراد شرکت کننده به طبقات مختلف تقسیم و سپس نتایج هر طبقه را جداگانه آنالیز نمودیم.

#### شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در جمعیت عمومی

۶ مطالعه در فاصله زمانی ۱۳۶۸ تا ۱۳۸۴ (۱۹۸۹ تا ۲۰۰۵ میلادی) بر روی جمعیت عمومی، ۲ مطالعه در سطح ملی (۴۲، ۴۵) و ۴ مطالعه در سطح استانی (۴۳، ۳۶، ۱۸، ۱۳) انجام گرفته بودند (جدول شماره ۱). این مطالعات تمام گروه‌های سنی را

جدول ۱- شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در جمعیت عمومی

مطالعه	تاریخ	مکان	حجم نمونه	شیوع
امینی ۱۹۹۳	۱۳۶۸	همدان	۴۹۳۰	۰/۰۲۵
زالی ۱۹۹۶	۱۳۷۰	ملی	۳۹۸۴۱	۰/۰۱۷
زالی ۲۰۰۵	۱۳۷۸	ملی	۴۶۶۳۱	۰/۰۱۷
فرحت ۲۰۰۳	۱۳۷۷	خراسان	۴۵۲۸	۰/۰۳۶
علیزاده ۲۰۰۵	۱۳۸۲	نهادوند	۱۸۲۴	۰/۰۲۳
روشندل ۲۰۰۷	۱۳۸۴	گلستان	۱۸۵۰	۰/۰۸۹

جدول ۲- شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در بیماران بتالاسمی

مطالعه	تاریخ	مکان	حجم نمونه	شیوع
کریمی ۲۰۰۱	۱۳۷۹	شیراز	۷۵۵	۰/۰۰۵
صانعی مقدم ۲۰۰۴	۱۳۸۱	زاهدان	۳۶۴	۰/۰۰۳
ترابی ۲۰۰۵	۱۳۸۲	آذربایجان شرقی	۸۴	۰
حریری ۲۰۰۶	۱۳۸۳	اصفهان	۶۱۶	۰
میرمؤمن ۲۰۰۶	۱۳۸۱	چند مرکزی	۷۳۲	۰/۰۱۵

جدول ۳- شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در بیماران هموفیلی

مطالعه	تاریخ	مکان	حجم نمونه	شیوع
منصور قانع ۲۰۰۲	۱۳۷۸	گیلان	۱۰۱	۰/۲۶۷
حریری ۲۰۰۶	۱۳۸۳	اصفهان	۱۲۰	۰/۰۱۷
ترابی ۲۰۰۶	۱۳۸۳	آذربایجان شرقی	۱۶۲	۰/۰۱۹

مطالعه به دلیل عدم انطباق با معیارهای این بررسی کنار گذاشته شدند. همچنین ۵ مطالعه به دلیل عدم دسترسی به متن کامل آن‌ها و نبودن داده‌های مورد نیاز در خلاصه این مقالات حذف شدند. پس از بررسی متن کامل مقالات، ۲ مطالعه یکی به دلیل مغایرت با معیارهای این بررسی و دیگری به دلیل تکراری بودن، کنار گذاشته شدند (نمودار شماره ۱). از ۳۴ مطالعه پذیرفته شده، در ۳ مورد به دلیل عدم دسترسی به متن کامل، اطلاعات لازم از خلاصه آن‌ها استخراج گردید. ۲۰ مطالعه به زبان انگلیسی و ۱۴ مطالعه به زبان فارسی چاپ شده بود.

تمام مطالعات مورد بررسی از نوع مقطعی بودند و هیچ مطالعه متاآنالیزی در رابطه با شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در ایران بدست نیامد. همچنین ۵ مطالعه مروری هم بدست آمد که از منابع مندرج در آن‌ها جهت یافتن مطالعات بیشتر استفاده شد (۷-۱۱).

اکثر مطالعات صورت گرفته (۳۱ مطالعه) مرتبط با شیوع هپاتیت B در ایران بعد از اجرای برنامه ملی واکسیناسیون هپاتیت B صورت گرفته بودند (۴۲-۱۲) و فقط ۳ مطالعه به قبل از این تاریخ مربوط می‌شد (۴۵-۴۳).

۴ مطالعه در سطح ملی (۴۵، ۴۴، ۴۲، ۲۴)، ۲ مطالعه به صورت چند استانی و ۲۸ مطالعه (۳۳، ۲۶) در ۱۹ مرکز استان یا شهرستان انجام شده بود. در برخی از شهرستان‌ها بیش از یک مطالعه صورت گرفته بود (۴۳-۴۱، ۳۴-۳۲، ۲۷، ۲۵، ۲۳-۱۲).

#### خصوصیات افراد در مطالعات پذیرفته شده

از مجموع ۳۴ مطالعه پذیرفته شده، ۶ مطالعه بر روی جمعیت عمومی جامعه (۴۵، ۴۳، ۴۲، ۳۶، ۱۸، ۱۳)، ۱۵ مطالعه بر روی اهداء کنندگان خون (۳۴، ۳۲، ۳۰، ۲۹، ۲۵، ۲۰، ۱۹، ۱۴-۱۷، ۱۲)، ۵ مطالعه بر روی بیماران مبتلا به بتاتالاسمی (۳۹، ۳۷، ۳۳، ۲۷، ۲۲)، ۳ مطالعه بر روی بیماران دچار هموفیلی (۴۰، ۳۱، ۲۱)، ۴ مطالعه بر روی معتادان تزریقی (۳۸، ۲۸، ۲۶، ۲۳) و یک مطالعه بر روی رانندگان ماشین‌های سنگین (۲۴) انجام شده بود. از نظر جنسیت، ۲ مطالعه خاص افراد مذکر (۲۸، ۲۴)، ۱ مطالعه خاص افراد مؤنث (۲۳) و ۳۰ مطالعه بر روی هر دو جنس صورت گرفته بود و در یک مطالعه هم جنسیت افراد تحت مطالعه مشخص نشده بود. در اکثر مطالعاتی (۴۵-۲۹، ۲۷، ۲۵، ۲۲-۱۲) که بر روی هر دو جنس صورت گرفته بود، بویژه در مورد اهداء کنندگان خون، نسبت افراد مذکر بسیار بیش از افراد مؤنث (۵۳٪ تا ۹۳٪) بود و فقط در یک مطالعه نسبت افراد مؤنث بیشتر از افراد

(۳۵، ۳۲، ۲۹، ۲۰، ۱۶، ۱۵). حجم نمونه در مطالعات مختلف از ۴۴۱ نفر تا ۲۲۱۵۰۸ نفر متفاوت بود. کمترین شیوع عفونت، ۰/۴٪ (۱۷) و بیشترین شیوع عفونت، ۳/۴٪ (۴۴) گزارش شده بود. مطالعه اخیر در سال ۱۳۵۸ انجام شده بود که نسبت به سایر مطالعات که در حد فاصل سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۶ انجام گرفته بودند، بسیار قدیمی‌تر بود. لذا پس از کنار گذاشتن این مطالعه، برآورد متاآنالیز شیوع عفونت با مدل تصادفی، در سطح اطمینان ۹۵٪ محاسبه شد. بر این اساس شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B در اهداء کنندگان خون در ایران ۰/۸٪ (۰/۱۹ - ۰/۰۶٪ CI: ۰/۹۵) برآورد گردید (نمودار شماره ۲).

#### شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی

از سال ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۱ (۲۰۰۰ تا ۲۰۰۲ میلادی) ۵ مطالعه (۴۰، ۳۷، ۳۳، ۲۷، ۲۲) در رابطه با شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B بر روی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی صورت گرفته بود (جدول شماره ۲). حجم نمونه در این مطالعات از ۸۴ نفر تا ۷۵۵ نفر متفاوت بود. در ۲ مطالعه (۴۰، ۲۲) هیچ موردی از ابتلا به عفونت هیپاتیت B مشاهده نشده و شیوع عفونت صفر گزارش شده بود. در سه مطالعه دیگر، حداقل و حداکثر میزان شیوع عفونت هیپاتیت B در بیماران دچار بتا تالاسمی به ترتیب ۰/۳٪ و ۱/۵٪ گزارش شده بود (۳۷، ۳۳). از آنجائیکه شیوع عفونت در دو مطالعه صفر گزارش شده بود، برآورد متاآنالیز شیوع امکان‌پذیر نبود. ولی بر اساس داده‌های این مطالعات به نظر می‌رسید که شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی کمتر از شیوع عفونت در جمعیت عمومی باشد.

#### شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B در بیماران مبتلا به هموفیلی

مجموعاً ۳ مطالعه (۳۹، ۳۱، ۲۱) در سال‌های ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۳ در مورد شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B در بیماران دچار هموفیلی انجام شده بود. حجم نمونه در این مطالعات بین ۱۰۱ تا ۱۶۲ نفر بود. نتایج حاصل از این سه مطالعه کاملاً متفاوت بود؛ به نحوی که در دو مطالعه، شیوع عفونت کمتر از ۰/۲٪ و در مطالعه دیگر ۰/۲۷٪ گزارش شده بود. به دلیل اندک بودن تعداد مطالعات و نامتجانس بودن نتایج آن‌ها، بررسی متاآنالیز و برآورد کلی عفونت برای این گروه از بیماران امکان‌پذیر نشد (جدول شماره ۳).

#### شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B در معتادان تزریقی

در فاصله سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲ (۲۰۰۱ تا ۲۰۰۳ میلادی) ۴ مطالعه (۳۸، ۲۸، ۲۶، ۲۳) در رابطه با شیوع عفونت مزمن هیپاتیت

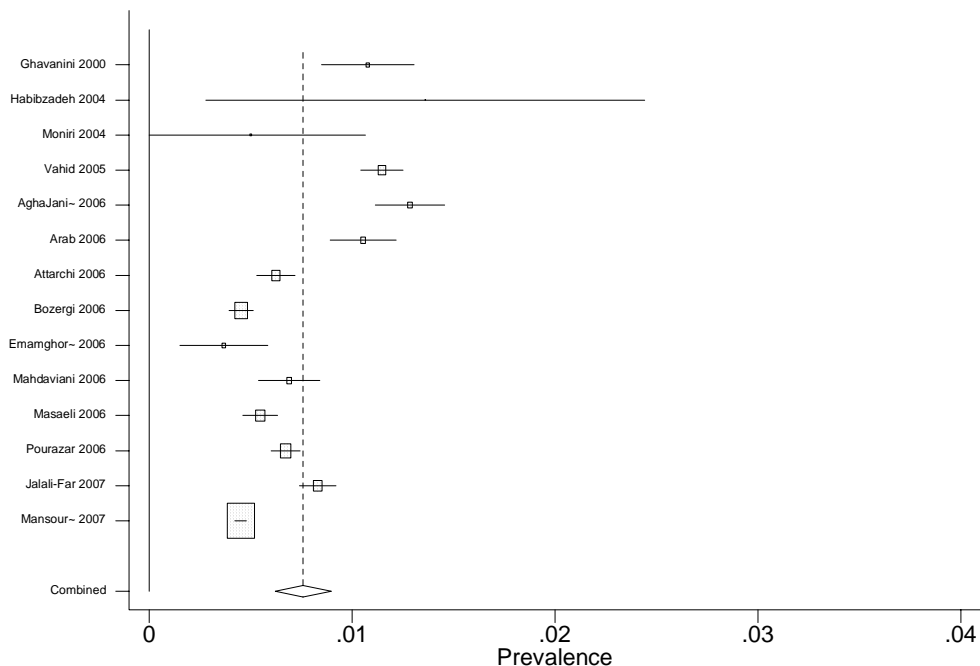
۶۴ مطالعه از بانک‌های بین‌المللی، ۲۵ مطالعه از بانک‌های ملی، ۲۲ مطالعه از جستجوی دستی منابع
۹ مطالعه به دلیل تکراری بودن حذف شدند.
۶۱ مطالعه به دلیل مغایرت با معیارهای مطالعه حذف شدند.
۵ مطالعه به دلیل عدم دسترسی به متن کامل مطالعات کنار گذاشته شدند.
۲ مطالعه پس از بررسی متن کامل مطالعات حذف شدند. (یکی به دلیل مغایرت با معیارهای بررسی و دیگری به دلیل تکراری بودن)
۳۴ مطالعه مورد بررسی و آنالیز قرار گرفتند.

#### نمودار ۱

شامل می‌شدند. حجم نمونه در این مطالعات از ۱۸۲۴ نفر تا ۴۶۶۳۱ نفر متفاوت بود. کمترین شیوع عفونت، ۱/۷٪ در سطح ملی (۴۵، ۴۲) و بیشترین شیوع عفونت، ۸/۹٪ در استان گلستان (۳۶) گزارش شده بود. به دلیل بالانس نبودن حجم نمونه در این مطالعات (۱۸۲۴ تا ۴۶۶۳۱ نفر)، نتیجه تست هتروژنیته به شدت معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ ). لذا مطالعات با حجم نمونه زیاد (مطالعات ملی) و مطالعات با حجم نمونه کم (مطالعات استانی)، هم به صورت تفکیک شده و هم به صورت توأم آنالیز شدند. برآورد متاآنالیز شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B با مدل تصادفی در سطح اطمینان ۹۵٪ بر اساس مطالعات ملی ۱/۷٪ (۰/۱۹ - ۰/۱۶٪ CI: ۰/۹۵)، بر اساس مطالعات استانی ۳/۶٪ (۰/۴۹ - ۰/۲۳٪ CI: ۰/۹۵) و بر اساس مطالعات ملی و استانی ۲/۷٪ (۰/۳۱ - ۰/۲۲٪ CI: ۰/۹۵) برآورد گردید.

#### شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B در اهداء کنندگان خون

طی سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۴ (۱۹۹۸ تا ۲۰۰۵ میلادی)، ۱۴ مطالعه در رابطه با شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B بر روی اهداء کنندگان خون در مراکز استان و شهرستان‌های مختلف کشور صورت گرفته بود (۴۱، ۳۵، ۳۴، ۳۲، ۳۰، ۲۹، ۲۵، ۲۰، ۱۹، ۱۷-۱۴). همچنین یک مطالعه ملی (۴۴) در همین رابطه در سال ۱۳۵۸ (۱۹۷۹ میلادی) انجام شده بود. تمام اهداء کنندگان خون از نظر سن، بالای ۱۸ سال بودند و اکثریت مطلق آن‌ها (۹۳٪ - ۸۲٪) را آقایان تشکیل می‌دادند. بخش عمده‌ای از اهداء کنندگان (۸۴٪ - ۳۸٪) سابقه حداقل یکبار اهداء خون در گذشته را داشتند



نمودار ۲- نمودار انباشت برای محاسبه شیوع کلی عفونت مزمن هپاتیت B در اهداء کنندگان خون

مطالعه (۴۳، ۳۸، ۳۴، ۲۹، ۲۵، ۱۸، ۱۶-۱۴) شیوع عفونت را در دو جنس یکسان گزارش کرده بودند. در حالیکه ۹، مطالعه شیوع عفونت را در جنس مذکر (۴۵، ۴۴، ۴۲، ۳۶، ۳۳، ۳۰، ۱۷، ۱۳، ۱۲) و ۱ مطالعه (۴۱) شیوع عفونت را در جنس مؤنث بیشتر گزارش کرده بودند. به هر حال، در دو مطالعه انجام گرفته در سطح ملی (۴۲، ۴۵)، شیوع عفونت در جنس مذکر (۱/۱۹٪) به طور معنی داری بیشتر از جنس مؤنث (۱/۱۵٪) گزارش شده بود.

## بحث

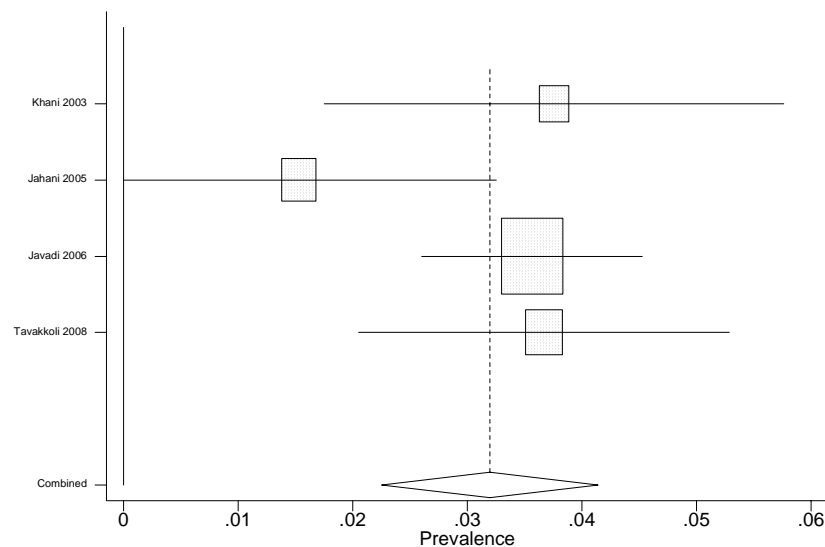
بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (۳) در سال ۲۰۰۱ و مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها (۲) در سال ۲۰۰۵، کشور ایران در زمره کشورهای محسوب می‌شود که شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در آن‌ها بین ۲٪ تا ۷٪ است. مطالعه مروری مرأت و همکاران (۱۰) در دهه ۶۰ نشان داد که ۳٪ از جمعیت عمومی ایران به عفونت مزمن هپاتیت B مبتلا بوده‌اند. در دو مطالعه دیگر که توسط دکتر زالی و همکاران در سال‌های ۱۳۶۹ (۴۵) و ۱۳۷۸ (۴۲) در سطح ملی انجام شد، شیوع کلی عفونت مزمن هپاتیت B در حدود ۱/۱۷٪ گزارش شد. دو مطالعه اخیر که یکی قبل و دیگری بعد از واکسیناسیون سراسری هپاتیت B در سال ۱۳۷۲ انجام شده است، به خوبی نشان داد که شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در کودکان ۲ تا ۱۴ ساله از ۱/۱۳٪ به ۰/۸٪ کاهش یافته است. این کاهش را می‌توان به تأثیر واکسیناسیون سراسری هپاتیت B نسبت

B بر روی معتادان تزریقی در استان‌های مختلف کشور صورت گرفته بود. حجم نمونه در این مطالعات از ۱۹۶ نفر تا ۱۴۳۱ نفر متفاوت بود. کمترین و بیشترین شیوع عفونت در معتادان تزریقی به ترتیب ۱/۱۵٪ و ۳/۷٪ گزارش شده بود. برآورد متاآنالیز شیوع عفونت با مدل تصادفی در سطح اطمینان ۹۵٪ صورت گرفت. بر این اساس، شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در معتادان تزریقی ۳/۲٪ (۳/۲٪ - ۴/۱٪ CI: ۲/۳٪ - ۹/۵٪) برآورد گردید (نمودار شماره ۳).

## شیوع سنی و جنسی عفونت مزمن هپاتیت B

افراد شرکت کننده در مطالعات از نظر سنی همگن نبودند. علاوه بر این، شیوع عفونت در مطالعات مختلف بر اساس گروه‌های مختلف سنی گزارش شده بود. در ۲۰ مطالعه (۴۴، ۴۰، ۳۹، ۳۷-۳۴، ۳۲، ۳۰-۲۷، ۲۵-۲۳، ۱۹، ۱۷، ۱۶، ۱۳) به شایعترین گروه سنی از نظر عفونت مزمن هپاتیت B اشاره‌ای نشده بود. از ۱۴ مطالعه باقیمانده، ۹ مطالعه (۴۵، ۴۳-۴۱، ۳۸، ۲۴، ۱۸، ۱۵، ۱۴) بیشترین شیوع عفونت را در سنین بالای ۳۰ سال گزارش کرده بودند که در ۶ مورد از این مطالعات (۴۵، ۴۳، ۴۲، ۲۴، ۱۸، ۱۵) بیشترین سن شیوع عفونت بالای ۴۰ سال گزارش شده بود.

در ۱۲ مطالعه به میزان شیوع جنسی عفونت اشاره‌ای نشده بود (۴۰، ۳۹، ۳۷، ۳۵، ۳۲، ۳۱، ۲۷، ۲۲، ۲۶-۱۹). همچنین ۲ مطالعه (۲۸، ۲۴) اختصاصاً بر روی افراد مذکر و ۱ مطالعه (۲۳) بر روی افراد مؤنث انجام گرفته بود. از ۱۹ مطالعه باقیمانده، ۹



نمودار ۳- نمودار انباشت برای محاسبه شیوع کلی عفونت مزمن هپاتیت B در معنادان تریقی

خون را مردان تشکیل می دهند (۹۳٪ - ۸۲٪) که به این ترتیب اهداء کنندگان خون نمی توانند نماینده جمعیت بالغ جامعه باشند. دوماً، در اکثر مطالعات صورت گرفته، یافته های سرولوژیک مربوط به اهداء کنندگان بار اول، از اهداء کنندگان مکرر تفکیک نشده بودند. این در حالی است که ۳۵٪ تا ۸۴٪ از اهداء کنندگان خون، سابقه قبلی اهداء خون را ذکر نموده بودند (۳۵، ۳۲، ۲۹، ۲۰، ۱۶، ۱۵). در واقع شرط اینکه کسی بتواند به صورت مکرر خون خود را اهداء نماید، این است که فاقد عفونت باشد و چون سهم این گروه در اهداء مکرر خون قابل توجه است این امر سبب شده است که برآورد شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در اهداء کنندگان خون کمتر از جمعیت عمومی گزارش شود (شیوع ۰/۸٪ در اهداء کنندگان خون در برابر شیوع ۱/۷٪ در جمعیت عمومی).

در مطالعات بزرگ، یک عدم تجانس (هتروژنیته) کوچک ممکن است معنی دار شود، حال آنکه یک عدم تجانس بزرگ ممکن است در مطالعات کوچک معنی دار نشود (۴۶). برای محاسبه برآورد متاآنالیز شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در اهداء کنندگان خون، ۱۴ مطالعه ملی و استانی مربوط به اهداء کنندگان خون را وارد مدل تصادفی نمودیم. ولی به دلیل بزرگی مطالعات (از ۳۰۰۰ نفر تا بیش از ۲۰۰/۰۰۰ نفر)، آزمون هتروژنیته به شدت معنی دار شد ( $P < 0/001$ ). در حالیکه بسیاری از خصوصیات دموگرافیک افراد اهداء کننده خون در این مطالعات نظیر سن و جنس، شبیه به هم بودند. لذا علیرغم معنی دار بودن آزمون عدم تجانس، به دلیل شباهت دموگرافیک اهداء کنندگان خون، برآورد متاآنالیز شیوع عفونت در آن ها محاسبه و گزارش گردید.

داد. از طرفی در حال حاضر، ۱۴ سال از زمان آغاز برنامه ملی واکسیناسیون هپاتیت B می گذرد و پوشش واکسیناسیون در کودکان و نوجوانان کمتر از ۱۸ سال که بخش عمده ای از جمعیت کشور را شامل می شوند، از ۶۲٪ در سال ۱۳۷۲ به ۹۴٪ در سال ۱۳۸۴ افزایش یافته است (۸). بنابراین به نظر می رسد که در حال حاضر شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در ایران ۱/۷٪ یا حتی کمتر از این باشد.

بعضی از مطالعات استانی (۴۳، ۳۶، ۱۸، ۱۳) بویژه مطالعه مربوط به استان گلستان (۳۶)، میزان شیوع هپاتیت را بیش از میانگین کشوری گزارش کرده بودند. شاید بتوان این شیوع بالا در استان های مورد مطالعه را اینطور توجیه نمود که چون در این استان ها شیوع هپاتیت بیش از میانگین کشوری بوده، همین امر محققین را ترغیب نموده تا در این استان ها به صورت خاص در مورد شیوع عفونت مزمن هپاتیت B تحقیقات بیشتری انجام دهند. بر اساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی، بررسی سرولوژیک اهداء کنندگان رایگان خون که برای اولین بار خون خود را اهداء می کنند، شاخص خوبی برای بررسی شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در بالغین محسوب می شود. در حالیکه شیوع عفونت در اهداء کنندگان مکرر و افرادی که در ازای دریافت وجه، خون خود را اهداء می نمایند بیشتر از جمعیت عمومی است (۳). با این وصف، بررسی های سرولوژیک اهداء کنندگان خون که در ایران صورت گرفته است به دو دلیل، شاخص خوبی برای بررسی شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در بالغین نیست. اولاً، سهم زنان در اهداء خون اندک است (۱۸٪ - ۷٪) و بخش عمده ای از اهداء کنندگان

جوانان، نوجوانان و کودکان است و در جنس مذکر حدوداً ۲۵٪ بیش از جنس مؤنث است. شیوع عفونت مزمن هپاتیت B بعد از برنامه ملی واکسیناسیون هپاتیت B در کودکان و نوجوانان کاهش یافته است و با توجه به اینکه بخش عمده‌ای از جمعیت کشور را کودکان و نوجوانان تشکیل می‌دهند و حدود ۹۵٪ از آن‌ها تحت پوشش واکسیناسیون هپاتیت B قرار گرفته‌اند، لذا انتظار می‌رود که کاهش شیوع عفونت در این گروه سنی موجب کاهش میزان شیوع کلی عفونت هپاتیت B در جامعه شده باشد.

### محدودیت‌های مطالعه

بانک‌های اطلاعاتی ملی از کیفیت (ابزار جستجو) و کمیت (تعداد مقالات به ثبت رسیده) کافی برخوردار نیستند و تمام مجلات علمی کشور را در بر نمی‌گیرند. همچنین فقدان قابلیت جستجوی پیشرفته و عدم امکان ذخیره نتایج جستجو از دیگر مشکلات اساسی جستجو در بانک‌های اطلاعاتی ملی است. از طرف دیگر، بخش عمده‌ای از پژوهش‌های علمی کشور در غالب پایان‌نامه صورت می‌گیرد که متأسفانه بانک اطلاعاتی جامع و منسجمی در سطح ملی برای پوشش و ثبت منظم آنها وجود ندارد.

### منابع

1. WHO. Hepatitis B immunization. WHO. 2001; WHO/ V&B/ 01.28.
2. CDC. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States; Recommendations of ACIP Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. MMWR 2005; Vol. 54 / RR-16.
3. WHO. Introduction of hepatitis B vaccine into childhood immunization services. WHO. 2001; WHO/V&B/01.31.
4. WHO. Hepatitis B. WHO. 2002; WHO/ CDS/ CSR/ LYO/ 2002.2.
5. Vaccination and immunity guideline. Ministry of Health and Medical Education Publishing. (1998).
6. Vandembroucke JP, Elm Ev, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. PLoS Medicine. 2007;4: 1628-54.
7. Alavian S-M. Ministry of Health in Iran Is Serious about Controlling Hepatitis B. Hepatitis Monthly. 2007;7: 3-5.
8. Alavian SM, Fallahian F, Lankarani KB. The Changing Epidemiology of Viral Hepatitis B in Iran. J Gastrointest Liver Dis. 2007;16: 403-6.
9. Hekmatdoost A. A review of hepatitis B transmission in an organized registry center, Tehran, Iran. Clinical Microbiology & Infection Supplement. 2003;9: 84.
10. Merat S, Malekzadeh R, Rezvan H, Khatibian M. Hepatitis B in Iran. Arch Iran Med. 2000;3: 192-201.
11. Rezvan H, Abolghassemi H, Kafiabad A. Transfusion-transmitted infections among multitransfused patients in Iran: a review. Transfusion Medicine. 2007;17: 425-33.
12. AghaJaniPoor K, Zandieh T. Seroepidemiological investigation of hepatitis B, C and HIV virus in safe blood donors of Babol

برآورد شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی به طور معنی‌داری کمتر از جمعیت عمومی گزارش شده بود (شیوع ۰/۴٪ تا ۱/۴٪ در بیماران دچار بتاتالاسمی در مقابل ۱/۷٪ در جمعیت عمومی). این در حالی است که این بیماران به صورت مکرر خون دریافت می‌کنند و نسبت به عموم جامعه از ریسک بیشتری برای ابتلا به عفونت هپاتیت B برخوردارند. توجهی که برای این تناقض می‌توان ارائه نمود، این است که این بیماران از همان ابتدای تشخیص بیماری و قبل از دریافت خون بر علیه عفونت هپاتیت B واکسینه می‌شوند. لذا انتظار می‌رود که سطح ایمنی آنان در برابر عفونت هپاتیت B بیشتر از جمعیت عمومی باشد.

شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در معتادان تزریقی به دلیل رفتارهای جنسی پرخطر و استفاده از سرنگ مشترک بیشتر از جمعیت عمومی است (۲). بر اساس نتایج یک بررسی منتشر نشده، مرأت و همکاران در دهه ۶۰ ادعا نمودند که بیش از ۲۵٪ از معتادان تزریقی در زندان‌های جنوبی ایران حامل عفونت هپاتیت B بوده‌اند. در این بررسی، ما نتایج ۴ مطالعه (۲۸، ۲۶، ۲۳) را که در رابطه با شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در معتادان تزریقی صورت گرفته بود مورد بررسی قرار گرفت. حجم نمونه در این چهار مطالعه مجموعاً ۲۴۹۱ نفر بود که برای برآورد آماری شیوع عفونت از توان لازم برخوردار بود. بر اساس متاآنالیز صورت گرفته، شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در معتادان تزریقی ۳/۲٪ برآورد گردید. لذا به نظر می‌رسد که برآورد شیوع عفونت هپاتیت B در معتادان تزریقی توسط مرأت و همکارانش بیش از حد واقع برآورد شده باشد.

### نتیجه‌گیری

در مجموع، بر اساس نتایج این مطالعه مروری می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در ایران ۱/۷٪ یا کمتر است و لذا ایران در زمره کشورهای هیپواندیمیک قرار می‌گیرد. شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در اهداء کنندگان خون ۰/۸٪ است (۰/۹٪ - ۰/۶٪ CI: ۰/۹۵) ولی بررسی‌های سروزلوژیک صورت گرفته بر روی اهداء کنندگان خون در ایران نمی‌تواند برآورد مناسبی برای برآورد شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در بالغین باشد. شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی از صفر تا ۱/۵٪ متغیر است. شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در معتادان تزریقی ۳/۲٪ است (۴/۱٪ - ۲/۳٪ CI: ۰/۹۵) شیوع عفونت مزمن هپاتیت B در افراد مسن و میانسال بیش از

- and Hepatitis C Virus Antibody and Their Risk Factors among Guilan's Volunteer Blood Donors (1998-2003). *Hepatitis Monthly*. 2007;7: 239-41.
31. Mansour-Ghanaei F, Fallah M-S, Shafaghi A, Yousefi-Mashhoo M, Ramezani N, Farzaneh F, et al. Prevalence of hepatitis B and C seromarkers and abnormal liver function tests among hemophiliacs in Guilan. *Med Sci Monit*. 2002;8: 797-800.
  32. Masaeli Z, Jaber MR, Magsudlu M. A comparison of seroprevalence of blood-borne infections among regular, sporadic, and first-time blood donors in Isfahan. *SJIBTO*. 2006;2: 301-7.
  33. Mirmomen S, Alavian S-M, Hajarizadeh B, Kafae J, Yektaparast B, Zahedi M-J, et al. Epidemiology of Hepatitis B, Hepatitis C, and Human Immunodeficiency Virus Infections in Patients with Beta-Thalassemia in Iran: A Multicenter Study. *Archives of Iranian Medicine*. 2006;9: 319-23.
  34. Moniri R, Mosayebii Z, Mossavi G. Seroprevalence of Cytomegalovirus, Hepatitis B, Hepatitis C and Human Immunodeficiency Virus Antibodies among Volunteer Blood Donors. *Iranian J Publ Health*. 2004;33: 38-42.
  35. Pourazar A, Akbari N, Hariri M, Yavari F, Akbari S. Evaluation of demographic profiles and prevalence of major viral markers in first time vs repeat blood donors in Esfahan. *SJIBTO*. 2006;2: 323-9.
  36. Roshandel G, Shahryar S, Abbasali K, Hamidreza J, Abdolvahab M, Khodabardi K, et al. Seroprevalence of hepatitis B virus and its co-infection with hepatitis D virus and hepatitis C virus in Iranian adult population. *Indian Journal of Medical Sciences*. 2007 1;61: 263-8.
  37. Sanei-Moghaddam E, Savadkoobi S, Rakhshani F. Prevalence of hepatitis B and C in patients with major -thalassaemia referred to Ali- Asghar hospital in Zahedan. *SJIBTO*. 2004;1: 19-26.
  38. Tavakkoli H, Mir-Nasseri MM, Poustchi H, Afshar P, Motalebi MN, Mohammadkhani A, et al. Prevalence and Risk Factors of Hepatitis B Infection in Injection Drug Users, Tehran (2001-2002). *Hepatitis Monthly*. 2008;8: 29-33.
  39. Torabi SA, Abed-Ashtiani K, Dehkada R, Moghadam AN, Bahram MK, Dolatkah R, et al. Prevalence of hepatitis B, C and HIV in hemophilic patients of East Azarbaijan in 2004. *SJIBTO*. 2006;2: 291-9.
  40. Torabi SE, Ashtiani KA, Dehkoda R, Moghadam AN, Sorkhabi R, Bahram MK, et al. Prevalence of hepatitis B and C in thalassaemic patients of East Azarbaijan in 2003. *SJIBTO*. 2005;2: 115-22.
  41. Vahid T, Alavian S-M, Kabir A, Kafae J, Yektaparast B. Hepatitis B Prevalence and Risk Factors in Blood Donors in Ghazvin, IR.Iran. *Hepatitis Monthly*. 2005;5: 117-22.
  42. Zali M-R, Mohammad K, Noorbala M, Nayer BN, Shahrz S, Mohraz M. HBsAg-Positivity Rate in Iran Following Hepatitis B Mass Vaccination. *East Mediterr Health Journal*. 2005;11: 62-7.
  43. Amini S, Mahmoodi M, Andalibi S, Solati A. Seroepidemiology of hepatitis B, delta and human immunodeficiency virus infections in Hamadan province, Iran: a population based study. *J Trop Med Hyg*. 1993;96: 277-87.
  44. Farzadegan H, Harbour C, Ala F. The prevalence of hepatitis B surface antigen and its antibody in blood donors and high-risk groups in Iran. *Vox sanguinis*. 1979;37: 182-6.
  45. Zali MR, Mohammad K, Farhadi A, Masjedi MR, Nowroozi AZaA. Epidemiology of hepatitis B in the Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 1996;2: 290-8.
  46. Whitehead A. *Meta-analysis of controlled clinical Trials*. 1st ed. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons Ltd; 2002.
  - Blood Transfusion Center. *SJIBTO*. 2006;2: 339-41.
  13. Alizadeh AH, Ranjbar M, Ansari S, Alavian SM, Shalmani HM, Hekmat L, et al. Intra-familial prevalence of hepatitis B virologic markers in HBsAg positive family members in Nahavand, Iran. *World J Gastroenterol*. 2005;11: 4857-60.
  14. Arab M, Abas-Zadeh A, Pourabuli B, Soleimanizadeh L, Shahsavari M, Javadi M. Prevalence of HBsAg positivity in blood donors in Bam, 1999-2002. *SJIBTO*. 2006;3: 277-80.
  15. Attarchi Z, Ghafouri M, Hajibaygi B, Assari S, Alavian SM. Donor deferral and blood-borne infections in blood donors of Tehran. *SJIBTO*. 2006;2: 353-64.
  16. Bozergi S, Ahmadzad-Asl M, Ramazani H, Kargarfard H, Alavian S. Study of viral infections prevalence in blood donors of Qazvin province in different time intervals and during Bam earthquake. *Govaresh*. 2007;11: 242-8.
  17. Emamghorashi F, Fathi GH, Mohtashami A. Evaluation of demographic characteristics and hepatitis B, C and HIV prevalence among blood donors in Jahrom. *SJIBTO*. 2006;2: 373-8.
  18. Farhat A, Khademi G, Mazlouman SJ. The prevalence of hepatitis B carrier state in Khorassan province of Iran. *Saudi Medical Journal* 2003;24: 549-51.
  19. Ghavanini AA, Sabri MR. Hepatitis B surface antigen and anti-hepatitis C antibodies among blood donors in the Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2000;6: 1114-6.
  20. Habibzadeh S, Davarnia B, Bazazataei A, Bagherzadeh S, Kholgh GRH. Epidemiological evaluation of transfusion transmitted diseases in Ardabil in Tasoua and Ashoura 1381. *SJIBTO*. 2004;1: 55-60.
  21. Hariri MM, Akbari N, Yavari F, Javadi E, Javer S. Prevalence of hepatitis B, C and HIV markers in thalassaemic and haemophilic patients in Isfahan, Iran, 2004. *SJIBTO*. 2006a;2: 201-4.
  22. Hariri MM, Akbari N, Yavari F, Javadi E, Javer S. Prevalence of hepatitis B, C and HIV markers in thalassaemic and haemophilic patients in Isfahan, Iran, 2004. *SJIBTO*. 2006b;2: 201-4.
  23. Jahani MR, Alavia S-M. Distribution and risk factors of hepatitis B, hepatitis C, and HIV infection in a female population with "illegal social behaviour". *Sexually Transmitted Infections*. 2005;81: 180-8.
  24. Jahani MR, Motevalian SA, Mahmoodi M. Hepatitis B carriers in large vehicle drivers of Iran. *Vaccine*. 2003;21: 1948-51.
  25. Jalali-Far M. Significant reduce in hepatitis B prevalence among blood donors admitted to an Ahwaz blood transfusion service due to educational and vaccination programme. *Clinical Microbiology & Infection*. 2007;13: 669.
  26. Javadi AA, Avijgan M, Hafizi M. Prevalence of HBV and HCV infections and associated risk factors in addict prisoners. *Iranian Journal of Public Health*. 2006;35: 33-6.
  27. Karimi M, Ghavanin A. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus antibodies among multitransfused thalassaemic children in Shiraz, Iran. *Journal Paediatr Child Health*. 2001;37: 564-6.
  28. Khani M, Vakili M-M. Prevalence and risk factors of HIV, hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in drug addicts among Zanjan prisoners. *Archive of Iranian Medicine*. 2003;6: 1-4.
  29. Mahdavian F, Saremi S, Maghsoudlu M, Pourfathollah AA. Prevalence of blood transmitted viral infections in regular and non-regular donors of Arak Blood Center. *SYIBTO*. 2006;2: 343-51.
  30. Mansour-Ghanaei F, Fallah M-S, Jafarshad R, Joukar F, Salari A, Tavafzadeh R. Prevalence of Hepatitis B Surface Antigen