

ارتباط بین گروه خونی و فاکتور Rh با بیماری وبا

دکتر محمدرضا افلاطونیان: معاون بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
دکتر علیرضا ظهور: دانشیار، گروه روش تحقیق، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

فصلنامه پایش

سال اول شماره چهارم پاییز ۱۳۸۱ صص ۳۷-۳۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۱/۵/۱۶

چکیده

وبا یک بیماری حاد اسهالی است که عامل آن ویبریوکلرا است. عامل بیماری وبا غیر تهاجمی بوده و اسهال ناشی از آن به‌وسیله سم کلرا که منجر به ترشح شدید آب و املاح در روده کوچک می‌شود ایجاد می‌گردد. پژوهشگران قدرت ارتباط این دو عامل را در میزان ابتلا به بیماری متأثر از شرایط زیست‌محیطی و سروتیپ عامل بیماری می‌دانند. لذا ضرورت انجام مطالعات اپیدمیولوژیکی در زمینه ارتباط این دو عامل با ابتلا به بیماری در نقاط مختلف کشور احساس می‌گردد. این پژوهش به‌منظور بررسی رابطه گروه خونی و فاکتور Rh با میزان ابتلا به بیماری وبا (نوع اوگاوا) در منطقه ریگان شهرستان بم انجام گرفت. در این پژوهش که به‌صورت مورد-شاهدی در سال ۱۳۸۱ انجام گرفت، ۷۴ نفری که در اپیدمی سال ۱۳۷۶ در منطقه ریگان شهرستان بم از نظر کلینیکی و آزمایشگاهی آلوده به وبای نوع اوگاوا شناخته شده بودند، به‌عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند. تعداد ۷۴ نفر از افراد سالم نزدیک‌ترین خانوار مجاور که از نظر اقتصادی-اجتماعی، سن و جنس مشابه گروه مورد بودند نیز به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. پس از تعیین گروه خونی و Rh افراد دو گروه، داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS با استفاده از آزمون مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

میانگین سنی مردان $4/7 \pm 11/3$ و زنان $5/2 \pm 14/5$ سال بوده است. فراوانی گروه‌های خونی A، B، O و AB در بیماران به‌ترتیب ۱۴/۹، ۲۱/۶، ۶۲/۶ و ۱/۳ درصد و در گروه شاهد به ترتیب ۳۲/۴، ۳۳/۷، ۲۹/۷ و ۴/۲ درصد بوده است. نتایج نشان داد که گروه خونی O حدود ۲/۸ برابر بیشتر از سایر افراد در معرض خطر ابتلا قرار داشته‌اند ($OR=2/8$). براساس نتایج به‌دست آمده با اطمینان ۹۵ درصد می‌توان گفت که OR در جامعه در فاصله ۱/۸۵ تا ۸/۱۹ قرار دارد که بیانگر معنی‌دار شدن ارتباط بین گروه خونی با ابتلا به بیماری بوده است ($P < 0/001$). نتایج همچنین نشان داد که افراد Rh منفی به‌میزان ۲/۳ برابر حساس‌تر از افراد Rh مثبت بوده‌اند ($OR=2/3$). براساس نتایج به‌دست آمده با اطمینان ۹۵ درصد می‌توان گفت که OR در جامعه در فاصله ۰/۷۸ تا ۶/۶۱ قرار دارد که بیانگر معنی‌دار نشدن ارتباط بین فاکتور Rh با ابتلا به بیماری بوده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز نشان داد که افراد جوان نسبت به افراد مسن در ابتلا به بیماری حساس‌تر هستند، به‌طوری‌که حدود ۶۵ درصد افراد مبتلا به وبا در گروه‌های سنی زیر ۱۰ سال بوده‌اند.

در پایان توصیه می‌شود هرگونه اقدامی جهت پیشگیری از این بیماری بیشتر متوجه افراد سنین زیر ۱۰ سال با گروه خونی O در مناطق آندمیک و اپیدمیک گردد.

کلیدواژه‌ها: وبا، گروه خونی، فاکتور Rh

* نویسنده اصلی: تهران، بزرگراه شهید همت، ضلع جنوبی، بین بزرگراه‌های نوری و چمران، ستاد دانشگاه علوم پزشکی ایران، طبقه پنجم، دفتر روابط

بین‌الملل، صنوق پستی: ۱۵۸۷۵-۶۱۷۱

تلفن: ۸۰۵۲۲۶۳

E-mail: Zohooralireza@yahoo.com

مقدمه

وبا یک بیماری حاد اسهالی است که عامل آن ویبریو کلرا (*Vibrio cholera*) است. این عامل دارای دو نوع بیوتیپ (کلاسیک و التور) و دو نوع سروتیپ اوگاوا (*Ogawa*) و اینابا (*Inaba*) است. عامل بیماری وبا غیر تهاجمی بوده و اسهال ناشی از آن به‌وسیله سم کلرا که منجر به ترشح شدید آب و املاح در روده کوچک می‌شود ایجاد می‌گردد. اسهال ممکن است شدید بوده منجر به کم‌آبی، کلاپس قلبی-عروقی شده و در صورت جبران نشدن آب و نمک مرگ می‌تواند در عرض چند ساعت پیش آید. در مناطق آندمیک، وبا بیشتر در کودکان و بالغینی که مشکل ایمنی از عفونت قبلی دارند دیده می‌شود. در مناطق غیر آندمیک، در اپیدمی‌ها شیوع بیماری در کودکان و بالغین مساوی است. این بیماری معمولاً از طریق آب و غذای آلوده منتقل می‌شود و از قدرت بیماری‌زایی و کشندگی بالایی نیز برخوردار است [۱].

در نوع التور حدود ۳ تا ۵ درصد بیماران به‌صورت حامل سالم درآمده و با استقرار میکروپ در کیسه صفرا به دفع متناوب عامل بیماری‌زا از راه مدفوع برای ۷ تا ۱۵ ماه ادامه می‌دهند. در همه‌گیری‌های وبا نیز عده زیادی از افراد جامعه به اشکال بدون علائم بیماری دچار می‌شوند، که این افراد در انتشار بیماری نیز مؤثرند [۲].

تاکنون هفت پاندمی جهانی از این بیماری گزارش شده است. اولین پاندمی در سال ۱۸۱۸ به‌صورت محدود در مناطق خاوری به‌وقوع پیوست و آخرین پاندمی در سال ۱۹۶۱ آغاز شد و تاکنون بیش از ۹۸ کشور را در آسیا، آفریقا و اروپا گرفتار کرده است. بیماری در بیشتر کشورهای مورد هجوم به‌صورت بومی درآمده و به تناوب طغیان می‌نماید. اولین اپیدمی وبای التور در ایران از زمان شروع هفتمین پاندمی در سال ۱۳۴۴ بروز کرد. پس از اپیدمی مذکور بیماری در کشور بومی شد و همه‌ساله به‌صورت تک‌گیر و گاهی همه‌گیری‌های کوچک و بزرگ ظاهر می‌شود. البته با شناخت پاتوبیولوژی بیماری و درمان مناسب میزان کشندگی آن یک تا دو درصد بیشتر نیست. گونه ویبریون وبا در ایران طی سال‌های ۴۶-۱۳۴۴ از

نوع اوگاوا بوده ولی از ۱۳۴۶ تا ۱۳۵۶ متناوباً انواع اینابا و اوگاوا و در سال‌های اخیر مجدداً از نوع اوگاوا بوده است [۳ و ۲].

در مطالعاتی که به‌منظور بررسی ارتباط گروه خونی با بیماری وبا انجام گرفته، نتایج نشان داده است که بیماری در افراد با گروه خونی O شایع‌تر و علائم بیماری در این افراد و همچنین افراد دارای فاکتور Rh منفی شدیدتر از سایر افراد بوده است. مثلاً تحقیقات انجام‌شده در آمریکای جنوبی در سال‌های ۱۹۹۵ و ۱۹۹۸ نشان داده که میزان حمله‌های اسهال و همچنین حجم اسهال به‌طور معنی‌داری در افراد با گروه خونی O و افراد دارای فاکتور Rh منفی بیشتر از سایر گروه‌ها بوده است [۴ و ۵]. پژوهشگران همچنین نشان داده‌اند که میزان شکایت از استفراغ و کرامپ عضلانی در افراد با گروه خونی O بیشتر از سایر گروه‌های خونی بوده است [۶].

نتایج پژوهش‌ها همچنین نشان داده که واکسن خوراکی ساخته‌شده برای این بیماری تنها در افراد با گروه خونی O حالت ایمو توژن (به‌وجودآورنده ایمنی) از خود نشان داده است [۷-۹]. فرضیه‌هایی مبنی بر تأثیر عوامل محیطی، نژادی، ارثی، ویژگی‌های اقتصادی و اجتماعی، شرایط جغرافیایی، ویژگی‌های فردی و سروتیپ‌های مختلف عامل بیماری بر میزان‌های شیوع، بروز، حمله اولیه و ثانویه، قدرت انتقال و عفونت‌زایی، شدت و کشندگی بیماری وجود دارد [۸-۴]. پژوهشگران قدرت ارتباط گروه خونی و فاکتور Rh را در میزان و شدت ابتلا به بیماری متأثر از شرایط زیست‌محیطی و همچنین سروتیپ عامل بیماری می‌دانند [۱۰-۹]. لذا ضرورت انجام مطالعات اپیدمیولوژیکی در زمینه ارتباط این دو عامل با ابتلا به بیماری در نقاط مختلف کشور احساس می‌گردد. از سال ۱۳۴۴ تاکنون بیش از ۱۰ اپیدمی در استان کرمان گزارش شده و در فاصله اپیدمی‌ها بیماری به‌صورت تک‌گیر مشاهده شده است. در سال ۱۳۷۶ بیماری در منطقه ریگان بم نیز به‌صورت اپیدمی ظاهر گردید و طی چند هفته بیش از ۷۰ نفر در این منطقه به این بیماری مبتلا گردیدند [۱۱]. این پژوهش به‌منظور بررسی رابطه گروه خونی و فاکتور Rh با میزان ابتلا به بیماری وبا (گونه اوگاوا) در منطقه ریگان شهرستان بم انجام گرفت.

مواد و روش کار

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی (Case-Control) بر روی ۱۴۸ نفر (۷۴ نفر در گروه مورد و ۷۴ نفر در گروه شاهد) از اهالی روستای مهدی‌آباد در منطقه ریگان که در ۱۰۰ کیلومتری جنوب شهرستان بم واقع شده است انجام گرفت. تمام بیمارانی که شواهد کلینیکی و پاراکلینیکی آنها مثبت بوده (۷۴ نفر) و در اپیدمی تابستان سال ۱۳۷۶ به وبای نوع اوگاوا مبتلا شده بودند به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند. گروه شاهد نیز جهت رعایت Matching از نزدیک‌ترین خانواده‌های مجاور بیماران انتخاب شده، از نظر سن، جنس، شرایط زیستی و سطح تحصیلات با گروه بیمار جور گردیدند. هر دو گروه از نظر گروه‌های خونی و فاکتور Rh مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها نیز پس از جمع‌آوری توسط نرم‌افزار SPSS

با استفاده از آزمون مجذور کای و محاسبه نسبت شانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

حدود ۵۵ درصد (۴۱ از ۷۴) افراد هر گروه مرد و بقیه (۴۵ درصد) زن بودند. میانگین سنی مردان $47 \pm 11/3$ و زنان $52 \pm 14/5$ سال بوده است. حدود ۴۷ درصد افراد هر گروه زیر ۶ سال، ۱۸ درصد هفت تا ده سال، ۱۵ درصد یازده تا بیست سال و بقیه (۲۰ درصد) بیش از ۲۰ سال سن داشته‌اند (جدول شماره ۱). جدول شماره ۲ نیز توزیع فراوانی گروه خونی افراد تحت بررسی را نشان می‌دهد. همانطور که جدول نشان می‌دهد فراوانی گروه خونی O در بین افراد بیمار حدوداً برابر افراد سالم بوده است (۶۲ درصد در مقابل ۳۰ درصد).

جدول شماره ۱- توزیع سنی افراد مورد بررسی

گروه سنی (سال)	مورد		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زیر ۶ سال	۳۵	۷۴/۳	۳۵	۷۴/۳
۷-۱۰ سال	۱۳	۱۷/۶	۱۳	۱۷/۶
۱۱-۲۰ سال	۱۱	۱۴/۸	۱۱	۱۴/۸
بالتر از ۲۰ سال	۱۵	۲۰/۳	۱۵	۲۰/۳
جمع	۷۴	۱۰۰	۷۴	۱۰۰

جدول شماره ۲- توزیع گروه خونی در افراد مورد بررسی

گروه خونی	مورد		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
A	۱۱	۱۴/۹	۲۴	۳۲/۴
B	۱۶	۲۱/۶	۲۵	۳۳/۸
O	۴۶	۶۲/۲	۲۲	۲۹/۷
AB	۱	۱/۳	۳	۴/۱
جمع	۷۴	۱۰۰	۷۴	۱۰۰

همانطور که جدول شماره ۳ نشان می‌دهد نسبت شانس که به آن نسبت حاصلضرب متقاطع نیز گفته می‌شود حدود $3/88$ به دست آمده است.

اگر افراد را به دو گروه خونی O و غیر O طبقه‌بندی نماییم می‌توان نسبت شانس (Odds ratio) را محاسبه نمود. در اینجا نسبت شانس بیانگر قدرت همبستگی بین گروه خونی با بیماری است. با توجه به شیوع پایین بیماری در جمعیت، این نسبت می‌تواند برآوردکننده خوبی از خطر نسبی نیز باشد.

گروه خونی و ابتلا به بیماری وجود داشته است ($P < 0.001$). جدول شماره ۴ توزیع فراوانی فاکتور Rh افراد تحت بررسی را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۳- توزیع گروه خونی O و غیر O در افراد مورد بررسی

گروه خونی	افراد		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
O	۴۶	۶۲/۲	۲۲	۲۹/۷
غیر O	۲۸	۳۷/۸	۵۲	۷۰/۳
جمع	۷۴	۱۰۰	۷۴	۱۰۰

جدول شماره ۴- توزیع فاکتور Rh در افراد مورد بررسی

فاکتور Rh	افراد		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
Rh+	۱۴	۱۸/۹	۷	۹/۴
Rh-	۶۰	۸۱/۱	۶۷	۹۰/۶
جمع	۷۴	۱۰۰	۷۴	۱۰۰

خونی O حدود ۳/۸ برابر سایر افراد، مستعد ابتلا به بیماری وبا هستند. از نظر خطر ابتلا به بیماری در سایر گروه‌های خونی نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید. از طرفی با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر مشخص گردید افراد Rh منفی حدود ۲/۳ برابر افراد با فاکتور Rh مثبت مستعد ابتلا به بیماری هستند. با توجه به این‌که حدود ۳۰ درصد افراد جامعه دارای گروه خونی O هستند ولی تنها حدود ۹ درصد Rh منفی هستند و از طرف دیگر ارتباط بین فاکتور Rh با ابتلا به بیماری از نظر آماری معنی‌دار نبوده است، توصیه می‌شود که در برنامه‌ریزی‌های مربوط به پیشگیری از بیماری اولویت به گروه خونی O داده شود. نتایج پژوهش‌های انجام‌شده در سایر نقاط جهان نیز با نتایج به‌دست‌آمده از این پژوهش همخوانی دارد. به‌طوری‌که آنان وفور بیماری، علایم و شدت آن را در افراد با گروه خونی O بیشتر از سایر گروه‌ها گزارش کرده‌اند [۴-۸].

با توجه به این‌که حدود ۶۲ درصد بیماران دارای گروه خونی O و ۶۵ درصد در گروه سنی زیر ده سال قرار داشته‌اند می‌توان گفت که حدود ۴۰ درصد بیماران زیر ده سال سن داشته و دارای گروه خونی O بوده‌اند. لذا در صورت بروز اپیدمی و محدودیت منابع می‌توان با اقدامات پیشگیری (از

محاسبه فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای OR نشانگر آن است که با اطمینان ۹۵ درصد می‌توان گفت که OR در جامعه مورد نظر در فاصله ۱/۸۵ تا ۸/۱۹ قرار دارد. با استفاده از آزمون مجذور کای نیز می‌توان نتیجه گرفت که رابطه معنی‌داری بین

نسبت شانس (OR) از حاصلضرب متقاطع در این جدول حدود ۲/۲۳ به‌دست آمده است. محاسبه فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای OR بیانگر آنست که با اطمینان ۹۵ درصد می‌توان گفت که OR در جامعه در فاصله ۰/۷۸ تا ۶/۶۱ قرار دارد. آزمون مجذور کای ارتباط معنی‌داری بین فاکتور Rh با ابتلا به بیماری نشان نداد. نکته قابل توجه آن‌که نسبت شانس (OR) به‌دست‌آمده در رابطه با فاکتور Rh در افراد با گروه خونی O کمتر از سایر گروه‌های خونی بوده است (۱/۷ در مقابل ۲/۵). به عبارت دیگر اثر مقاومتی فاکتور Rh مثبت در گروه خونی O کمتر از سایر گروه‌های خونی بوده است. محاسبه نسبت OR های به‌دست‌آمده بیانگر آن است که قدرت همبستگی بین گروه خونی با ابتلا به بیماری وبا حدود ۱/۷ برابر بیش از قدرت همبستگی بین فاکتور Rh با این بیماری بوده است.

بحث و نتیجه‌گیری

در این پژوهش نشان داده شد که ۶۲ درصد بیماران دارای گروه خونی O بوده‌اند که تقریباً با نتیجه پژوهش انجام‌شده در بیماران آمریکای لاتین که ۷۳ درصد آنان دارای گروه خونی O بوده‌اند همخوانی دارد [۶]. همچنین نتایج نشان داد که در شرایط سنی، جنسی و زیست‌محیطی یکسان افراد با گروه

اپیدمی و محدودیت منابع می‌توان با اقدامات پیشگیری (از قبیل واکسیناسیون یا داروهای پروفیلاکسی) تنها روی حدود ۷ درصد جمعیت (جمعیت زیر ده سال با گروه خونی O) می‌توان حداقل از ۴۰ درصد موارد بروز بیماری پیشگیری نمود.

با توجه به این‌که حدود ۶۲ درصد بیماران دارای گروه خونی O و ۶۵ درصد در گروه سنی زیر ده سال قرار داشته‌اند می‌توان گفت که حدود ۴۰ درصد بیماران زیر ده سال سن داشته و دارای گروه خونی O بوده‌اند. لذا در صورت بروز منابع

7- Lagos R, Avendano A, Prado V, Horwitz I, Wasserman S, Losonsky G, et al. Attenuated live cholera vaccine strain CVD 103-HgR elicits significantly higher serum vibriocidal antibody titers in persons of blood group O. *Journal of Infection Immunology* 1995; 63: 707-9

8- Sanchez JL, Vasquez B, Begue RE, Meza R, Castellares G, Cabezas C, Watts DM, Svennerholm AM, Sadoff JC, Taylor DN. Protective efficacy of roral whole-cell/recombinant-B-subunit cholera vaccine in Peruvian military recruits. *Lancet* 1994; 344: 1241-2

9- Clemens J, Sack D, Rao M, Chakraborty J, Kay B, Ahmed F, Khan MR, van Loon FP, Svennerholm AM, Holmgren J. The design and analysis of cholera vaccine trials: recent lessons from Bangladesh. *International Journal of Epidemiology* 1993; 22: 724-30

10- Glass RI, Holmgren J, Haley CE, Khan MR, Svennerholm AM, Stoll BJ, Belayet Hossain KM, Black RE, Yunus M and Barua D. Predisposition for cholera of individuals with O blood group. Possible evolutionary significance. *American Journal of Epidemiology* 1985; 121: 791-6

۱۱- گزارش وبای التور در ایران، اداره کل مبارزه با بیماری‌ها: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۷۷، ۹-۳

کتاب ۱- فرسار احمد رضا، مطالب خواندنی درباره بیماری اسهال: دفتر صندوق کودکان سازمان ملل متحد (یونیسف)، چاپ دوم، انتشارات عقیق، تهران، ۱۳۷۶

کتاب ۲- جی ای پارک، ک پارک: ترجمه شجاعی تهرانی حسین، بیماری‌های مزمن غیر واگیر و واگیر شایع، چاپ چهارم، انتشارات سابقه درخشان، تهران، ۱۳۸۰

کتاب ۳- صائبی اسماعیل، بیماری‌های عفونی در ایران، چاپ پنجم، انتشارات علمی و فرهنگی، تهران، ۱۳۷۵

4- Tacket CO, Losonsky G, Nataro JB, Wasserman SS, Cryz SJ, Edelman R and Levine MM. Extension of the volunteer challenge model of study south American cholera in a population of volunteers predominantly with blood group antigen O. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine Hygiene* 1995; 89: 75-7

5- Cohen MB, Giannella RA, Losonsky GA, Lang DR, Parker S, Hawwkins JA, Gunther C, Schiff GA. Validation and characterization of a human volunteer challenge model for cholera by using frozen bacteria of the new *Vibrio cholerae* epidemic serotype, O139. *Journal of Infection Human* 1999; 67: 6346-9

6- Swerdlow DL, Mintz ED, Rodriguez M, Tejada E, Ocampo C, Espejo L, et al. Severe life-threatening cholera associated with blood group O in Peru: implications for the Latin American epidemic. *Journal of Infection Diseases* 1994; 170: 468-72

گزارش