پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۱، شماره ۱، بهار ۱۳۸۶، صفحات ۳۹ تا ۴۲

مقاله اصلی
(Original Article)

فراوانی آنتی بادی ویروس هپاتیت A در مبتلایان هپاتیت B و C در ایران

دکتر امیرهوشنگ محمدعلیزاده*، دکتر میترا رنجبر، دکتر فریبا کرامت** ، دکتر مژگان ممانی**، دکتر مهدی رضازاده**، دکتر علیرضا خلیلیان**، دکتر امیر مجلسی**، دکتر پیمان عینی**، دکتر مهرداد حاجیلویی****

* مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
** دانشگاه علوم پزشکی همدان

چکیده

سابقه و هدف: *عفونت جدید با ویروس هپاتیت A در بیماران مبتلا به هپاتیت B و C، می‌تواند سیر بیماری هپاتیت B و C را دستخوش تغییر نماید. هدف از مطالعه حاضر این است که میزان فراوانی آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیتA را در بیماران مبتلا به هپاتیت B و C اندازه گیری و از لحاظ برخی عوامل مرتبط با هم مقایسه نماییم.*

روش بررسی: *در مجموع ۱۱۵ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B و ۵۶ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن C که در طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۴ به انجمن هپاتیت استان همدان مراجعه کرده بودند، بررسی شدند. بیماران پس از ورود به تحقیق، پرسش‌نامه‌ای شامل متغیرهای دموگرافیک و سوابق بیماری برایشان تکمیل می‌شد. سپس آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت A (IgM و IgG) به روش ELISA، تعداد گلبولهای سفید (WBC)، میزان هماتوکریت، پلاکت سرم و آزمون‌های کارکرد کبدی (ALP،Bil ،ALT،AST) مورد بررسی قرار گرفت.*

یافته‌ها: *از ۳۲ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B، به‌دلیل عدم همکاری یا مراجعه، آزمایش HAV Ab انجام نشد. تعداد ۷۱ مورد (۸۵/۵٪) HAV Ab از نوع IgG مثبت گزارش شد. تنها یک مورد از بیماران، مبتلا به هپاتیت حاد A (IgM anti HAV مثبت) بود. در بیماران هپاتیت مزمن C، امکان اندازه‌گیری IgG anti HAV در ۱۷ بیمار فراهم نگردید و در ۳۹ بیمار آزمایش شده، ۳۶ بیمار (۹۲/۳٪) از لحاظ IgG anti HAV مثبت بودند.*

نتیجه‌گیری: *تصمیم‌گیری برای انجام واکسیناسیون ضد هپاتیت A و یا انجام آزمایش اندازه‌گیری تیتر آنتی‌بادی ضد ویروس HAV در بیماران مزمن کبدی منوط به شیوع آن در منطقه و در بیماران هپاتیت مزمن می باشد. به نظر می‌رسد در مطالعه فعلی، فراوانی بالای این آنتی‌بادی در بیماران هپاتیت مزمن B و C بیانگر آن است که انجام تست آنتی‌بادی در این بیماران در مرحله اول سودمندتر از واکسیناسیون تمامی این افراد برعلیه هپاتیت A باشد.*

واژگان کلیدی: *آنتی‌بادی ویروس هپاتیت A، هپاتیت B، هپاتیت C، ایران.*

مقدمه

سه عفونت ویروسی هپاتوتروپیک A، B و C معضلی جدی برای سلامت انسان‌ها بوده و شایع‌ترین علل بیماری‌های کبدی در دنیا می‌باشند. هپاتیت A که از سال ۱۹۷۳ شناخته شده است، شایع‌ترین عامل شناخته‌شده هپاتیت‌های ویروسی در جهان می‌باشد. انتقال این بیماری از راه دهانی-مقعدی بوده و شیوع آن بطور مشخصی با سطح بهداشت جامعه مورد نظر ارتباط دارد (۱).

هپاتیت B و C نیز که عمده‌ترین راه‌های انتقال آنها از راه خون، تماس جنسی و مادر به فرزند می‌باشد، به‌دلیل ایجاد بیماری‌های مزمن کبدی از مشکلات جدی جوامع امروز محسوب می‌شوند. تاکنون واکسن‌های ضد هپاتیت B و A

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دکتر امیرهوشنگ محمدعلیزاده **(email:** ahmaliver@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۲/۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۲/۵

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

ساخته شده و به‌طور گسترده‌ای در حال استفاده می‌باشد اما هنوز واکسنی علیه هپاتیت C ساخته نشده است.

یکی از مسائل مهم مطرح شده در این بیماری‌ها، عفونت‌های هم‌زمان با بیش از یک نوع از این سه ویروس می‌باشد. عفونت جدید با ویروس هپاتیت A در بیماران مبتلا به هپاتیت B و C علاوه بر گرفتاری با عوارض هپاتیت A، گاهاً می‌تواند سیر بیماری هپاتیت B و C را نیز دستخوش تغییر نماید. به‌طور مثال در مطالعه ونتو و همکارانش در کشور ایتالیا که به‌صورت آینده‌نگر بر روی ۱۶۳ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B و ۴۳۲ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن C انجام شد، مشخص شد که ابتلا جدید به هپاتیت A در بیماران هپاتیت C بطور مشخصی خطر ایجاد هپاتیت فولمینانت و مرگ ناشی از آن را افزایش می‌دهد. این مطالعه در پایان توصیه کرده است که همه بیماران هپاتیت C تحت واکسیناسیون هپاتیت A قرارگیرند (۲).

گرچه امروزه در برخی مطالعات غربی تزریق واکسن هپاتیت A را در همه بیماران مبتلا به B و C توصیه کرده‌اند، اما نکته مهم میزان فراوانی آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت A این بیماران در جوامع مختلف می‌باشد. مطالعه‌ای در اسپانیا فراوانی آنتی‌بادی ضد هپاتیت A را در بیماران مزمن کبدی ۷۷/۲٪ گزارش کرده‌است و توصیه نموده است که در آن کشور قبل از تزریق واکسن هپاتیت A بهتر است آزمایش اندازه‌گیری تیتر آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت A در بیماران مزمن کبدی انجام شود (۳).

در مطالعه حاضر هدف این است که میزان فراوانی آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت A در بیماران مبتلا به هپاتیت B و C را اندازه‌گیری و از لحاظ برخی عوامل مرتبط با هم مقایسه نماییم.

مواد و روشها

در این مطالعه کلیه بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B و C که در طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۴ به انجمن هپاتیت استان همدان مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. این بیماران پس از توضیح در مورد روند تحقیق و پس از رضایت کتبی وارد مطالعه شدند. برای بیماران پس از ورود به تحقیق، پرسشنامه‌ای شامل متغیرهای دموگرافیک و سوابق بیماری ایشان تکمیل می‌شد و سپس آنتی بادی ضد ویروس هپاتیتA (IgM و IgG) به روش ELISA (Diapro ایتالیا)، تعداد گلبول‌های سفید (WBC)، میزان هموگلوبین، پلاکت سرم (دستگاه ABCUS ایتالیا) و آزمون‌های کارکرد کبدی شامل AST وALT (اتوآنالایزر Selekta آلمان) مورد بررسی قرار گرفت. حداکثر میزان طبیعی AST وALT ۴۰ واحد بود.

یافته‌ها

در مجموع، ۱۱۵ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B و ۵۶ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن C وارد مطالعه شدند.

از بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B، ۷۸ نفر(۶۷/۸٪) مرد و بقیه زن بودند و میانگین سنی آنها ۱۴±۳۵/۶ سال (محدوده ۷۷-۱۰ سال) بود. بیشترین میزان تحصیلات این گروه، تحصیلات ابتدایی و راهنمایی به ترتیب با فراوانی ۳۲/۲٪ و ۳۱/۳٪ بود.

در ۳۲ نفر از بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B به‌دلیل عدم همکاری یا مراجعه، آزمایش HAV Ab انجام نشد و از ۸۳ نفری که آزمایش انجام شد، ۷۱ مورد (۸۵/۵٪) HAV Ab از نوع IgG مثبت و ۱۲ مورد باقیمانده منفی گزارش شد. تنها یک مورد مبتلا به هپاتیت حاد A (IgM anti HAV مثبت) بود.

جدول یک، دو گروه IgG anti HAV مثبت و منفی را در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B با هم مقایسه کرده است. در گروه IgG anti HAV مثبت، ۴۸ نفر(۶۷/۶٪) مرد بودند، در حالی که این فراوانی در گروه IgG anti HAV منفی ۷ نفر (۵۸/۳٪) بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند (NS). هم‌چنین میانگین سنی در گروه HAV Ab مثبت ۱۵±۳۶/۸ سال و در گروه HAV Ab منفی ۱۱±۲۵/۶ سال بود که اختلاف آماری معنی‌داری را نشان داد (p=۰/۰۲). با افزایش سن فراوانی HAV Ab مثبت افزایش می‌یابد به‌طوری‌که فراوانی آن در بیماران زیر ۳۰ سال ۸۰/۶٪، در سنین بین ۴۹-۳۰ سال ۸۳/۳٪ و در بالای ۵۰ سال ۱۰۰٪ بود که البته این اختلاف با توجه به آزمون آماری کای‌دو معنی‌دار نبود (NS).

فراوانی افراد معتاد تزریقی (IV drug abuser) درگروه HAV Ab مثبت ۴ نفر (۵/۶٪) و در گروه HAV Ab منفی یک نفر (۸/۳٪) بود (NS). همچنین ۵ نفر (۸/۸٪) از گروه HAV Ab مثبت و یک نفر (۱۶/۷٪) از گروه HAV Ab منفی سابقه تزریق خون را داشتند که از نظر آماری معنی‌دار نبود (NS). سابقه عمل جراحی سرپایی نیز در گروه HAV Ab مثبت و منفی به ترتیب ۴۱/۴٪ و ۲۸/۶٪ بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود (NS). در گروه HAV Ab مثبت تعداد ۳۲ نفر (۵۰/۸٪) و در گروه HAV Ab منفی ۴ نفر (۴۰٪) سابقه بستری در

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

بیمارستان را ذکر می‌کردند که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود (NS). سابقه حجامت نیز در ۸ نفر (۱۱/۴٪) از بیماران HAV Ab مثبت وجود داشت در حالی که در گروه HAV Ab منفی هیچ موردی گزارش نشد (NS). میانگین تعداد WBC، تعداد پلاکت، AST و ALT نیز در گروه HAV Ab مثبت و منفی اختلاف معنی‌داری در مبتلایان هپاتیت B نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی عوامل بالینی و آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B برحسب HAV Ab

	HAV Ab	
	Positive (n=۷۱)	Negative (n=۱۲)
جنس مذکر*	۶۷/۶	۵۸/۳
سن (سال)†	۳۶/۸±۱۵	۱۵/۶±۱۱
معتاد تزریقی*	۵/۶	۸/۳
سابقه ترانسفوزیون*	۸/۸	۱۶/۷
سابقه زندان*	۵/۶	۰
سابقه جراحی مینور*	۴۱/۴	۲۸/۶
سابقه بستری در بیمارستان*	۵۰/۸	۴۰
سابقه خالکوبی*	۱۴/۵	۱۶/۷
سابقه حجامت*	۱۱/۴	۰
سابقه فرو رفتن سوزن آلوده*	۴/۳	۹/۱
سابقه واکسن هپاتیت B*	۰	۲۲/۲
گلبول سفید (/mL)†	۹۹۰۷±۱۳۰۰	۸۵۷۷±۱۶۰۰
هموگلوبین (g/dL)†	۱۴/۹±۷/۸	۱۴±۱/۹
پلاکت (x1000/mL)†	۲۲۳±۶۶	۲۷۴±۷۰
AST (IU)†	۴۳/۱±۹	۶۴/۸±۱۱
ALT (IU)†	۵۲/۵±۱۱	۹۶/۱±۱۸

* داده ها به صورت درصد بیان شده اند.
† داده ها به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده اند.

در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C، امکان اندازه‌گیری IgG anti HAV در ۱۷ بیمار فراهم نگردید و در ۳۹ بیمار آزمایش‌شده، ۳۶ بیمار (۹۲/۳٪) از لحاظ IgG anti HAV مثبت بودند. از این تعداد ۳۱ نفر (۸۶/۱٪) مرد و بقیه زن بودند و بیشترین تعداد بیماران در گروه سنی ۴۹-۳۰ سال قرار داشتند. با توجه به تعداد کم موارد HAV Ab منفی امکان مقایسه دو گروه HAV Ab مثبت و منفی در بیماران هپاتیت مزمن C از نظر عوامل مرتبط وجود نداشت.

بحث

نتایج این مطالعه که در دو گروه بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B و C انجام گرفت، نشان داد که در هر دو گروه بیش از ۸۵٪ بیماران نسبت به ویروس هپاتیت A ایمنی دارند.

آنچه مشخص است، در اکثر مطالعات تأثیر منفی اضافه شدن عفونت HAV برسیر بیماری هپاتیت مزمن B و C گزارش شده است. مطالعه‌ای در تایلند (سال ۱۹۹۹) سیر بیماری هپاتیت A را در ۲۰ بیمار ناقل هپاتیت B و ۸ بیمار هپاتیت مزمن B که عفونت HAV نیز داشتند، در مقایسه با ۱۰۰ بیمار isolated HAV مورد ارزیابی قرار داد. نتایج این بررسی نشان داد، با وجود اینکه هپاتیت حاد A به‌ندرت کشنده می‌باشد، سیر آن در این بیماران شدیدتر و کشنده‌تر است (۴).

در بیماران هپاتیت مزمن C نیز وضعیت مشابهی وجود دارد. در مطالعه‌ای که در آمریکا در سال ۲۰۰۵ انجام گرفت، مشخص شد که اضافه شدن عفونت هپاتیت A یا B در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C می‌تواند منجر به تشدید آسیب کبدی و افزایش کشندگی بیماری گردد و توصیه شده است که بیماران هپاتیت C از نظر دو ویروس A و B غربالگری شوند (۵).

همان‌طور که ذکر شد، اصلی ترین هدف این مطالعه بررسی فراوانی HAV Ab در بیماران هپاتیت مزمن B و C بود تا براساس آن تصمیم گرفته شود آیا در جامعه ایرانی انجام واکسیناسیون هپاتیت A در بیماران هپاتیت مزمن بدون آزمایش قبلی لازم است یا خیر؟ با بررسی مطالعات مشابهی که در سایر نقاط جهان انجام گرفته است، با نتایج کمابیش متفاوتی در جوامع مختلف برخورد می‌کنیم.

در مطالعه‌ای در کشور هندوستان، آقای آناند و همکارانش ۹۱ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B و ۶۲ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن C و ۸۹ نفر گروه کنترل را از لحاظ آنتی‌بادی ضدویروس HAV ارزیابی کردند. متوسط سنی گروه بیمار ۳۸/۶ سال و گروه کنترل ۴۲/۱ سال بود که مشابه مطالعه فعلی ما بود. در این بررسی ۹۵/۷٪ از بیماران از نظر IgG anti HAV مثبت بودند و این رقم درگروه کنترل نیز ۹۴/۶٪ بود. آنها نتیجه‌گیری کردند که انجام واکسیناسیون ضدویروس HAV بصورت روتین در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن در هندوستان بدلیل شیوع بالای این عفونت، جایز نیست (۶). در مطالعات مشابه دیگر در این کشور نیز همین نتیجه‌گیری شده است (۷، ۸).

تحقیق دیگری در کشور ایتالیا نشان داد که از ۸۳۰ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن مورد بررسی ۷۹/۳٪ IgG anti HAV مثبت بودند. در این مقاله ذکر شد که این فراوانی در شمال ایتالیا ۶۴٪ و در جنوب آن ۸۸/۸٪ می‌باشد که اختلاف معنی‌داری با یکدیگر دارند و در پایان نتیجه‌گیری شد که در

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

شمال این کشور انجام واکسیناسیون ضد ویروس HAV در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن ضروری است (۹). در سایر مطالعات نیز نتایج متفاوتی گزارش شده است (۱۲-۱۰). متاسفانه در ایران مطالعات اندکی در این مورد صورت گرفته است (۱۵-۱۳).

در مجموع باید این نکته را متذکر شد که تصمیم‌گیری برای انجام واکسیناسیون ضد هپاتیت A و یا انجام آزمایش اندازه‌گیری تیتر آنتی‌بادی ضد ویروس HAV در بیماران مزمن کبدی منوط به دانستن شیوع آن در منطقه و به طبع در بیماران هپاتیت مزمن می‌باشد. به نظر می‌رسد، با توجه به فراوانی بالای این آنتی‌بادی در بیماران هپاتیت مزمن B و C در مطالعه فعلی، انجام تست آنتی‌بادی در این بیماران در مرحله اول سودمندتر از واکسیناسیون تمامی این افراد برعلیه هپاتیت A باشد. برخی مطالعات میزان هزینه- اثربخشی این اقدام را نیز مورد ارزیابی قرار داده‌اند. آقای بریان و همکارانش گزارش کرده‌اند که انجام تست HAV Ab در بیماران پرخطر از جمله بیماران مزمن کبدی می‌تواند هزینه‌ها را کاهش و در عین حال اثربخشی مداخله بعدی را افزایش دهد (۱۶).

به‌دلیل اینکه در مطالعه حاضر تعداد بیماران گروه HAV Ab منفی، تعداد قابل توجهی را شامل نمی‌شد، ارتباط بین متغیرهای مختلف و وجود ایمنی علیه ویروس هپاتیت A به‌طور دقیق میسر نبود و به نظر می‌رسد انجام مطالعات کامل‌تر در این زمینه کمک کننده باشد.

REFERENCES

1. Jabłkowski M, Kuydowicz J, Strzelczyk J, Białkowska J. Prevalence of markers of hepatotropic viruses A, B, C and the efficacy of vaccination against hepatitis A and hepatitis B among medical students. Med Sci Monit 2002;8(11):762-766
2. Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. N Engl J Med 1998;338(5):286-90.
3. Lopez Serrano A, Anton Conejero MD, Alcaraz Soriano MJ, Garcia del Castillo G, Gomez Pajares F, Moreno-Osset E. Prevalence of hepatitis A virus antibodies in patients with chronic liver diseases. Rev Esp Enferm Dig 2000;92(8): 508-17.
4. Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsch P, Busagorn N, Attamasirikul K. Acute, hepatitis-A super-infection in HBV carriers, or chronic liver disease related to HBV or HCV. Ann Trop Med Parasitol 1999;93(7):745-51.
5. Lau DT, Hewlett AT. Screening for hepatitis A and B antibodies in patients with chronic liver disease. Am J Med 2005;118(Suppl 10A):28S-33S.
6. Anand AC, Nagpal AK, Seth AK, Dhot PS. Should one vaccinate patients with chronic liver disease for hepatitis A virus in India? J Assoc Physicians India 2004;52:785-7.
7. Acharya SK, Batra Y, Bhatkal B, Ojha B, Kaur K, Hazari S, et al. Seroepidemiology of hepatitis A virus infection among school children in Delhi and north Indian patients with chronic liver disease: implications for HAV vaccination. J Gastroenterol Hepatol 2003;18(7):822-7.
8. Dhotial A, Kapoor D, Kumar N. Seroprevalence of hepatitis A virus antibody in patients with chronic liver disease--experience from a tertiary care hospital in north India. Trop Gastroenterol 2002;23(4):170-1.
9. Sagnelli E, Rossi G, Coppola N, Scolastico C, Onofrio M, Filippini P, et al. Antibodies to hepatitis A virus in Italian patients with chronic liver disease. Epidemiol Infect 2001;127(2):341-6.
10. David K, Halmy L. Hepatitis a virus antibody in chronic diffuse liver disease. Acta Med Hung 1983;40:147-53.
11. Koff RS. Risks associated with hepatitis A and hepatitis B in patients with hepatitis C. J Clin Gastroenterol 2001;33(1):20-6.
12. Siddiqui F, Mutchnick M, Kinzie J, Peleman R, Naylor P, Ehrinpreis M. Prevalence of hepatitis A virus and hepatitis B virus immunity in patients with polymerase chain reaction-confirmed hepatitis C: implications for vaccination strategy. Am J Gastroenterol 2001;96(3):858-63.
13. Saberifiroozi M, Serati AR, Taghvaee T, Marooofi GR, Shirazi KM. Prevalence of hepatitis A virus antibodies in patients with chronic liver disease in Shiraz, Iran. Indian J Gastroenterol 2005;24(1):33-4.
14. Mehr AJ, Ardakani MJ, Hedayati M, Shahraz S, Mehr EJ, Zali MR. Age-specific seroprevalence of hepatitis A infection among children visited in pediatric hospitals of Tehran, Iran. Eur J Epidemiol 2004;19(3):275-8.
15. Farzadegan H, Shamszad M, Noori-Arya K. Epidemiology of viral hepatitis among Iranian population--a viral marker study. Ann Acad Med Singapore 1980;9(2):144-8.
16. Bryan JP, Nelson M. Testing for antibody to hepatitis A to decrease the cost of hepatitis A prophylaxis with immune globulin or hepatitis A vaccines. Arch Intern Med 1994;154(6):663-8.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]