

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
سال ۲۶، شماره ۴، صفحات ۲۴۵ تا ۲۴۸ (زمستان ۱۳۸۱)

## اتیولوژی هپاتیت حاد ویروسی در زاهدان

دکتر مسعود صالحی<sup>۱</sup>، دکتر اسماعیل صانعی مقدم<sup>۲</sup>، دکتر سهیلا خسروی<sup>۳</sup>

- ۱- استادیار، گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
- ۲- مدیر پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون جنوب شرق
- ۳- پزشک عمومی، سازمان انتقال خون زاهدان

### خلاصه

**سابقه و هدف:** هپاتیت حاد ویروسی کلاسیک، شامل هپاتیت‌های  $E, D, C, B, A$  است. فراوانی هپاتیت حاد در جوامع مختلف متفاوت است. با توجه به فقدان اطلاعات در خصوص اتیولوژی هپاتیت‌های ویروسی در استان سیستان و بلوچستان، این مطالعه در شهر زاهدان در سالهای ۱۳۷۶ لغایت ۱۳۷۸ صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی، کلیه بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی که به بخشهای داخلی، عفونی و اطفال و همچنین مطب‌های پزشکان مراجعه کرده‌بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. پس از تأیید وجود هپاتیت حاد، آزمایشهای  $Anti\ HCV, IgM\ Anti\ HDV, IgM\ Anti\ HBC, IgM\ Anti\ HAV, HBSAg$  بر حسب مورد روی نمونه خون بیماران صورت می‌گرفت. بدلیل نداشتن امکانات لازم، هپاتیت  $E$  ارزیابی نشد.

**یافته‌ها:** در مجموع تشخیص هپاتیت حاد ویروسی در ۲۷۳ نفر مسجل شد. از این تعداد ۲۰۶ نفر هپاتیت  $A$  (۷۵/۵٪)، ۳۹ نفر هپاتیت  $B$  (۱۴/۳٪)، ۵ نفر هپاتیت  $C$  (۱/۸٪)، ۵ نفر هپاتیت  $D$  (۱/۸٪) و ۱۸ نفر هپاتیت  $non\ A-D$  داشتند (۶/۶٪). در کودکان کمتر از ۵ سال، هپاتیت  $A$  مسئول ۹۶٪ موارد هپاتیت حاد ویروسی را تشکیل می‌داد و در افراد بالای ۲۰ سال هپاتیت  $B$  در ۵۰٪ افراد گزارش شد.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** هپاتیت  $A$  شایعترین فرم هپاتیت در افراد در شهرستان زاهدان است. در کودکان کمتر از ۵ سال هپاتیت  $A$  در اکثر افراد مبتلا به هپاتیت مشاهده می‌شود، در حالیکه در افراد بالای ۲۰ سال هپاتیت  $B$  شایعتر است.

**واژگان کلیدی:** هپاتیت ویروسی، اتیولوژی

### مقدمه

زیست محیطی، اجتماعی، اقتصادی، فرهنگی و پوشش واکسیناسیون علیه هپاتیت‌های  $B$  و  $A$  در جوامع مختلف متفاوت است. به عنوان مثال در آمریکا هپاتیت‌های  $B, A, C$  و  $E$  مسئول ۹۷٪ هپاتیت‌های حاد ویروسی هستند (۱) اما در مناطقی مثل سنگال، تونس و اتیوپی حدود ۲۰٪ موارد هپاتیت را هپاتیت  $C$  تشکیل داده (۲)، در حالیکه در منطقه شمالی هند و پاکستان هپاتیت  $C$  علت نادر  $nonA-nonB$  هپاتیت است و هپاتیت  $E$  شیوع بالایی دارد (۳، ۴). با توجه به

هپاتیت حاد ویروسی بیماری شایعی است که گاهی منجر به نکرور شدید کبدی، مرگ و بیماری مزمن کبدی می‌شود. هپاتیت‌های حاد ویروسی کلاسیک در حال حاضر شامل هپاتیت  $A, B, C, D, E$  می‌باشند. علیرغم متفاوت بودن علل این بیماری، تظاهرات بالینی هپاتیت حاد ویروسی شبیه به یکدیگر هستند و تنها با استفاده از تستهای سرولوژی می‌توان اتیولوژی دقیق آنها را مشخص کرد (۱). نسبت فراوانی هر یک از انواع هپاتیت حاد ویروسی بسته به شرایط

خواسته می‌شد که سه ماه بعد هم مراجعه کند و آزمایش تکرار می‌شد و اگر مثبت بود تشخیص هپاتیت C گذاشته می‌شد در غیر این صورت هپاتیت non A-D مطرح می‌شد. به علت در اختیار نداشتن کیت‌های مربوط به هپاتیت E، بررسی این نوع هپاتیت مقدور نشد. در پایان فراوانی هر یک از انواع هپاتیت با فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش شد.

### یافته‌ها

در مجموع ۲۷۳ بیمار مبتلا به هپاتیت حاد ویروسی مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۱۴۵ نفر (۵۳٪) مذکر و ۱۲۸ نفر (۴۶٪) مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران ۹/۴ سال (۶۵-۱ سال) بود. سن ۲۵٪ از بیماران کمتر از سه سال، ۵۰٪ کمتر از ۶ سال و ۷۵٪ آنها کمتر از ۱۱/۵ سال بود. ۹۱/۶٪ بیماران (۲۵۰ نفر) ساکن شهر و بقیه ساکن روستا بودند. ۲۵۰ نفر (۹۱/۶٪) به شکل سرپایی مراجعه کرده و ۲۰ بیمار (۷/۴٪) بستری بودند. وضعیت سه بیمار نامشخص بود. از جمع ۲۷۳ بیمار، ۲۰۶ نفر (۷۵/۵٪) مبتلا به هپاتیت A (۸۰/۷-۷۰/۳ درصد)، ۳۹ نفر (۱۴/۳٪) مبتلا به هپاتیت B (۱۸/۵-۱۰/۱ درصد)، ۵ نفر (۱/۸٪) مبتلا به هپاتیت C (۲۳-۱/۳ درصد)، ۵ نفر (۱/۸٪) مبتلا به هپاتیت D (۲/۳-۱/۳ درصد) بودند. در ۱۸ نفر (۶/۶٪) (۹/۶-۳/۶ درصد) علت دقیق هپاتیت حاد مشخص نشد که می‌تواند ناشی از هپاتیت GE, C، هپاتیت اتوایمیون و علل نادرتر هپاتیت ویروسی مانند مونونوکلئوز و یا علل ناشناخته باشد. فراوانی نسبی انواع هپاتیت برحسب سن تفاوت داشت. سن اکثر بیماران مبتلا به هپاتیت A کمتر از ۱۰ سال بود، برعکس اکثر بیماران مبتلا به هپاتیت C, B و D بیشتر از ۱۰ سال سن داشتند. در افراد کمتر از ۵ سال، ۹۶٪ موارد هپاتیت حاد را هپاتیت A تشکیل می‌داد. این نسبت در گروه سنی ۹-۵ سال، ۸۸/۷٪ بود اما در گروه سنی بالاتر از ۲۰ سال، ۵۰٪ موارد هپاتیت حاد ناشی از هپاتیت B بود. جدول شماره ۱ توزیع فراوانی انواع هپاتیت را بر حسب گروه سنی نشان می‌دهد. میانگین سنی بیماران مبتلا به هپاتیت A, B, C, D و NonA-D به ترتیب ۶/۴، ۲۰/۴، ۱۵/۴، ۲۴/۴ و ۱۴/۷ سال بود. فراوانی هپاتیت A در دو جنس مذکر و مؤنث تفاوتی نداشت و تقریباً برابر بود اما فراوانی هپاتیت‌های C, B و D در جنس مذکر بیشتر بود. نسبت بیماران سرپایی در هپاتیت A، ۹۶/۱٪ و در هپاتیت B، ۱۵/۸٪ بود. تمامی بیماران مبتلا به هپاتیت C سرپایی بودند و دو نفر از مبتلایان به هپاتیت D بستری و سه نفر سرپایی بودند.

پیش‌آگهی متفاوت انواع هپاتیت‌ها و تفاوت اساسی در اقدامات کنترلی و بررسی‌های اپیدمیولوژیک، تعیین اتیولوژی هپاتیت برای بیمار، خانواده وی و جامعه اهمیت بسزایی دارد (۵). نظر به اینکه تا زمان انجام تحقیق، گزارش منتشر شده‌ای در مورد اتیولوژی هپاتیت‌های حاد ویروسی در کشور و استان سیستان و بلوچستان وجود نداشت، بر آن شدیم که مطالعه‌ای درباره اتیولوژی هپاتیت‌های حاد ویروسی و تعیین نسبت فراوانی هر یک از این عوامل در شهر زاهدان انجام دهیم تا نتایج حاصله بتواند راهنمای مناسبی برای پزشکان و همچنین نظام بهداشتی درمانی کشور باشد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی از زمستان سال ۱۳۷۶ لغایت پائیز سال ۱۳۷۸ در شهر زاهدان انجام شد. جامعه آماری، مبتلایان به هپاتیت حاد ساکن شهر زاهدان بوده و نمونه‌ها تمام بیماران مبتلا به هپاتیت حاد بودند که از مراکز بهداشتی درمانی، مطب پزشکان و بخش‌های عفونی، اطفال و داخلی بیمارستان‌ها به سازمان انتقال خون جهت تشخیص و انجام آزمایش‌ها ارجاع شده بودند. جهت ارجاع بیماران کلیه متخصصین عفونی، اطفال و داخلی به علاوه ۲۵ پزشک عمومی دارای مطب و کلیه پزشکان شاغل در مراکز بهداشتی درمانی دولتی شهر زاهدان در رابطه با طرح توجیه شدند و از آنها خواسته شد که بیماران را جهت تشخیص به سازمان انتقال خون زاهدان معرفی نمایند. از طرفی از آنجا که در زمان تحقیق آزمایش‌های IgM Anti HDV, Anti HCV, IgM Anti HAV, HBSAg تنها در سازمان انتقال خون انجام می‌شد، این اطمینان وجود داشت که تمام بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ارجاع شوند. بیماران ارجاع شده ابتدا توسط محقق اصلی، دستیار بیماری‌های عفونی یا پزشک عمومی آموزش دیده ویزیت شده و پس از اخذ شرح حال و معاینه فیزیکی و رؤیت نتیجه تست‌های کبدی و تأیید هپاتیت حاد، نمونه‌های سرم آنها جهت تست IgM Anti HAV, HBS Ag آزمایش می‌شد. اگر تست IgM Anti HAV مثبت بود، هپاتیت حاد مطرح می‌شد و جهت تأیید تشخیص تست IgM Anti HBC انجام می‌شد که در صورت مثبت بودن آن هپاتیت B تأیید می‌شد، سپس تست IgM Anti HDV برای بیمار صورت گرفته و اگر مثبت بود، هپاتیت D همراه هپاتیت حاد یا هپاتیت مزمن B مطرح می‌شد. اگر نتیجه تست‌های IgM Anti HAV و HBsAg منفی بود بر روی نمونه سرمی تست Anti HCV انجام می‌شد که در صورت مثبت بودن هپاتیت حاد C برای بیمار مطرح شده و اگر منفی بود از بیمار

جدول ۱: توزیع فراوانی انواع هپاتیت ویروسی حاد بر حسب گروه سنی،

شهرستان زاهدان ۷۸-۱۳۷۲

گروه سنی (سال)	هپاتیت			
	non A-D	D	C	B
کمتر از ۵	۳(۳)	۰	۰	۱(۱)
۵-۹	۳(۳/۱)	۰	۲(۲)	۶(۶/۲)
۱۰-۱۹	۳(۹/۱)	۱(۳)	۲(۶/۱)	۱۱(۳۳/۳)
بالتر از ۲۰	۹(۲۱/۹)	۴(۹/۸)	۱(۲/۴)	۲۰(۴۸/۸)

\* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

## بحث

هپاتیت A علت ۷۵/۵٪ از هپاتیت‌های حاد ویروسی در زاهدان را تشکیل می‌دهد و شایعترین علت هپاتیت حاد ویروسی است. هپاتیت B و هپاتیت D مجموعاً علت ۱۶/۱٪ از هپاتیت‌ها بودند. در کشورهای در حال توسعه عفونت هپاتیت A در سالهای اول عمر اتفاق می‌افتد و تا قبل از سن ده سالگی حدود ۹۰٪ کودکان به هپاتیت A مبتلا شده‌اند. در بررسی سرواپیدمیولوژیک هپاتیت A که در زابل صورت گرفته است، ۸۹٪ کودکان کمتر از ۵ سال عفونت هپاتیت A را گرفته بودند (۶). از طرفی می‌دانیم اگر عفونت هپاتیت A در سن پایین رخ دهد اغلب بدون علامت است و بیماری بالینی ایجاد نمی‌کند. با وجودیکه عفونت هپاتیت A در کودکان اغلب بدون علامت است، ظاهراً میزان عفونت در زاهدان بقدری بالاست که موارد بالینی هپاتیت A شایعترین علت هپاتیت حاد ویروسی (خصوصاً در اطفال) را تشکیل داده است. در مطالعه‌ای که در هندوستان بر روی ۵۴ کودک مبتلا به هپاتیت حاد انجام شده بود، در ۵۹/۳٪ موارد هپاتیت A و در ۲/۷٪ موارد هپاتیت B گزارش شد (۷). این در حالیست که در بالغین هپاتیت A بندرت عامل هپاتیت حاد گزارش شده‌است. نتایج حاصل از این مطالعه مشابه نتایج مطالعاتی

است که در عربستان، پاکستان و یمن صورت گرفته است (۸، ۹). عفونت هپاتیت B با اینکه در اغلب کشورهای در حال توسعه شایع است اما شیوع آن در این کشورها بسیار متفاوت است. در کشور ما حدود ۲۰٪ جمعیت عمومی مبتلا به عفونت هپاتیت B هستند. این نسبت در یک مطالعه در شهر زاهدان، ۳۴٪ بوده است (۹). حدود ۴٪ مردم این شهر ناقل مزمن ویروس هپاتیت B هستند (۱۰). لذا عفونت هپاتیت B و در نتیجه هپاتیت حاد B نیز در شهر زاهدان شایع است. اما تنها علت ۱۴/۳٪ موارد هپاتیت حاد ویروسی را تشکیل می‌دهد. این نسبت پایین می‌تواند ناشی از سهم بالای هپاتیت حاد A و واکسیناسیون کودکان علیه هپاتیت B باشد. در کشور ما، ۱۴-۳ درصد ناقلین مزمن هپاتیت B، ناقل مزمن هپاتیت D هم هستند (۱۱). در این مطالعه ۱/۸٪ هپاتیت‌های حاد ویروسی ناشی از هپاتیت D بوده و به واقع ۱۱٪ موارد هپاتیت حاد B همراه با هپاتیت D نیز بوده است.

نتیجه اینکه اکثر قریب به اتفاق هپاتیت‌های ویروسی در کودکان کمتر از ۱۰ سال از نوع هپاتیت A بود (۹۲/۳٪). در افراد بالاتر از ده سال و بیست سال هپاتیت B (به تنهایی یا همراه با هپاتیت D) به ترتیب علت ۴۸/۱٪ و ۵۹٪ موارد هپاتیت حاد ویروسی را تشکیل می‌داد. این نسبتها با توجه به اختلاف شرایط اپیدمیولوژیک، در سایر نقاط کشور می‌تواند تا حدی متفاوت باشد. پس از انجام مطالعات مشابه در کشور می‌توان تصویر دقیق‌تری از اتیولوژی هپاتیت‌های حاد ویروسی در کشور بدست آورد.

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی پزشکان عمومی و متخصصین و کارکنان آزمایشگاه انتقال خون زاهدان که در امر معرفی بیماران و آزمایش نمونه‌های خون همکاری داشتند کمال تشکر و امتنان را داریم.

## REFERENCES

- 1- Kawai H, Feinstone SM. Acute viral hepatitis. In: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, USA, 2000: 1279-97.
- 2-Coursaget P, Lebouilleux D, Gharbi Y, Enogat N, Ndao MA, Coll-Seck AM, et al. Etiology of acute sporadic hepatitis in adults in Senegal and Tunisia. Scand J Infect Dis 1995; 27:9-11.
- 3- Kar P, Budhiraja S, Narang A, Chakravarthy A. Etiology of sporadic acute and fulminant non-A, non-B viral hepatitis in north India. Indian J Gastroenterol 1997; 16: 43-5. (Abstract)
- 4- Manhoney F. Viral Hepatitis. Report on the Intercountry Meeting on Epidemic Forecasting Preparedness and Rapid Response. Cairo. WHO, 1999: 16-19.
- 5- Hepatitis, Viral. In: Benenson AS (ed.). Control of Communicable Diseases Manual. 16<sup>th</sup> ed. Washington DC,

American Public Health Association, 1995: 217-33.

۶- صالحی مسعود، صانعی مقدم اسماعیل. سروایدمیولوژی هپاتیت A در زابل. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی گیلان ( زیر چاپ ).

7- Singh V, Dubey AP, Sachdev HP, Broor SL, Sebastian M, Puri RK. Clinical and etiological profile of acute viral hepatitis. *Indian Pediatr* 1992; 29: 611-7. (Abstract)

8- Ghabrah TM, Stickland GT, Tsarev S, Yarbough P, Farci P, Engle R, et al. Acute viral hepatitis in Saudi Arabia. Seroepidemiological analysis, risk factor, clinical manifestations, and evidence for a Sixth hepatitis agent. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 621-7.

۹- صالحی مسعود، جواهریان زهرا، قبادی لورانزا، شیوع عفونت هپاتیت B در شهرستان زاهدان. مجموعه مقالات پنجمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری، ۱۳۷۵، تهران.

۱۰- صالحی مسعود، صانعی مقدم اسماعیل، رخشانی. بررسی فراوانی HbsAg در خانواده ناقلین مزمن هپاتیت B. مجموعه مقالات دوازدهمین کنگره بین المللی پزشکی جغرافیایی، ۱۳۷۸، شیراز.

۱۱- ملک زاده رضا، خطیبیان مرتضی، رضوان حوری. هپاتیت ویروسی در ایران و جهان. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۶؛ سال پانزدهم، شماره ۴، صفحات ۱۸۳ تا ۲۰۰.