

# بررسی علل و عوامل خطر ساز هپاتیت حاد ویرال در بیماران بزرگسال مراجعه کننده به مرکز هپاتیت تهران (سال ۸۰ - ۱۳۷۹)

دکتر سید مؤید علویان<sup>۱</sup>، دکتر سعید حاتمی<sup>۲</sup>

۱ - دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) ۲ - مرکز هپاتیت تهران

## چکیده:

### مقدمه:

هپاتیت حاد ویرال بیماری تقریباً شایعی است که می‌تواند طیفی از حالت بهبود کامل تا عوارض دیررس از جمله هپاتیت مزمن، ناقل بدون علامت، سیروز و حتی کانسر کبدی را به دنبال داشته باشد. لذا این مطالعه به منظور ارزیابی اتیولوژی و انواع عوامل خطر مرتبط با این بیماری در ایران انجام گرفته است.

### روش کار:

تعداد ۴۰ نفر بیمار مبتلا به هپاتیت حاد ویرال که از شهریور سال ۱۳۷۹ تا شهریور ۱۳۸۰ به مرکز هپاتیت تهران مراجعه کرده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. معیار اصلی ورود به مطالعه علائم بالینی (ایکترو)، افزایش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی تا حداقل ۷ برابر، ارجحیت میزان ALT به AST و شاخص‌های سرولوژیکی یکی از ویروس‌های هپاتیت A، B، C، و در صورت لزوم D بود. این بیماران ماهیانه مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتیجه معاینه‌ها و آزمایش‌ها در چک لیست ثبت و پیش‌آگهی بیماران نیز با مراجعه‌های بعدی ایشان به مرکز هپاتیت تهران مشخص گردید.

### نتایج:

از ۴۰ بیمار بررسی شده، ۷ نفر (۱۷/۵٪) هپاتیت A، ۲۳ نفر (۵۷/۵٪) هپاتیت B، ۴ نفر (۱۰٪) هپاتیت C و ۴ نفر (۱۰٪) هپاتیت B و C توأم داشتند. همچنین یک نفر (۲/۵٪) همراهی هپاتیت B و D داشت و یک نفر نیز HbsAg مثبت بود، که هپاتیت A نیز بر آن اضافه شده بود. میانگین سطح سرمی آنزیم ALT در هپاتیت مشترک B-C از همه بیشتر (۱۱۹۵/۲ واحد) بود و پس از آن هپاتیت B (۱۰۲۴/۵ واحد) و هپاتیت A (۱۰۰۵ واحد) بودند. از میان عوامل خطر ساز در هپاتیت A، علت نامعلوم (۵۷/۱٪) و تماس با فرد ایکتریک (۱۶/۷٪) بوده؛ در هپاتیت B خالکوبی و تماس با فرد ایکتریک (هرکدام ۱۷/۴٪)، در هپاتیت C سابقه زدن (۷۵٪)، اعتیاد به مواد مخدر غیر تزریقی (۷۵٪) و تزریقی (۷۵٪) وجود داشته است. بیشترین تعداد عوامل خطر ساز در هپاتیت B-C و سپس هپاتیت C بوده است.

### بحث:

در این تحقیق به دلیل تعداد نسبتاً کم موردهای مطالعه قادر به استنباط آماری در جزئیات نبوده‌ایم با این حال مشخص شد که بیشترین عامل هپاتیت‌های حاد مراجعه کننده به مرکز هپاتیت تهران نوع B بوده است. این مسئله اهمیت واکسیناسیون علیه هپاتیت B را در بزرگسالان نشان می‌دهد و نیز با توجه به نقش HCV در هپاتیت حاد، لازم است تمهیداتی جهت کاهش عوامل خطر ساز آن به عمل آید. همچنین لازم به ذکر است، فراوانی‌های عوامل خطر ساز به دست آمده، با تحقیقات مشابه در کشورهای دیگر اکثراً همخوانی دارد.

**کل واژگان:** بیماری حاد/عوامل خطر/هپاتیت ویروسی انسان

### مقدمه:

هپاتیت حاد ویرال (Acute Viral Hepatitis) بیماری شایعی است. مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC) گزارش داده است که هپاتیت حاد ویرال در طی ۲۰ سال گذشته به تدریج افزایش یافته است. در طی سال ۱۹۸۵ حدود ۶۰۰۰۰ بیمار هپاتیت ویرال در جهان گزارش شده که ۴۴٪ آن به هپاتیت B مربوط بوده است<sup>(۱)</sup>. بروز سالانه هپاتیت حاد ویرال در آمریکا ۰/۲۵ در هر ۱۰۰۰ نفر جمعیت تخمین زده شده است که این رقم مشخصاً کمتر از تعداد واقعی است. تحقیقات نشان داده است که بروز واقعی هپاتیت حاد ویرال ۸-۵ برابر بیش از مقدار گزارش

شده می‌تواند باشد. در واقع شاخص‌های سرولوژیک که با بررسی‌های آزمایشگاهی هپاتیت B، مشخص می‌شوند نشان داده‌اند که هپاتیت B تا سن ۵۰ سالگی، ۷٪ افراد را آلوده می‌کند<sup>(۳،۲)</sup>.

هپاتیت حاد ویرال می‌تواند یک بیماری جدی تلقی گردد. میزان مرگ و میر کلی آن برای هپاتیت‌های حاد ویرال ایکتریک، حدود ۱٪ است. لازم به ذکر است که این مرگ و میر وابسته به سن بیماران نیز هست. مشخصاً میزان مرگ و میر در افراد مسن تر بیشتر است<sup>(۱)</sup>.

این بیماری به صورت طبیعی از عفونت‌های بدون علامت و مخفی تا انواع حاد و کشنده دیده می‌شود. از طرف دیگر، این طیف، از عفونت‌های تحت بالینی پایدار تا بیماری مزمن کبدی پیشرونده همراه با سیروز و

## Abstract

### The evaluation of acute viral hepatitis patients referred to Tehran Hepatitis Center with regard to etiology and risk factors (2000-2001)

Alavian SM, Hatami S

**Objective:** Acute viral hepatitis (AVH) is a relatively common disease, that can be relieved completely or lead to many late complications like asymptomatic carrier, chronic hepatitis and cirrhosis. This study aimed to find etiology of acute viral hepatitis (hepatitis viruses A, B, C and D) and frequency distribution of known risk factors in these patients.

**Methods:** We evaluated 40 patients of AVH who referred to Tehran Hepatitis Center. The main criteria for diagnosis were clinical manifestation (icter), elevated liver enzyme (more than 7 times), ALT more than AST and serological evidence of hepatitis viruses (A-D). The necessary information of risk factors were asked the patients and their prognosis was evaluated from next visits.

**Results:** Of 40 patients, 7 (17.5%) had serological evidence of HAV; evidence of HBV infection was found in 23 (57.5%); HCV markers detected in 4 patients (10%) and four patients (10%) had both HCV and HBV markers. One patient (2.5%) had hepatitis B and D, and one patient (2.5%) had hepatitis A and HBV marker. The mean serum level of ALT was highest in hepatitis B-C (1195.2 IU/L) and then hepatitis B (1024.5 IU/L) and hepatitis A (1005 IU/L). The most risk factors in hepatitis A was unknown (57.1%) and contact with icteric patients (16.7%); in hepatitis B was tattooing (17.4%) and contact with a jaundiced patient (17.4%); in hepatitis C was history of prison (75%), IV drug abuser and non IV drug abuser (75%).

**Conclusion:** In spite of the fact that, we evaluated relatively few numbers of AVH patients, the results showed that the most etiologic factor of AVH is hepatitis B. These frequencies mostly adjusted with researches of other countries.

**Keywords:** Acute disease/ Hepatitis, viral, human/ Risk factors.

جهت کلیه بیمارانی که بر اساس معیارهای فوق بیمار هپاتیت حاد ویرال تشخیص داده می‌شد چک لیست تکمیل می‌گردید. چک لیست شامل نتایج شرح حال، معاینات و آزمایش‌های ALT, AST, ALP, بیلی روبین سرم (Total Bilirubin) و زمان پروترومبیین (Prothrombin Time) و همچنین آزمایش‌های سرولوژیکی شامل HCVAb, HBcAg, HBsAg (IgM) بود. شرح حال پرسیده شده از بیمار شامل سؤالاتی از قبیل مدت شروع علائم، وجود یا عدم وجود حالات سرماخوردگی و میالژی قبل از شروع زردی و

حتی کارسینوم سلول کبدی که در انواع خونی (HDV, HCV, HBV) مشترک است، متغیر می‌باشد<sup>(۲)</sup>.

در مورد عوامل خطر سازهپاتیت (Risk factors) انواع هپاتیت گفتنی است که در کتب و مقالات مختلف شیوع گوناگونی از انواع عوامل خطر سازهپاتیت را بر حسب محل جغرافیایی، فرهنگ و غیره گزارش می‌کنند اما به طور کلی هپاتیت نوع A و E تقریباً همیشه به طریق مدفوع - دهان (fecal-oral) انتقال می‌یابند و در هپاتیت‌های نوع B, C و D نیز عمده ترین راهها، راه‌های تماس خونی و جنسی است. بنابراین انتظار می‌رود گروه‌های پرخطر در این بیماری‌ها شامل افراد دارای سابقه تزریق خون، استفاده از داروهای مخدر تزریقی، خالکوبی، سابقه عمل جراحی، تماس با افراد مبتلا به هپاتیت و غیره باشد<sup>(۱-۴)</sup>.

با توجه به این مسئله که تا به حال در خصوص علل هپاتیت حاد و عوامل خطر سازهپاتیت در ابتلاء به آن در ایران گزارش نشده است، هدف عمده این تحقیق به دست آوردن اطلاعات لازم از بیماران مبتلا به هپاتیت حاد در مورد اتیولوژی و انواع عوامل خطر سازهپاتیت در ابتلاء به آن بوده است، شاید که آغازی برای مطالعات تکمیلی بعدی باشد.

## روش کار:

این مطالعه به صورت توصیفی - مقطعی (descriptive cross-sectional study) انجام گرفته است. به مدت یک سال بیماران با تشخیص هپاتیت حاد وارد این مطالعه شده و مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

تشخیص هپاتیت حاد ویرال به وسیله سه معیار اصلی گذاشته شده است، این سه معیار شامل علائم بالینی هپاتیت، افزایش آنزیم‌های کبدی و یافتن شاخص‌های سرولوژیکی یک و یا بیش از یک ویروس هپاتیت نوع A, B, C و D بوده است. علائم بالینی هپاتیت شامل علائم عمومی مانند ضعف، بیحالی، خستگی زودرس، آرتراژی و ... بوده و علامت اصلی آن زردی (jaundice) بوده که اغلب با درد در RUQ همراه می‌شده است.

آنزیم‌های کبدی مورد توجه شامل آسپاراتات ترانسفراز (AST)، آلانین ترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) بوده است که برای تشخیص هپاتیت آنزیم ALT حداقل باید به ۷ برابر میزان طبیعی خود افزایش یافته و نیز میزان ALT می‌بایستی بیشتر از میزان AST بوده باشد<sup>(۳،۴)</sup>.

موارد مورد مطالعه، کلیه بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ویرال بوده که از شهریور سال ۱۳۷۹ تا شهریور ۱۳۸۰ در مدت یک سال به مرکز هپاتیت تهران مراجعه می‌کرده و به طور سرپایی ارزیابی می‌شده‌اند. لازم به ذکر است که این بیماران از هیچ مرکز خاصی ارجاع نشده و همچنین شکایت اصلی مراجعه ایشان زردی بوده است. اطلاع از وجود مرکز هپاتیت تهران از طریق تلفن ۱۱۸ و یا سازمان انتقال خون تهران سبب سازهپاتیت بیماران بوده است.



جدول (۱): توزیع فراوانی انواع عوامل خطر در بیماران هیپاتیت حاد ویرال برحسب اتیولوژی آن

هیپاتیت B و C		هیپاتیت C		هیپاتیت B		هیپاتیت A		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۴	۱۰۰	۴	۷۳/۹	۱۷	۷۱/۴	۵	جنس مرد
-	-	۵۰	۲	۸/۷	۲	-	-	سابقه تزریق خون
-	-	-	-	۸/۷	۲	-	-	حجامت
-	-	-	-	۴/۳	۱	-	-	برخورد با سوزن آلوده
۷۵	۳	۲۵	۱	۱۷/۴	۴	-	-	خالکوبی
۵۰	۲	۲۵	۱	۱۷/۴	۴	۱۶/۷	۱	تماس با فرد ایکتریک
-	-	۲۵	۱	۸/۷	۲	-	-	سابقه ابتلا به بیماری جنسی
۷۵	۳	۵۰	۲	۸/۷	۲	-	-	تماس جنسی خارج از چهارچوب خانواده
۵۰	۲	۷۵	۳	۴/۳	۱	-	-	سابقه زندان
۵۰	۲	۷۵	۳	۱۳	۳	-	-	اعتیاد به مواد مخدر غیر تزریقی
۷۵	۳	۷۵	۳	۴/۳	۱	-	-	اعتیاد به مواد مخدر تزریقی
-	-	-	-	-	-	۵۷/۱	۴	نامعلوم

هیپاتیت حاد ویرال به طور متوسط بین ۳/۵ تا ۷ ماه مراجعه داشته و مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

از مجموع ۴۰ بیمار مبتلا به هیپاتیت حاد ویرال مورد بررسی، ۳۲ بیمار (۸۰٪) مرد و ۸ بیمار (۲۰٪) زن بودند. درخصوص توزیع فراوانی جنسی در انواع هیپاتیت‌ها، مشاهده شد که همهٔ بیمارانی که هیپاتیت C، هیپاتیت B-D، هیپاتیت A-B، و هیپاتیت B-C داشتند مرد بودند و در مقایسهٔ توزیع فراوانی زنان در بیماران هیپاتیت A و هیپاتیت B تقریباً با مردان یکسان بودند.

میانگین سن مراجعین مورد مطالعه  $31/8 \pm 4/46$  سال بوده که این میانگین در زنان  $36/3 \pm 4/88$  سال و در مردان  $30/6 \pm 4/33$  سال بوده است. این میانگین در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشته است ( $P=0.36$ ). همچنین میانگین سنی در گروه‌های انواع هیپاتیت تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشته ( $P=0.18$ ) و نیز بیشترین فراوانی در گروه‌ها در طیف سنی ۳۰-۴۰ بوده است.

مراجعه‌کنندگان با تابلوی تهوع و استفراغ، بی‌اشتهایی، خستگی، پرنگی ادرار بیماری‌شان شروع شده است و به دنبال بروز زردی به مرکز مراجعه کرده‌اند.

در پی‌گیری، به طور متوسط در ظرف ۴ ماه در تمام بیماران علائم و نشانه‌ها از بین رفته و در آخرین مراجعهٔ آنان آنزیم کبدی در همهٔ طبیعی بوده است (بجز یک مورد هیپاتیت B که دچار ازمان کبدی شده بود و آنزیم کبدی در او بیش از ۶ ماه بالا بود).

علائم همراه زردی مانند ضعف، کاهش وزن، خارش، درد شکم و غیره بود.

لازم به توضیح است به دلیل این که برخی بیماران همهٔ آزمایش‌های لازم را در مراجعهٔ اول نداشتند، این آزمایش‌ها درخواست می‌شد که ممکن بود مجدداً به این مرکز مراجعه نکنند این گونه بیماران طبعاً از مطالعه خارج شدند. غالب بیماران در کمتر از یک هفته از شروع علائم خود به مرکز مراجعه کرده‌اند و آزمایش‌های لازم در همان زمان درخواست می‌شده است. بیماران هر ماه تا بهبود علائم، مراجعه داشته‌اند و مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. همچنین ارزیابی پیش‌آگهی نهایی بیماران بر اساس مراجعات بعدی ایشان و بر مبنای معاینه و آزمایش‌ها، قرار داشته است.

در نهایت پس از جمع‌آوری اطلاعات مربوطه، این اطلاعات توسط نرم افزار آماری SPSS10، تجزیه و تحلیل شده است. از آنجائی که این تحقیق اساساً به روش توصیفی بوده، غالباً فراوانی‌ها و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی مورد محاسبه واقع شده و نیز در برخی موارد مورد لزوم آزمون آماری t-student مورد استفاده قرار گرفته است.

#### نتایج:

از ۴۴ بیمار مورد بررسی، ۴ مورد آزمایش‌های لازم جهت تکمیل تشخیص بیماری را پی‌گیری نکرده و به دلیل ناقص بودن اطلاعات اصلی از مطالعه خارج شده‌اند. در مجموع ۴۰ نفر بیمار با تشخیص

جدول (۲): توزیع فراوانی پیش آگهی بیماران هپاتیت حاد ویرال بر حسب اتیولوژی (n=۲۹)

	هپاتیت A		هپاتیت B و D		هپاتیت C		هپاتیت B		هپاتیت A		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
بهبود	۶	۸۵/۷	-	-	۱	۷۵	۳	۶۰/۹	۱۴	۱۴/۷	۶
هپاتیت مزمن	-	-	-	-	-	-	-	۴/۳	۱	-	-
نامعلوم	۱	۱۴/۳	۱	-	-	۲۵	۱	۳۰/۴	۷	۱۴/۳	۱

حجامت نیز فقط در ۸/۷٪ از بیماران هپاتیت B وجود داشت. از نظر خالکوبی، بیشترین موارد در هپاتیت B-C دیده شد که ۳ نفر (۷۵٪) بودند و در هپاتیت نوع B و نوع C نیز بترتیب ۱۷/۴٪ و ۲۵٪ مشاهده شد.

تماس با فرد ایکتریک نیز بیشتر در نوع B و C وجود داشت (۵۰٪). سابقه ابتلا به بیماری‌های عفونی منتقله از راه جنسی (STD) را ۲ بیمار (۸/۷٪) از موارد هپاتیت B و یک بیمار (۲/۵٪) از موارد هپاتیت C ذکر می‌کردند.

همان طور که ملاحظه می‌گردد سابقه زندان، بیشتر در موارد هپاتیت C (۷۵٪) و سپس هپاتیت B-C (۵۰٪) وجود داشته است.

در خصوص سابقه تماس جنسی نامشروع به ترتیب از بیشترین به کمترین فراوانی مربوط به هپاتیت B-C (۷۵٪)، هپاتیت C (۷۵٪) و هپاتیت B (۸/۷٪) بوده است. بیشترین سابقه اعتیاد به مواد مخدر غیر تریقی مربوط به هپاتیت C (۳ نفر-۷۵٪) و پس از آن نیز هپاتیت B-C (۲ نفر-۵۰٪) بوده و بیشترین موارد سابقه اعتیاد به مواد مخدر تریقی نیز در هپاتیت C و هپاتیت B-C (۷۵٪) وجود داشته است.

در این مطالعه پیش‌آگهی بیماران هپاتیت حاد ویرال نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است که در جدول شماره ۲ ملاحظه می‌گردد. لازم به یادآوری است، پیش‌آگهی بیماران بر اساس مراجعات بعدی و به فواصل هر ماه تا بهبود علائم و آنزیم‌های کبدی، تعیین می‌شده است، تعداد ۱۲ نفر (۳۰٪) از بیماران که به دلایل مختلف از جمله شهرستانی بودن، بهبود کامل و غیره، مجدداً به مرکز هپاتیت تهران مراجعه نکرده‌اند از نظر وضعیت پیش‌آگهی نامشخص مانده و در جدول نیز با کلمه «نامعلوم» نشان داده شده‌اند. بیشترین فراوانی این گونه بیماران مربوط به هپاتیت B (۷ نفر-۳۰/۴٪) و هپاتیت B-C (۲ نفر-۵۰٪) بوده است. سایر بیماران نیز پس از بهبود دوره حاد، جهت معاینه‌ها و آزمایش‌های دوره‌ای به این مرکز مراجعه داشته‌اند.

«بهبود» در این مطالعه به معنای بهبود علائم و رفع کامل ایکتر و التهاب کبدی (طبیعی شدن سطح آنزیم‌های کبدی سرم) بوده و به معنای رفع کامل عامل هپاتیت از بدن بیمار نبوده است؛ با این توصیف باید خاطر نشان ساخت که از مجموع بیماران فقط ۳ نفر (۱۳٪) از موارد

به طور کلی از ۴۰ بیمار بررسی شده، ۷ نفر (۱۷/۵٪) هپاتیت A، ۲۳ نفر (۵۷/۵٪) هپاتیت B، ۴ نفر (۱۰٪) هپاتیت C و ۴ نفر (۱۰٪) هپاتیت B و C توأم داشتند. یک نفر (۲/۵٪) همراهی هپاتیت B و D داشت و یک نفر نیز HBSAg مثبت بود که هپاتیت A نیز بر آن اضافه شده بود. سهم زنان از موارد هپاتیت C، هپاتیت B-D، هپاتیت A-B و هپاتیت B-C صفر بود و از موارد هپاتیت A و هپاتیت B بترتیب ۲۸/۶٪ و ۲۶/۱٪ بود.

سطح آنزیم‌های کبدی جهت تفکیک اتیولوژی هپاتیت حاد مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که میانگین AST در ۴ مورد هپاتیت B-C از همه بیشتر (۹۲۵/۲ IU/L) و پس از آن هپاتیت B (۸۹۴/۵ IU/L) بالاترین سطح را دارد. میانگین ALT نیز که در موارد هپاتیت، اختصاصی‌تر از AST است، همچنان در موارد هپاتیت B-C بیشتر از همه (۱۱۹۵/۲ IU/L) بود و در هر دو مورد هپاتیت A و هپاتیت B این میزان آنزیم بیش از ۱۰۰۰ واحد بود. همچنین نسبت ALT به AST در هپاتیت نوع A ۲/۲۵، در نوع B ۱/۴۵ و در نوع C ۱/۱۳ بود. در مورد ALP، بیشترین میزان مربوط به هپاتیت A (۵۶۶/۵) بود. در خصوص بیلی روبین توتال سرم نیز بیشترین مقدار مربوط به هپاتیت A (۹/۸ میلی‌گرم در دسی لیتر) و با اندکی کاهش مربوط به هپاتیت B-C (۹ میلی گرم در دسی لیتر) بود. در مجموع باید بیان داشت که اختلاف بین آنزیم‌ها جزئی بوده و نیز میزان بالا بودن آنزیم‌ها بستگی به زمان مراجعه بیماران از هنگام شروع بیماری داشته است.

در جدول شماره ۱ توزیع فراوانی انواع عوامل خطر ساز احتمالی بر حسب اتیولوژی هپاتیت حاد بیماران، نشان داده شده است. لازم به ذکر است که بیمارانی که هیچگونه از عوامل خطر ساز احتمالی را برای گرفتاری هپاتیت (به غیر از مرد بودن) نداشتند و هیچگونه سابقه خاصی را نیز ذکر نمی‌کردند به عنوان عامل خطر نامعلوم (unknown) در جدول درج گردیده‌اند. این موارد شامل ۴ نفر (۵۷/۱٪) از انواع هپاتیت A بود و همچنین یک بیمار که هپاتیت B-D داشت نیز هیچگونه سابقه‌ای از عوامل خطر ساز را ذکر نمی‌کرد.

سابقه تزریق خون را، ۴ نفر از کل بیماران داشتند که ۲ نفر (۸/۷٪) از موارد هپاتیت B و ۲ نفر (۵۰٪) از موارد هپاتیت C بودند. سابقه



بررسی شده بود که از ۴٪ در مطالعه‌ای تا ۵۷/۵٪ در پژوهش‌های دیگر متفاوت بود که البته می‌توان تنوع جغرافیایی مناطق، آداب و رسوم و میزان رعایت بهداشت را از جمله عوامل این تغییر نام برد. به طور مثال در تحقیقی که در آرژانتین انجام پذیرفته است این شیوع ۵۷/۵٪ بوده و ترتیب فراوانی عامل هیپاتیت حاد بترتیب HAV، HCV (۳۵٪) و HBV (۷/۵٪) ذکر شده است<sup>(۱۰)</sup>.

از نظر آزمایش‌ها در بیماران هیپاتیت حاد، همان طور که ملاحظه شد میانگین سطح سرمی ALT در هیپاتیت B-C از همه بیشتر و پس از آن هیپاتیت B، A و C است که در کتب نیز این ارجحیت ذکر شده است<sup>(۱۱)</sup>. متوسط میزان بیلی روبین توتال سرم در مطالعه ما در نوع A و هیپاتیت B-C بیش از همه بوده و در نوع B و C با اختلاف اندکی کمتر بوده است.

در یک تحقیق که توسط گاراسینی و همکاران بر روی ۹۱ بیمار مبتلا به هیپاتیت حاد ویرال انجام شده همانند مطالعه ما ذکر شده که متوسط میزان ALT در نوع B و A خیلی بالا بوده در حالی که در نوع C از همه کمتر بوده است. همچنین میانگین میزان بیلی روبین توتال سرم نیز در هیپاتیت نوع B و C به طور معنی داری از هیپاتیت A بیشتر بود که این موضوع برخلاف تحقیق حاضر بوده است<sup>(۱۱)</sup>. این مسئله که در مطالعه ما نیز مشاهده شده می‌تواند بدین علت باشد که شروع بیماری در هیپاتیت C کاملاً مشخص نیست و بیماران هنگامی مراجعه می‌کنند که هنوز علائم مهمی ندارند و یا این که به دلیل زردی مختصر دیرتر شناخته می‌شوند.

دومین هدف مهم این پژوهش تعیین توزیع عوامل خطر ساز در انواع اتیولوژیک هیپاتیت‌های حاد ویرال است. به دلیل تعداد کم بیماران در هر گروه قطعاً استنباط آماری دقیقی در جزئیات و در بین گروه‌ها نمی‌توان انجام داد ولی نکات جالب توجهی به دست آمده که ذکر می‌گردد: فراوانی مردان در همه گروه‌ها بیش از زنان بوده به طوری که تمامی بیماران هیپاتیت C، D-B، A-B و B-C مرد هستند که این ارجحیت در کتب مرجع نیز ذکر شده است<sup>(۱۲)</sup>.

در ۴ بیمار هیپاتیت C بیشترین تعداد مربوط به سابقه زندانی شدن و اعتیاد به مواد مخدر تزریقی و غیر تزریقی بوده است. در هیپاتیت B-C نیز وضعیت تقریباً مشابه هیپاتیت C بوده به علاوه این که سابقه خالکوبی و تماس جنسی نامشروع نیز از عوامل خطر ساز شایع در آن بوده‌اند. مطالعات مختلف از تقسیم بندی‌ها و وجود عوامل خطر ساز گوناگون در مورد انواع هیپاتیت‌ها حکایت می‌کند:

۱- در تحقیق آقای استروفولینی و همکارانش در ایتالیا گزارش شده که با وجود ارتباط تک تک متغیرهایی همچون تزریق خون، عمل جراحی، تزریق مواد مخدر، جراحی دندان و غیره با هیپاتیت حاد نوع B، به طور کلی قویترین همراهی را Iatrogenic exposure با این بیماری داشته است<sup>(۱۲)</sup>.

۲- در مطالعه‌ای در تایوان، تماس جنسی با چند نفر در طی ۶ ماه

هیپاتیت حاد B، پس از آزمایش‌های متوالی HbsAg منفی شدند. همان طور که در جدول نشان داده شده است بیشترین بهبود در نوع هیپاتیت A (۶ نفر- ۸۵/۷٪) بوده است. در مجموع فقط ۱ نفر از بیماران هیپاتیت B سیر هیپاتیت مزمن داشته است.

از لحاظ تعداد عوامل خطر سازی که در هر فرد از انواع هیپاتیت‌های حاد ویرال وجود داشته است، همه بیماران هیپاتیت A کمتر از ۳ عامل خطر ساز داشته و در بیماران هیپاتیت B ۱۵ نفر (۶۵/۲٪) کمتر از ۳ عامل خطر ساز و ۳۴/۷٪ بیش از ۳ عامل را داشته‌اند. همچنین در ۲ مورد بیمار هیپاتیت B-D و هیپاتیت A-B نیز هردو کمتر از ۳ عامل را دارا بوده‌اند. در ۳ نفر (۷۵٪) از بیماران هیپاتیت C و هیپاتیت B-C، بین ۳ تا ۵ عامل خطر ساز وجود داشته و در صدی که بیش از ۵ عامل خطر ساز را داشته‌اند در هیپاتیت C یک نفر (۲۵٪) و نوع B-C یک نفر (۲۵٪) و نوع B نیز یک نفر (۴/۳٪) بوده است.

متأسفانه در این تحقیق به دلیل تعداد نسبتاً کم نمونه و ناقص بودن برخی اطلاعات به دلیل مراجعه نامنظم و یا عدم مراجعه بیماران، تجزیه و تحلیل جزئیات کلیه اطلاعات کسب شده امکان پذیر نبوده است.

#### بحث:

در بیماران مورد بررسی ارجحیت جنسی با مردان بود و بیشترین فراوانی افراد در گروه سنی ۴۰-۳۰ سال وجود داشت. همان طور که بیان شد میانگین سنی در انواع هیپاتیت اختلاف معنی داری از نظر آماری با یکدیگر نداشت.

با وجود تعداد نسبتاً کم بیماران مورد بررسی ۴ مورد از آنها هیپاتیت B و C توأم داشتند که در مرور تحقیقات مشابه، این چنین وضعیتی کمتر گزارش شده بود<sup>(۴-۹)</sup>.

در خصوص توزیع فراوانی اتیولوژی این بیماری آمارهای گوناگون و پراکنده‌ای بیان شده است. در تحقیق رودریگز و همکارانش در اسپانیا، پرونده‌های بیماران هیپاتیت حاد را که به طور سرپایی در یک کلینیک مورد ارزیابی و درمان قرار گرفته بودند، به مدت ۱۱ سال مورد بررسی قرار دادند و دیده شد که از ۵۴۷ بیمار، ۴۱/۱٪ نوع B، ۲۵/۴٪ نوع A و ۶/۶٪ نوع C بودند. همچنین گزارش شده که علت ۱/۱٪ از هیپاتیت‌ها، ویروس سائتومگالوویروس (CMV) و علت ۱/۴٪ از آنها ویروس اپشتاین بار (EBV) بوده است. همان طور که ملاحظه می‌شود فراوانی انواع ویروس تقریباً مشابه مطالعه ما بوده و ارجحیت آنها نیز به ترتیب با HBV، HAV و HCV بوده است<sup>(۵)</sup>.

در چین نیز تحقیقی بر روی ۱۶۲ بیمار هیپاتیت حاد ویرال انجام گرفته که گزارش شده است سهم هیپاتیت B، A و C به ترتیب ۴۰/۷٪، ۳۷٪ و ۱۹/۸٪ است که نشان می‌دهد ارجحیت و ترتیب اتیولوژی آنها همانند مطالعه ما بوده است<sup>(۶)</sup>. در اکثر مطالعه‌های دیگر مرور شده نیز این ترتیب فراوانی گزارش شده است<sup>(۷-۹)</sup>.

البته نکته قابل توجه، شیوع خیلی متغیر HAV در نمونه‌های

بیماران بهبود علائم هپاتیت وجود داشته است. البته در ۱۲ نفر از مجموع بیماران اطلاع دقیقی در مورد پیش آگهی وجود نداشته. در چین فراوانی هپاتیت مزمن در نوع B و C بترتیب ۱/۱۲٪ و ۱۶/۷٪ گزارش شده است<sup>(۶)</sup>.

فراوانی هپاتیت مزمن در هپاتیت نوع B و C در مطالعه‌ای در کره جنوبی بترتیب ۱/۱۲٪ و ۱۷٪ بیان گردیده است<sup>(۲۰)</sup>. این در حالیست که در تحقیقات وارنک و همکارانش در لهستان و گارسیانی و همکارانش در اسپانیا، فراوانی ایجاد هپاتیت مزمن را در نوع C، بترتیب ۷۹٪ و ۷۵٪ گزارش کرده‌اند<sup>(۱۷،۱۱)</sup>.

در سایر مطالعات نیز پیش آگهی بیماران تقریباً با مطالعه‌ما همخوانی داشته‌اند<sup>(۱۸-۲۱)</sup>.

در این تحقیق با وجود این که تعداد بیماران نسبتاً کم بوده و این اشکال این تحقیق است، اما خطر نشان می‌کنیم که برخی مطالعات دیگر از جمله در آرژانتین<sup>(۱۰)</sup> و هند<sup>(۸)</sup> نیز تقریباً این تعداد از بیماران را مورد ارزیابی قرار داده‌اند و به هر صورت این مطالعه به منظور بررسی اولیه‌ای از موارد هپاتیت حاد ویرال که کمتر در کشور به آن پرداخته شده است، انجام پذیرفته تا بدین طریق چهارچوبی مشخص جهت مطالعات تکمیلی در آینده ترسیم گردد.

گذشته قبل از هپاتیت حاد B و یا اولین تماس جنسی قبل از ۲۰ سالگی را بیشترین عامل خطر در این بیماری گزارش کرده‌اند<sup>(۱۴)</sup>.

۳- در هند طی گزارشی، تزریقات مکرر درمانی را قبل از بیماری در نوع B و B-D به طور معنی داری از نوع A و E بیشتر بیان نموده‌اند که تحقیقات بعدی آنها نشان داد ۷۵٪ این تزریقات غیر ضروری بوده است. در مورد سایر عوامل خطر ساز در نوع B و در انواع دیگر فراوانی تقریباً یکسان بوده است<sup>(۷)</sup>.

در سایر مطالعات نیز کمابیش از عمل جراحی، سابقه قبلی بیماری‌های جنسی، تماس‌های جنسی با بیش از یک نفر را بیشترین عوامل خطر در خصوص هپاتیت حاد B ذکر کرده‌اند<sup>(۱۶،۱۵،۸)</sup>.

۱- در پژوهش در ایتالیا، بیشترین عوامل خطر ساز در خصوص هپاتیت C را بترتیب تزریق مواد مخدر تزریقی، عمل جراحی و جراحی دندان ذکر کرده‌اند<sup>(۱۳)</sup>.

۲- در هپاتیت نوع A، در ایتالیا ۶۳٪ بعلت مصرف حلزون‌های صدف دار و ۱۷٪ بعلت تماس با فرد ایکتریک ذکر شده است<sup>(۱۸)</sup>. در مطالعه‌ای در چین، بیشترین عامل را اول تماس با فرد ایکتریک و بعد از آن مطرف مواد غذایی آلوده ذکر کرده‌اند<sup>(۶)</sup>.

در خصوص پیش آگهی بیماران، در مطالعه حاضر در مجموع در اکثر

## References:

- Mandell GL, Douglas RD, Bennett JE. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. Philadelphia:Churchil Livingston 1995.
- Haubrich W S, Schaffner F, Berk J, et al. Bockus Gastroenterology .5th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1994.
- Sherlock SH. Diseases of the Liver and Biliary System. 10th. Oxford: BLACKWELL SCIENCE INC 1996.
- Harrison, TR. Fauci, AS. Harrison's principle of internal medicine. 14th ed. New York: Mc Graw-Hill, 1998.
- Rodriguez M, Martinez A, Sala P. Etiology and epidemiology of 547 episodes of acute viral hepatitis diagnosed in adults in a general hospital (1983-1994). Gastroenterol Hepatol 1996;19:285-291.
- Yan Y. Risk factor for acute viral hepatitis: a case-control study. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 1992;13:5-8.
- Singh J, Bhatia R, Patnaik SK, et al. Community studies on hepatitis B in Rajahmundry town of Andhra Pradesh, India, 1997-8: unnecessary therapeutic injections are a major risk factor. Epidemiol Infect 2000;125:367-375.
- Kar P, Gangwal P, Budhiraja B, et al. Analysis of serological evidence of different hepatitis viruses in acute viral hepatitis in prisoners in relation to risk factors. Indian J Med Res 2000;112:128-132.
- Lee HS, Byun JH, Kim CY. Etiology and outcome of acute viral hepatitis in Korean adults. J Korean Med Sci 1990;5:149-154.
- Perez CA, Oviedo JJ, Gonzalez ML, et al. The evaluation of acute viral hepatitis seen in a regional hospital. Acta Gastroenterol Latinoam 1992;22:239-242.
- Garassini ME, Gomez B, Hernandez A. Clinical, laboratory, and ultrasonography features of acute viral hepatitis. G E N 1994;48:133-137.
- Stroffolini T, Mele A, Tosti ME, et al. The impact of the hepatitis B mass immunisation campaign on the incidence and risk factors of acute hepatitis B in Italy. Hepatol 2000;33:980-985
- Mele A, Tosti ME, Marzolini A, et al. Prevention of hepatitis C in Italy: lessons from surveillance of type-specific acute viral hepatitis. SEIEVA collaborating Group. J Viral Hepat 2000;7:30-35.
- Hou MC, Wu JC, Kuo BI, et al. Heterosexual transmission as the most common route of acute hepatitis B virus infection among adults in Taiwan--the importance of extending vaccination to susceptible adults. J Infect Dis 1993;167:938-941.
- Francisci D, Antonelli S, Preziosi R. Risk factors for acute parenterally transmitted viral hepatitis: a 20-year study. Eur J Epidemiol 1993;9:625-628.
- Struve J, Kall K, Stendahl P, et al. Prevalence of hepatitis B virus markers among intravenous drug abusers in Stockholm: impact of heterosexual transmission. Scand J Infect D 1993;25:8-13.
- Warunek W, Librant-Suska M, Krukowiecki J, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of patients with hepatitis type C on the bases of selected parameters. Folia Med Cracov 1996;37:71-79.
- Mele A, Stroffolini T, Palumbo F, et al. Incidence of and risk factors for hepatitis A in Italy: public health indications from a 10-year surveillance. SEIEVA Collaborating Group. J Hepatol 1997;26:743-747.
- Stroffolini T, Ragni P, Moiraghi A. Case fatality rate of acute hepatitis in Italy: results from a 10 year surveillance. Scand J Infect Dis 1997;29:87-89.
- Hepatitis, viral, acute-2000 notifiable. 2001;[2 screens]. Available at: URL: [http://www.cdc.gov/epo/dphsi/casedef/hepatitis\\_viral\\_acute\\_current.htm](http://www.cdc.gov/epo/dphsi/casedef/hepatitis_viral_acute_current.htm). Access sptemembr 3, 2001.
- Chu CM, Liaw YF. The incidence of fulminant hepatic failure in acute viral hepatitis in Taiwan: increased risk in patients with pre-existing HBsAg carrier state. Infection 1990;18:200-203.