

کتاب جامع

بهداشت عمومی

فصل ۴ / گفتار ۴ / دکتر حسین حاتمی

اپیدمیولوژی و کنترل هیپاتیت‌های ویروسی

فهرست مطالب

اهداف درس	۱۴۸۶
نگاهی کلی به اپیدمیولوژی و کنترل هیپاتیت‌های ویروسی	۱۴۸۶
عوامل اصلی مولد هیپاتیت‌های ویروسی کلاسیک	۱۴۸۷
ویروس‌های مولد بیماری‌های سیستمیک همراه با هیپاتیت	۱۴۸۷
عوامل عفونی غیر ویروسی مولد هیپاتیت حاد	۱۴۸۷
عوامل غیر عفونی مولد هیپاتیت حاد	۱۴۸۷
سیر طبیعی هیپاتیت‌های ویروسی	۱۴۸۷
سیر برق‌آسا (فولمینانت) در هیپاتیت‌های ویروسی	۱۴۹۰
سیر مزمن در هیپاتیت‌های ویروسی	۱۴۹۱
وضعیت کلی هیپاتیت‌های ویروسی در جهان و ایران	۱۴۹۲
هیپاتیت A	۱۴۹۲
هیپاتیت B	۱۴۹۲
هیپاتیت D	۱۴۹۳
هیپاتیت C	۱۴۹۴
هیپاتیت E	۱۴۹۴
روند زمانی هیپاتیت‌های ویروسی	۱۴۹۵
تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی	۱۴۹۵
تاثیر عوامل مساعدکننده	۱۴۹۶
حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری	۱۴۹۶
میزان حملات ثانویه	۱۴۹۷
منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت	۱۴۹۸

۱۵۰۰ پیشگیری و کنترل

- ۱۵۰۰ پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم
- ۱۵۰۱ پیشگیری سطح دوم به منظور بازگرداندن سلامتی، جلوگیری از بروز عوارض و قطع زنجیره انتقال
- ۱۵۰۲ پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت A**۱۵۰۴ الف - مقدمه و معرفی بیماری**

- ۱۵۰۴ ۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی
- ۱۵۰۴ ۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

۱۵۰۵ ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence)

- ۱۵۰۵ ۱ - دوره نهفتگی
- ۱۵۰۵ ۲ - سیر طبیعی
- ۱۵۰۶ ۳ - انتشار جغرافیایی
- ۱۵۰۶ نقشه ۱ - انتشار جغرافیایی هپاتیت A
- ۱۵۰۷ ۴ - روند زمانی
- ۱۵۰۸ ۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی
- ۱۵۰۸ ۶ - تاثیر عوامل مساعدکننده
- ۱۵۰۹ ۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری
- ۱۵۰۹ ۸ - میزان حملات ثانویه
- ۱۵۰۹ ۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

۱۵۱۰ ج - پیشگیری و کنترل

- ۱۵۱۰ پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم
- ۱۵۱۵ پیشگیری سطح دوم به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض
- ۱۵۱۵ پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران
- ۱۵۱۵ سایر اقدامات کنترلی

۱۵۱۶ تمرین:**اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت B****۱۵۱۷ الف - مقدمه و معرفی بیماری**

- ۱۵۱۷ ۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی
- ۱۵۱۷ ۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

۱۵۱۸ ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence)

- ۱۵۱۸ ۱ - دوره نهفتگی

- ۲ - سیر طبیعی ۱۵۱۸
- ۳ - انتشار جغرافیایی ۱۵۲۲
- ۴ - روند زمانی ۱۵۲۳
- ۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی ۱۵۲۳
- ۶ - تاثیر عوامل مساعدکننده ۱۵۲۵
- ۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری ۱۵۲۵
- ۸ - میزان حملات ثانویه ۱۵۲۵
- ۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت ۱۵۲۶

ج - پیشگیری و کنترل ۱۵۲۹

- پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم ۱۵۲۹
- مصونسازی پاسبو، علیه هپاتیت B ۱۵۳۰
- مصونسازی اکتیو علیه هپاتیت B ۱۵۳۱
- نکاتی که در مورد نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت توصیه می‌شود ۱۵۳۷
- پیشگیری سطح دوم، به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض ۱۵۳۹
- پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران ۱۵۳۹
- سایر اقدامات کنترلی ۱۵۴۰

اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت D

تعریف و اهمیت بهداشتی ۱۵۴۱

- توضیح بیشتری در مورد هپاتیت D و انتقال خون ۱۵۴۳
- تاثیر بر سیر هپاتیت B ۱۵۴۳

وقوع بیماری ۱۵۴۴

- دوره قابلیت سرایت ۱۵۴۵
- حساسیت و مقاومت ۱۵۴۶

کنترل هپاتیت دلتا ۱۵۴۶

اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت C

الف - مقدمه و معرفی بیماری ۱۵۴۸

- ۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی ۱۵۴۸
- ۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک ۱۵۴۸

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence) ۱۵۴۸

- ۱ - دوره نهفتگی ۱۵۴۸
- ۲ - سیر طبیعی ۱۵۴۹
- ۳ - انتشار جغرافیایی ۱۵۵۰

- ۴ - روند زمانی ۱۵۵۱
- ۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی ۱۵۵۱
- ۶ - تاثیر عوامل مساعدکننده ۱۵۵۱
- ۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری ۱۵۵۱
- ۸ - میزان حملات ثانویه ۱۵۵۱
- ۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت ۱۵۵۲

ج - پیشگیری و کنترل ۱۵۵۳

- پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم ۱۵۵۳
- پیشگیری سطح دوم به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض ۱۵۵۵
- پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران ۱۵۵۵
- سایر اقدامات کنترلی ۱۵۵۵

اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت E

الف - مقدمه و معرفی بیماری ۱۵۵۶

- ۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی ۱۵۵۶
- ۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک ۱۵۵۶

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence) ۱۵۵۸

- ۱ - دوره نهفتگی ۱۵۵۸
- ۲ - سیر طبیعی ۱۵۵۸
- ۳ - انتشار جغرافیایی ۱۵۶۲
- ۴ - روند زمانی ۱۵۶۷
- ۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی ۱۵۶۸
- ۶ - تاثیر عوامل مساعدکننده ۱۵۶۸
- ۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری ۱۵۶۸
- ۸ - میزان حملات ثانویه ۱۵۶۹
- ۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت ۱۵۶۹

ج - پیشگیری و کنترل ۱۵۷۰

- پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم ۱۵۷۰
- واکسن هپاتیت E ۱۵۷۱
- پیشگیری سطح دوم به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض ۱۵۷۱
- پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران ۱۵۷۲
- سایر اقدامات کنترلی ۱۵۷۲

منابع : ۱۵۷۴

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل هپاتیت‌های ویروسی A-E Clinical Epidemiology & Control of Viral Hepatitis A-E

دکتر حسین حاتمی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

اهداف درس

انتظار می‌رود فراگیرنده، پس از گذراندن این درس، بتواند :

- ویروس‌های عامل هپاتیت را طبقه بندی کند
- اهمیت بهداشتی هپاتیت‌های ویروسی را ذکر کند
- سیر طبیعی هپاتیت‌های ویروسی را ذکر نموده و هپاتیت‌های با سیر مزمن را نام ببرد
- روند زمانی هپاتیت‌های ویروسی را بیان کند
- تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی بر شیوع، بروز، شدت و عوارض هپاتیت‌ها را توضیح دهد
- میزان حمله‌های ثانویه و منابع و مخازن هپاتیت‌های ویروسی را ذکر کند
- پیشگیری اولیه در هپاتیت‌های ویروسی مختلف را شرح دهد
- علت عدم کارایی واکسن هپاتیت A در کشورهای در حال توسعه را توضیح دهد
- نحوه واکسیناسیون هپاتیت‌های A, B, E و اهمیت آن را شرح دهد

نگاهی کلی به اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت‌های ویروسی

با توجه به شیوع بالای هپاتیت‌های ویروسی، نوپیدیدی و سرطان‌زایی بسیاری از آن‌ها و موارد قابل توجه مرگ ناشی از این بیماری‌ها از یک سو و قابلیت پیشگیری و اهمیت تشخیص به موقع و درمان زودرس آن‌ها از سوی دیگر؛ در این گفتار، ابتدا مبانی و کلیات اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت‌های کلاسیک را شرح داده و سپس طبق الگوی کلی کتاب به شرح و تفصیل هپاتیت‌های پنجگانه، خواهیم پرداخت.

هپاتیت‌های ویروسی یکی از پنج عامل عفونی مرگ زودرس انسان در سطح جهان بوده، همه ساله حداقل یک میلیون نفر از جمعیت جهان در اثر ابتلاء به این بیماری‌ها تلف می‌شوند. طی ۲ دههٔ آخر قرن بیستم و

دو دهه اول قرن بیست و یکم، پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه شناخت این ویروس‌ها، عوارض و عواقب بیماری، داروهای موثر بر درمان و همچنین واکسن‌های بسیار موثری در پیشگیری از آن‌ها حاصل شده است. بعضی از هپاتیت‌های حاد ویروسی، بیماری خودمحدود شونده‌ای هستند که با پاسخ التهابی و نکروزه کبد، مشخص می‌گردند.

عوامل سببی هپاتیت‌های ویروسی را می‌توان به دو دسته **کلاسیک** و **غیرکلاسیک**، طبقه‌بندی کرد و بر این اساس ویروس‌های A، B، C، D و E را جزو عوامل قطعی مولد هپاتیت کلاسیک، ویروس‌های F، G، سرخک، مونونوکلئوز عفونی و ... را که معمولاً باعث گرفتاری سیستمیک می‌شوند و گاهی به کبد نیز دست اندازی می‌نمایند جزو ویروس‌های غیرکلاسیک، به حساب آورد و در مجموع؛ عوامل ویروسی، غیر ویروسی و غیر عفونی مولد هپاتیت‌های حاد را می‌توان بشرح زیر طبقه‌بندی نمود:

عوامل اصلی مولد هپاتیت‌های ویروسی کلاسیک

- ویروس هپاتیت A (HAV)
- ویروس هپاتیت B (HBV)
- ویروس هپاتیت دلتا یا D (HDV)
- ویروس هپاتیت C (HCV) عامل هپاتیت NANB منتقله از طریق خون
- ویروس هپاتیت E (HEV) عامل هپاتیت اپیدمیک NANB منتقله از طریق دهانی - مدفوعی

ویروس‌های مولد بیماری‌های سیستمیک همراه با هپاتیت

ویروس‌های عامل هپاتیت F، هپاتیت G، تب زرد، اپشتین بار (EBV)، سیتومگال (CMV)، هرپس، واریسلا زوستر، سرخک، سرخجه، کوکساکس B، آدنوویروس‌ها ...

عوامل عفونی غیر ویروسی مولد هپاتیت حاد

سیفلیس، لپتوسپیروز، تب Q، پنوموکوک ...

عوامل غیر عفونی مولد هپاتیت حاد

داروها (استامینوفن، ایزونیاژید)
توکسین‌ها (الکل، تتراکلرید کربن)
آسیب‌های غیراختصاصی (شوک، ایسکمی).

سیر طبیعی هپاتیت‌های ویروسی

دوره نهفتگی هپاتیت A حدود ۱۵-۴۵ روز، هپاتیت B ۹۰-۴۵ روز، هپاتیت C ۱۵-۱۵۰ روز، هپاتیت E

۶۰-۱۵ روز و دوره نهفتگی هپاتیت D احتمالاً شبیه نوع B و وابسته به آن می‌باشد. شایان ذکر است که محدوده تعیین شده، مربوط به دوره نهفتگی بیماری هپاتیت، یعنی فاصله زمانی بین ورود ویروس به بدن تا بروز علائم بالینی است و از آنجا که در بیماری‌هایی نظیر هپاتیت‌های ویروسی، ایدز و... افراد آلوده معمولاً از مدت‌ها قبل از سپری شدن این دوره، قادر به انتشار عامل سببی، به دیگران می‌باشند عملاً لازم است به "دوره نهفتگی سرولوژیک" آنها که عبارتست از فاصله زمانی بین ورود عامل سببی به بدن تا مثبت شدن یکی از شاخص‌های سرولوژیک عفونت‌زایی (در هپاتیت B = HBsAg مثبت و در ایدز = ELISA مثبت) نیز توجه نماییم که در این صورت دوره نهفتگی سرولوژیک یا عفونت هپاتیت B حدود ۲۰ روز و "دوره نهفتگی بیماری هپاتیت B" حدود ۹۰ روز می‌باشد و در این فاصله دو ماهه بین دوره‌های نهفتگی مزبور، که از نظر بهداشتی، حائز اهمیت زیادی است نیز توجه نماییم. ملاحظه می‌گردد که در این صورت توجه و دقت بیشتری بر "عفونت‌زایی" می‌شود و در مواردی که لازم است واژه‌های "Infection" (عفونت) و "Disease" (بیماری) را درست به کار ببریم قادر خواهیم بود واژه دوره نهفتگی معمولی را برای "بیماری" و اصطلاح دوره نهفتگی سرمی را برای "عفونت" استفاده کنیم.

در سیر طبیعی هپاتیت A شدت آن بیشتر از نوع B و دوره آن از دوره هپاتیت B کوتاهتر است. میزان عفونت بدون زردی، به بیماری همراه با زردی، در گزارش‌های مختلف، از ۱ به ۱۲ تا ۱ به ۳ متفاوت بوده ولی در مجموع، میزان عفونت‌های بدون زردی، در کودکان، خیلی بیشتر از بزرگسالان است و حتی در رده‌های سنی مختلف کودکان نیز از توزیع یکسانی برخوردار نمی‌باشد. به طوری که طی یکی از همه‌گیری‌های بیماری، نسبت موارد بدون علامت، در کودکان کمتر از سه ساله، ۸۴٪، در کودکان ۳-۴ ساله، ۵۰٪ و در کودکان ۵ ساله و بالاتر، حدود ۲۰٪ بوده است و از طرفی طی همه‌گیری دیگری که بین نظامیان یکی از کشورها حادث گردیده است فقط ۲۴-۳ درصد آنان فاقد علائم بالینی بوده‌اند. این بیماری باعث ایجاد حالت ناقلی مزمن، نمی‌شود و به بیماری مزمن نیز تبدیل نمی‌گردد. میزان مرگ ناشی از هپاتیت A بسیار کم و در حدود ۰/۵ درصد می‌باشد. شروع هپاتیت A ناگهانی و با علائم شبه آنفلوآنزا همراه با درد عضلانی، سردرد و حالت کسالت می‌باشد ولی این حالات در هپاتیت B و سایر هپاتیت‌های کلاسیک، نادرتر است. نوع کولستاتیک نیز مشخص می‌شود با زردی انسدادی و خارش بدن. ولی همانطور که قبلاً نیز اشاره شد حتی در صورت بروز این عوارض، هپاتیت A خودمحدود شونده بوده و به سمت بیماری مزمن کبدی و از جمله؛ سیروز و سرطان کبد، پیشرفت نمی‌کند.

سیر طبیعی هپاتیت B حاد، وضعیت ثابتی ندارد و متغیر می‌باشد. ولی به طور کلی طولانی‌تر از هپاتیت A است و تظاهرات خارج کبدی نظیر کهیر و سایر بثورات پوستی، آرتریت و گلوپروپروفیت و واسکولیت در رابطه با هپاتیت B شایعتر از هپاتیت A است. حدود ۹۵٪ این بیماران، کاملاً بهبود یافته و HBsAg آنها منفی می‌گردد. کمتر از ۱٪ آنها دچار هپاتیت برق‌آسا می‌شوند و عده زیادی از ۵٪ بقیه که HBsAg آنها مثبت باقیمانده است در عرض ۱۲-۶ ماه یا بیشتر HBsAg منفی و بقیه آنها دچار حالت ناقلی بدون علامت یا سایر اشکال بالینی هپاتیت مزمن می‌گردند. یادآور می‌شود که شروع آن نسبت به هپاتیت A تدریجی‌تر بوده بروز سندروم شبه بیماری سرم، با تب، بثورات پوستی و پلی آرتریت، در مرحله قبل از بروز زردی به نفع تشخیص هپاتیت B است.

در ۵-۱۰ درصد بالغین مبتلا به عفونت ناشی از ویروس هپاتیت B بدن قادر به زدودن HBsAg نمی‌باشد و لذا حالت ناقلی، ایجاد می‌شود. این بیماران اغلب دچار بیماری خفیف، بدون زردی و بدون علامت هستند و به همین دلیل است که اکثر ناقلین، سابقه‌ای از حمله هپاتیت حاد را ارائه نمی‌دهند. حدود ۱-۲/۰ درصد بالغین ساکن بعضی از کشورهای صنعتی، ناقل مزمن می‌باشند و شیوع حالت ناقلی حتی در افراد در معرض خطر بالا مثل مردان همجنس باز ۶٪، معتادان تزریقی ۷٪، مبتلایان به هموفیلی ۷٪ و بیماران دیالیزی ۱۵-۲ درصد، می‌باشد. بیشتر ناقلین مزمن، بدون علامت هستند و علائمی دال بر ضایعه کبدی ندارند. مبتلایان به هپاتیت ویروسی حاد با علامت، نسبت به افرادی که بدون علامت هستند کمتر دچار حالت ناقلی مزمن می‌شوند. در صورت تداوم HBsAg به مدت بیش از ۶ ماه پس از عفونت حاد، همراه با مثبت بودن HBeAg یا بدون مثبت بودن آن باید پیشرفت بیماری به سمت حالت مزمن را در نظر گرفت.

وجود حالت ناقلی مزمن HBsAg باعث ایجاد سردرگمی در تشخیص هپاتیت حاد ویروسی می‌شود. زیرا بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ناشی از سایر ویروس‌ها که HBsAg مثبت نیز می‌باشند در واقع به عللی غیر از ویروس هپاتیت B دچار هپاتیت شده و آنچه که منجر به مثبت شدن HBsAg آنان گردیده صرفاً حالت ناقلی مزمن آنها است و لذا همواره به این واقعیت بای توجه داشته باشیم. بیماران که در معرض خطر ابتلاء به هپاتیت B بوده‌اند ممکن است به همان دلایل بر احتمال بروز سایر هپاتیت‌ها از جمله هپاتیت دلتا و اضافه شدن این ویروس به حالت ناقلی مزمن هپاتیت B نیز افزوده شود که در چنین مواردی بررسی IgM anti-HBc مفید واقع می‌شود زیرا در صورتیکه عامل دیگری در افراد HBsAg مثبت، باعث ایجاد هپاتیت حاد شده باشد این آنتی بادی (IgM anti-HBc) در سرم، یافت نمی‌گردد ولی IgG anti-HBc یافت می‌گردد.

لازم به تاکید است که **سیر طبیعی** عفونت ناشی از ویروس هپاتیت B ارتباط مستقیمی با سن ابتلاء دارد، به طوری که در **بزرگسالان**، قریب ۹۰ درصد موارد آن به صورت حاد (با علائم بالینی و گاهی برق‌آسا) و کمتر از ۱۰ درصد موارد آن ممکن است سیر مزمنی را طی کند. در حالی که در **شیرخواران**، معمولاً بیش از ۹۰ درصد موارد هپاتیت B سیر مزمنی را در پیش می‌گیرد.

سیر طبیعی هپاتیت D تابع وضعیت ویروس هپاتیت B می‌باشد. این بیماری نوعی هپاتیت غیرمعمول است که لازمه وقوع آن مثبت بودن HBsAg و یا ورود همزمان این دو ویروس با یکدیگر به بدن انسان، می‌باشد. عامل دلتا یک ویروس ناقص RNA است که از HBsAg برای تکمیل پوشش پروتئینی خود استفاده می‌کند و بنابراین عفونت HDV صرفاً در بیمارانی رخ می‌دهد که HBsAg آنها مثبت است و یا هر دو ویروس به طور همزمان وارد بدن فرد HBsAg منفی می‌شوند. در صورتی که ویروس دلتا در زمینه هپاتیت B مزمن، وارد بدن انسان شود سیر هپاتیت B را وخیم‌تر خواهد کرد.

هپاتیت C که یکی از بیماری‌های عفونی نوپدید به حساب می‌آید با شروع تدریجی و در ۸۰-۷۰ درصد موارد بدون ایکتر، تظاهر می‌نماید و در موارد با علامت، از شدت کمی برخوردار است ولی گاهی به حالت برق‌آسا، نیز تبدیل می‌شود. بیماری در بیش از ۵۰٪ موارد، به حالت مزمن و در اغلب موارد به صورت مزمن فعال، در می‌آید و دوره هپاتیت مزمن، به خوبی مشخص نمی‌باشد ولی در بسیاری از بیماران، بیش از ۳-۲ سال طول

نمی‌کشد و پیش‌آگهی آن بهتر از هپاتیت B مزمن است. در بعضی از مبتلایان به هپاتیت C بیماری از شدت کمی برخوردار بوده ممکن است خود به خود فروکش کند یا پس از یک یا چند سال، مجدداً شعله‌ور شود ولی در بعضی از بیماران می‌تواند باعث ایجاد حالت ناقلی شود و یا سیر پیشرونده‌ای داشته سرانجام به سیروز و نارسایی کبدی بیانجامد. شایان ذکر است که ناپدید شدن آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت C همیشه به معنی بهبودی بیماری و عدم‌ازمان آن نمی‌باشد و لذا ابزار مناسبی برای بررسی سیر طبیعی بیماری نمی‌باشد. هپاتیت C هم به صورت تک گیر و هم به شکل همه‌گیر، تظاهر می‌نماید و ممکن است در جوامع شهری، شایعتر از روستاها باشد و طی بررسی‌های انجام شده در افراد بیش از ۳۵ ساله نیز شایعتر بوده است.

در مبتلایان به هپاتیت E، که یکی دیگر از بیماری‌های نوپدید است در اغلب موارد، علائم بالینی، عارض نمی‌شود و تنها اختلال گذرای در آزمون‌های فعالیت کبدی، یافت می‌گردد. ولی در موارد با علامت، نظیر سایر هپاتیت‌های ویروسی کلاسیک، باعث ایجاد علائم مقدماتی و سپس منجر به بروز زردی می‌شود و در مجموع، به ازای هر بیمار مبتلا به هپاتیت بالینی، حدود ۱۰-۸ نفر دچار اختلال گذرای آزمون‌های فعالیت کبدی، می‌گردند. علائم همراه با زردی، در این بیماران نظیر هپاتیت‌های کلاسیک است ولی شیوع تب، آرترالژی و کولستاز در هپاتیت E افزونتر است.

این نوع هپاتیت، در صورتی که ناشی از ژنوتایپ ۱ و ۲ باشد خودمحدود شونده است و علائم آن معمولاً در عرض ۶ هفته بهبود می‌یابد و نظیر هپاتیت A منجر به هپاتیت مزمن و یا حالت ناقلی مزمن نمی‌گردد ولی برخلاف سایر هپاتیت‌های ویروسی، در زنان باردار و مخصوصاً در سه ماهه سوم حاملگی، در ۲۵-۲۰ درصد موارد، منجر به مرگ مادران، می‌گردد. یادآور می‌شود که میزان مرگ زنان باردار مبتلا به هپاتیت E طی اولین همه‌گیری و نوپیدی بیماری، در ایران (کرمانشاه)، حدود ۱۸٪، سقط جنین ۴٪، زایمان زودرس ۲۱٪ و مرده زایی ۱۱٪ بوده است. در صورتی که این بیماری ناشی از ژنوتایپ‌های ۳ و ۴ باشد بیشتر به صورت تک‌گیر و بدون زردی، تظاهر می‌نماید و ممکن است سیر مزمنی را طی کند و عوارض عصبی نیز به بار آورد ولی برعکس ژنوتایپ ۱ و ۲ که موارد مرگ ناشی از آن‌ها در دوران بارداری، بیش از هر زمان دیگری است تایپ‌های ۳ و ۴ در سنین بالاتر، موارد مرگ بیشتری به بار می‌آورند.

سیر برق‌آسا (فولمینانت) در هپاتیت‌های ویروسی

وفور هپاتیت فولمینانت نیز بستگی به عامل سببی آن دارد، به طوری که در نوع B و D بیشتر از سایر هپاتیت‌های حاد ویروسی، اتفاق می‌افتد و در بعضی از طغیان‌های هپاتیت D این رقم بین ۲۰-۲٪ گزارش شده است و یکی از ویژگی‌های هپاتیت E شیوع بیماری فولمینانت و میزان کشندگی بالا در خانم‌های حامله است. این عارضه به عنوان شوم‌ترین تظاهر هپاتیت‌های ویروسی، معرفی گردیده و عبارتست از نارسایی شدید و حاد کبدی همراه با آنسفالوپاتی که حدود ۸ هفته بعد از شروع علائم با یرقان عارض می‌گردد و نارسایی دیررس کبدی عبارتست از نارسایی حاد و شدید کبدی که بین ۱۲-۸ هفته بعد از شروع علائم با یرقان، حادث می‌شود. در مجموع حدود ۷۵٪ هپاتیت‌های فولمینانت، در سیر هپاتیت‌های حاد ویروسی، ایجاد می‌شود که از آن میان، هپاتیت B در ۶۰-۳۰ درصد موارد، دخالت دارد. همچنین حدود ۴۰-۳۰ درصد موارد نارسایی برق‌آسای کبدی

ناشی از HBV همراه با مثبت بودن ویروس دلتا و احتمالاً ناشی از وقوع توام هپاتیت B و دلتا می‌باشد ولی هپاتیت A از علل نادر هپاتیت فولمینانت است و کمتر از ۱-۰ درصد موارد، منجر به نارسایی کبدی می‌شود. هپاتیت C معمولاً به تنهایی ایجاد هپاتیت فولمینانت نمی‌کند ولی در زمینه هپاتیت‌های دیگر مثل HBV می‌تواند بعنوان یک Cofactor در ایجاد نارسایی حاد کبدی عمل کند. یادآور می‌شود که نارسایی حاد کبدی در هر مرحله‌ای از سیر بیماری به طور زودرس یا دیررس ممکن است رخ بدهد.

ویروس هرپس سیمپلکس، CMV و واریسلا زوستر، منجر به عفونت‌های نسبتاً خوش خیمی در انسان می‌شوند ولی در زمینه نقص ایمنی، ممکن است نکروز کبد، افزایش چشمگیر آنزیم‌های کبدی و حتی مرگ ناشی از نارسایی کبد نیز ایجاد نمایند و لذا در افراد مبتلا به نقص ایمنی و هپاتیت فولمینانت، باید به جستجوی این ویروس‌ها نیز پرداخت.

سیر مزمن در هپاتیت‌های ویروسی

ویروس نوع A و ژنوتایپ ۱ و ۲ ویروس E بیماری مزمنی ایجاد نمی‌کنند ولی ژنوتایپ ۳ و ۴ این ویروس بویژه در زمینه سرکوب دستگاه ایمنی، ممکن است سیرمزمنی را طی کند و بنابراین مهمترین علل هپاتیت مزمن ویروسی، شامل HBV و HCV و پس از آن‌ها HDV می‌باشد. این ویروس‌ها علاوه بر سیر مزمن، عواقب جدی دیگری نظیر بیماری مزمن کبدی، سیروز و کارسینوم هپاتوسلولر نیز به بار می‌آورند.

در حال حاضر عفونت مزمن ناشی از ویروس هپاتیت B به عنوان مهمترین علت سیروز و یکی از علل مهم مرگ ناشی از کانسر، به حساب می‌آید و تخمین زده می‌شود که حدود ۵٪ مردم جهان، دچار حالت ناقلی مزمن HBV بوده و کارسینوم هپاتوسلولر حاصله از جمله تومورهای شایع متعاقب این ویروس در جهان می‌باشد. عفونت مزمن ناشی از HCV با احتمال خطر بالایی برای کانسر کبدی همراه است.

در مجموع، هپاتیت B شایعترین عفونت ویروسی مزمن شناخته شده بشر می‌باشد و پیش بینی می‌شود که از ۳۵۰ میلیون ناقل HBV در سطح جهان، ۴۰ میلیون نفر به علت سیروز کبدی و ۶۰ میلیون نفر به علت هپاتوسلولر کارسینوما فوت می‌نمایند. در کشورهای غربی از جمله آمریکا HBV، علت ۲۵ درصد از هپاتیت‌های مزمن محسوب می‌شود در حالی که در ایران ۷۰-۸۰ درصد از هپاتیت‌های مزمن توسط این ویروس ایجاد می‌گردد. به همین علت HBV به تنهایی مهمترین عامل بیماری کبدی و اصلی‌ترین علت مرگ ناشی از این بیماری در ایران محسوب می‌شود.

هپاتیت مزمن نوع B معمولاً سیر خفیف و اکثراً بدون علامتی را طی می‌کند. به نحوی که ۵۰ درصد بیماران بدون علائم مهم قبلی برای اولین بار با بیماری پیشرفته کبدی، آسیت، بزرگی طحال و یا خونریزی از واریس مری مراجعه می‌کنند و سابقه‌ای از یرقان قبلی و بیماری کبدی ندارند. بیش از ۹۰ درصد افراد جوان و سالمی که به هپاتیت حاد نوع B مبتلا می‌شوند به خصوص وقتی بیماری شدید باشد بهبودی کامل یافته و بدن آنها از وجود ویروس، پاک می‌شود. بدن این افراد پاسخ ایمنی مناسبی نسبت به عفونت ناشی از HBV داده و سپس سیستم ایمنی آنها سلول‌های کبدی مبتلا را از بین می‌برد و ویروس دفع می‌شود.

به طور کلی افرادی که پس از عفونت با این ویروس پاسخ ایمنی مناسبی نداشته باشند بیماری خفیف و یا بدون علامتی دارند و ویروس به طور کامل از سلول‌های کبدی آنها دفع نمی‌شود و در نتیجه مبتلا به هپاتیت مزمن می‌شوند. مثلاً نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت، پس از آلودگی با این ویروس در ۸۰ تا ۹۰ درصد موارد نمی‌توانند ویروس را دفع کنند و مبتلا به هپاتیت مزمن نوع B می‌شوند. در ابتدا آن را تحمل نموده (Immune Tolerance) و با وجود HBV-DNA مثبت در خون، آنزیم‌های کبدی و بیوپسی کبد نزدیک به طبیعی دارند ولی در سنین بلوغ، آنزیم‌های کبدی بالا رفته و سیستم ایمنی تلاش می‌کند کبد را از وجود ویروس پاک نماید (Immune clearance) در نتیجه ممکن است هپاتیت مزمن و نهایتاً سیروز کبدی و یا کارسینوم هپاتوسلولر در سنین بالاتر بوجود آید. بیماران مبتلا به لوسمی، نارسایی کلیوی، ایدز، دریافت کنندگان پیوند عضو و همچنین مصرف کنندگان داروهای مهارکننده دستگاه ایمنی پس از تماس با این ویروس و ابتلاء به عفونت ناشی از HBV با احتمال بیشتری دچار هپاتیت مزمن نوع B می‌شوند.

وضعیت هپاتیت‌های ویروسی در جهان و ایران

هپاتیت A

یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی در کشورهای در حال توسعه است. به نحوی که تقریباً اکثر کودکان در این کشورها تا سن ده سالگی به این بیماری مبتلا گردیده و در مقابل آن مصون می‌شوند. در حالی که اغلب افراد بزرگسال جوامع اروپای غربی و آمریکای شمالی که از وضعیت بهداشتی خوبی برخوردارند علیه این ویروس فاقد آنتی بادی می‌باشند و لذا بخش قابل توجهی از جمعیت این کشورها در صورت تماس، مستعد ابتلاء به این بیماری هستند. بررسی‌های سرواپیدمیولوژیک به عمل آمده در ایران طی دو دهه گذشته نشان داده است که بیش از ۹۰ درصد ایرانیان با سن بالاتر از ۲۵ سال و بیش از ۹۵ درصد با سن بالاتر از ۳۵ سال، دارای آنتی بادی IgG ضد ویروس هپاتیت A می‌باشند. بنابراین بیشترین موارد عفونت ناشی از ویروس A در سطح کشور، در سنین کودکی و نوجوانی رخ می‌دهد و این پدیده در بالغین، کمتر دیده می‌شود ولی نظیر کشورهای صنعتی، به تدریج که آب آشامیدنی سالم و دفع بهداشتی زباله و فاضلاب در کشورها فراهم گردد سن ابتلاء به این بیماری بالاتر می‌رود و در این صورت ممکن است واکسیناسیون علیه آن در آینده ضرورت پیدا کند.

طی مطالعه‌ای که در ۲۴۹۴ نوجوان ۱۸-۱۰ ساله ایرانی انجام و گزارش آن در سال ۲۰۱۶ منتشر شده است؛ مشخص گردیده که شیوع مثبت بودن آنتی‌بادی هپاتیت A در این گروه سنی، ۶۴٪ بوده و ارتباطی به جنسیت و سکونت در شهر یا روستا نداشته ولی ارتباط مستقیمی با افزایش سن، داشته است.

هپاتیت B

ابتلاء به این هپاتیت در بیش از دو میلیارد نفر از مردم جهان اتفاق افتاده است و هم اکنون در سطح جهان بیش از ۳۵۰-۲۴۰ میلیون نفر ناقل این ویروس هستند که اکثر آنها در آسیای جنوب شرقی و آفریقا زندگی می‌کنند. ناقلین ویروس، منبع اصلی انتشار آن در جامعه بوده و هر سال حداقل ششصد هزار نفر در اثر ابتلاء به

این بیماری و عوارض ناشی از آن در سطح جهان تلف می‌شوند.

بر اساس یک مطالعه که بر روی ۲۵۰۰۰۰ نفر داوطلب در تهران صورت گرفته است مشخص گردیده که ۳/۶ درصد از مردان و ۱/۶ درصد از زنان تهرانی، ناقل HBsAg می‌باشند. ضمناً ۳۷ درصد از این خون دهندگان داوطلب، آنتی بادی HBcAb را نیز در خون خود داشته‌اند و این آمار نشان دهنده این واقعیت است که حدود ۴۰ درصد از افراد جامعه ما با این ویروس تماس داشته و عفونت را کسب نموده ولی فقط ۳-۲ درصد آنها ناقل آنتی ژن، باقی مانده‌اند. بررسی میزان شیوع عوامل خطر در ابتلاء به HBV در ایران نشان داده است که انتقال از مادر به فرزند، احتمالاً مهمترین روش انتقال در بسیاری از نقاط کشور است و مادران حدود ۵۰ درصد افراد آنتی ژن مثبت نیز به طور همزمان، از نظر وجود این آنتی‌ژن، مثبت بوده‌اند.

طی مطالعه‌ای که در مبتلایان به بیماری‌های مقاربتی، در تبریز انجام گردیده، مشخص شده است که میزان شیوع مثبت بودن HBsAg در این افراد، به مراتب بیشتر از افراد کنترل بوده است. به طوری که شیوع HBsAg مثبت در این بیماران ۱۶/۳٪ بوده که در مقایسه با گروه کنترل (۲٪) دارای اختلاف معنی داری بوده است. میزان شیوع آن در افراد مذکر بیش از افراد مونث (به ترتیب ۱۷/۲٪ و ۱۳٪)، همچنین شیوع مثبت بودن این آنتی ژن، در مبتلایان به سیفلیس، نسبت به سوزاک بالاتر بوده است (۱۸/۶٪ در زمینه سیفیلیس و ۱۱/۴٪ در افراد مبتلا به سوزاک). بیماران ایرانی مبتلا به سیروز کبدی ۸۴ درصد دارای HBcAb و ۵۱ درصد دارای HBsAg در سرم خود بوده‌اند. همچنین ۷۲ درصد از مبتلایان به کارسینوم سلول‌های کبدی، دارای HBcAb و ۴۶ درصد دارای HBsAg در سرم خود بوده‌اند. و بر این اساس، HBV شایع ترین علت هپاتیت حاد و مزمن در بالغین و شایع ترین علت سیروز کبدی و هپاتوسلولر کارسینوما کبدی در ایران محسوب می‌شود.

در مجموع، در کشور ایران تا قبل از اجباری شدن واکسیناسیون هپاتیت B به طور متوسط ۲ درصد مردم، ناقل ویروس بودند ولی شیوع آن در استان‌های مختلف، متفاوت بوده مثلاً در بعضی از مطالعات، در استان فارس ۱/۷ درصد و در سیستان و بلوچستان به بیش از ۵ درصد می‌رسید و هرچند در سال‌های اخیر، مطالعه کشوری وسیعی صورت نگرفته است ولی با توجه به پوشش وسیع واکسیناسیون هپاتیت B و کارایی بسیار بالای این واکسن و نیز مطالعات پراکنده‌ای که صورت گرفته است به طور قطع از شیوع سرمی HBsAg در سراسر کشور، کاسته شده است.

D هپاتیت

در سطح جهان بیش از ۲۰-۱۵ میلیون نفر از مبتلایان به HBV عفونت ناشی از ویروس دلتا را نیز کسب کرده‌اند. به عبارت دیگر حدود ۵٪ افراد HbsAg مثبت، به طور همزمان دچار هپاتیت D نیز می‌باشند. این نوع هپاتیت از نقاط مختلف دنیا گزارش گردیده است ولی میزان انتشار آن یکسان نمی‌باشد. به طوری که در دماغه بالکان، شرق مدیترانه و خاورمیانه، بعضی از کشورهای شمال آفریقا، آمازون و بعضی از جزایر پاسیفیک، به صورت آندمیک وجود دارد ولی در مناطق دیگر نظیر شمال و مرکز اروپا، آمریکا و استرالیا پدیده نسبتاً جدیدی به حساب می‌آید و بیشتر در بین معتادان تزریقی و نیز در شرکای جنسی آنها یافت می‌شود و علیرغم شیوع عفونت

ناشی از ویروس هپاتیت B در ژاپن، سنگاپور و فیلیپین، اضافه شدن عفونت ناشی از ویروس دلتا به هپاتیت B در این مناطق، نادر می‌باشد.

هپاتیت دلتا در ایران نیز به اثبات رسیده است و ۱۴٪-۳٪ از ناقلین سالم HBsAg و نزدیک به ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به سیروز کبدی در ایران، واجد آنتی بادی ضد این ویروس نیز می‌باشند.

هپاتیت C

در سطح جهان نزدیک به یکصد میلیون نفر ناقل هپاتیت C هستند و این ویروس مهم‌ترین علت سیروز کبدی و کارسینوم هپاتوسلولر در ژاپن و آمریکا محسوب گردیده و مهم‌ترین دلیل برای پیوند کبد در آمریکا است. در ایران شیوع این بیماری به مراتب کمتر از نوع B است. به طوری که فقط ۰/۳ درصد از خون دهنندگان داوطلب تهرانی (در مقایسه با ۴ درصد مصری و ۲/۲ درصد ژاپنی و ۱/۴ درصد آفریقایی) و کمتر از ۱۰ درصد از بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن و یا سیروز کبدی در سرم خود، واجد آنتی بادی ضد HCV هستند.

بالاترین شیوع عفونت HCV در اهداکنندگان خون در استان سیستان و بلوچستان ۱/۵ درصد و کمترین آن در استان فارس ۰/۲ درصد گزارش گردیده است. با وجود این هپاتیت نوع C هم اکنون مهم‌ترین و شایع‌ترین علت هپاتیت مزمن و سیروز کبدی نزد بیماران ایرانی مبتلا به هموفیلی، تالاسمی و نارسایی کلیه (همودیالیز) محسوب می‌شود.

طی مطالعه‌ای که در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی در ۲ مرکز درمانی در تهران صورت گرفته است مشخص گردیده که ۲۱٪ آنان از نظر آنتی بادی HCV مثبت بوده‌اند. ضمناً مطالعه مشابهی در زاهدان صورت گرفته که رقم ۱۵٪ را به دست آورده‌اند. همچنین طی یک فقره بررسی در مرکز بازپروری پیربنو شیراز، مشخص شده است که شیوع Anti-HCV در سرم این افراد ۸۰٪ می‌باشد و با سن زندانیان، مدت زمان زندانی شدن و خالکوبی، ارتباط داشته است.

طی مطالعه‌ای که در یکی از زندان‌های همدان، انجام شده است مشخص گردیده که: از ۴۷۹ مورد بررسی شده، ۱۹۹ مورد (۴۱/۵٪) معتاد تزریقی و ۲۸۰ مورد (۵۸/۸٪) سابقه اعتیاد خوراکی و استنشاقی داشته‌اند. از کل موارد نمونه گیری شده ۱۳۲ مورد، (۲۷/۵٪ anti-HCV) مثبت، ۵ مورد HIV مثبت و ۶ مورد HBsAg مثبت بوده‌اند. ضمناً ۶۱/۸ درصد موارد HCV مثبت‌ها معتاد تزریقی و ۳۸/۱٪ آنان، معتاد استنشاقی بوده‌اند.

براساس متاآنالیز گزارشات مرتبط با هپاتیت C در ایران که گزارش آن در سال ۱۹۱۸ منتشر شده است؛ شیوع سرمی این بیماری در جمعیت عمومی کشور، ۰/۳ درصد، در جمعیت‌های در معرض خطر متوسط، ۶/۲ درصد و در جمعیت‌های در معرض خطر بالا ۳۲/۱ درصد برآورد شده است.

هپاتیت E

طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸، سالانه حدود ۲۰ میلیون نفر دچار عفونت ناشی از ویروس هپاتیت E می‌شوند و ۴۴۰۰۰ نفر آنان جان خود را از دست می‌دهند و لذا این بیماری، مسئول ۳/۳ درصد موارد مرگ ناشی از هپاتیت‌های ویروسی، می‌باشد. شیوع این ویروس با بررسی سرواپیدمیولوژی در کشورهای در

حال توسعه بین ۱۰ تا ۳۵ درصد گزارش گردیده است ولی در برخی گزارش‌ها به عنوان شایع‌ترین نوع هپاتیت حاد تک‌گیر در بالغین ساکن این کشورها مورد توجه قرار گرفته است. ویروس نوع E به عنوان عامل اپیدمی ناشی از آلودگی آب آشامیدنی با فاضلاب در این کشورها شناخته شده است. در کشور ایران نیز تاکنون اپیدمی بیماری از غرب کشور و اصفهان گزارش گردیده است که مهمترین آن همه‌گیری بیماری در شهر کرمانشاه، در سال ۱۳۷۰ به عنوان اولین همه‌گیری و نوپدید بیماری در سطح کشور می‌باشد. میزان ابتلاء در کشورهای غربی، بسیار پایین است مثلاً حدود ۲ درصد از خون دهنندگان داوطلب آمریکایی، واجد آنتی بادی ضد این ویروس هستند. شایان ذکر است که براساس شواهد اپیدمیولوژیک، همه‌گیری بیماری در کرمانشاه و اصفهان، ناشی از ژنوتایپ ۱ و ۲ ویروس هپاتیت E بوده است زیرا حالت همه‌گیر داشته، باعث مرگ تعدادی از زنان باردار شده، در دو طرف طیف سنی، شیوع کمتری داشته است و کشور ایران در زمان وقوع همه‌گیری‌های مورد اشاره جزو کشورهای در حال توسعه، طبقه‌بندی می‌شده است. یادآور می‌شود که ویروس‌های با ژنوتایپ ۳ و ۴ باعث ایجاد بیماری تک‌گیر می‌شوند و در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه، یافت می‌گردند. در حالی که ویروس‌های با ژنوتایپ ۱ و ۲ معمولاً در کشورهای در حال توسعه، یافت می‌شوند.

روند زمانی هپاتیت‌های ویروسی

هپاتیت A در تمام فصول سال عارض می‌شود ولی در اواخر پاییز و اوائل زمستان از شیوع بیشتری برخوردار است هرچند در مناطق گرمسیری، الگوی فصلی واضحی وجود ندارد. لازم به ذکر است که قبلاً در بعضی از کشورهای پیشرفته با شرایط اقلیمی معتدله، نظیر ژاپن، آمریکا و دانمارک، موج شیوع بیماری هر ۱۰-۵ سال به اوج می‌رسیده است. از طرفی روند زمانی خاصی برای هپاتیت B و C و D ذکر نشده است و با هیچیک از فصول سال نیز ارتباط خاصی نداشته و در هر زمانی ممکن است عارض شوند.

در مورد همه‌گیری هپاتیت E از سال ۱۹۵۵ که همه‌گیری وسیعی در هندوستان رخ داده است تا کنون نظم خاصی که حاکی از دوره‌ای بودن روند بیماری طی همه‌گیری‌های بعدی باشد به اثبات نرسیده است ولی همه‌گیری‌های ثبت شده، معمولاً در فصل بارندگی، یا بعد از به راه افتادن سیل، به وقوع پیوسته و همه‌گیری بیماری در ایران (کرمانشاه و فریدون شهر اصفهان) نیز در اواخر زمستان ۱۳۶۹ و بهار ۱۳۷۰ حادث گردیده است.

تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

در نقاطی که از وضعیت بهداشتی خوبی برخوردار نیستند، آنتی‌بادی هپاتیت A در سنین پایین‌تری در خون، قابل اندازه‌گیری است زیرا اکثراً در این سنین به هپاتیت بدون علامت، مبتلا شده و در مقابل آن مصون می‌گردند و آنتی بادی IgG تا پایان عمر در سرم آن‌ها باقی می‌ماند. بر طبق مطالعات انجام شده در چنین مناطقی بیش از ۹۰٪ بالغین، دارای آنتی‌کر مزبور، در خون خود می‌باشند در حالی که در بعضی از کشورهای پیشرفته، میزان آن بالغ بر ۲۰٪ برآورد شده است.

هر دو جنس، به یک نسبت، مبتلا می‌شوند مگر به دلایل شغلی نظیر کارگری امور فاضلاب و امثال آن

و در مردان همجنس باز، که شیوع آن بیشتر است. به عبارت دیگر در ممالکی که بی بند و باری‌های جنسی، رایج است هیپاتیت A در مردان همجنس باز و مخصوصاً در مقاربت کنندگان دهانی - مقعدی شایع است. در حالی که در هیپاتیت B وضع به گونه دیگری است به گونه‌ای که در کشورهای در حال توسعه، در اغلب موارد از طریق مادر به کودک و در حین زایمان، منتقل می‌شود ولی در کشورهای صنعتی، عمدتاً در بزرگسالان و از طریق تماس جنسی یا تزریقات آلوده، انتقال می‌یابد. ضمناً سن موقع ابتلاء، تاثیر واضحی بر سیر بعدی ویروس در بدن انسان، اعمال می‌کند و نه تنها شیوع آن در مردان، بیشتر است بلکه عوارضی نظیر کارسینوم هیپاتوسلولر و حالت ناقلی نیز در این جنس، از شیوع بیشتری برخوردار می‌باشد و در ارتباط با هیپاتیت C از آنجا که بیماری در اغلب موارد سیر بدون علامت و مزمنی به خود می‌گیرد و فاصله بین شروع عفونت تا عوارض خطیر بیماری نیز به چندین سال می‌رسد بنابراین در افراد بزرگسال، بیش از کودکان با این بیماری مواجه می‌شویم و بالاخره در مورد هیپاتیت E مطالعات سرواپیدمیولوژیک در مناطق آندمیک هیپاتیت E حاکی از آنست که این بیماری زمانی که ناشی از ژنوتایپ ۱ و ۲ ویروس E باشد اساساً در سنین بعد از ده سالگی، رخ می‌دهد. مثلاً در منطقه Pune هندوستان شیوع آنتی بادی مثبت در دهه اول زندگی، کمتر از ۵ درصد و در دهه‌های سوم تا چهارم، بالغ بر ۳۰-۴۰ درصد بوده است. ضمناً طی مطالعه‌ای در سومالی، میزان بروز عفونت در کودکان ۴-۱ ساله ۵ درصد، ۱۵-۵ ساله، ۱۳ درصد و در سنین بالا تر، بالغ بر ۲۰ درصد بوده و نسبت مذکر به مونث، ۱/۵ گزارش گردیده است و طی اولین همه‌گیری بیماری در کرمانشاه حدود ۹۵٪ بیماران در سنین ۴۵-۱۵ سالگی بوده و نسبت مذکر به مونث، ۰/۶ (به ترتیب ۳۸٪ و ۶۲٪) بوده است و این در حالیست که بیماری ناشی از ژنوتایپ‌های ۳ و ۴ در سنین بالاتر حادث می‌گردد.

تاثیر عوامل مساعدکننده

از آنجا که هیپاتیت A، عمدتاً از طریق تماس مدفوعی - دهانی، انتقال می‌یابد عواملی نظیر وضعیت نامطلوب بهداشتی، ازدحام جمعیت و امثال اینها زمینه را جهت انتشار هرچه سریعتر آن، فراهم مینماید. برای ابتلاء به هیپاتیت B نیازی به عامل مساعد کننده خاصی نمی‌باشد و تمامی افرادی که قبلاً مبتلا نشده و یا واکسینه نگردیده‌اند وقتی در معرض تماس موثر با ویروس، قرار گیرند ممکن است مبتلا گردند. هرچند در رابطه با بعضی از مشاغل و به دلیل ارتباط بیشتر با مواد آلوده، بر احتمال بروز بیماری، افزوده می‌گردد. هیپاتیت C در یکی از کشورهای بزرگ صنعتی مسئول ۲۰-۴۰ درصد موارد هیپاتیت حاد ویروسی، بوده افراد در معرض خطر، شامل معتادان تزریقی، کارکنان حرفه‌های پزشکی و سایر مشاغلی که به اقتضای موقعیت شغلی، با خون و فرآورده‌های خونی در تماس هستند و بیماران که تحت دیالیز می‌باشند با شیوع بیشتری مبتلا شده‌اند. هرچند حدود ۴۰٪ بیماران، فاقد چنین زمینه‌هایی بوده‌اند.

حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

در مناطق بومی هیپاتیت A به دلیل ابتلاء قبلی و مصونیت ناشی از آن، کسانی که دوران کودکی را پشت سر گذاشته‌اند در مقابل ابتلاء به عفونت یا بیماری، مصون می‌باشند ولی کودکان کم سن، کاملاً حساسند و اکثراً

به شکل تحت بالینی بیماری، مبتلا می‌شوند و به خیل مصونیت یافتگان، می‌پیوندند.

حساسیت نسبت به **هیپاتیت B** عمومیت دارد ولی بیماری، معمولاً در کودکان از شدت کمتری برخوردار است و اغلب به صورت بدون زردی، تظاهر می‌نماید و در شیرخواران، ترجیحاً به شکل بدون علامت بالینی، ظاهر می‌شود. ضمناً HBsAb در ۸۰-۹۰ درصد افرادی که دچار هیپاتیت B شده‌اند در دوره نقاهت بیماری، ظاهر می‌شود و باعث ایجاد مصونیت نسبی یا مطلق می‌گردد. همچنین در صورت عدم وجود HBsAb و به صرف وجود HBeAb و حتی HBeAb ممکن است تا حدودی مصونیت وجود داشته باشد و ایمنی سلولی نیز موثر می‌باشد.

البته در موارد استثنائی در بیمارانی که واجد این آنتی بادی هستند نیز عفونت مجدد ناشی از HBV گزارش گردیده و نیز در برخی از بیماران، علیرغم وجود آنتی بادی بر علیه یک ساب تایپ ویروس، ابتلاء به ساب تایپ دیگر هم مشاهده شده است. همچنین طی مطالعه‌ای که بر روی شامپانزه، صورت گرفته است مشخص شده است که در صورتی که تعداد زیادی ویروس وارد بدن شود باعث ایجاد عفونت مجدد خواهد شد ولی به هرحال عفونت مجدد با ویروس هیپاتیت B در تعقیب مصونیت ناشی از عفونت اولیه، غیر معمول می‌باشد. ضمناً حساسیت در مقابل **هیپاتیت C** عمومیت دارد ولی میزان مصونیت بعد از بروز عفونت مشخص نمی‌باشد.

میزان حساسیت نسبت به **هیپاتیت E** مشخص نمی‌باشد ولی تخمین زده می‌شود قابلیت انتقال آن به سایر اعضاء خانواده، در حد پایینی قرار داشته باشد. البته طبق مطالعه‌ای که در کشمیر، صورت گرفته است میزان موارد ثانویه هیپاتیت E در تماس یافتگان خانوادگی بر اساس تغییرات تست‌های فعالیت کبدی، در حدود ۲۰٪ بوده و حال آنکه موارد ثانویه همراه با علائم بالینی، خیلی کمتر از این رقم گزارش شده است.

ایمنی ناشی از این بیماری به نظر می‌رسد طویل‌المدت و شاید مادام‌العمر باشد و حملات مجدد آن تا کنون گزارش نشده و بیشترین موارد آن طی همه‌گیری‌های مختلف و از جمله در ایران، در گروه سنی ۳۹-۱۵ ساله، حادث گردیده است که خود می‌تواند حاکی از بروز موارد بدون علامت در کودکان و مصونیت مادام‌العمر ناشی از ابتلاء قبلی در سالمندان باشد ولی واقعیت اینست که این موضوع از نظر آزمایشگاهی، به اثبات نرسیده است و آنچه که تاکنون بدون توجیه، مانده است وقوع اپیدمی‌های بزرگ ناشی از آن در بین افراد جوان در مناطق جغرافیایی است که سایر ویروس‌های روده‌ای، شدیداً آندمیک هستند و اغلب افراد جامعه در سنین کودکی، آلوده می‌گردند.

میزان حملات ثانویه

هیپاتیت A در تماس‌های خانوادگی، در ۲۴٪ موارد، در مهد کودک‌ها در ۱۸٪ موارد و در افراد هموسکسوال، در ۱۱ درصد موارد، طی مسافرت به مناطق آندمیک در ۴٪ موارد و در بین معتادان تزریقی در ۲٪ موارد، انتقال می‌یابد ولی **هیپاتیت B** وضعیت ثابتی ندارد و بستگی به راه ورود ویروس به بدن و مثبت یا منفی بودن HbeAg دارد. ضمناً احتمال انتقال **هیپاتیت C** طی تماس‌های خانوادگی، کمتر از **هیپاتیت B** بوده و از آنجاکه تعداد ویروس **هیپاتیت E** که از طریق مدفوع، دفع می‌شود کمتر از ویروس **هیپاتیت A** است، انتشار ثانویه

این ویروس نیز نادرتر می‌باشد. این ویروس از اواخر دوره نهفتگی تا یک هفته بعد از شروع بیماری، از طریق مدفوع، دفع می‌گردد.

منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

از آنجا که هیپاتیت A هرگز مزمن نمی‌شود و ناقل مزمن نیز ایجاد نمی‌کند و از طرفی معمولاً میزبان اصلی آن انسان‌ها هستند، لذا مخزن آن نیز انسان‌ها و مخصوصاً افراد بدون علامت بالینی و بیمارانی که در مرحله قبل از بروز علائم بالینی، قرار دارند می‌باشند. البته شامپانزه و بعضی از نخستی‌های دیگر نیز ندرتاً مخزن عفونت واقع می‌شوند و در مجموع، حدود یک هفته بعد از بروز ایکتر می‌توان افراد مبتلا به هیپاتیت A را غیرمسری، فرض کرد. راه‌های انتقال عبارتست از:

- ۱ - از طریق آب آلوده
- ۲ - غذای آلوده، شیر آلوده
- ۳ - صدف خوراکی (در روستاهای ایران، بچه ماهی خام)
- ۴ - تماس خیلی نزدیک با بیماران، مخصوصاً در اواخر دوره نهفتگی و قبل از بروز علائم، یا با مبتلایان بدون علائم بالینی واضح، البته انتقال از این طریق خیلی نادر است
- ۵ - از طریق تماس جنسی، به طوری که در افراد هموسکسوال، شیوع HAAb مثبت خیلی بیشتر است
- ۶ - انتقال از طریق خون که اگر هم صورت بگیرد بسیار نادر می‌باشد
- ۷ - احتمال انتقال ویروس از مادران بارداری که طی سه ماهه سوم حاملگی، دچار این بیماری می‌شوند به نوزادان آنها در حد پایینی قرار دارد و از آنجا که عفونت احتمالی نوزادان، فاقد علائم بالینی است اینگونه موارد، معمولاً با رویداد ثانویه بیماری در کارکنان بیمارستان و سایر کسانی که با شیرخواران، در تماس بوده‌اند، کشف می‌گردد. ویروس معمولاً حدود ۴-۲ هفته از طریق مدفوع، دفع می‌شود ولی ندرتاً این دوره ممکن است به ۴۰ هفته نیز برسد.

شایان ذکر است که یافتن آنتی ژن ویروس هیپاتیت A یا HAV RNA در مدفوع انسان، به مفهوم عفونت‌زایی انسان، نمی‌باشد. زیرا این بررسی‌ها ممکن است تنها نشان دهنده ویروس ناقص یا اجزاء آن باشد.

انسان، مخزن هیپاتیت B است. شامپانزه‌ها نیز نسبت به این ویروس حساسند، اما تا کنون هیچ حیوانی در طبیعت بعنوان مخزن، شناسائی نگردیده است. هپادنا ویروس‌های مشابه را در موش خرما (Woodchucks)، اردک‌ها و حیوانات دیگر، شناسایی کرده‌اند، اما هیچکدام از این ویروس‌ها در انسان موجب بیماری نمی‌شود.

بررسی نخستی‌های غیر انسان، نظیر شامپانزه، ژیبون، اورانگ اوتان، میمون‌های سبز آفریقائی و برخی دیگر از میمون‌های دنیای قدیم و جدیدی که در اسارت انسان به سر می‌برده‌اند نشان دهنده وجود عفونت ناشی از ویروس هیپاتیت B در این حیوانات، بوده ولی مشخص نشده است که عفونت مورد بحث، در زندگی آزاد و طبیعی آنها حاصل شده و یا در رابطه با اسارت و طی تماس با انسان و علاوه بر اینها عفونت تجربی، در شامپانزه، ایجاد شده و علائمی نظیر هیپاتیت انسانی، بروز نموده است ولی همانطور که قبلاً نیز ذکر شد نقش مخزنی این موجودات در طبیعت و اینکه آیا دخالتی در دوام و بقای ویروس در خارج از بدن انسان‌های ناقل و بیمار، دارند یا

خیر مشخص نشده است.

گرچه خون و فراورده‌های آن، شناخته شده ترین منابع ویروس می‌باشند ولی ویروس را در مدفوع، ادرار، صفرا، عرق، اشک، بزاق، سمن، شیر، ترشحات واژن، مایع نخاعی، مایع مفصلی و خون بند ناف نیز می‌توان یافت. در مطالعات تجربی، عملاً تنها سرم، بزاق و منی، عفونت‌زا واقع شده است. مهم‌ترین طرق انتقال هپاتیت B عبارت است از :

- ۱ - شایعترین راه انتقال ویروس، از طریق تزریقات می‌باشد
 - ۲ - از طریق دستگاه گوارش در مواردی که تعداد زیادی ویروس خورده شود
 - ۳ - از طریق مقاربت
 - ۴ - از طریق جفت
 - ۵ - تماس خیلی نزدیک (مثلاً تماس مادر و نوزاد)
 - ۶ - به علت وجود ویروس عفونت‌زا در بزاق مبتلایان به هپاتیت B امکان انتقال آن از طریق گاز گرفتن افراد سالم نیز وجود دارد و گزارشی هم در این مورد ارائه گردیده است
- انسان، مخزن ویروس C می‌باشد ولی انتقال تجربی به شامپانزه نیز امکانپذیر است این بیماری از یک یا چند هفته قبل از شروع اولین علائم، تا مرحله حاد و طی دوره مزمن، مسری است و از طرفی حساسیت نسبت به آن عمومیت دارد و میزان مصونیت بعد از ابتلاء، مشخص نمی‌باشد. همچنین حملات مکرر هپاتیت C نیز گزارش شده است ولی معلوم نیست حملات بعدی، مربوط به همان ویروس و باقی ماندن آن در بدن بوده و یا بوسیله ویروس‌های دیگری ایجاد شده است.

همانطور که قبلاً نیز اشاره شد هپاتیت C شایعترین هپاتیت بعد از انتقال خون است و در گذشته‌ای نه چندان دور، تقریباً از هر یکهزار نفری که خون دریافت می‌نمودند حدود ۱۰-۵ نفر، مبتلا می‌شدند. این ویروس از طریق خون کامل، Packed cell، پلاکت، پلاسما و مخصوصاً فاکتورهای انعقادی، انتقال می‌یابد. هپاتیت C نظیر هپاتیت B از طریق تلقیح ویروس به بدن بوسیله سرسوزن و سرنگ آلوده، مخصوصاً در بین معتادان تزریقی، منتقل می‌شود و شواهد اپیدمیولوژیک، حاکی از آنست که ویروس هپاتیت C از طریق تماس جنسی نیز قابل انتقال است و شیوع آن در بین مردان همجنس باز و هتروسکسوال واجد شرکاء جنسی متعدد، در حد بالایی می‌باشد. این بیماری از طریق پیوند عضو نیز منتقل می‌شود و در زمینه AIDS نیز بر میزان بروز آن افزوده می‌گردد و از طرفی در تمامی موارد سرکوب سیستم ایمنی، ممکن است آنتی کر anti-HCV در حد قابل کشفی افزایش نیابد و عفونت حاصله نیز تشخیص داده نشود مگر با توسل به آزمون HCV RNA (PCR).

اپیدمیولوژی هپاتیت E ناشی از ژنوتایپ‌های ۱ و ۲، حاکی از آن است که منبع عفونت را مدفوع انسان تشکیل می‌دهد و از آنجا که قبلاً آزمون سرمی اختصاصی، برای تشخیص هپاتیت E در دست نبوده است اطلاع چندان در مورد اکولوژی آن و احتمال وجود میزبان‌های واسطه، وجود نداشته است اما وقوع اپیدمی‌هایی از بیماری در اردوگاه‌های آوارگانی که انسان و حیوانات در کنار هم زندگی می‌نموده و سطح بهداشت در حد پایینی قرار داشته است این تصور را به وجود آورده که احتمالاً ویروس، دارای مخزن یا مخازنی در طبیعت می‌باشد ولی امروزه

بررسی‌های سرواپیدمیولوژیک و ویرولوژیک، این موضوع را کاملاً اثبات کرده و مشخص شده است که مخزن اصلی ژنوتایپ‌های ۳ و ۴ را خوک و برخی از حیوانات دیگر تشکیل می‌دهند و انسان به عنوان میزبان اتفاقی مطرح می‌باشد.

پیشگیری و کنترل

پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

رعایت بهداشت فردی و تامین بهداشت عمومی، از شیوع هپاتیت A خواهد کاست. اقداماتی نظیر کلرینه کردن آب آشامیدنی و قرار دادن وسایل آلوده، در معرض فرمالین، اشعه ماوراء بنفش و یا حرارت دادن آنها باعث محو ویروس هپاتیت A در مواد و وسایل آلوده می‌گردد و جوشاندن به مدت یک دقیقه باعث از بین بردن این ویروس می‌شود. ظروف غذا، قاشق و چنگال، البسه، سرسوزن‌ها و فضولات بیماران بایستی توسط کارکنان مجهز به دستکش و جدا از ظروف و وسایل سایر بیماران جابجا شود. کسانی که با نخستی‌های غیر انسان نظیر شامپانزه، در تماس هستند باید مجهز به دستکش باشند.

اگر بیمار در بیمارستان بستری است جهت جلوگیری از انتقال هپاتیت A باید در ایزولاسیون روده‌ای (Enteric) قرار گیرد، هرچند با توجه به اینکه اغلب بیماران مبتلا به هپاتیت A در زمان بروز علائم بالینی این بیماری، دیگر ویروس را از طریق مدفوع، دفع نمی‌کنند و لذا با ایزولاسیون نسبی هم احتمال انتقال آن بسیار کم است ولی در مجموع، با توجه به استثنائاتی که وجود دارد احتیاط واجب آنست که جداسازی، صورت گیرد. کارکنان مراقبت‌های بهداشتی، باید احتیاط‌های همه جانبه مرتبط با خون و ترشحات را در زمان تماس با نمونه‌ها کاملاً مراعات نمایند. هرچند معمولاً بر روی برچسب نمونه‌ها به هپاتیت، اشاره می‌گردد ولی تمامی نمونه‌های خونی که از کلیه بیماران، تهیه می‌شود باید بالقوه عفونت‌زا تلقی شده موازین بهداشتی، مراعات گردد.

مصون سازی فعال با واکسن تهیه شده از ویروس کشته شده هپاتیت A در کشورهای صنعتی با موفقیت زیادی انجام شده است و مخصوصاً در مسافرت به مناطق بومی، مفید بوده است ولی در کشورهای در حال پیشرفتی که اغلب کودکان در سنین پایین، دچار عفونت ناشی از HAV می‌شوند غالباً در تعقیب عفونت بدون علامت ناشی از این ویروس، ایمنی مادام‌العمری را کسب می‌نمایند و اگر قرار باشد تزریق واکسن هپاتیت A به اندازه عفونت طبیعی ناشی از این ویروس، موثر واقع نشود و دریافت کنندگان این واکسن در سنین بالاتر، در مقابل موارد بالینی بیماری، حساس باقی بمانند و سرانجام به اشکال با علامت بالینی و شدید بیماری مبتلا گردند مصرف این واکسن، اقدام عاقلانه‌ای به نظر نمی‌رسد و لذا در اینگونه کشورها که کنترل هپاتیت A در مقایسه با سایر بیماری‌های عفونی، از اولویت چندانی برخوردار نیست و واکسیناسیون یادآور نیز ممکن است میسر نباشد فعلاً مصرف این واکسن توصیه نمی‌شود و بایستی کماکان به اقدامات پیشگیرنده فعلی، اکتفا نمود. یادآور می‌شود که تاثیر ایمونوگلوبولین در جهت ملایم نمودن شدت هپاتیت A و یا پیشگیری از بروز این بیماری، به خوبی شناخته شده است و در مواقع لازم می‌توان مورد استفاده قرار گیرد.

پیشگیری سطح اول در هپاتیت B شامل ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم و مخصوصاً افراد در معرض خطر و تاکید بر این واقعیت که اگر از ابتلاء به این بیماری، جلوگیری نشود ممکن است به صورت برق‌آسا باعث مرگ

بیماران گردد و یا پس از تبدیل به حالت مزمن، باعث سیروز کبدی و عوارض غیر قابل برگشت دیگری گردد و یا مسیر سوم را طی کند و با ایجاد حالت ناقلی مزمن، موجبات آلودگی سایر افراد جامعه را فراهم نماید و این در حالیست که بیماری از قابلیت پیشگیری بالایی برخوردار است. در پیشگیری سطح اول هپاتیت B باید به قطع زنجیره انتقال از طریق توجه به عمده ترین راه‌های انتقال که در اینجا توضیح بیشتری در مورد آن داده می‌شود، نیز لازم است اقدام شود: انتقال خون و فراورده‌های خونی آلوده، خالکوبی، سوراخ کردن گوش، طب سوزنی، اعتیاد دارویی، اصابت سرسوزن به بدن کارکنان بیمارستان‌ها، همچنین آلوده شدن سطوح مخاطی به وسیله خون یا سرم آلوده از طریق پیپت در آزمایشگاه، پاشیدن ترشحات، به چشم، انتقال مواد آلوده از طریق دست‌ها به دهان و چشم‌ها و انتقال ویروس از سطوح محیطی آلوده به پوست آسیب دیده و سطوح مخاطی بدن از طریق مسواک، اسباب بازی، بطری و پستانک شیرخواران، فنجان، استکان، دستکش‌های لاستیکی، تیغ، حوله، وسایل بیمارستانی و امثال اینها. رفع مشکلات اقتصادی زمینه ساز بیماری، مثلاً رفع موانع اقتصادی ازدواج به موقع، استفاده از خدمات پزشکی سالم و بهداشتی، ایمنسازی فعال و انفعالی.

در مورد هپاتیت حاد دلتا ایمنسازی اختصاصی وجود ندارد و باید به همان موازین پیشگیری هپاتیت B اکتفا نمود و از افراد HBsAg⁺ نیز به منظور جلوگیری از اضافه شدن HDV مراقبت‌های خاصی به عمل آورد. از آنجا که هپاتیت C یک مشکل عمده جهانی بوده و از طرفی درمان آن هزینه بر و میزان موفقیت درمانی به ۱۰۰٪ نمی‌رسد از این رو پیشگیری مقدم است و بایستی اقدامات زیر، در اولویت، قرار گیرد.

- مبارزه جدی با زمینه‌های گرایش به اعتیاد تزریقی
 - رفع زمینه‌هایی نظیر فقر و اختلاف طبقاتی که منجر به ارتکاب جنایت و زندانی شدن افراد می‌شود
 - غربالگری خون و فراورده‌های خونی در سراسر دنیا
 - استفاده موثر از احتیاط‌های همه جانبه
 - انهدام سرسوزن‌های یک‌بار مصرف و استریلیزه کردن مناسب وسایل چند بار مصرف، از جمله سرنگ‌ها
 - توسعه آموزش‌های عمومی در مورد خطرات استفاده از وسایل غیراستریل.
- و بالاخره پیشگیری سطح اول هپاتیت E شامل تامین آب آشامیدنی سالم، ساماندهی فاضلاب‌ها، آموزش مردم، مبنی بر دفع بهداشتی مدفوع، شستشوی دست‌ها قبل از خوردن غذا و رعایت موازین بهداشتی مربوط به جلوگیری از انتشار مدفوعی - دهانی ویروس می‌باشد و ایمونوپروپیلاکسی انفعالی، در حال حاضر امکان پذیر نیست زیرا حتی تجویز ایمونوگلوبولین تهیه شده از سرم ساکنین مناطق بومی این بیماری نیز با عدم موفقیت، مواجه شده و یا نتیجه نامطمئنی به بار آورده است ولی واکسنی که علیه این بیماری در کشور چین ساخته شده و هم اکنون مورد استفاده قرار می‌گیرد از کارایی بالایی برخوردار است اما این واکسن هنوز در کشورهای دیگر مجوز مصرف دریافت نکرده است.

پیشگیری سطح دوم به منظور بازگرداندن سلامتی، جلوگیری از بروز عوارض و قطع زنجیره انتقال

هنوز درمان موثری که در صورت تشخیص زودرس هریک از هپاتیت‌ها بتواند تاثیر بازدارنده‌ای بر سیر

بیماری حاد داشته باشد در دسترس نمی‌باشد ولی از آنجا که بعضی از شیوه‌های درمانی باعث توقف روند تخریبی کبد و جلوگیری از بروز سیروز و کارسینوم سلول‌های کبدی می‌شود لذا هرچه سریع‌تر باید موارد مزمن و بویژه موارد بدون علائم بالینی را تشخیص داده تحت درمان مناسبی قرار دهیم.

پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

موارد شدید و برق‌آسای بیماری را باید در بیمارستان، بستری و تحت مراقبت‌های لازم، قرار داد. هپاتیت B حاد، درمان اختصاصی ندارد ولی در صورت نارسایی کبد، ممکن است پیوند کبد جان بیماران را نجات دهد: درمان با داروهای ضدویروس در ۹۵٪ موارد هپاتیت C موثر بوده است و امروزه معمولاً با ریباویرین باضافه انترفرون، درمان می‌شود. این بیماران بایستی از مصرف الکل، اجتناب نمایند زیرا الکل باعث تشدید ضایعات کبدی، افزایش روزافزون سرطان کبد و کاهش پاسخ به انترفرون، می‌گردد.

تجویز مقادیر زیاد فاکتور ترانسفر و ایمونوگلوبولین هپاتیت B در درمان هپاتیت مزمن و حالت ناقلی مزمن، بی‌تاثیر است و در حال حاضر فقط تاثیر انترفرون آلفا (داروی خط دوم) و Lamivudine و آدفوویر (خط اول) به اثبات رسیده است به طوری که تزریق زیر پوستی انترفرون به مقدار روزانه پنج میلیون واحد و به مدت ۱۶ هفته در ۴۰٪ بالغین مبتلا به هپاتیت مزمن، موثر واقع شده و تاثیر دو داروی دیگر از این رقم نیز بیشتر بوده است. به منظور بررسی تاثیر انترفرون بر پیشگیری از بروز کارسینوم هپاتوسلولر، در زمینه هپاتیت C مزمن، تعداد ۱۴۹ نفر از مبتلایان به این نوع هپاتیت را طی یک دوره ۷-۸ ساله مورد مطالعه قرار دادند و مشاهده نمودند که در گروه اول و دوم که انترفرون، دریافت نموده و پاسخ کامل یا نسبی داده‌اند میزان بروز سرطان کبد، به ترتیب، بالغ بر صفر درصد و ۰/۳ درصد در حالی که در گروه سوم که این دارو را دریافت نکرده‌اند در حدود ۱/۶ درصد بوده که اختلاف معنی داری را نشان داده و حاکی از آنست که انترفرون، ممکن است بتواند از بروز این نوع سرطان، جلوگیری نماید. و پیشگیری سطح سوم، در مبتلایان به هپاتیت E شامل مراقبت صحیح از مبتلایان به هپاتیت فولمینانت و آنسفالوپاتی کبدی و بخصوص زنان باردار مبتلا به این بیماری و تصمیم‌گیری به موقع در مورد پیوند کبد، می‌باشد و از ریباویرین و پگ‌انترفرون نیز به طور تجربی استفاده شده است.

اقداماتی که طی همه‌گیری‌ها باید انجام شود:

هپاتیت‌های B، C و D معمولاً به صورت اسپورادیک، تظاهر می‌نمایند، در همه‌گیری‌های هپاتیت A و E اقدامات زیر را باید انجام دهیم:

- ۱ - تعیین شیوه انتقال با استفاده از پیگیری‌های اپیدمیولوژیک
- ۲ - اقدامات خاصی در جهت ارتقاء سطح بهداشت از طریق حذف آلودگی مواد خوراکی و آب با مدفوع، به مورد اجراء گذاشته شوند
- ۳ - اپیدمی ناحیه‌ای ناشی از هپاتیت A ممکن است پیشگیری وسیع با ایمونوگلوبولین را الزامی گرداند
- ۴ - کنترل همه‌گیری رعب و وحشت حاصله با خودداری از پنهانکاری و اطلاع‌رسانی به مردم از طریق وسایل ارتباط جمعی و مخصوصاً شوراهای محلی و رابطین بهداشتی.

اقداماتی که طی همه‌گیری‌های هیپاتیت E باید انجام شود

از آنجا که اپیدمی‌های بیماری، حالت ناگهانی داشته در واقع نوعی همه‌گیری نقطه‌ای (Point Epidemic) می‌باشد و همچون کلرا، ناگهان باعث ابتلاء عده کثیری می‌گردد لازم است تجهیزات بیمارستانی و آزمایشگاهی، اعم از کارکنان پزشکی و پرستاری و خدماتی و تخت بیمارستانی و سرم قندی، گلوکز هیپرتونیک، لاکتولوز، متوکلوپرامید... و تجهیزات و مواد آزمایشگاهی جهت انجام آزمون‌های فعالیت کبدی، به اندازه کافی در دسترس باشد. نکته دیگری که لازم است در طی همه‌گیری‌های بیماری مخصوصاً در بیمارستان‌های محل بستری این بیماران مراعات شود دفع بهداشتی مدفوع و سایر فضولات بیماران است تا از آلودگی ثانویه آب‌های زیر زمینی سطحی و آب لوله کشی شهر بوسیله فاضلاب آلوده بیمارستان‌ها جلوگیری به عمل آید.

تعیین نحوه انتقال ویروس، در خلال اپیدمی و از بین بردن منابع مشترک، شناسائی جمعیت در معرض خطر و جلوگیری از آلودگی آب و غذا با مدفوع و امثال این‌ها. مثلاً در اپیدمی هیپاتیت E در کرمانشاه، اقدامات زیر، انجام شد:

از آنجا که بیماری به صورت همه‌گیر، و عمدتاً در بین ساکنین بخش‌هایی از شهر، عارض شده بود که آب لوله کشی آنها از رودخانه قرسو تامین می‌شد و نظر به اینکه در اپیدمی‌های قبلی، همواره آلودگی آب‌های آشامیدنی، به فاضلاب اماکن انسانی، به اثبات رسیده بود مسیر عمده ترین فاضلاب شهر که متاسفانه به قبل از تصفیه خانه، تخلیه می‌شد به بعد از آن منحرف گردید و از آنجا که علی‌رغم آلودگی آب رودخانه به انواع و اقسام ویروس‌ها و باکتری‌ها فقط همه‌گیری هیپاتیت E حادث شده بود و تغییری در میزان بروز سایر بیماری‌های منتقله از طریق آب به چشم نمی‌خورد این تصور پیش آمد که میزان کلری که به آنها افزوده می‌شود هرچند می‌تواند باعث از بین بردن ارگانسیم‌هایی نظیر سالمونلا، شیگلا، اشریشیا کولی و نظایر آنها بشود ولی به احتمال زیاد، بر ویروس هیپاتیت E تاثیری نداشته است و لذا بر میزان کلر آنها نیز افزوده شد و به عنوان یک اقدام کنترلی متکی بر جمعیت؛ مردم از طریق سیمای مرکز کرمانشاه و روزنامه‌های بسیار فعال و متعهد محلی (بویژه باختر) و تربیون نماز جمعه و معلمین مدارس و ایراد سخنرانی در مدارس، در جریان امر، قرار گرفتند و به مصرف آب‌های جوشیده، دعوت شدند ولی اگر همین اقدامات سهل الوصول، قبل از شروع اپیدمی، انجام می‌شد بیش از بیست نفر انسان جوان که همه آنها را زنان حامله، تشکیل می‌دادند در اثر ابتلاء به این بیماری قابل پیشگیری، جان خود را از دست نمی‌دادند و نام مردم ایران، از این پس در کتب و مقالات پزشکی بعنوان قربانیان هیپاتیت E ثبت نمی‌گردید.

اقداماتی که طی بروز حوادث باید انجام شود:

به هنگام تجمع عده‌ای از افراد، بدون تمهیدات بهداشتی لازم، احتمال بروز این بیماری، بالقوه وجود خواهد داشت و لذا در صورت بروز مواردی از هیپاتیت A در چنین جمعیتی باید در جهت افزایش امکانات بهداشتی و آب سالم مورد نیاز آنها کوشش نمود. لازم به ذکر است که تجویز گاماگلوبولین به چنین جمعیتی هرگز نمی‌تواند جایگزین بهداشت محیط شود.

اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت A (Epidemiology & Control of Hepatitis A)

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

نوعی بیماری ویروسی است که در مناطق آندمیک، بیشتر باعث گرفتاری کودکان و در کشورهای صنعتی موجب ابتلاء بزرگسالان و کودکان می‌گردد و میزان بروز آن رابطه معکوسی با وضعیت بهداشتی و بخصوص بهداشت آب و مواد غذایی دارد. ویروس عامل هپاتیت A در مناطق بومی، معمولاً مشکل خاصی برای ساکنین منطقه، ایجاد نمی‌کند و اغلب در سنین کودکی به اشکال بدون علامت و کم علامت، تظاهر نموده باعث بروز مصونیت مادام‌العمر می‌گردد ولی در مسافران حساسی که از مناطق غیرآندمیک با وضعیت بهداشتی بهتری به این مناطق مسافرت نموده و موازین بهداشتی را مراعات نمی‌کنند ممکن است باعث ایجاد بیماری گردد. ضمناً وقوع همزمان هپاتیت A و بعضی از هپاتیت‌های ویروسی دیگر نظیر B، E، و C ممکن است باعث تشدید بیماری شود.

۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

این بیماری به وسیله ویروس بدون پوشینه ۲۷ نانومتری از دسته ویروس‌های RNA ایجاد می‌شود و اسامی دیگر آن هپاتیت عفونی، هپاتیت اپیدمیک و هپاتیت با دوره کمون کوتاه می‌باشد. این ویروس از جنس هپارناویروس‌ها و از خانواده پیکورناویریده است. ضمناً مقاومت آن در مقابل حرارت، بیشتر از سایر پیکورناویروس‌ها است و خنثی‌سازی آن در مواد غذایی، به حرارت بیش از ۸۵ درجه سانتیگراد، نیازمند می‌باشد. این ویروس ممکن است به مدت چندین روز تا چند هفته در گوشت صدف خوراکی، آب آلوده، خاک و رسوبات دریایی، زنده بماند ولی در اتوکلاو ۱۲۱ درجه سانتیگراد در عرض ۳۰ دقیقه غیرفعال می‌شود. مقاومت آن در مقابل بسیاری از حلال‌های شیمیایی، دترژانت‌ها و PH حدود ۳، به اثبات رسیده است ولی در مقابل بسیاری از مواد ضدعفونی کننده شیمیایی نظیر هیپوکلریت و ترکیبات آمونیم چهار ظرفیتی، حساس می‌باشد. امروزه برای تولید واکسن مربوطه و غیرفعال سازی این ویروس از فرمالین ۱:۴۰۰۰ به مدت ۱۵ روز استفاده می‌گردد و نویدبخش ترین تکنیک‌های خنثی‌سازی ویروس، شامل حرارت خشک ۸۰ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت، اشعه ماوراء بنفش یا اشعه گاما می‌باشند و به منظور تامین سلامت فرآورده‌های آلبومینی و فاکتور VIII و حذف یا غیرفعال سازی این ویروس، فرآورده‌های مورد اشاره را از فیلترهای ۳۵ و ۱۵ نانومتری عبور داده و در دمای ۶۰ درجه

سانتیگراد به مدت ۱۰ ساعت پاستوریزه می‌کنند.

این ویروس از خاصیت عفونت‌زایی، آنتی‌ژنی و ایمنی‌زایی بالا ولی بیماری‌زایی و جدت (Virulence) پایینی برخوردار است.

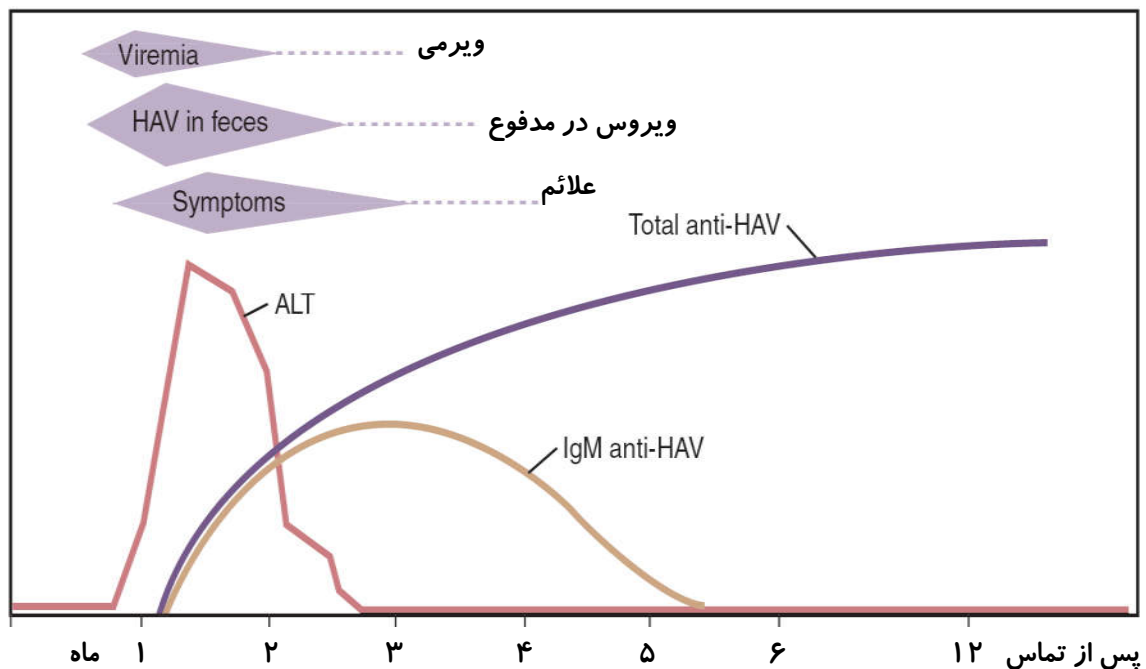
ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence)

۱ - دوره نهفتگی

دوره کمون این بیماری در حدود یک ماه و در محدوده ۵۰-۱۵ روز است و ویروس عامل بیماری را حدود دو هفته قبل از شروع علائم بالینی می‌توان در مدفوع یافت و بنابراین باید افراد مبتلا در نیمه دوم دوره کمون، عفونت‌زا در نظر گرفته شوند.

۲ - سیر طبیعی

نسبت عفونت بدون زردی، به بیماری همراه با ایکتر در گزارش‌های مختلف، از ۱ به ۱۲ تا ۱ به ۳ متفاوت بوده ولی در مجموع، میزان عفونت‌های بدون زردی در کودکان، خیلی بیشتر از بزرگسالان است و در موارد علامت‌دار، شدت هپاتیت A کمتر از نوع B و دوره آن نیز از دوره هپاتیت B کوتاه‌تر می‌باشد. ضمناً این ناخوشی به حالت مزمن، تبدیل نمی‌شود و ناقل مزمن نیز ایجاد نمی‌کند.



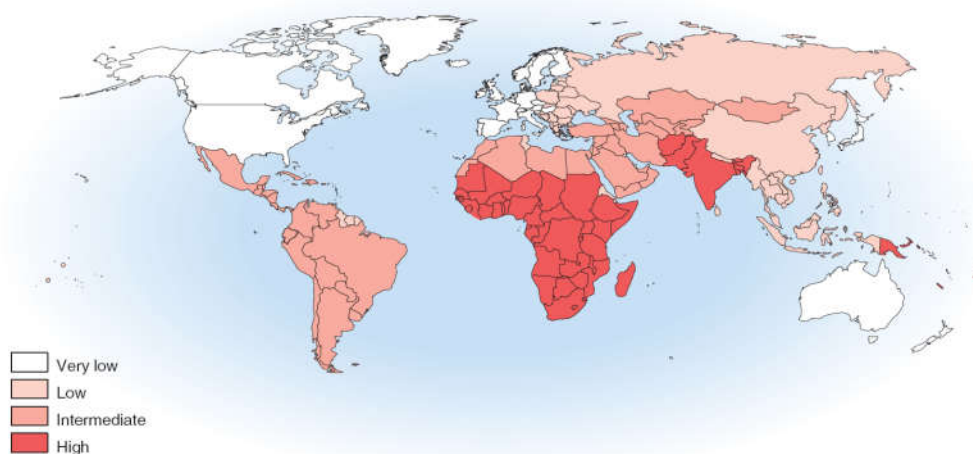
نمودار ۱ - سیر هپاتیت A و وضع آنتی‌ژن‌ها و آنتی‌کرها و میزان دفع ویروس

میزان مرگ ناشی از هپاتیت A بسیار کم و در حدود ۰/۵ درصد و در بزرگسالان، قدری بیشتر از کودکان می‌باشد. شروع هپاتیت A ناگهانی و با علائم شبه آنفلوآنزا همراه با درد عضلانی، سردرد و حالت کسالت می‌باشد ولی این حالات در هپاتیت B و سایر هپاتیت‌های کلاسیک نادرتر است. لازم به ذکر است که هپاتیت A گاهی با چهره عودکننده یا کولستاتیک تظاهر می‌نماید به طوری که عده کمی از مبتلایان به این نوع هپاتیت، حدود چند هفته تا چند ماه پس از فروکش علائم، دچار عود می‌گردند. عود هپاتیت A با تظاهراتی نظیر بازگشت علائم بالینی، آزمایشگاهی و دفع ویروس از طریق مدفوع مشخص می‌شود. نوع کولستاتیک نیز با زردی کولستاتیک و خارش بدن مشخص می‌شود ولی همانطور که قبلاً نیز اشاره شد حتی در صورت بروز این عوارض، هپاتیت A خودمحدود شونده بوده و به سمت بیماری مزمن کبدی پیشرفت نمی‌کند (نمودار ۱).

۳ - انتشار جغرافیایی

الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

هپاتیت A در تمام نقاط جهان منتشر است (نقشه ۱) ولی میزان آن در مناطق مختلف، رابطه معکوسی با وضعیت بهداشتی مردم دارد. به طوری که در کشورهای در حال توسعه‌ای که از وضع بهداشتی خوبی برخوردار نیستند شایع‌تر بوده و در سنین قبل از بلوغ، باعث ابتلاء عده کثیری از مردم می‌شود و در چنین مناطقی اکثر بالغین، دارای آنتی‌کر محافظت‌کننده هپاتیت A می‌باشند. از طرفی در کشورهای توسعه‌یافته که از وضع بهداشتی نسبتاً خوبی برخوردارند شیوع کلی بیماری کمتر و بسیاری از مردم در سنین مختلف فاقد آنتی‌کرهای محافظت‌کننده و لذا حساس به عفونت هستند و حتی با افزایش سن، بر میزان بروز بیماری افزوده می‌گردد. میزان بروز آن در کشورهای صنعتی تقریباً ۵۰-۱۰ نفر در هر یکصد هزار نفر افراد جمعیت و در کشورهای در حال توسعه و شرق اروپا حدود ۳۰۰-۵۰ مورد در هر یکصد هزار نفر افراد جمعیت است و سالانه حدود ۱/۴ میلیون نفر مبتلا به هپاتیت حاد A می‌شوند.



نقشه ۱ - انتشار جغرافیایی هپاتیت A

شایان ذکر است که مطالعات سرولوژیک نیز رابطه معکوس میزان شیوع هپاتیت A و وضعیت بهداشتی مناطق مختلف را تایید می‌نماید به طوری که بالاترین میزان شیوع موارد مثبت آنتی‌کر هپاتیت A (Anti-HAV) در

در کشورهای در حال توسعه و پایین‌ترین میزان آن در کشورهای توسعه‌یافته، گزارش می‌گردد. شیوع مثبت بودن آنتی‌بادی ضد هپاتیت A در سوئد ۱۳٪، نروژ ۱۷٪، آمریکا، ژاپن، استرالیا و بعضی از کشورهای اروپایی ۷۰-۴۰ درصد بوده در حالی که در بعضی از کشورهای حوزه مدیترانه، آفریقا و سایر کشورهای در حال توسعه، این رقم در حدود ۱۰۰٪ می‌باشد.

مناطق با آندمیسیته متوسط تا شدید جهان شامل: آفریقا، آسیا، خاورمیانه، شرق اروپا و آمریکای جنوبی و مرکزی می‌باشد و افراد حساسی که به این مناطق مسافرت می‌نمایند باید تحت پوشش ایمونوپروفیلاکسی مناسبی که تحت عنوان پیشگیری سطح اول توضیح داده خواهد شد، قرار گیرند.

ب - وضعیت بیماری در ایران

طی بررسی که در استان فارس انجام شده است مشخص گردیده که ۸۰/۸ درصد افراد کمتر از ۱۰ ساله و ۹۰/۱ درصد افراد بزرگسال، از نظر آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت A (anti-HAV) مثبت بوده‌اند. طی مطالعه دیگری که در تهران به منظور جستجوی آنتی‌بادی ضد HAV به روش ELISA انجام شده است ۶۹٪ افراد تحت بررسی، از نظر آنتی‌بادی هپاتیت A مثبت بوده‌اند به طوری که ۶۸٪ آنان دختر و ۶۹٪ آن‌ها پسر بوده و مشخص شده است که جنس افراد در شیوع مثبت بودن آن نقشی ندارد. همچنین نتیجه گرفته‌اند که با افزایش سن، میزان anti-HAV مثبت افزایش می‌یابد به طوری که گروه سنی زیر یک ساله ۹٪ و ۱۴-۱۳ ساله ۸۵٪ anti-HAV مثبت بوده‌اند و شیوع آنتی‌بادی مثبت در شمال تهران نسبت به سایر نقاط آن کمتر بوده است. شایان ذکر است که هیچیک از این مطالعات، یک مطالعه سازمان‌یافته کشوری نمی‌باشد.

جدول ۱ - برآورد میزان تقریبی جمعیت بالاتر از ۲۵ ساله ایران که با ویروس‌های عامل هپاتیت A، B، C و D آلوده شده و یا ناقل این ویروس‌ها هستند

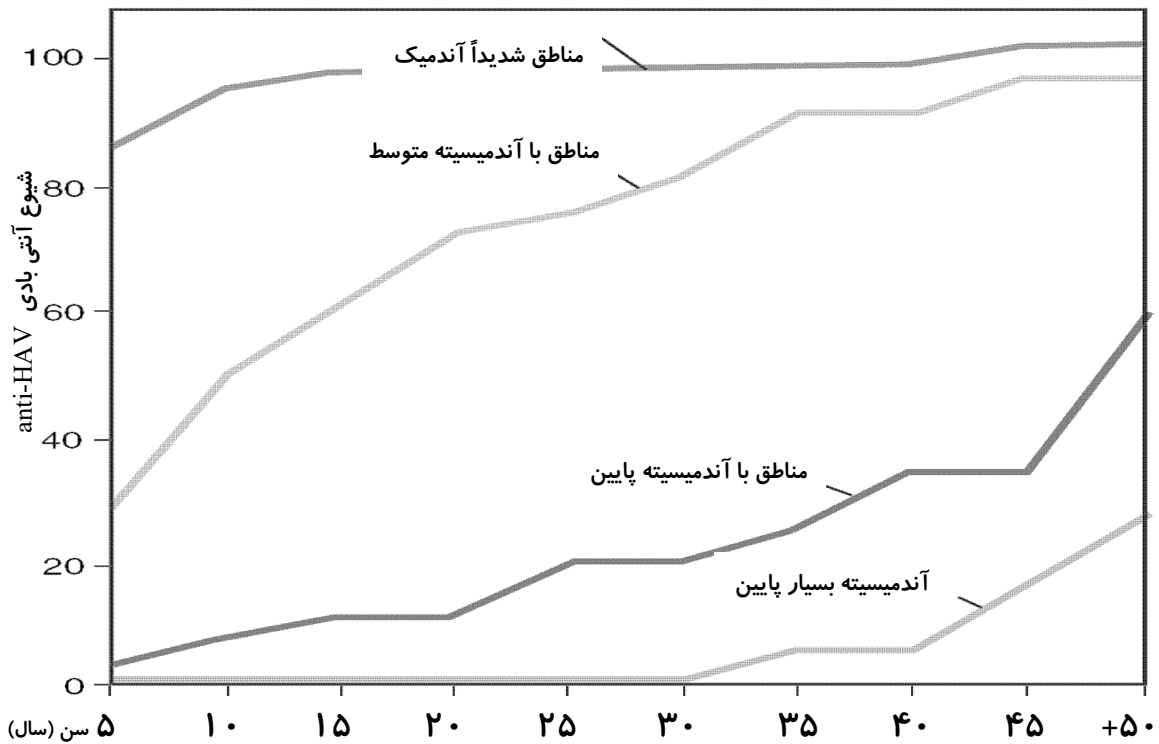
انواع هپاتیت	درصد افرادی که تماس داشته و دچار عفونت شده‌اند	درصد افراد ناقل ویروس
A	۹۵٪	صفر
B	۴۰٪	۳٪
C	کمتر از ۱٪	کمتر از ۰/۵٪
D	۲۰٪ از ناقلین HBV	۱۰٪ از ناقلین HBV

۴ - روند زمانی

در تمام فصول سال عارض می‌شود ولی در اواخر پاییز و اوائل زمستان شایع‌تر است. هرچند در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری، الگوی فصلی واضحی وجود ندارد. لازم به ذکر است که قبلاً در بعضی از کشورهای پیشرفته با شرایط اقلیمی معتدله نظیر ژاپن، آمریکا و دانمارک، موج طغیان‌های بیماری هر ۱۰-۵ سال به اوج می‌رسیده است.

۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

در نقاطی که از وضع بهداشتی خوبی برخوردار نیستند، آنتی‌کر هپاتیت A در سنین پایین‌تری در سرم، قابل اندازه‌گیری است (نمودار ۲). زیرا اکثراً در این سنین به هپاتیت بدون علامت مبتلا شده و در مقابل آن مصون می‌گردند و آنتی‌کر IgG تا پایان عمر در خون آن‌ها باقی می‌ماند. بر طبق مطالعات انجام شده در چنین مناطقی بیش از ۹۰٪ بالغین دارای آنتی‌کر مورد اشاره در خون خود می‌باشند در حالی که در بعضی از کشورهای پیشرفته، میزان آن در حدود ۲۰٪ برآورد شده است.



نمودار ۲ - شیوع سنی عفونت ناشی از ویروس هپاتیت A بر حسب میزان آندمیسیته بیماری در جهان

هر دو جنس، به یک نسبت مبتلا می‌شوند مگر به دلایل شغلی نظیر کارگری فاضلاب و امثال آن و در مردان هموسکسوال که شیوع آن بیشتر است به عبارت دیگر در مناطقی که بی‌بندوباری‌های جنسی، رایج است هپاتیت A در مردان همجنس‌باز و مخصوصاً در مقاربت کنندگان دهانی - مقعدی شایع است.

۶ - تاثیر عوامل مساعدکننده

از آنجا که بیماری، عمدتاً از طریق تماس مدفوعی - دهانی انتقال می‌یابد و احتمال انتقال شخص به شخص آن نیز در حد بالایی می‌باشد؛ عواملی نظیر وضعیت نامطلوب بهداشتی، ازدحام جمعیت و امثال این‌ها زمینه را جهت انتشار هرچه سریع‌تر آن، فراهم می‌نماید و بیماری‌های مزمن کبدی بر وخامت آن می‌افزاید.

۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

انتقال ویروس، بیشتر در حوالی شروع علائم بالینی و مخصوصاً قبل از شروع زردی صورت می‌گیرد. ضمناً دفع ویروس از مدفوع در اواخر دوره کمون به اوج خود رسیده و سپس به تدریج کاهش می‌یابد به طوری که تا دو هفته پس از شروع ایکتر، ادامه پیدا می‌کند ولی به طور کلی با به حداکثر رسیدن عیار ترانس‌آمینازها یا شروع زردی، کاهش می‌یابد و از آنجا که تعداد ویروس دفع شده، در این زمان خیلی ناچیز است، میزان آلوده کنندگی آن نیز چندان چشمگیر نمی‌باشد و بنابراین، حداکثر انتقال در اواخر دوره کمون و به هنگام شروع علائم مقدماتی صورت می‌گیرد.

۸ - میزان حملات ثانویه

این بیماری در تماس‌های خانوادگی، در ۲۴٪ موارد، در مهدکودک‌ها در ۱۸٪ موارد و در افراد هموسکسوال، در ۱۱٪ موارد طی مسافرت به مناطق آندمیک در ۴٪ موارد و در بین معتادان تزریقی در ۲٪ موارد انتقال می‌یابد و لذا میزان حملات ثانویه، چند برابر وبا، تیفوئید و هیپاتیت E است و به عواملی نظیر مدت و میزان تماس و دوره بیماری، بستگی دارد.

۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

از آنجا که هیپاتیت A هرگز مزمن نمی‌شود و ناقل مزمن نیز ایجاد نمی‌کند و از طرفی معمولاً میزبان اصلی آن انسان‌ها هستند، لذا مخزن عفونت نیز انسان‌ها و مخصوصاً افراد بدون علامت بالینی و بیمارانی که در مرحله قبل از بروز علائم بالینی قرار دارند (اواخر دوره نهفتگی)، می‌باشند. البته شامپانزه و بعضی از نخستی‌های دیگر نیز ندرتاً مخزن عفونت واقع می‌شوند.

راه‌های انتقال بیماری عبارتند از :

- ۱ - آب آلوده
 - ۲ - غذای آلوده، شیر آلوده
 - ۳ - صدف خوراکی (در روستاهای ایران، احتمالاً خوردن بچه ماهی خام)
 - ۴ - تماس خیلی نزدیک با بیماران، مخصوصاً در اواخر دوره کمون و قبل از بروز علائم یا با مبتلایان بدون علائم بالینی واضح
 - ۵ - از طریق تماس جنسی، به طوری که در افراد هموسکسوال، شیوع آنتی‌بادی هیپاتیت A خیلی بیشتر است
 - ۶ - انتقال از طریق خون که اگر هم صورت بگیرد بسیار نادر می‌باشد
 - ۷ - انتقال داخل رحمی، خیلی به ندرت ممکن است رخ دهد.
- ویروس معمولاً حدود ۴-۲ هفته از طریق مدفوع دفع می‌گردد ولی ندرتاً این دوره ممکن است به ۴۰ هفته نیز برسد. عملاً دوره قابلیت سرایت را تا یک هفته بعد از ظهور ایکتر در نظر می‌گیریم.

ج - پیشگیری و کنترل

هدف طب (پزشکی و بهداشت)، حفظ تندرستی در زمان سلامت و بازگرداندن آن به هنگام بیماریست (ابن سینا)

پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

همانطور که قبلاً نیز اشاره شد این بیماری از طریق آب و غذا و وسایل آلوده به مدفوع بیماران، صدف خوراکی، تماس خیلی نزدیک، مقاربت و انتقال خون به دیگران منتقل می‌گردد. لذا رعایت بهداشت فردی و عمومی، از شیوع بیماری خواهد کاست. اقداماتی نظیر کلرینه کردن آب آشامیدنی و قرار دادن وسایل آلوده، در معرض فرمالین، اشعه ماوراء بنفش و یا حرارت دادن آن‌ها باعث محو ویروس هیپاتیت A در مواد و وسایل آلوده می‌گردد و جوشاندن به مدت یک دقیقه نیز باعث از بین بردن این ویروس می‌شود.

در تماس نزدیک با بیماران بستری در بیمارستان یا در منزل نباید جانب احتیاط را از دست داد بلکه بایستی تنها در صورت لزوم، با آن‌ها تماس نزدیک برقرار نمود. ضمناً در موقع معاینه و یا مرتب نمودن و تعویض جا و لباس این بیماران باید از دستکش، استفاده گردد و بلافاصله پس از تماس، دست‌ها شسته شود. ظروف غذا، قاشق و چنگال، البسه، سرسوزن‌ها و فضولات بیماران بایستی توسط کارکنان مجهز به دستکش و جدا از ظروف و وسایل سایر بیماران جایجا شود.

کسانی که با نخستی‌های غیر انسان نظیر شامپانزه، در تماس هستند باید مجهز به دستکش باشند. ایزولاسیون کامل این بیماران در بیمارستان و منزل لزومی ندارد ولی باید آموزش‌های لازم به ملاقات کنندگان بیمار داده شود.

مصونسازی اکتیو

در سال ۱۹۹۲ در چند کشور اروپایی، نوعی واکسن ساخته شده از ویروس کشته شده علیه هیپاتیت A فراهم گردید که فرآورده‌ای سالم و موثر می‌باشد به طوری که حدود ۴-۲ هفته بعد از واکسیناسیون، آنتی‌بادی محافظت کننده را می‌توان در سرم افراد واکسینه یافت نمود. واکسن مورد بحث هم اکنون در آمریکا و چند کشور اروپایی، مورد استفاده قرار می‌گیرد. این فرآورده که اولین واکسن تجارتي ضد هیپاتیت A به حساب می‌آید از ویروس کشت داده شده بر روی محیط کشت بافت و غیرفعال شده در محیط فرمالین تهیه گردیده است و علاوه بر آن سه نوع واکسن غیرزنده دیگر نیز مجوز مصرف دریافت نموده و واکسن زنده ضعیف شده نیز تولید و بر روی نخستی‌ها و در سطح محدودی در انسان نیز به آزمون، گذاشته شده ولی تا زمان نگارش این گفتار (اوایل سال ۱۳۹۸) مجوز مصرف، دریافت نکرده است. این واکسن‌ها در دو نوبت به فاصله صفر و ۱۲-۶ ماه بعد، به مصرف می‌رسد و هرچند پس از تزریق نوبت اول در اغلب موارد، عیار آنتی‌بادی به حد بالایی افزایش می‌یابد ولی به منظور تشکیل آنتی‌بادی بیشتر و افزایش تداوم ایمنی حاصله، تزریق نوبت دوم نیز توصیه شده است. واکسن مزبور، در مسافرتین به مناطق شدیداً آندمیک هیپاتیت A می‌تواند مفید واقع شود و دوره ایمنی حاصله را کم‌تر از ۲۰ سال، اعلام کرده‌اند.

شایان ذکر است که در کشورهای در حال توسعه و شدیداً آندمیک که اغلب کودکان در سنین پایین، دچار عفونت ناشی از HAV می‌شوند غالباً در تعقیب عفونت بدون علامت ناشی از این ویروس، ایمنی مادام‌العمری را کسب می‌نمایند و اگر قرار باشد تزریق واکسن هپاتیت A به اندازه عفونت طبیعی ناشی از این ویروس موثر واقع نشود و دریافت کنندگان این واکسن در سنین بالاتر، در مقابل موارد بالینی بیماری، حساس باقی بمانند و سرانجام به اشکال با علامت بالینی بیماری مبتلا گردند واکسیناسیون هپاتیت A، از اولویت چندانی برخوردار نیست و لذا در این گونه کشورها که کنترل هپاتیت A در مقایسه با سایر بیماری‌های عفونی از اولویت چندانی برخوردار نیست و باید همچنان به اقدامات پیشگیرنده فعلی و بویژه بهینه‌سازی آب و فاضلاب، اکتفا نمود. از طرفی در کشورهای پیشرفته ممکن است کودکان در سنین پایین در معرض تماس با ویروس هپاتیت A و ابتلاء به عفونت ناشی از آن قرار نگیرند و همواره در مقابل این ویروس، حساس باشند به طوری که در سنین جوانی بخصوص در مناطق آندمیک ممکن است به نحو شایعی دچار هپاتیت A گردند و متحمل معضلات بهداشتی و زیان‌های اقتصادی ناشی از آن شوند و لذا در چنین مناطقی واکسیناسیون گسترده کودکان و نوجوانان علیه هپاتیت A مقرون به صلاح و صرفه نبوده و قابل توصیه نمی‌باشد.

جدول ۲ - برخی از انواع واکسن‌های ویروسی کشته شده هپاتیت A

سن (سال)	نوع واکسن	دوز	حجم میلی لیتر)	تعداد دوز	فواصل (ماه)
۲-۱۸	HAVRIX	720 ELU	۰/۵	۲	صفر، ۱۲-۶
	VAQTA	25 U	۰/۵	۲	صفر، ۱۲-۶
۱۹ و بالاتر	HAVRIX	1440 ELU	۱	۲	صفر، ۱۲-۶
	VAQTA	50 U	۱	۲	صفر، ۱۲-۶
۱-۱۵	AVAXIM	160 Ag. U	۰/۵	۲	صفر، ۱۲-۶
بیش از ۱۵	AVAXIM	80 Ag. U	۰/۵	۲	صفر، ۱۲-۶
۲ و بالاتر	EPAXAL	24 IU	۰/۵	۲	صفر، ۱۲-۶

موارد لزوم (اندیکاسیون) واکسیناسیون هپاتیت A

- مردان هموسکسوئل (بدون توجه به میزان فعالیت جنسی و وضعیت مصونیت در بالغین جوان ولی در بالغینی که در سنین بالاتری هستند بررسی آنتی‌بادی، قبل از واکسیناسیون، قابل توصیه است)
- معتادان تزریقی و غیرتزریقی (با بررسی آنتی‌بادی، قبل از واکسیناسیون بالغین)
- مسافرت به مناطق آندمیک (با بررسی آنتی‌بادی، قبل از واکسیناسیون در سنین بالاتر و حتی در مسافری جوانی که قبلاً در یکی از کشورهای آندمیک هپاتیت A متولد شده‌اند)
- دریافت مرتب خون و فراورده‌های پلاسما (به عنوان احتیاط، واکسیناسیون هپاتیت A توصیه شده است)

- مبتلایان به بیماری‌های مزمن کبد (با توجه به پیش‌آگهی نامطلوب هیپاتیت A در این زمینه‌ها)
 - افرادی که در آزمایشگاه، در تماس با ویروس هیپاتیت A هستند
 - مبتلایان به اختلالات فاکتورهای انعقادی
 - کودکان ساکن مناطقی از یک کشور صنعتی که میزان موارد هیپاتیت A همواره در حد بالایی قرار دارد.
- * سازمان جهانی بهداشت، واکسیناسیون عمومی در مناطق با آندمیسیته متوسط را توصیه کرده است.

مصونسازی انفعالی (پاسیو)

تاثیر ایمونوگلوبولین (IG) در جهت ملایم نمودن شدت هیپاتیت A و یا پیشگیری از بروز این بیماری به خوبی شناخته شده است ولی این فراورده به دلیل اثرات گذرا، محدودیت پوشش‌دهی و تاثیر ناچیز بر ایمنی جامعه (Herd immunity)، هرگز نتوانسته است تغییری در ویژگی‌های اپیدمیولوژیک هیپاتیت A در جوامع در معرض خطر، اعمال نماید. با این وجود، علیرغم این که با تولید واکسن بسیار موثر هیپاتیت A از میزان مصرف IG به منظور پیشگیری قبل از تماس، کاسته شده است ولی این فراورده همچنان در کودکان کمتر از یک ساله که تجویز واکسن را مجاز ندانسته‌اند و در افراد مبتلا به آگاماگلوبولینمی که تجویز واکسن، تاثیری نخواهد داشت به تنهایی و در مواردی که زمان کافی جهت تولید آنتی‌بادی علیه واکسن وجود ندارد (فواصل کمتر از دو هفته) همراه با واکسن، تجویز می‌گردد.

مقدار متوسط ایمونوگلوبولین، باعث کاهش شدت بیماری می‌شود بدون این که میزان بروز عفونت را کاهش دهد. مثلاً تا ۸۰٪ باعث کاهش شدت بیماری و تخفیف ایکتر می‌گردد و این ابتلاء خفیف، ممکن است موجب مصونیت درازمدت نیز بشود. فرض بر این است که مقدار زیاد ایمون سرم گلوبولین هم باعث پیشگیری از بیماری و هم موجب جلوگیری از بروز عفونت خفیف می‌شود و در نتیجه ایمنی درازمدت بوجود نمی‌آید. شایان ذکر است که برخی از منابع معتبر، احتمال بروز مصونیت فعال و انفعالی (Passive-active) در تعقیب مصرف IG را بیش از آنکه به مقدار این فراورده نسبت دهند به زمان تجویز آن منسوب می‌نمایند. به طور کلی مصرف به موقع ISG در ۹۰-۸۰٪ موارد باعث جلوگیری از بروز حمله بیماری در سایر اعضای خانواده می‌گردد.

مقدار مصرف: ۰/۰۶-۰/۰۲ میلی لیتر / کیلوگرم (بدون دریافت واکسن، در پروفیلاکسی قبل از تماس، تاثیر مقادیر کم این فراورده، تا سه ماه و مقادیر بیشتر تا ۵ ماه ادامه خواهد یافت و تحت این شرایط لازم است هر ۵ ماه یکبار با دوز بالا، تکرار گردد).

زمان مصرف: به عنوان پروفیلاکسی بعد از تماس، هرچه زودتر مصرف شود تاثیر بیشتری خواهد داشت با این حال تا دو هفته پس از تماس (به شرط عدم ظهور علائم بالینی) می‌توان آن را تجویز کرد. البته هرچه دیرتر مصرف شود اثرات کمتری خواهد داشت، به طوری که پس از شروع علائم بالینی، دلایل قانع کننده‌ای برای تجویز آن وجود ندارد.

سن مصرف: در تمام سنین در افراد حساس، می‌تواند مصرف شود. گرچه امکان سرایت بیماری به اطفال، بیشتر است ولی از طرفی اگر بزرگسالان، فاقد آنتی‌کر ضد هیپاتیت A باشند و قبل از تماس با بیماران، ایمون سرم گلوبولین دریافت نمایند نسبت به اطفال به شکل شدیدتر بیماری مبتلا خواهند شد. لذا باید این فراورده را در

جایی که لازم است به تمام گروه‌های سنی حساس، تجویز نمود.

موارد مصرف

- ۱ - تماس فیزیکی نزدیک با بیمار (اعضاء خانواده، تماس جنسی ۰.۰)
- ۲ - تماس خیلی نزدیک در کلاس درس در صورت وجود شواهدی دال بر اپیدمی بیماری در مدرسه ولی در موارد دیگر مثلاً در صورت بروز یک مورد هیپاتیت A در یک کلاس نیازی به مصرف این فرآورده در بقیه دانش آموزان یا معلمان آنها نمی‌باشد زیرا تماس‌ها در حدی نیست که باعث انتقال بیماری از فردی به فرد دیگر بشود.
- ۳ - تجویز ISG به منظور کنترل طغیان هیپاتیت A در مهد کودک‌هایی که یک مورد هیپاتیت در کودکان یا کارکنان، تشخیص داده می‌شود لازم است.
- ۴ - ساکنین موسسات توان‌بخشی، زندانیان و امثال آن در صورتی که بیماری به شکل همه‌گیر بروز کند.
- ۵ - کارکنان بیمارستان و سایر افرادی که تماس پوستی یا مخاطی با خون، مدفوع و سایر ترشحات مبتلایان به هیپاتیت A پیدا می‌کنند در صورت حساس بودن، لازم است از ایمونوگلوبولین، استفاده نمایند ولی در مجموع، احتمال طغیان بیماری در بیمارستان‌ها یا مراکز نگهداری افراد عقب افتاده، نادر است.
- ۶ - کسانی که قصد مسافرت طولانی یا اقامت در مناطق آندمیک شدید را دارند و به دلایلی نمی‌توانند از واکسن هیپاتیت A استفاده کنند (هر ۵ ماه یک بار مقدار ۰.۰۶ میلی لیتر / کیلوگرم ISG مصرف نمایند).
- ۷ - در کشورهای با آندمیسیته بسیار پایین، در صورت تشخیص هیپاتیت A در فردی که دست‌اندر کار تهیه مواد غذایی است، سایر همکاران حساس او باید تحت پوشش ISG قرار گیرند و در صورت تکرار مورد دیگری از بیماری در آن مکان لازم است مشتریان نیز تحت پوشش، قرار گیرند.

مواردی که نیازی به مصرف ISG نمی‌باشد

- ۱ - مسافرت خیلی کوتاه مدت به مناطق آندمیک، مشروط بر رعایت اصول بهداشتی و عدم مصرف موادی که احتمالاً آلوده می‌باشند (برای مسافرت‌های ۲-۳ ماهه همان ۲ صدم میلی لیتر / کیلوگرم توصیه شده است).
- ۲ - افرادی که در خون خود دارای Anti-HAAb هستند. قبل از شروع تجویز طویل‌مدت ایمون سرم گلوبولین، بایستی افراد واجد شرایط از نظر وجود آنتی‌کر ضد هیپاتیت A مورد بررسی قرار گیرند، زیرا در صورت مثبت بودن این آنتی‌کر تجویز ایمونوگلوبولین نه ضرورتی دارد و نه مصونیت بیشتری ایجاد می‌کند. ضمناً در افرادی که بر حسب موقعیت خاصی که دارند به مدت طولانی، از ایمونوگلوبولین استفاده می‌شود هرچند وقت یک بار باید آنتی‌کر ضد هیپاتیت A را بررسی نموده در صورت تغییرات سرمی واضح که خود به مفهوم ایمنی در مقابل بیماری است از ادامه تجویز این فرآورده خودداری نمود.
- ۳ - همکاران بیمار در محیط کار و یا همکلاسی‌های وی نیازی به مصونسازی غیرفعال ندارند مگر این که اخیراً در یک ظرف مشترک، غذا یا آب خورده و یا تماس خیلی نزدیکی داشته و حساس باشند.

جدول ۳ - ایمونوپروفیلاکسی قبل از تماس با ویروس هپاتیت A

سن (سال)	مدت تماس بعدی	پروفیلاکسی قابل توصیه
کمتر از ۱ سال	کمتر از ۳ ماه	ایمونوگلوبولین ۰.۲ / میلی لیتر / کیلوگرم
کمتر از ۱ سال	۳-۵ ماه	ایمونوگلوبولین ۰.۶ / میلی لیتر / کیلوگرم
کمتر از ۱ سال	بیش از ۵ ماه	ایمونوگلوبولین ۰.۶ / میلی لیتر / کیلوگرم و تکرار آن هر ۵ ماه
بیش از ۱ سال	کمتر یا بیشتر از ۳ ماه	واکسن هپاتیت A در صورت شروع تماس به فاصله ۲-۴ هفته بعد واکسن هپاتیت A + ایمونوگلوبولین ۰.۲ / میلی لیتر / کیلوگرم در صورت تماس به فاصله کمتر از ۲ هفته بعد

جدول ۴ - ایمونوپروفیلاکسی بعد از تماس با ویروس هپاتیت A

فاصله کنونی با تماس قبلی	احتمال تماس بعدی یا سایر اندیکاسیون‌های دیگر واکسن	پروفیلاکسی قابل توصیه
کمتر از ۲ هفته	خیر	ایمونوگلوبولین ۰.۲ / میلی لیتر / کیلوگرم
کمتر از ۲ هفته	آری	ترجیحاً استفاده از واکسن و در غیر اینصورت؛ ایمونوگلوبولین ۰.۲ / میلی لیتر / کیلوگرم
بیش از ۲ هفته	خیر	اقدام خاصی لازم نیست
بیش از ۲ هفته	آری	شروع واکسیناسیون هپاتیت A

عوارض ایمونوگلوبولین

- ۱ - درد و حساسیت موضعی در محل تزریق
- ۲ - ایجاد هماتوم در محل تزریق
- ۳ - واکنش‌های حساسیتی، مخصوصاً اگر به صورت داخل وریدی تزریق شود (راه تزریق مجاز، عضلانی است. ضمناً با توجه به اینکه نوع داخل وریدی، حاوی مقادیر گلوبولین کمتری می‌باشد برای ایمونوپروفیلاکسی هپاتیت A مفید نخواهد بود).

چند نکته عملی در مورد IG

- همزمانی مصرف این فراورده با واکسن خوراکی پولیو، واکسن تب زرد و واکسن‌های غیرزنده، بلامانع است
- فاصله مصرف واکسن MMR از زمان مصرف ISG باید حداقل به مدت سه ماه و برای واکسن واریسلا، حداقل ۵ ماه، در نظر گرفته شود

- ISG را نباید در دو هفته اول تلقیح MMR و سه هفته اول بعد از تلقیح واکسن واریسلا تجویز نمود
- با توجه به اینکه تزریق ISG در افراد مبتلا به نقص IgA با واکنش آنافیلاکسی همراه بوده است از تجویز این فراورده به بیماران مورد اشاره بایستی خودداری شود
- خانم‌های باردار و شیرخواران بهتر است از ترکیبات فاقد تایمرسل، استفاده نمایند.

پیشگیری سطح دوم به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض

درمان اختصاصی ندارد ولی در موارد شدید، تشخیص سریع بیماری و در صورت لزوم، بستری کردن بیماران در بیمارستان، در بهبود پیش‌آگهی، تاثیر خواهد داشت. ضمناً تشخیص زودرس بیماری و آموزش‌های بهداشتی لازم به بیماران و اطرافیان آنها، در قطع زنجیره انتقال، تاثیر گذار، می‌باشد.

پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

موارد شدید و برق‌آسای بیماری را بایستی در بیمارستان، بستری و تحت مراقبت‌های لازم قرارداد. ضمناً در صورت لزوم می‌توان از پیوند کبد نیز استفاده کرد. زیرا این اقدام در بعضی از موارد، میزان بقای بیماران را به ۸۰٪ افزایش داده است.

سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی همه‌گیری‌ها باید انجام شود:

۱ - تعیین شیوه انتقال با استفاده از پیگیری‌های اپیدمیولوژیک (مثلاً آیا شخص به شخص است یا با منبع مشترک؟).

شناسایی جمعیتی که بیشتر در معرض عفونت قرار دارند.

نابود کردن منابع مشترک عفونت. اگر هپاتیت A در یک فرد دست‌اندرکار تهیه مواد غذایی، اتفاق بیافتد لازم است به بقیه همکاران حساس این فرد، ایمونوگلوبولین تزریق شود. البته تزریق ISG به مشتریان چنین افرادی معمولاً ضرورتی ندارد مگر آنکه :

الف - فرد مذکور مسئول تهیه خوراکی‌هایی باشد که حرارت نمی‌بینند و

ب - بهداشت فردی را به وضوح رعایت نکرده و یا دچار اسهال باشد. در این صورت ایمونوگلوبولین را باید حداقل در عرض ۲ هفته بعد از آخرین تماس تزریق نمود.

۲ - اقدامات خاصی در جهت ارتقاء سطح بهداشت از طریق حذف آلودگی مدفوعی از مواد خوراکی و آب به مورد اجراء گذاشته شوند.

۳ - اپیدمی ناحیه‌ای ممکن است پروفیلاکسی وسیع با ایمونوگلوبولین را الزامی گرداند.

۴ - کنترل همه‌گیری رعب و وحشت حاصله با خودداری از پنهانکاری و اطلاع رسانی به مردم از طریق وسایل ارتباط جمعی و مخصوصاً شوراها و اسلامی محلی و رابطین بهداشتی

اقداماتی که طی بروز حوادث باید انجام شود:

به هنگام تجمع عده‌ای از افراد، بدون تمهیدات بهداشتی لازم، احتمال بروز این بیماری بالقوه وجود خواهد داشت و لذا در صورت بروز مواردی از هپاتیت A در چنین جمعیتی باید در جهت افزایش امکانات بهداشتی و آب سالم مورد نیاز آن‌ها کوشش نمود. لازم به ذکر است که تجویز گاماگلوبولین به چنین جمعیتی هرگز نمی‌تواند جایگزین موازین بهداشتی و بویژه بهداشت محیط (آب و فاضلاب) شود.

د - چند نکته:

هرچند بررسی سرواپیدمیولوژی هپاتیت A در سطح کشور، جزو اولویت‌های پژوهشی نمی‌باشد ولی از آنجا که براساس برخی از مطالعات موضعی، افراد بزرگسال ایرانی، در اغلب موارد دارای آنتی‌بادی مصونیت‌زای این بیماری در بدن خود می‌باشند و اگر این موضوع را بتوانیم به کل افراد بزرگسال ایرانی نسبت دهیم و محدوده سنی مصونیت حاصله را نیز مشخص کنیم از تجویز بی‌هوده گاماگلوبولین در سایر تماس یافتگان خانوادگی جلوگیری خواهد شد لذا مطالعه ارزشمندی خواهد بود.

تمرین:

یک خانواده ۵ نفره فرانسوی که ۲ هفته دیگر قصد مسافرت و اقامت یکساله به بنگلادش را دارند با توجه به ویژگی‌های زیر، برای پیشگیری از بروز هپاتیت A علاوه بر رعایت موازین بهداشتی، چه اقدامات دیگری باید انجام دهند؟ . . . اگر قرار باشد این مسافرت را حدود ۲ ماه بعد انجام دهند چطور؟

۱ - پدر ۴۰ ساله، حساس در مقابل هپاتیت A، قرار است بلافاصله پس از رسیدن به مقصد، بدون توقف، باهمان پرواز، به فرانسه بازگردد.

۲ - مادر ۳۵ ساله، حساس، دچار آگاماگلوبولینمی

۳ - دختر ۱۸ ساله، کاملاً سالم، با سابقه یک‌بار ابتلاء حتمی به هپاتیت A

۴ - پسر ۱۶ ساله، حساس

۵ - کودک ۱ ساله، حساس.

اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت B (Epidemiology & Control of Hepatitis B)

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

هپاتیت B نوعی بیماری ویروسی است که در کشورهای در حال توسعه، بیشتر در همان سنین کودکی و در کشورهای صنعتی، اغلب در بزرگسالان، عارض می‌شود و علاوه بر درگیری سلول‌های کبدی باعث گرفتاری بسیاری از ارگان‌های دیگر نیز می‌گردد. این بیماری یکی از معضلات جهانی است و ۷۵٪ مردم جهان در مناطقی زندگی می‌کنند که سطوح بالایی از عفونت وجود دارد. بیش از ۲ میلیارد نفر در سراسر جهان، شواهدی از عفونت ناشی از ویروس هپاتیت B (HBV) در گذشته یا در حال حاضر را دارند و ۳۵۰ میلیون نفر، حاملان مزمن ویروس هستند و این در حالی است که با آموزش راه‌های انتقال و نحوه پیشگیری بیماری و مخصوصاً استفاده از واکسن بسیار موثر این بیماری می‌توان بر کنترل آن نائل آمد و حتی به دلیل تک مخزنی بودن آن و قبول این فرض که مخزن مهمی غیر از انسان ندارد روزی شاهد ریشه کنی آن بود.

۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

ویروس هپاتیت B عضو خانواده **هپادناوایروس‌ها** از جنس اورتوهایپادناوایروس و جزو ویروس‌های DNA دو زنجیره‌ای ۴۲ نانومتری است که دارای نوکلئوکسپید مرکزی (HBcAg) ۲۷ نانومتری می‌باشد. یک پوشش لیپوپروتئینی حاوی آنتی‌ژن سطحی (HBsAg) در گرداگرد این هسته مرکزی وجود دارد. HBsAg از نظر آنتی‌ژنی متنوع می‌باشد. بیشترین نوع آنتی‌ژن، موسوم به آنتی‌ژن a است. دو جفت آنتی‌ژن دیگر که دو به دو با هم قرار دارند یعنی y, d, w و r نیز وجود دارد و بنابراین در مجموع، چهار زیرگروه عمده بنام‌های ayr و adw, ayw, adr حاصل می‌شوند. البته انتشار جغرافیایی این ساب تایپ‌ها متفاوت است. چون در همه ساب تایپ‌ها آنتی‌ژن a وجود دارد، مصونیت در برابر یک ساب تایپ، باعث مصونیت در برابر ساب تایپ‌های دیگر شده و از نظر تظاهرات بالینی، اختلافی بین آن‌ها وجود ندارد. شایان ذکر است که در بعضی از منابع معتبر، ویروس هپاتیت B را بر اساس ژنوتایپ‌های آن طبقه‌بندی کرده و متذکر شده‌اند که دارای ۱۰ ژنوتایپ A تا J و چندین ساب‌ژنوتایپ است.

آنتی‌ژن سوّم هپاتیت B، آنتی‌ژن e (HBeAg)، به صورت آنتی‌ژن محلول می‌باشد. توالی این آنتی‌ژن در حقیقت توالی بخشی از آنتی‌ژن مرکزی است، اما با آن واکنش متقابل ندارد. گذشته از این آنتی‌ژن‌ها HBV

حاوی دو آنزیم موسوم به DNA پلی مرز وابسته به DNA و ترانس کریپتاز معکوس (reverse transcriptase) نیز می‌باشد. ویروس عامل هپاتیت B از مقاومت بالایی برخوردار است و مدت‌ها در محیط مناسب بیولوژیک زنده می‌ماند و در سطوح محیطی نیز تا یک هفته به حیات خود ادامه می‌دهد. این ویروس را می‌توان با هیپوکلریت سدیم و اتوکلاو، از بین برد. ویروس هپاتیت B در تمامی سنین، از قابلیت عفونت‌زایی بالایی برخوردار است ولی بیماری‌زایی و حدت آن در بزرگسالان به مراتب بیشتر از کودکان است و خاصیت آنتی‌ژنی و ایمنی‌زایی آن در تمامی سنین در حد بالایی می‌باشد.

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence)

۱- دوره نهفتگی

دوره نهفتگی بیماری معمولاً ۱۸۰-۴۵ روز است و به طور متوسط حدود ۶۰ تا ۹۰ روز برآورد می‌شود. گاهی اوقات تا نمایان شدن HBsAg در سرم (دوره نهفتگی عفونت) حداقل ۲ هفته و به ندرت تا ۹-۶ ماه زمان لازم است. این تفاوت زمانی زیاد به دلیل تعداد ویروس تلقیح شده، نحوه انتقال و عوامل میزبانی می‌باشد.

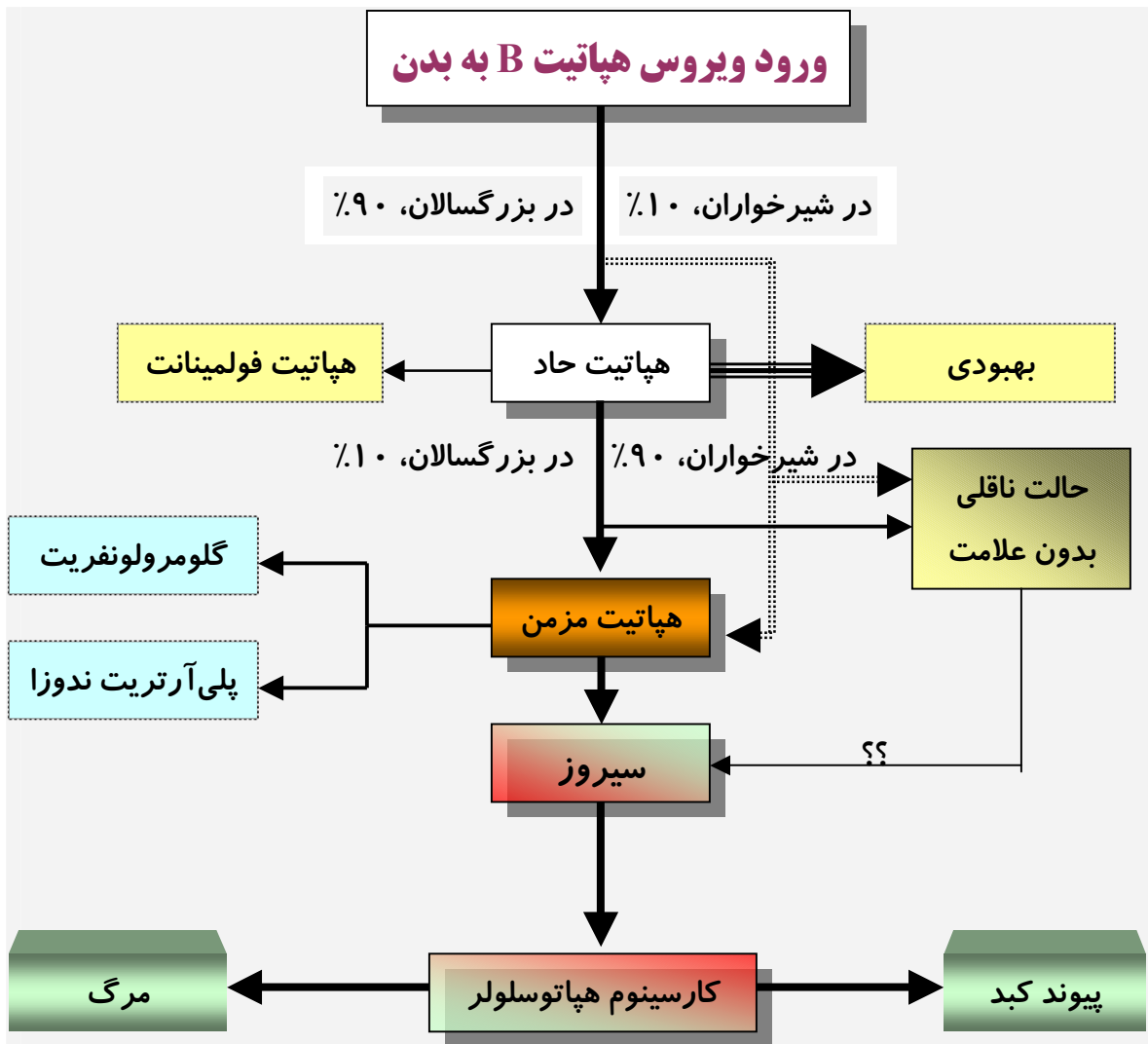
۲- سیر طبیعی

سیر طبیعی هپاتیت B حاد حالت ثابتی ندارد و متغیر می‌باشد. ولی به طور کلی طولانی‌تر از هپاتیت A است و تظاهرات خارج کبدی نظیر کهیر و سایر بثورات پوستی، آرتریت و گلومرولونفریت و واسکولیت در رابطه با هپاتیت B شایع‌تر از هپاتیت A است و سندروم نفروتیک ثانویه به گلومرولونفریت مامبرانوس یا مامبرانو - پرولیفراتیو که ترجیحاً در کودکان مبتلا به عفونت فعال ویروسی، حادث می‌شود را نیز می‌توان به این مجموعه افزود. در صورتی که بیماری در بزرگسالان عارض شود؛ حدود ۹۵٪ این بیماران، کاملاً بهبود یافته و HBsAg آنها منفی می‌گردد. کمتر از ۱٪ آنها دچار هپاتیت برق‌آسا می‌شوند و عده زیادی از ۵٪ باقیمانده‌ای که HBsAg آنها مثبت باقیمانده است در عرض ۱۲-۶ ماه یا بیشتر HBsAg منفی می‌گردند و بقیه آنها دچار حالت ناقلی بدون علامت یا سایر اشکال بالینی هپاتیت مزمن و نهایتاً تا پایان عمر ۲۰٪ موارد مزمن، دچار سیروز و ۶٪ آنها مبتلا به هپاتوم می‌شوند. هرچند میزان کشندگی کلی این بیماری حدود ۱٪ است ولی موارد برق‌آسای آن در اغلب موارد، منجر به مرگ می‌شود و موارد مزمن نیز در بسیاری از موارد با ایجاد سیروز و کارسینوم هپاتوسلولر، به حیات بیماران، خاتمه می‌دهد.

شایان ذکر است که سیر طبیعی هپاتیت B در سنین مختلف، یکسان نمی‌باشد به طوری که در نوزادان و شیرخواران، اکثراً به صورت بدون علامت بالینی ظاهر شده در اغلب موارد سیر مزمنی را در پیش می‌گیرد. نوزادانی که از مادران HBsAg مثبت متولد می‌شوند به طور شایعی با ویروس هپاتیت B آلوده می‌گردند و بسیاری از آنها دچار حالت ناقلی مزمن شده بعدها به بیماری مزمن کبدی مبتلا می‌گردند. طبق مطالعاتی که در تایوان صورت گرفته است حدود ۴۰٪ ناقلین HBsAg از مادران HBsAg مثبت، متولد شده و تنها ۱۰-۵٪ آنها در رحم، مبتلا گردیده و بقیه به نظر می‌رسد به هنگام زایمان در اثر تماس با خون مادر، آلوده شده باشند. از طرفی

مطالعات اخیر ثابت کرده است که با مصونسازی نوزادان، می‌توان از انتقال حول زایمان این ویروس جلوگیری کرد. در صورتی که مادری در موقع زایمان، HBsAg مثبت و نیز HBeAg مثبت باشد احتمال انتقال ویروس هپاتیت B به نوزاد وی به مراتب بیشتر از زمانی است که تنها HBsAg مثبت باشد. حدود ۹۰٪ نوزادانی که از مادران HBsAg مثبت و HBeAg مثبت متولد می‌شوند آلوده شده و بیش از ۹۰٪ آنها به حالت ناقلی مداوم دچار خواهند شد. از طرفی نوزادانی که از مادران HBeAg منفی یا HBeAb مثبت متولد می‌گردند با خطر کمتری مواجه هستند ولی باز هم امکان بروز عفونت در آنان وجود دارد.

الگوریتم ۱ - سیر طبیعی هپاتیت B



معمولاً آزمون HBsAg نوزادان آلوده تا چندین هفته بعد از تولد، مثبت نمی‌شود. همچنین یرقان بالینی و یا هپاتیت حاد در نوزادان آلوده نادر است ولی افزایش میزان ترانس آمینازها شایع می‌باشد. تخمین زده می‌شود

که حدود یک چهارم نوزادانی که به دنبال عفونت پری‌ناتال به ناقل مزمن تبدیل می‌شوند سرانجام در مراحل بعدی زندگی به سیروز و یا کارسینوم هپاتوسلولر دچار خواهند شد. ضمناً در صورتی که این نوزادان به ناقل مزمن، تبدیل شوند می‌توانند در مراحل بعدی زندگی خود عفونت را از طریق تماس جنسی و راه‌های دیگر به بقیه اعضای خانواده خود و سایرین منتقل نمایند. عفونت نوزادان دختر، سرانجام بعد از بلوغ و زایمان می‌تواند به فرزندان آن‌ها انتقال یابد و در نتیجه عفونت از نسلی به نسل دیگر تداوم یابد و باعث آلودگی بسیاری از افراد جامعه گردد.

شیوع حالات مزمن هپاتیت B

میزان شیوع حالت ناقلی در یک جامعه نه تنها وابسته به شیوع عفونت اولیه در افراد آن جامعه است بلکه با وضعیت میزبان نیز مرتبط می‌باشد و در مجموع، در حالات زیر، شیوع HBsAg مثبت در مقایسه با کل افراد جامعه بیشتر است.

۱ - در بعضی از خانواده‌ها تمایل به تداوم ویروس و اِزمان بیماری بیشتر است و لذا این تصور را پیش آورده که شاید زمینه ژنتیک در این مورد نقشی داشته باشد ولی ارتباطی بین حالت ناقلی و گروه‌های خونی و HLA نیافته‌اند.

۲ - شیوع عفونت مداوم به دنبال هپاتیت حاد بدون اِیکتر، بیشتر از هپاتیت حاد با علائم بالینی است، از طرفی بهبودیافتگان از هپاتیت فولمینانت B به ندرت ممکن است وارد مرحله مزمن بیماری بشوند. هپاتیت بدون اِیکتر دوره نوزادی نیز تمایل به مزمن شدن دارد و بر طبق مطالعه‌ای که در تایوان صورت گرفته ۴۰٪ افرادی که HBsAg مثبت هستند از مادرانی متولد شده‌اند که ناقل مزمن این آنتی‌ژن بوده‌اند. ضمناً طی مطالعه وسیعی میزان بروز حالت ناقلی مزمن، در شیرخواران متولد شده از مادران $HBeAg^+$ ، در حدود ۹۰-۸۰ درصد، در سنین کودکی ۲۹-۶٪ و در سنین جوانی و بعد از آن در اغلب مطالعات، کمتر از ۱۰٪ بوده است.

۳ - عفونت اولیه در افرادی که دچار نقایص ایمنی هستند نیز به صورت ملایم‌تر بروز نموده تمایل بیشتری به اِزمان دارد.

۴ - حالت ناقلی HBsAg در حالاتی نظیر لپر لپروماتوز، سندروم DOWN و لوسمی لنفوسیتیک مزمن، در افراد هموسکسوتل، معتادان به مواد مخدر و بیماران تحت دیالیز و به طور کلی در کشورهای در حال توسعه، افزون‌تر از کشورهای پیشرفته است.

۵ - شیوع این حالت در مردان، چند برابر زنان است و پس از عفونت بدون زردی، خیلی بیشتر از بیماری همراه با اِیکتر می‌باشد و از طرفی بهبودیافتگان حالت فولمینانت بیماری به ندرت ممکن است به صورت ناقل مزمن درآیند و در مجموع، ناقلین HBsAg مثبت به نحو شایعی سابقه هپاتیت را در گذشته، ذکر نمی‌کنند.

۶ - در بعضی از کشورهای پیشرفته، میزان حالت ناقلی در بین داوطلبین اهداء خون در حدود ۰/۱ درصد و در بین بعضی از گروه‌ها نظیر بیماران که همودیالیز می‌شوند، افراد همجنس باز و معتادان به مواد مخدر به ۵-۱ درصد می‌رسد در حالی که در بسیاری از نقاط آسیا و آفریقا و اقیانوسیه، این رقم به ۲۰٪ هم می‌رسد. ضمناً سالیانه حدود ۲٪ افراد HBsAg مثبت و ۱۵٪ افراد HBeAg مثبت خودبخود بهبود یافته و این آنتی‌ژن‌ها در چنین افرادی منفی می‌گردد. طبق مطالعات انجام شده احتمال مثبت بودن HBeAg در ناقلین هپاتیت B که حائز تست توبرکولین مثبت هستند به مراتب کمتر از کسانی است که توبرکولین آن‌ها منفی می‌باشد. توضیح این که افراد

مورد مطالعه، بدون دریافت واکسن BCG دارای تست توبرکولین مثبت بوده‌اند و در صورتی که مثبت شدن تست توبرکولین ناشی از BCG نیز دارای چنین خاصیتی باشد می‌توان ادعا نمود که پاسخ ایمنولوژیک ناشی از حضور باسیل سل در بدن (عفونت طبیعی یا واکسیناسیون) BCG موجب منع تکثیر و بروس هیپاتیت B می‌گردد.

آمار وحشتناکی از عواقب هیپاتیت B

در کشور آمریکا سالیانه ۳۰۰۰۰۰ مورد جدید عفونت ناشی از هیپاتیت B گزارش می‌شود که اکثراً در بالغین جوان بروز می‌نماید. در یک چهارم موارد، حالت همراه با ایکتر را به خود می‌گیرد. بیش از ۱۰ هزار مورد بستری می‌شوند، ۳۰۰ مورد در اثر ابتلاء به هیپاتیت فولمینانت، جان خود را از دست می‌دهند و حدود ۱۰-۶٪ موارد بیماری، به حالت مزمن در می‌آید. در آن کشور خطر بروز عفونت در طول زندگی مردم در حدود ۵٪ برآورد شده است گرچه برای بعضی از گروه‌های در معرض خطر، ممکن است تا ۱۰۰٪ هم برسد. تخمین زده شده است که ۷۵۰ هزار تا یک میلیون مورد ناقل مزمن وجود دارد و ۴۰۰۰-۵۰۰۰ نفر سالانه در اثر سیروز و کارسینوم هپاتوسولر ناشی از هیپاتیت B مزمن جان خود را از دست می‌دهند لازم به یادآوری است که شیوع حالت ناقلی در کشور مذکور تقریباً ۱/۰ درصد است و از آنجا که میزان شیوع این حالت در رابطه با شیوع کلی هیپاتیت می‌باشد لذا معلوم نیست در کشورهایی که حالت ناقلی به ۲۰٪ هم می‌رسد میزان تلفات و عوارض ناشی از هیپاتیت B چقدر است و این در حالی است که طبق تخمین سازمان جهانی بهداشت، بیش از نیمی از مردم جهان، آلوده به این ویروس گردیده ۳۵۰ میلیون نفر آنان دچار حالت ناقلی مزمن هستند و سالانه حدود ۲-۱ میلیون نفر در اثر ابتلاء به هیپاتیت B شدید، سیروز و کارسینوم هپاتوسولر مرتبط با این نوع هیپاتیت تلف می‌شوند و همه‌ساله حدود ۴ میلیون مورد جدید، حادث می‌گردد.

رابطه هیپاتیت B و کارسینوم هپاتوسولر

کارسینوم هپاتوسولر، یکی از ده سرطان شایع در جهان است و در کشورهای در حال توسعه، از شیوع بیشتری برخوردار می‌باشد. به طوری که در برخی از کشورهای آسیایی و آفریقایی به ۳۰ مورد در هر یکصد هزار نفر جمعیت، در سال می‌رسد ولی در استرالیا، اروپا و آمریکای شمالی، در حدود پنج نفر در هر یکصد هزار نفر گزارش شده است. این عارضه در مردان، شایع‌تر از زنان است و با افزایش سن افراد، بر شیوع آن افزوده می‌گردد. سرطان‌زایی HBV در حیوانات به اثبات رسیده است و کارسینوم هپاتوسولر قویاً در ارتباط با عفونت ناشی از ویروس هیپاتیت B می‌باشد و طی مطالعه‌ای در ناقلین HBsAg یکصد برابر افراد غیر ناقل گزارش گردیده و میزان بروز آن در ارتباط با وجود سیروز و درجات فیروز کبدی بوده است و ثابت شده است که استعمال الکل، عفونت همزمان هیپاتیت C و هیپاتیت D باعث افزایش آن می‌شود. همچنین طی مطالعه وسیعی که در یک جمعیت یازده هزارنفره انجام شده است؛ **خطر نسبی (RR)** بروز سرطان کبد در مواردی که فقط HBsAg مثبت بوده است ۹/۶ درصد و در کسانی که HBeAg نیز مثبت بوده است ۶۰/۲ به دست آمده است.

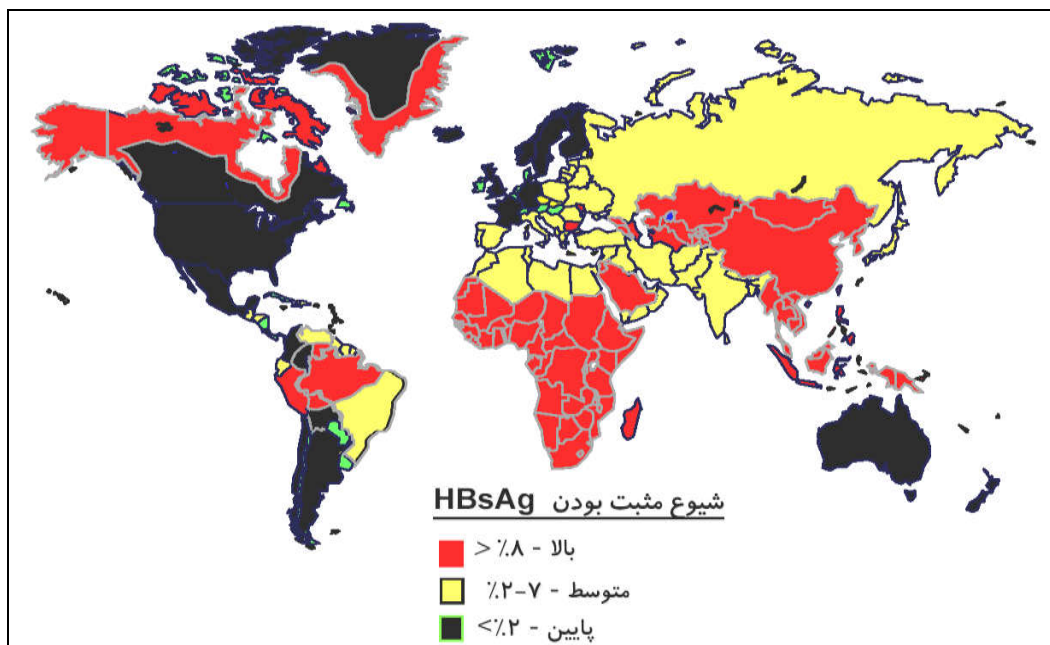
البته نقش HBV در ایجاد کارسینوم کبد، ممکن است در ارتباط با مکانیسم اختصاصی اونکوژنیک آن نبوده صرفاً به علت خاصیت نکروزان آن باشد. ضمناً طبق آمارهای موجود، در حال حاضر ۱۰٪ موارد کارسینوم هپاتوسولر در سطح جهان، در ارتباط با هیپاتیت B و سایر موارد در زمینه هیپاتیت C، الکلیسم مزمن، هموکروماتوز و

سایر علل سیروز رخ می‌دهد.

۳- انتشار جغرافیایی

الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

هیپاتیت B نیز نظیر هیپاتیت A در تمام نقاط دنیا (نقشه ۲)، در تمامی فصول سال و در هر دو جنس و در همه سنین ممکن است عارض شود. در کشورهایی که حالت ناقلی هیپاتیت B از شیوع بیشتری برخوردار است نظیر بعضی از بخش‌های آسیا و آفریقا، عفونت اولیه نیز شایع‌تر و در سنین پایین‌تری بروز می‌نماید و به نظر می‌رسد اغلب، از مادران آلوده به فرزندان آن‌ها منتقل می‌گردد. ولی در کشورهای پیشرفته، در جوانان و به طور کلی در مردان، شایع‌تر است و در گروه‌هایی نظیر معتادان به مواد مخدر تزریقی، افراد هموسکسوال، زنان روسپی همسران افرادی که مبتلا به شکل حاد بیماری یا ناقل HBsAg هستند، افرادی که با خون و فرآورده‌های خونی در تماس می‌باشند و اشخاصی که با پریمات‌ها در تماسند از شیوع بیشتری برخوردار است.



نقشه ۲ - شیوع حالت ناقلی هیپاتیت B در نقاط مختلف جهان

این بیماری، در جنوب شرقی آسیا و آفریقا شایع‌تر از سایر نقاط جهان است. در این مناطق عفونت، در اواصل زندگی کسب می‌گردد و معمولاً بدون علامت بالینی می‌باشد و میزان حالت ناقلی آن در حدود ۲۰-۵٪ است. از طرفی در اسکانندیناوی، انگلستان و بسیاری از کشورهای غرب اروپا، آمریکا، کانادا، استرالیا و نیوزیلند، میزان حالت ناقلی HBsAg در حدود ۱/۰ درصد است و در مناطقی نظیر آمریکای جنوبی، شمال آفریقا، خاورمیانه و جنوب و شرق اروپا حالت ناقلی HBsAg به ۵-۱ درصد می‌رسد و در مجموع تعداد ناقلین HBsAg در کل جهان را بالغ بر ۳۵۰ میلیون نفر برآورد نموده‌اند.

ب - وضعیت بیماری در ایران

بر طبق گزارش‌های باقی مانده از سال‌های قبل از انقلاب که توسط سازمان انتقال خون ایران منتشر گردیده است در آن زمان شیوع حالت ناقلی در حدود ۳/۵-۳٪ بوده ولی بررسی سال ۱۳۷۲ نشان دهنده ۱/۵٪ در افراد شهری و ۲ درصد در روستاییان می‌باشد و کلاً بالغ بر ۱/۷ درصد گزارش شده است. به طوری که در مردان، بالاتر از زنان (۱/۹٪ در مقابل ۱/۵٪) بوده و به علاوه این میزان با افزایش سن، سیر صعودی را نشان می‌دهد و در سه گروه سنی ۱۴-۲، ۳۹-۱۵ و ۶۹-۴۰ به ترتیب ۱/۳، ۱/۷ و ۲/۷ درصد ملاحظه شده است. همچنین طبق بررسی‌های انجام شده در سازمان انتقال خون ایران، مشخص شده است که میزان مثبت بودن HBsAg در سرم افراد اهداء کننده خون در نقاط مختلف مملکت حدود ۱/۵ تا ۷٪ می‌باشد و در مطالعه دیگری میزان متوسط آن بالغ بر ۲/۶۳ درصد، ذکر گردیده است. در این مطالعه، بیشترین موارد آلودگی در زاهدان و کمترین موارد آن در شیراز یافت شده و بیشترین افراد در معرض آلودگی را بیماران مبتلا به هموفیلی و تحت دیالیز تشکیل می‌داده‌اند و طی بعضی از مطالعات، اختلاف معنی داری بین میزان آلودگی کارکنان حرفه‌های پزشکی و گروه شاهد، یافت نگردیده است که برخلاف انتظار است.

جدول ۵ - شیوع HBsAg+ در بعضی از مناطق ایران

تهران	۲/۸-۲/۶٪	کرمان	۲/۸-۲/۴٪	شیراز	۱/۵-۲٪	زاهدان	۵/۵-۷٪
مشهد	۳/۲-۱/۶٪	همدان	۲/۵-۳/۸٪	اهواز	۲/۶-۲/۷٪	اردبیل	۳/۷-۴/۹٪
ساری	۳/۵-۵٪	تبریز	۴/۲-۴/۶٪				

براساس نتایج مطالعه وسیعی که در سال ۱۳۸۸ بر روی موارد ثبت شده انجام گردیده است، شیوع عفونت مزمن ناشی از ویروس هپاتیت B در جمعیت عمومی، کمتر از ۱/۷ درصد، در اهداء کنندگان خون ۰/۸ درصد، در معتادان تزریقی ۳/۲ درصد و در مبتلایان به تالاسمی ۱/۵ درصد برآورد شده است. ولی طی دو دهه گذشته با اجباری شدن تزریق واکسن هپاتیت B به سرعت از شیوع عفونت در کودکان و جوانان ایرانی کاسته شده است.

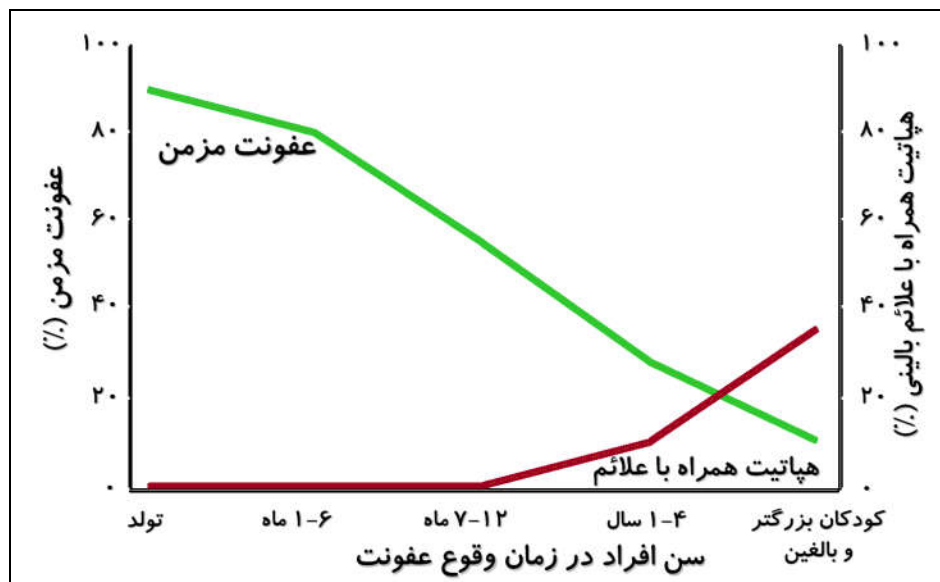
۴ - روند زمانی

روند زمانی خاصی برای هپاتیت B ذکر نشده است و ارتباط به فصل بخصوصی از سال نیز ندارد و در هر زمانی ممکن است عارض شود.

۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

در کشورهای در حال توسعه که شیوع سرمی هپاتیت B در حد بالایی قرار دارد، در اغلب موارد از طریق مادر به کودک و در حین زایمان منتقل می‌شود. در حالی که در کشورهای صنعتی، عمدتاً در بزرگسالان و

از طریق تماس جنسی یا تزریقات آلوده انتقال می‌یابد. ضمناً همانطور که قبلاً نیز اشاره شد سن موقع ابتلاء، تاثیر واضحی بر سیر بعدی ویروس در بدن انسان اعمال می‌کند (نمودار ۳) و نه تنها شیوع بیماری در مردان بیشتر است بلکه عوارضی نظیر کارسینوم هیپاتوسلولر و حالت ناقلی نیز در این جنس، از شیوع بیشتری برخوردار می‌باشد. پرسنل پزشکی، نسبت به کل افراد جامعه، در معرض خطر بیشتری قرار دارند و این اختلاف، ناشی از تماس بیشتر آنها با افراد مبتلا به هیپاتیت B یا خون و فرآورده‌های خونی آلوده است. هرچه تماس مستقیم با خون یا سرم بیماران بیشتر باشد امکان انتقال عفونت نیز افزون‌تر خواهد بود. مثلاً جراحان و کارکنان بخش جراحی و دیالیز، در معرض خطر بیشتری قرار دارند. در این‌گونه انتقالات لزومی ندارد که حتماً با بیماران مبتلا به هیپاتیت حاد، تماس حاصل شده باشد بلکه برخورد با حالات مزمن هیپاتیت B هم به کرات، باعث انتقال عفونت گردیده است و به همین دلیل لازم است دانشجویان پزشکی و پیراپزشکی و تمامی افرادی که به نحوی با بیماران و نمونه‌های آزمایشگاهی در تماس، هستند علیه هیپاتیت B واکسینه گردند. جراحان آمریکا سالانه پنجاه برابر جمعیت عادی آن کشور و دو برابر پزشکان دیگر به هیپاتیت B مبتلا می‌گردند و گروه‌های پرمخاطره دیگر عبارتند از دندان‌پزشکان، پرستاران، کارمندان بانک خون، کارمندان آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، بیماران بخش دیالیز، همجنس‌بازان، زنان روسپی، معتادان تزریقی، نوزادانی که از مادران آلوده، متولد می‌گردند و بیماران مبتلا به نقص ایمنی.



نمودار ۳ - سیر هیپاتیت B با توجه به سن ابتلاء

قابل تاکید است که کارکنان حرفه‌های پزشکی $HBsAg+$ نیز در صورتی که در حین عمل جراحی و فعالیت‌های مرتبط دیگر در تماس موثری با افراد حساس، قرار گیرند متقابلاً ممکن است ویروس را به آنان منتقل کنند و لذا اخلاق و حقوق پزشکی، چنین اقتضا می‌کند که این افراد به اموری غیر از جراحی، دندانپزشکی و سایر فعالیت‌هایی که خطر انتقال را افزایش می‌دهد بپردازند و حداقل تماس را با گیرندگان خدمات پزشکی داشته باشند.

۶ - تاثیر عوامل مساعدکننده

برای ابتلاء به این بیماری نیازی به عامل مساعدکننده خاصی نمی‌باشد و تمامی افرادی که قبلاً مبتلا نشده و یا واکسینه نگردیده‌اند وقتی در معرض تماس موثر با ویروس قرار گیرند ممکن است مبتلا شوند. در مورد عوامل موثر بر سیر بعدی و سرنوشت ویروس در بدن نیز در مبحث سیر طبیعی بیماری اشاره گردید. به منظور بررسی میزان شیوع HBsAg در بیماران مقاربتی در تبریز تعداد ۱۱۰ نمونه خون از بیماران مبتلا به سیفیلیس و سوزاک اخذ و با روش آنزیم ایمنونواسی از نظر HBsAg مورد بررسی قرار گرفته، میزان شیوع HBsAg در این بیماران در حدود ۱۶/۳٪ بوده که در مقایسه با گروه کنترل (۲٪) دارای اختلاف قابل ملاحظه‌ای است. میزان شیوع آن در افراد مذکور بیش از افراد مونث بوده (۱۷/۲٪ در مقابل ۱۳٪)، همچنین میزان این آنتی‌ژن در مبتلایان به سیفیلیس نسبت به سوزاک بالاتر بوده (۱۸/۶٪ در مقابل ۱۱/۴٪). یادآور می‌شود که عواملی نظیر سندروم Down، بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو، عفونت ناشی از HIV، همودیالیز و... زمینه را برای مزمن شدن هیپاتیت B مساعد می‌نماید.

۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

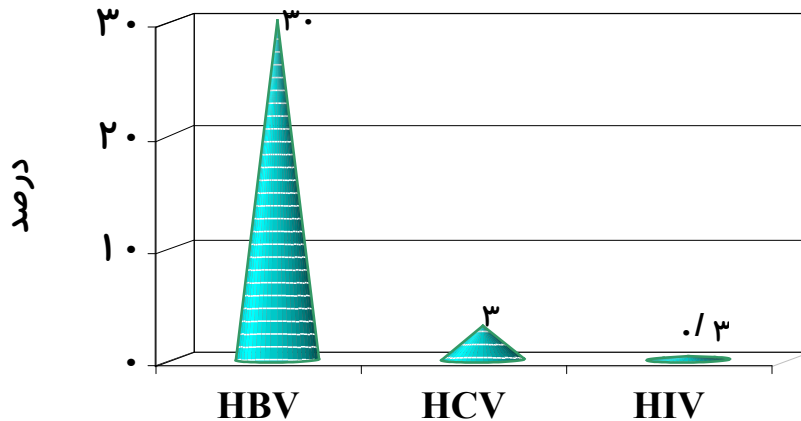
حساسیت نسبت به هیپاتیت B عمومیت دارد ولی بیماری، معمولاً در کودکان از شدت کمتری برخوردار است و اغلب به صورت بدون زردی تظاهر می‌نماید و در شیرخواران، ترجیحاً به شکل بدون علامت بالینی ظاهر می‌شود. ضمناً HBsAb در ۸۰-۹۰ درصد افرادی که دچار هیپاتیت B شده‌اند در دوره نقاهت بیماری ظاهر می‌شود و باعث ایجاد مصونیت نسبی یا مطلق می‌گردد. همچنین در صورت عدم HBsAb و به صرف وجود HBcAb و حتی HBeAb ممکن است تا حدودی مصونیت وجود داشته باشد و ایمنی سلولی نیز موثر می‌باشد. البته در موارد استثنایی در بیمارانی که واجد این آنتی‌بادی هستند نیز عفونت مجدد ناشی از HBV گزارش گردیده و نیز در برخی از بیماران، علیرغم وجود آنتی‌بادی بر علیه یک ساب تایپ ویروس، ابتلاء به ساب تایپ دیگر هم مشاهده شده است. همچنین طی مطالعه‌ای که بر روی شامپانزه، صورت گرفته است مشخص شده است که در صورتی که تعداد زیادی ویروس وارد بدن شود باعث ایجاد عفونت مجدد خواهد شد ولی همانگونه که قبلاً نیز اشاره شد به دلیل اشتراک آنتی‌ژن a در ساب تایپ‌های مختلف، عفونت مجدد با ویروس هیپاتیت B در تعقیب مصونیت ناشی از عفونت اولیه، غیر معمول می‌باشد. شایان ذکر است که پاسخ ایمنی سلولی، نیز در نحوه تظاهر هیپاتیت B و سیر آن اهمیت دارد و ممکن است در خاتمه دادن به عفونت نیز دخالت داشته باشد. این بیماری در جنس مذکر، بیش از جنس مونث عارض می‌گردد.

۸ - میزان حملات ثانویه

وضعیت ثابتی ندارد و بستگی به راه ورود ویروس به بدن دارد. این میزان طی تماس‌های شغلی با سرسوزن آلوده برای هیپاتیت B ده برابر هیپاتیت C و یکصد برابر HIV محاسبه شده است (نمودار ۴).

۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

انسان، مخزن هپاتیت B است و هرچند شامپانزه‌ها نیز نسبت به این ویروس حساسند، اما تاکنون هیچ حیوانی در طبیعت به عنوان مخزن آن شناخته نشده است. هرچند هپادنا ویروس‌های مشابه را در موش خرما (Woodchucks)، اردک‌ها و حیوانات دیگر، شناسایی کرده‌اند، اما هیچ کدام از این ویروس‌ها در انسان موجب بیماری نمی‌شوند.



نمودار ۴ - مقایسه میزان حمله ثانویه ویروس عامل هپاتیت B، C و ایدز پس از اصابت سرسوزن

بررسی نخستی‌های غیر انسان، نظیر شامپانزه، ژیبون، اورانگ اوتان، میمون‌های سبز آفریقایی و برخی دیگر از میمون‌های دنیای قدیم و جدیدی که در اسارت انسان به سر می‌برده‌اند وجود عفونت ناشی از ویروس هپاتیت B را در این حیوانات، به اثبات رسانده ولی مشخص نشده است که عفونت مورد بحث، در زندگی آزاد و طبیعی آن‌ها حاصل شده و یا در رابطه با اسارت و طی تماس با انسان و علاوه بر این‌ها عفونت تجربی، در شامپانزه، ایجاد شده و علایمی نظیر هپاتیت انسانی بروز نموده است ولی همانطور که قبلاً نیز ذکر شد نقش مخزنی این موجودات در طبیعت و این که آیا دخالتی در دوام و بقای ویروس در خارج از بدن انسان‌های ناقل و بیمار دارند یا خیر مشخص نشده است و فرض بر این است که مخزن اصلی را انسان تشکیل می‌دهد.

گرچه خون و فرآورده‌های آن، شناخته شده ترین منابع ویروس می‌باشند ولی ویروس را در مدفوع، ادرار، صفرا، عرق، اشک، بزاق، منی، شیر، ترشحات واژن، مایع نخاعی، مایع مفصلی و خون بندناف انسان‌های آلوده نیز می‌توان یافت. قابل تاکید است که در مطالعات تجربی، عملاً تنها سرم، بزاق و منی عفونت‌زا واقع شده است. ضمناً تراکم ویروس در مایعات بدن، به ترتیب: در خون، سرم و تراوشات زخم، بیشتر از منی، ترشحات واژن و بزاق و در کلیه موارد ذکر شده، بیشتر از ادرار، مدفوع، عرق، اشک و شیر انسان گزارش شده است.

مهم ترین طرق انتقال هپاتیت B عبارتست از:

- ۱ - تزریقات به عنوان شایع‌ترین راه انتقال ویروس
- ۲ - از طریق دستگاه گوارش در مواردی که تعداد زیادی ویروس، خورده شود
- ۳ - از طریق مقاربت (احتمال انتقال از مرد آلوده به زن سالم سه برابر انتقال از زن آلوده به مرد سالم)

می‌باشد و از طریق همجنس‌بازی با شیوع بیشتری منتقل می‌گردد)

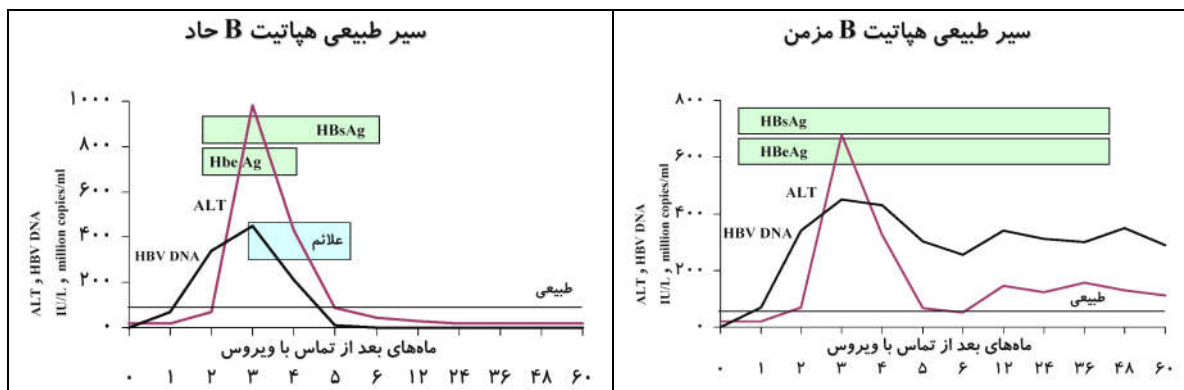
۴ - از طریق جفت

۵ - تماس خیلی نزدیک (مثلاً تماس مادر و نوزاد یا تماس کودکان آلوده با همبازی)

۶ - گاز گرفتن (به علت وجود ویروس عفونت‌زا در بزاق مبتلایان به هپاتیت B امکان انتقال آن از طریق گاز گرفتن افراد سالم وجود دارد).

جدول ۶ - تفسیر وضعیت آنتی‌ژن‌ها و آنتی‌کرهای مرتبط با HBV

حالت ناقلی سالم	عفونت مزمن ناشی از موتانت	هپاتیت مزمن B	ایمنی ناشی از واکسن	ایمنی ناشی از عفونت	هپاتیت حاد B	آزمون سرمی
+	+	+	-	-	+	HBsAg
-	-	-	+	+	-	HBsAb
-	-	+	-	-	+	HBeAg
+	+	-	-	+/-	-	HBeAb
+	+	+	-	+	+	HBcAb
-	-	-	-	-	+	IgM anti-HBc
-	-	+/-	-	-	+	HBV DNA
طبیعی	افزایش	افزایش	طبیعی	طبیعی	افزایش	ALT



نمودار ۵ - سیر طبیعی هپاتیت B حاد و مزمن

از آنجا که ویروس عامل هپاتیت B، در شرایط محیطی از مقاومت بالایی برخوردار است لذا انتقال آن از طریق وسایل آلوده، نظیر مسواک، پستانک شیرخواران، اسباب بازی، قاشق و چنگال، تیغ خودتراش و در بیمارستان‌ها به وسیله دستگاه آندوسکوپ و نظایر آن نیز ممکن می‌باشد. در تماس‌های خانوادگی، انتقال ویروس از طریق تماس جنسی بیش از هر طریق دیگری صورت می‌گیرد و وجود ویروس در بزاق و Semen، انتقال جنسی آن را تایید می‌کند. احتمال انتقال از مادر به جنین در صورتی که مادر، طی اواخر حاملگی و یا اوائل زایمان به شکل حاد بیماری مبتلا باشد و یا هپاتیت مزمن داشته باشد و در تمامی حالات، در صورتی که HBeAg نیز

مثبت باشد، بیشتر خواهد بود.

تعداد ویروس لازم جهت عفونت‌زایی از طریق دستگاه گوارش، به مراتب بیشتر از تعدادی است که از طریق تزریقی می‌تواند بیماری‌زا واقع شود. البته در صورت عدم خونریزی دستگاه گوارش، ادرار و مدفوع، عفونت‌زایی چندانی ندارد. ضمناً براساس مطالعاتی که بر روی شامپانزه انجام شده است معمولاً ویروس‌هایی که مستقیماً وارد معده بشوند نمی‌توانند بیماری‌زا واقع گردند و لذا به نظر می‌رسد ویروس از طریق خراش‌ها یا زخم‌های موجود در مسیر دستگاه گوارش به بدن نفوذ می‌نماید و به طور کلی احتمالاً راه مدفوعی - دهانی اهمیت زیادی در انتقال هیپاتیت B نداشته باشد. جالب توجه است که گرچه HBsAg را در بدن پشه‌های بعضی از نقاط دنیا یافته‌اند ولی شواهد مستقیمی دال بر انتقال ویروس از طریق این حشرات وجود ندارد. البته بر خلاف آربوویروس‌ها ویروس هیپاتیت B احتمالاً باعث آلودگی پشه نمی‌شود و لذا اگر انتقالی هم صورت بگیرد در واقع یک انتقال غیر فعال خواهد بود.

طرق انتقال ویروس از مادر به فرزند

- ۱ - انتقال جنینی در ماه‌های آخر؟
- ۲ - انتقال به هنگام زایمان (شایع‌ترین راه)
- ۳ - انتقال از طریق شیر؟ (مثبت بودن HBsAg مادر، مانع شیردهی نمی‌باشد)
- ۴ - انتقال از طریق بزاق مادر (در بعضی از جوامع، مادران غذا را جویده و به دهان شیرخواران می‌گذارند).
- ۵ - ممکن است حشرات خونخوار نیز نقشی در انتقال از مادر به کودک داشته باشند.

جدول ۷ - وضعیت HBsAg و HBcAb در بین اعضای خانواده افراد HBsAg مثبت در زاهدان

HBsAg		HBcAb		شاخص مورد بررسی		نسبت خانوادگی		
منفی	مثبت	منفی	مثبت					
۴۴	٪۴۶/۸	۵۰	٪۵۳/۲	۷	٪۸/۴	۷۶	٪۹۱/۶	مادر
۳۲	٪۵۴/۲	۲۷	٪۴۵/۸	۵	٪۱۰/۲	۴۴	٪۸۹/۸	پدر
۱۱۵	٪۵۹/۳	۷۹	٪۴۰/۷	۲۲	٪۱۷/۶	۱۰۳	٪۸۲/۴	برادر
۱۱۷	٪۶۶/۹	۵۸	٪۳۳/۱	۲۱	٪۲۰	۸۴	٪۸۰	خواهر
۳۹۳	٪۸۷/۹	۵۴	٪۱۲/۱	۱۸۵	٪۷۱/۴	۷۴	٪۲۸/۶	فرزند دختر
۴۲۵	٪۸۹/۱	۵۲	٪۱۰/۹	۱۹۹	٪۷۲/۱	۷۷	٪۲۷/۹	فرزند پسر
۳۴۰	٪۹۱/۶	۳۱	٪۸/۴	۱۱۲	٪۴۸/۷	۱۱۸	٪۵۱/۳	همسر
۱۴۶۶	٪۸۰/۷	۳۵۱	٪۱۹/۳	۵۵۱	٪۴۸/۹	۵۷۶	٪۵۱/۱	کل

از مواقعی که HBsAg مثبت می‌شود (حدود دو هفته پس از ورود ویروس به بدن) تا حدود ۱۰۰ روز بعد که

معمولاً این آنتی‌ژن منفی می‌گردد و نیز در تمام حالات مزمن و شکل بدون علامت بالینی بیماری که طی آن HBsAg مثبت است احتمال انتقال ویروس وجود دارد و اگر HBeAg نیز مثبت باشد این احتمال، به مراتب افزوده می‌شود و بیماران در اواخر دوره کمون هپاتیت B شدیداً آلوده کننده می‌باشند.

ج - پیشگیری و کنترل

هدف طب (پزشکی و بهداشت)، حفظ تندرستی در زمان سلامت و بازگرداندن آن به هنگام بیماریست

(ابن سینا)

پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

۱ - ارتقاء آگاهی‌های بهداشتی مردم و مخصوصاً افراد در معرض خطر و تاکید بر این واقعیت که اگر از بروز این بیماری جلوگیری نشود ممکن است به صورت برق‌آسا باعث مرگ بیماران گردد و یا پس از تبدیل به حالت ناقلی مزمن، باعث سیروز کبدی و عوارض غیرقابل برگشت دیگری شود و یا مسیر سوئی را طی کند و با ایجاد حالت ناقلی مزمن موجبات آلودگی سایر افراد جامعه را فراهم نماید و این در حالیست که بیماری از قابلیت پیشگیری بالایی برخوردار است.

۲ - رفع مشکلات اقتصادی مرتبط با انتقال عفونت، مثلاً رفع موانع اقتصادی ازدواج به موقع، استفاده از خدمات پزشکی سالم و بهداشتی و . . . به منظور کنترل هپاتیت B در جامعه، بایستی کلیه افراد HBsAg مثبت را شناسایی و پس از آموزش‌های لازم به آن‌ها اقدامات پیشگیرنده‌ای نظیر مصونسازی فعال و انفعالی و یا هر دو را در مورد اطرافیان آن‌ها اعمال نمود و طرق انتقال و نحوه مبارزه با آن‌ها را از طریق رعایت بهداشت فردی و احتیاط‌های همه جانبه به اطرافیان بیماران تعلیم داد. کارکنان حرفه‌های پزشکی و اعضاء خانواده اشخاص HBsAg مثبت، بایستی با توجه به راه‌های انتقال عفونت، کلیه ضوابط بهداشتی را که در مورد پیشگیری از هپاتیت A ذکر شده است دقیقاً رعایت نموده و علاوه برآن در صورتی که جزو گروه در معرض خطر هپاتیت B هستند باید علیه این بیماری واکسینه شوند. همچنین لازم است کلیه کارکنان حرفه‌های پزشکی و بهداشت را جزو افراد در معرض خطر، تلقی نموده آن‌ها را علیه این بیماری واکسینه نماییم و با رعایت موازین اخلاق تخصصی و حقوق بهداشتی انسان‌ها از تزریقات غیرضروری و انتقال خون، پلاسما، گلبول قرمز و سفید و پلاکت و فاکتورهای خونی غیرلازم اجتناب کنیم.

به منظور اعمال اقدامات پیشگیری کننده، پیشنهاد می‌شود آزمایش HBsAg نیز نظیر بسیاری از آزمایش‌های دیگر به هنگام ازدواج، در بدو استخدام، در شروع خدمت سربازی و موارد مشابه آن اجباری اعلام شود و موازین ضدعفونی و استریل کردن، به نحو ذیل رعایت شود:

➤ برای وسایلی که در مقابل حرارت، مقاوم هستند جوشاندن در آب ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه، اتوکلاو نمودن در دمای ۱۲۱ درجه به مدت ۱۵ دقیقه و حرارت خشک ۱۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ ساعت توصیه شده است. ضمناً در صورت لزوم، می‌توان از مواد ضدعفونی کننده نیز استفاده

نمود.

➤ مواد ضد عفونی کننده نظیر هیپوکلریت سدیم ۱-۰/۵ درصد به مدت ۳۰ دقیقه یا فرمالین ۰/۴٪ به مدت ۱۲ ساعت.

مصونسازی پاسیو، علیه هپاتیت B

۱ - مصرف ایمون سرم گلوبولین (ISG)

تاثیر ایمونوگلوبولین استاندارد در پیشگیری از هپاتیت B مورد بررسی دقیقی قرار نگرفته و در مورد تجویز آن اتفاق نظر وجود ندارد و عقیده اکثریت بر این است که از HBIG استفاده شود.

۲ - مصرف ایمونوگلوبولین هپاتیت B (HBIG)

بررسی‌های متعدد بالینی حاکی از آن است که هرچند HBIG باعث کاهش موارد بالینی بیماری می‌شود ولی موجب پیشگیری از بروز عفونت، نمی‌گردد. از این فرآورده فقط زمانی به تنهایی استفاده می‌شود که پس از ۶ نوبت واکسیناسیون هپاتیت B نتیجه مطلوبی حاصل نشده و بیمار در معرض تماس با این ویروس باشد. از طرفی HBIG را به عنوان پروفیلاکسی بعد از تماس‌های پرخطر، نظیر نوزادان مادران HBsAg⁺، اصابت سرسوزن آلوده، تماس جنسی و امثال آن همراه با واکسن هپاتیت B تجویز می‌نمایند. شایان ذکر است که این فرآورده در پروفیلاکسی بعد از تماس با سرسوزن بایستی در عرض ۲۴ ساعت و در پروفیلاکسی پس از تماس جنسی، حداکثر تا ۱۴ روز بعد از تماس، تزریق گردد. لازم به یادآوری است که ISG را از سرم اهداء کنندگان خون، تهیه نموده در پیشگیری هپاتیت A، سرخک و بسیاری از بیماری‌های عفونی دیگر به کار می‌رود ولی HBIG را از سرم افراد HBsAb مثبت، تهیه می‌نمایند و فقط به منظور پیشگیری از هپاتیت B تجویز می‌شود.

اندیکاسیون‌های اصلی HBIG

- ۱ - تماس نزدیک با مواد آلوده به ویروس هپاتیت B نظیر:
 - تماس سر سوزن آلوده به ترشحات بیمار HBsAg مثبت با بدن.
 - تماس مخاطی با خون یا سایر ترشحات فرد HBsAg مثبت.
- ۲ - تماس نزدیک با افراد HBsAg⁺، مخصوصاً افرادی که HBeAg⁺ نیز می‌باشند مثلاً:
 - افرادی که تماس جنسی دارند.
- ۳ - نوزادان مادرانی که طی سه ماهه دوم یا سوم حاملگی و یا دو ماهه اول بعد از زایمان مبتلا به هپاتیت B حاد گردیده‌اند و یا ناقلین HBsAg مثبت و مخصوصاً آن‌هایی که HBeAg⁺ مثبت نیز می‌باشند.

مقدار مصرف

- در بزرگسالان مخصوصاً در ۲۴ ساعت اول (اصابت سرسوزن) و حداکثر تا دو هفته بعد از تماس (تماس جنسی) ۰/۰۶ میلی لیتر / کیلوگرم وزن بدن.
- در نوزادان مادران HBsAg⁺، طی یک ساعت اول بعد از تولد یا حداکثر تا ۲۴ ساعت بعد، ۰/۵ میلی

لیتر. ولی در نوزادانی که وضعیت HBsAg مادران آنها مشخص نیست به منظور تعیین وضعیت مادران، می‌توان تزریق HBIG را تا یک هفته بعد نیز به تعویق انداخت.

مواردی که تجویز HBIG توصیه نمی‌شود

- ۱ - در افراد HBsAg و HBsAb مثبت
- ۲ - به منظور پیشگیری از هپاتیت‌هایی غیر از هپاتیت B
- ۳ - در مواردی که بیش از دو هفته از تماس با بیمار یا ناقلین، گذشته باشد.

مصونسازی اکتیو علیه هپاتیت B

قبلاً واکسن هپاتیت B را فقط از سرم افراد HBsAg مثبت تهیه می‌کردند. به این ترتیب که سرم را در سه مرحله به وسیله اوره، فرمالین و پپسین غیرفعال و آماده مصرف می‌نمودند. این مواد، تمامی ویروس‌های شناخته شده و از جمله رتروویروس‌ها را غیرفعال می‌نمایند. امروزه واکسن هپاتیت B را با بهره‌گیری از نوترکیبی، در سطح وسیع و با قیمت نازل، تولید می‌نمایند.

مقدار و نحوه تجویز واکسن تهیه شده از پلاسما

بزرگسالان یک میلی لیتر، اطفال کمتر از ۱۰ ساله نیم میلی لیتر، افراد مبتلا به نقایص ایمنی و تحت دیالیز، ۲ میلی لیتر. نوبت اول، در ابتدا، نوبت دوم، یک ماه بعد، نوبت سوم، شش ماه بعد از نوبت اول به صورت عضلانی، تزریق می‌گردد. میزان مصونیت پس از سه بار تزریق در حدود ۹۰-۱۰۰ درصد بر آورد شده است البته سن، عامل مهمی در پاسخ بدن نسبت به واکسن به حساب می‌آید، به طوری که هرچه دریافت کنندگان واکسن، جوان‌تر باشند میزان تغییرات سرمی در آنها بیشتر و هرچه سن، بالاتر باشد میزان آن کمتر است از جمله در سنین بیش از ۶۰ سالگی تنها ۸۰ درصد افراد نسبت به واکسن پاسخ می‌دهند.

مدت مصونیت

پس از سه بار تزریق، مدت مصونیت تا حدود ۱۵ سال تخمین زده شده است و در حال حاضر تزریق یادآور این واکسن، قابل توصیه نمی‌باشد مگر در افراد مبتلا به سرکوب سیستم ایمنی که این آنتی‌بادی در خونشان یافت نشود یا افراد فاقد نقایص ایمنی که در تماس ممتد با تزریقات احتمالاً آلوده به HBsAg هستند. ضمناً در بیماران دیالیزی باید سالی یک بار HBsAb را بررسی نموده هرگاه مقدار آن به کمتر از 10 mlU/mL کاهش یافت نوبت یادآور واکسن تکرار گردد. بدیهی است که افراد واکسینه سالمی که در معرض تماس‌های پُرمخاطره هستند (جراحان، دندانپزشکان، کارکنان اطاق عمل و بخش دیالیز، کارکنان مراکز مشاوره، بخش‌هایی که معتادان تزریقی را بستری می‌نمایند و...) نیز لازم است همواره از وضعیت آنتی‌بادی خود، باخبر باشند.

بعضی از اندیکاسیون‌های واکسن هپاتیت B

- افرادی که تماس نزدیکی با خون و فرآورده‌های خونی دارند نظیر:
 - آن‌هایی که از بیماران خون می‌گیرند

- افرادی که همودیالیز و آنژیوگرافی می‌کنند
 - اشخاصی که کاتتر قلبی می‌گذارند
 - جراحان و دندانپزشکان . . .
 - مردان هموسکسوال
 - مردانی که با افراد مختلف، تماس‌های جنسی مکرر دارند
 - خودفروشان جنسی
 - معتادانی که از مواد تزریقی استفاده می‌نمایند
 - بیمارانی که همودیالیز می‌شوند
 - کسانی که مرتباً خون و مخصوصاً فاکتورهای انعقادی دریافت می‌نمایند
 - ساکنین موسسات توان بخشی روانی
 - زندانیان و زندانبانان
 - اعضای خانواده بیماران یا ناقلینی که در یک خانه زندگی می‌کنند و از جمله کودکان
 - همسران بیماران یا ناقلین
 - نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت. البته توصیه شده است در مناطقی که میزان آلودگی خیلی زیاد است کلیه نوزادان را باید علیه هیپاتیت B واکسینه کرد.
- تزریق عمومی واکسن هیپاتیت B از اوائل سال ۱۳۷۲ در سراسر ایران اجباری اعلام گردیده و در نوزادان و شیرخواران، به مورد اجرا گذاشته شده است.

مواردی که مصرف واکسن توصیه نشده است

- ۱ - در افراد HBsAg مثبت
بر طبق مطالعات انجام شده، تجویز واکسن به این گروه، نه مضر است و نه مفید به این ترتیب که باعث تغییرات سرمی و مصونیت در مقابل هیپاتیت B نمی‌شود و در زمینه HBsAg مثبت نیز عارضه‌ای به بار نمی‌آورد.
- ۲ - در افراد HBsAb مثبت
این افراد در مقابل هیپاتیت B مصون بوده نیازی به واکسیناسیون مجدد ندارند با این حال تزریق واکسن، به این گروه نیز هیچ گونه اثرات مفید یا مضرى نداشته و لذا قابل توصیه نمی‌باشد.

موارد لزوم واکسیناسیون بعد از تماس

- ۱ - تلقیح اتفاقی ویروس به بدن
 - ۲ - تماس جنسی با مبتلایان به هیپاتیت حاد
 - ۳ - نوزادانی که از مادران HBsAg مثبت متولد گردیده‌اند
- در تمامی موارد فوق، باید از HBIG نیز به طور همزمان استفاده کرد. ضمناً هرگاه نیاز به اقدامات محافظتی فوری باشد مثلاً در نوزادانی که از مادران HBsAg مثبت متولد می‌شوند یا در موارد تلقیح اتفاقی مواد

آلوده به بدن، باید ایمنسازی فعال را به طور همزمان با ایمنسازی انفعالی، توام نمود و علاوه بر واکسن از HBIG نیز استفاده کرد.

لازم به ذکر است که این اقدام، یعنی مصرف همزمان HBIG و واکسن هپاتیت B از میزان تاثیر واکسن نخواهد کاست. ضمناً هرگاه به هنگام اقدام به اولین مرحله ایمنسازی، ویروس هپاتیت B در بدن، شروع به تکثیر کرده باشد مصونسازی نمی‌تواند به نحو کاملی از تکثیر آن جلوگیری به عمل آورد ولی با این وجود حتی در بسیاری از این‌گونه افراد نیز از بروز بیماری وخیم و از آن مهم‌تر از وقوع حالت ناقلی پیشگیری خواهد کرد. واقعیت دیگری که باید به آن توجه نماییم این است که پاسخ ایمنی افراد سالخورده و بیماران سازشکار از نظر ایمنی، نسبت به واکسن مورد بحث، ضعیف است به طوری که در بسیاری از مطالعات، تنها ۶۰٪ افرادی که تحت همودیالیز هستند پس از واکسیناسیون موثر، واجد HBsAb می‌گردند و لذا توصیه شده است در افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن کلیوی که ممکن است در آینده به همودیالیز، یا پیوند کلیه احتیاج پیدا کنند قبل از این که به آن مرحله برسند و پاسخ ایمنی آنها دستخوش سازشکاری واقع شود بر ضد هپاتیت B واکسینه گردند تا آنتی‌بادی کافی در بدن آنها تولید گردد و بر احتمال بروز مصونیت فعال افزوده شود.

توصیه دیگر این است که در افرادی که به دلایل ذکر شده تزریق واکسن هپاتیت B موجب بروز مصونیت نمی‌شود و به یک دوره (۳ نوبت) تکراری واکسن نیز پاسخ نمی‌دهند در صورت امکان به هنگام همودیالیزهای مکرر از خون افراد ایمنی که حاوی عیار بالایی از HBsAb است استفاده شود.

عوارض واکسن

۱ - درد مختصر، در محل تزریق واکسن در ۱۲٪ موارد

۲ - تب خفیف در کمتر از ۲٪ موارد

۳ - علائم عمومی خفیف، در موارد نادر.

میزان بروز سندروم گیلن باره و AIDS در دریافت کنندگان این واکسن هیچ تفاوتی با سایر افراد جامعه نداشته و مصرف آن موجب آنتی‌ژنمی و افزایش ترانس‌آمینازها نگردیده است. شاید بزرگترین عیب واکسن ساخته شده از پلاسما انسانی، قیمت گران آن باشد، لذا اقدام به ساختن واکسن‌های ارزان قیمت زیر نیز نموده‌اند: واکسن ساخته شده از سلول مخمر تغییر یافته به وسیله پلاسمید که **Recombivax-HB** نامیده می‌شود و میزان تاثیر آن نظیر واکسن ساخته شده از پلاسما افراد HBsAg+ است ولی مقدار آن نصف مقدار واکسن اصلی می‌باشد. البته در صورت حساسیت به مخمرها نباید مصرف شود. این واکسن حاوی ۱۰ نانوگرم HBsAg است ولی واکسن مخمّری دیگری به نام **Engerix-B** وجود دارد که حاوی ۲۰ نانوگرم HBsAg می‌باشد. البته مقدار تجویز این دو نوع واکسن یکسان نیست و به شرح زیر می‌باشد:

دستورالعمل کلی در مورد نحوه مصرف واکسن‌های نوترکیب

- در بالغین، می‌توان **Recombivax-B** یا **Engerix-B** را به مقدار ۱ میلی‌لیتر، در زمان صفر، ۱ ماه بعد و ۶ ماه بعد تزریق نمود
- در شیرخواران، می‌توان واکسن‌های یادشده را به مقدار ۰/۵ میلی‌لیتر در فواصل یادشده، تزریق کرد

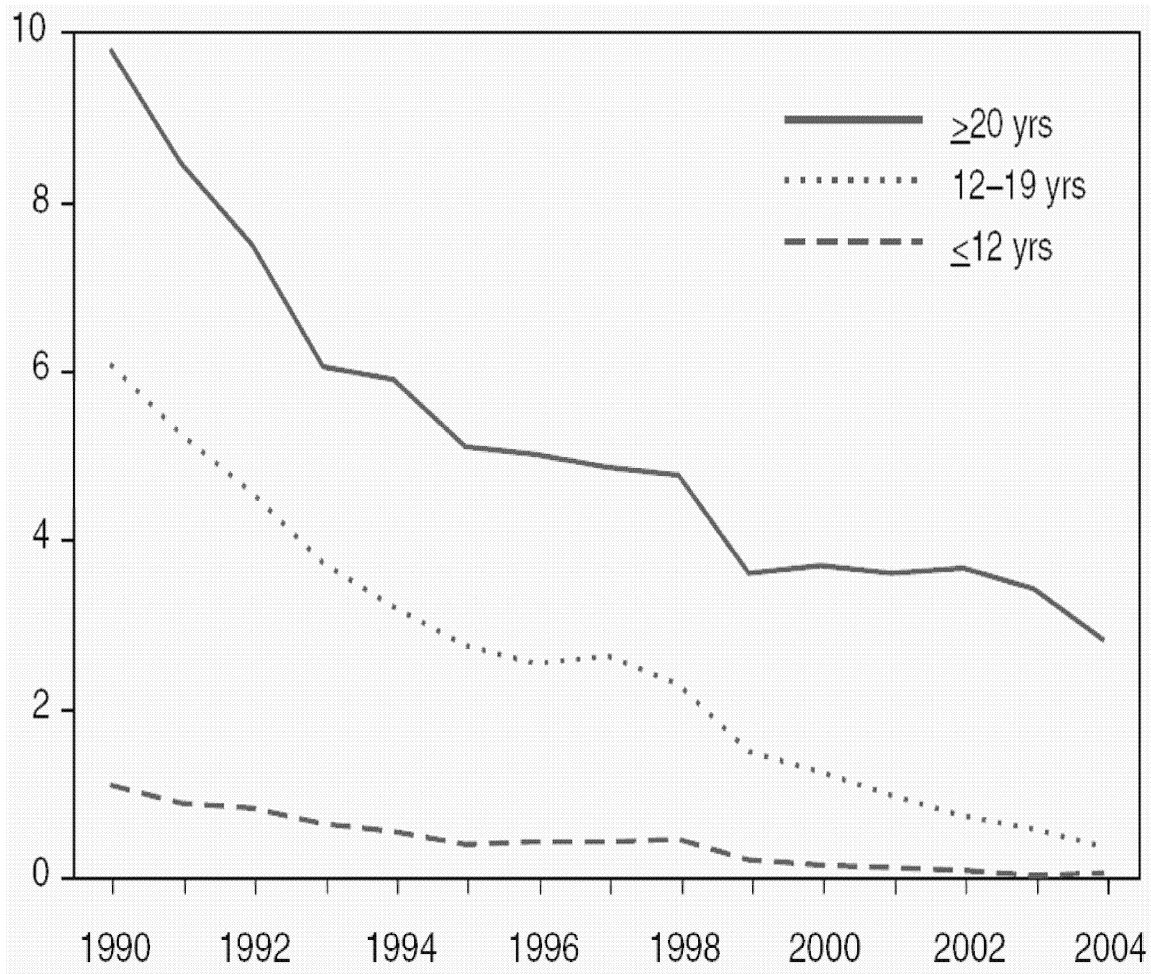
- در افراد نوجوان (۱۹-۱۱ ساله) تعداد ۳ نوبت ۰/۵ میلی‌لیتری Recombivax-B یا سه دوز ۱ میلی‌لیتری Engerix-B توصیه شده است
- طی دوران واکسیناسیون، هریک از دو واکسن مورد اشاره را می‌توان جایگزین یکدیگر کرد
- تاثیر ۲ نوبت واکسن Recombivax-B به مقدار ۱ میلی‌لیتر به فواصل صفر و ۶-۴ ماه بعد در سنین ۱۱-۱۵ سالگی به اثبات رسیده است
- این واکسن‌ها باید داخل عضلانی، تزریق شود. زیرا مصرف زیر جلدی و مجاورت آنها با نسج چربی باعث کاهش پاسخ ایمنی می‌شود
- در بالغین، عضله دلتوئید، مناسب‌تر از سایر عضلات است
- در شیرخواران، عضله رانی طرفی (Vastus lateralis) توصیه می‌شود
- در افراد چاق باید از سرسوزن بلندتری استفاده شود.

میزان تاثیر واکسن هیپاتیت B

- میزان محافظت کننده anti-HBs پس از واکسیناسیون هیپاتیت B را بیش از 10 IU/L تعریف نموده‌اند
- مطالعات بالینی، حاکی از آن است که در افراد در معرض خطر، کاهش سطح آنتی‌بادی از رقم مورد اشاره، قادر به جلوگیری از بروز عفونت نمی‌باشد
- در مجموع، بر اساس تعریف سطح محافظت کننده آنتی‌بادی که مورد اشاره، قرار گرفت میزان تاثیر این واکسن در افراد سالم را ۹۵٪ ذکر کرده‌اند
- عوامل کاهشدهنده تاثیر واکسن هیپاتیت B شامل :
 - سن بیش از ۴۰ سال
 - وزن بالا
 - ویژگی‌های ژنتیک
 - استعمال دخانیات
 - ابتلاء به عفونت ناشی از HIV و سایر نقایص ایمنی
 - تجویز مقادیر ناکافی واکسن و تزریق در محل نامناسب
 - یخ زدن واکسن
- پاسخ به واکسن در افرادی که تحت همودیالیز طولانی مدت هستند در حدود ۶۰-۵۰ درصد، برآورد شده و حال آن که این رقم در مبتلایان به عفونت HIV در حدود ۷۰-۴۰ درصد بوده است.

همانگونه که در نمودار ۶ ملاحظه می‌شود طی سال‌های ۱۹۹۰-۲۰۰۴ میزان بروز هیپاتیت B حاد در ایالات متحده، حدود ۷۵٪ کاهش یافته و بیشترین کاهش در بین کودکان و نوجوانان ساکن آن کشور، روی داده است. شایان ذکر است که واکسیناسیون اجباری علیه این بیماری در آن کشور از سال‌ها قبل آغاز شده و تا سال ۲۰۰۴ بیش از ۹۲٪ کودکان ۳۵-۱۹ ماهه را تحت پوشش قرار داده و ضمناً کلیه خانم‌های بار دار را بررسی نموده در موارد مثبت بودن HBsAg، نوزادان آنان را به هنگام تولد، تحت پوشش ایمنسازی فعال و انفعالی، قرار

داده‌اند. ولی در نوزادان نارس کمتر از ۲ کیلوگرم وزنی که از مادران HBsAg منفی، متولد گردیده‌اند واکسیناسیون را تا سن یکماهگی به تعویق انداخته‌اند. البته در برنامه واکسیناسیون کشوری، توصیه شده است در چنین مواردی واکسیناسیون از بدو تولد، آغاز شود و یک نوبت اضافی در دو ماهگی، تزریق گردد (زمان تولد، یکماهگی، دو ماهگی و شش ماهگی) و در صورتی که شیرخواری را بعد از یکماهگی برای دریافت اولین نوبت واکسن به درمانگاه بیاورند بدون توجه به وزن موقع تولد، روال عادی واکسیناسیون، برای وی اجرا شود.



نمودار ۶ - کاهش میزان بروز هپاتیت B تحت تاثیر واکسیناسیون در ایالات متحده (MMWR, 2005)

بررسی تاثیر واکسن

حدود ۸۵٪ شیرخواران و کودکانی که به نحو صحیحی تحت پوشش واکسیناسیون هپاتیت B قرار گرفته‌اند به مدت ۹-۱۵ سال بعد نیز واجد سطوح محافظت کننده آنتی‌بادی anti-HBs بوده‌اند. ضمناً طی مطالعه پنج ساله‌ای در تبریز، میزان تاثیر واکسن مشتق شده از پلاسما در پرسنل پزشکی و پرستاری و سایر کارکنان بهداشتی - درمانی ۹۸٪ ذکر شده است. طی مطالعه تقریباً مشابهی که در کارکنان پزشکی و بهداشتی تبریز به

عمل آمده، میزان تاثیر واکسن Engerix-HB بالغ بر ۷۸/۵ درصد، بیان شده است به طوری که در جنس مونث، قدری بیشتر از جنس مذکر (به ترتیب ۸۵٪ و ۷۲٪) بوده است و بالاخره طی مطالعه دیگری که در کاشان بر روی واکسن نوترکیب، انجام شده است میزان تاثیر آن بیش از ۹۵٪ گزارش شده است. لازم به ذکر است که طی این مطالعه، اختلاف معنی داری بین میزان تاثیر واکسیناسیون عضلانی و داخل جلدی یافت نشده است. بر طبق مطالعه دیگری میزان تاثیر واکسن هیپاتیت B در مردان هموسکسوئل ۹۵٪ در کارکنان پزشکی بخش دیالیز ۹۰٪ و در مبتلایان به نارسایی کلیوی ۷۵٪ بوده است.

تجزیه و تحلیل آماری بر اساس صرفه‌جویی اقتصادی، حاکی از آن است که بررسی وضعیت ابتلاء قبلی افراد کاندید دریافت واکسن هیپاتیت B قبل از شروع واکسیناسیون، فقط در جوامعی مقرون به صرفه است که شیوع عفونت در بین آنها به ۳۰٪ برسد. و لذا در مناطقی نظیر ایالات متحده و اروپا فقط شامل معتادان تزریقی می‌شود و لذا توصیه شده است این افراد قبل از شروع واکسیناسیون، بررسی شوند. در مجموع، بررسی تاثیر واکسن به طور روتین، پس از واکسیناسیون افراد سالم، قابل توصیه نمی‌باشد مگر اشخاص در معرض خطری نظیر کارکنان حرفه‌های پزشکی و کسانی که در معرض تماس‌های مکرری هستند نظیر معتادان تزریقی و افراد هموسکسوئل.

حدود ۲-۱ ماه پس از خاتمه واکسیناسیون در موارد لازم می‌توان به بررسی آنتی‌بادی anti-HBs پرداخت. ولی در شیرخواران متولد شده از مادران HBsAg+ این فاصله را باید تا ۱۵-۹ ماهگی به تعویق انداخت. بدیهی است در صورت عدم موفقیت سه نوبت واکسیناسیون هیپاتیت B لازم است در افراد در معرض خطر، تا سه نوبت دیگر نیز تزریق واکسن را تکرار کرده و نهایتاً بار دیگر HBsAb را بررسی نماییم.

اقداماتی که به منظور افزایش تاثیر واکسن، توصیه شده است

- تزریق داخل جلدی (Intradermal) واکسن در افراد تحت همودیالیز یا مبتلا به نارسایی مزمن کلیه باعث افزایش تاثیر واکسن گردیده ولی از نظر تکنیکی، اقدام مشکلی ارزیابی شده است. ولی اقدام دیگری که امروزه توصیه می‌شود شامل تجویز یک نوبت اضافی واکسن، قبل از شروع دیالیز است
- برای افزایش میزان تاثیر واکسن در افراد مبتلا به عفونت HIV راهکار موفقیت‌آمیزی یافت نشده است
- در حال حاضر در کلیه افراد سالم دریافت کننده واکسن هیپاتیت B که پس از دریافت سه نوبت واکسن، پاسخ مناسبی نداده‌اند به تجویز ۳-۱ نوبت اضافی اقدام می‌شود. زیرا به تجربه ثابت شده است که اینگونه افراد پس از دریافت ۲-۱ دوز اضافی در ۲۵٪ موارد و بعد از دریافت ۳ دوز اضافی در ۵۰٪ موارد پاسخ مناسبی می‌دهند
- افرادی که به ۶ نوبت واکسن هیپاتیت B پاسخ مناسبی نمی‌دهند لازم است به هنگام تماس با این ویروس، تحت پوشش HBIG قرار گیرند.

مصونسازی نوزادان

با مصونسازی مرکب به وسیله سه نوبت واکسن هیپاتیت B و استفاده از HBIG می‌توان به بهترین نحو

ممکن از بروز بیماری در نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت جلوگیری نمود. HBIG را هرچه زودتر بعد از تولد بایستی تجویز نمود ولی واکسن را تا ۱۲ ساعت بعد به تعویق انداخت. ناگفته نماند که نحوه زایمان واژینال یا از طریق سزارین، تاثیری در مصونسازی این نوزادان ندارد و به هر حال بایستی ایمنسازی صورت گیرد. به طور معمول در بدو تولد، همراه با اقدامات دیگری نظیر پروفیلاکسی کونژونکتیویت و غیره باید ۰/۵ سی سی HBIG به نوزادانی که از مادران HBsAg مثبت متولد شده‌اند به صورت عضلانی تزریق گردد. در مواردی که این فرآورده در بدو تولد مصرف شده است تاثیر آن به اثبات رسیده و گرچه این مدت تاخیر، قابل توصیه نیست ولی در صورتی که تا ۲۴ ساعت بعد از تولد هم به تعویق افتد باز هم موثر واقع می‌شود. HBIG در بدو تولد، مداخله‌ای در تاثیر واکسن سه گانه و پولیو که در دو ماهگی مصرف می‌گردند، نخواهد کرد. اولین نوبت واکسن هپاتیت B را می‌توان به طور همزمان با تجویز HBIG ولی با سرنگ جداگانه و در محلی دیگر تزریق نمود. نوزادان نارس که وزن هنگام تولد آنان کمتر از ۲ کیلوگرم است در صورتی که در بدو تولد، علیه هپاتیت B واکسینه شوند ممکن است پاسخ مطلوبی ندهند. ولی اگر در سن یکماهگی، از وضعیت پزشکی تثبیت شده‌ای برخوردار باشند پاسخ حاصله نظیر شیرخواران طبیعی خواهد بود و لذا در اینگونه موارد، در بعضی از کشورها اولین نوبت واکسن را در سن یک ماهگی، تزریق می‌کنند. ولی در صورت مثبت بودن HBsAg مادر، درنگ را جایز ندانسته، ایمنسازی فعال و انفعالی را طبق معمول، انجام داده در سنین ۹-۱۵ ماهگی، سطح آنتی‌بادی تولیدی را اندازه گیری می‌نمایند. ولی در کشور ایران، واکسیناسیون نوزادان نارس را همچون نوزادان طبیعی در بدو تولد، آغاز می‌کنند و در صورت مثبت بودن HBsAg مادر، ایمونوگلوبولین هپاتیت B را نیز در همان ساعات اولیه، تزریق می‌کنند.

نحوه واکسیناسیون شیرخواران

این واکسن در سه نوبت (در زمان شروع، یک ماه بعد و شش ماه بعد به مقدار ۰/۵ سی سی یعنی نصف دوز بزرگسالان تزریق می‌شود. مصرف واکسن هپاتیت B همانطور که قبلاً نیز اشاره شد همزمان با سه گانه و پولیو باعث افزایش احتمال واکنش‌های سوء نخواهد شد و آنتی‌بادی‌های ضد کزاز در نوزادانی که با واکسن هپاتیت B واکسینه شده‌اند برابر افرادی است که این واکسن را دریافت نکرده‌اند. ضمناً آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت B نیز در افرادی که تنها علیه این ویروس واکسینه شده‌اند برابر افرادی است که به طور همزمان واکسن‌های کزاز و دیفتی نیز دریافت نموده‌اند.

مثبت شدن HBsAb پس از نه ماه دلیل بر موفقیت ایمنسازی می‌باشد. طی مطالعه‌ای در ۹۴/۳ درصد شیرخوارانی که با ایمونوگلوبولین و واکسن هپاتیت B ایمونیزه شده بودند HBsAb مثبت گردیده است. البته این شیرخواران را باید در سن ۹ ماهگی و بعد از آن از نظر وجود HBsAb و HBsAg بررسی کرد و آن‌هایی را که HBsAb و نیز HBsAg منفی هستند مجدداً واکسینه نموده بعداً مورد بررسی قرار داد. ضمناً آن‌هایی که HBsAg مثبت هستند عفونی بوده و باید هرچند وقت یک بار مورد بررسی قرار گیرند.

نکاتی که در مورد نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت توصیه می‌شود

۱ - تزریق ۰/۵ میلی لیتر HBIG به محض تولد و ۰/۵ میلی لیتر واکسن قبل از ترخیص از بیمارستان

- ۲ - تزریق سه دوز دیگر همراه با سایر اجزاء واکسن پنتاوالان، در سنین ۲ و ۴ و ۶ ماهگی
 ۳ - در سن ۹-۱۵ ماهگی از نظر وجود HBsAb و HBsAg مورد بررسی قرار می‌گیرند.

جدول ۸ - جایگاه واکسن هیپاتیت B در برنامه واکسیناسیون عمومی کشور

سن	نوع واکسن
بدو تولد	BCG، هیپاتیت B، فلج اطفال خوراکی
۲ ماهگی	پنجگانه، فلج اطفال خوراکی
۴ ماهگی	پنجگانه، فلج اطفال خوراکی و فلج اطفال تزریقی
۶ ماهگی	پنجگانه، فلج اطفال خوراکی
۱۲ ماهگی	MMR
۱۸ ماهگی	سه گانه، فلج اطفال خوراکی، MMR
۶ سالگی	سه گانه، فلج اطفال خوراکی

اقدامات پیشگیرنده قبل از تولد

زنان HBsAg مثبت را باید قبل از زایمان شناسایی نمود زیرا آگاهی نسبت به این موضوع، باعث محدود کردن تماس‌های غیر ضروری به هنگام زایمان و نیز در بسیاری از موارد، موجب مصونسازی به موقع نوزادان می‌گردد. البته ناگفته نماند که به صرف مثبت بودن HBsAg مادر بایستی مصونسازی در مورد نوزادان اجراء شود و منفی بودن HBeAg نباید مانع ایمنسازی نوزاد گردد. لذا در صورت امکان باید به طور رایج طی حاملگی و مخصوصاً در ماه‌های آخر بارداری، خون زنان باردار را از نظر وجود HBsAg بررسی نمود و یا حداقل در موارد زیر یا موارد مشابه آن اقدام به درخواست چنین آزمایشی بنماییم:

- ۱ - خانم‌های بارداری که سابقه بیماری حاد یا مزمن کبدی را ذکر می‌کنند
- ۲ - در بخش همودیالیز، اشتغال داشته و یا تحت درمان بوده‌اند
- ۳ - تماس خانوادگی و یا تماس جنسی با بیماران دیالیزی داشته‌اند
- ۴ - در مراکز توان بخشی عقب ماندگان ذهنی اشتغال داشته‌اند
- ۵ - سابقه انتقال خون مکرر را ذکر می‌کنند
- ۶ - طبق مقتضیات شغلی، با خون و فراورده‌های خونی، در تماس هستند
- ۷ - با ناقلین ویروس هیپاتیت B تماس خانوادگی دارند
- ۸ - سابقه بیماری مقاربتی را به کرات ذکر می‌کنند
- ۹ - سابقه مصرف تزریقی داروهای مخدر را ذکر می‌نمایند.

لازم به ذکر است که هم اکنون در میهن عزیزمان پایه‌پای کشورهای متمدن جهان اقدامات پروفیلاکتیک هپاتیت B انجام می‌شود و در این راستا طی دوران حاملگی آزمایش HBsAg نیز به طور معمول درخواست می‌گردد و در صورت مثبت بودن HBsAg اقدامات پیشگیرنده لازم برای همسر و سایر اعضای خانواده صورت می‌گیرد و به محض تولد نوزاد، پروفیلاکسی فعال و انفعالی به مورد اجرا گذاشته می‌شود. لازم به تاکید است که تجویز بعضی از داروها نظیر **Lamivudine** و **Telbivudine** در سه‌ماهه آخر بارداری باعث کاهش انتقال پرناتال و ویروس هپاتیت B گردیده و ارزش پیشگیرنده آن‌ها به اثبات رسیده است.

اقدامات پیشگیرنده در تماس‌های خانوادگی با افراد HBsAg⁺

- ✓ رعایت موازین احتیاط‌های استاندارد
- ✓ آگاهی از این واقعیت که بسیاری از مایعات بدن و از جمله خون، بالقوه آلوده به ویروس هستند و نباید بدون استفاده از دستکش، لمس شوند
- ✓ پوشاندن کلیه زخم‌ها و آسیب‌های پوستی با پانسمان‌های ضد آب
- ✓ پاکسازی اشیاء آغشته به خون و ترشحات فرد HBsAg⁺ با مواد سفیدکننده
- ✓ واکسیناسیون سایر اعضای خانواده
- ✓ برخورد منطقی با عضو HBsAg⁺ خانواده به منظور جلوگیری از انزوای اجتماعی.

پیشگیری سطح دوم، به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض

۱ - درمان اختصاصی

هپاتیت B حاد، درمان اختصاصی ندارد ولی هپاتیت‌های مزمن را تحت درمان با انترفرون آلفا، لامیودین، یا Adefovir قرار می‌دهند. شایان ذکر است که علیرغم عدم اثبات تاثیر این داروها در درمان هپاتیت حاد، بعضی از صاحب‌نظران پیشنهاد کرده‌اند در موارد بسیار شدید هپاتیت B حاد از یکی از آنالوگ‌های نوکلئوزیدی خوراکی که در درمان هپاتیت B مزمن نیز تجویز میشود، استفاده نماییم.

۲ - پیشگیری دارویی

قبلاً کموپروفیلاکسی موثری وجود نداشته است ولی براساس مطالعات انجام شده، تجویز برخی از داروهای ضد ویروس در سه ماهه‌ی آخر بارداری باعث، کاهش انتقال پرناتال ویروس هپاتیت B گردیده و سازمان جهانی بهداشت نیز مصرف این داروها را توصیه نموده است (WHO. Fact sheet 2022).

پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

تجویز مقادیر زیاد فاکتور ترانسفر و گاماگلوبولین هپاتیت B در درمان هپاتیت مزمن و حالت ناقلی مزمن، بی‌تاثیر است و در حال حاضر فقط تاثیر انترفرون آلفا، Lamivudine و Adefovir به اثبات رسیده است. تجویز همزمان انترفرون آلفا و لامیودین، در مواردی باعث منفی شدن HBsAg گردیده ولی تجویز یکی از آنها به تنهایی، فاقد چنین اثری بوده است.

- در مبتلایان به هپاتیت فولمینانت، پیوند کبد در موارد زیر ممکن است جان بیماران را نجات دهد:
 - کاهش فاکتور ۵ به کمتر از ۲۰٪ در بیماری که دچار آنسفالوپاتی است
 - کاهش شدید اندازه کبد در سونوگرافی یا سی تی اسکن این عضو
 - فاقد حیات بودن بیش از ۹۵٪ سلول‌های کبدی در بیوپسی ترانس ژوگولر
 - مجموعه‌ای از عوامل سن، سرعت پیشرفت بیماری و حجم کبد.

سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی همه‌گیری‌ها باید انجام شود:

این بیماری معمولاً به صورت تک‌گیر حادث می‌گردد. ولی تا بحال چندین همه‌گیری آن در مراکز دیالیز کشورهای مختلف جهان که موازین کنترل عفونت را به نحو مطلوبی مراعات نمی‌کرده‌اند گزارش شده است. به طور کلی در صورتی که دو یا چند مورد جدید در رابطه با یک منبع مشترک، عارض شود لازم است در مورد سایر تماس یافتگان نیز تحقیقات لازم، انجام و در صورت نیاز، اقدامات پیشگیرنده بعد از تماس، به مورد اجرا گذاشته شود.

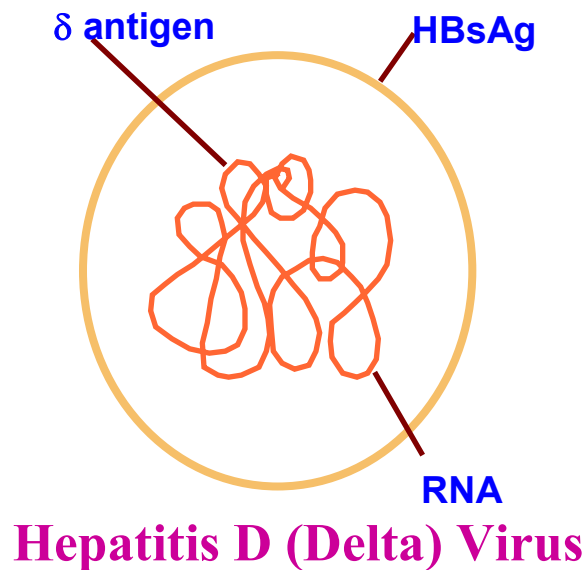
د - چند نکته:

- در صورتی که واکسیناسیون هپاتیت B در سطح وسیعی صورت نگیرد طی دهه آینده حدود ۴۰۰ میلیون نفر از جمعیت جهان، میزبان ویروس هپاتیت B خواهند بود، البته در حال حاضر بیش از یکصد کشور که ۴۰٪ کودکان جهان و ۶۰٪ ناقلین ویروس هپاتیت B را در خود، جای داده‌اند واکسن هپاتیت B را جزو برنامه واکسیناسیون خود گنجانده‌اند.

اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت دلتا (D) (Epidemiology & Control of Hepatitis D)

تعریف و اهمیت بهداشتی

هپاتیت دلتا که به هپاتیت D نیز موسوم است در زمینه عفونت ناشی از ویروس هپاتیت B عارض می‌گردد. ویروس دلتا (HDV) نوعی ویروس RNA ناقص از خانواده دلتاویریده است که جهت آلوده کردن سلول‌های میزبان خود نیازمند عفونت قبلی یا همزمان ناشی از ویروس هپاتیت B می‌باشد. این ویروس در پوششی از HBsAg در پلاسما ظاهر می‌شود و نیز در هسته هپاتوسیت‌های آلوده وجود دارد.



9

شکل ۱ - دیاگرام ویروس دلتا

ژنوتایپ ۱، فراوان‌ترین ژنوتایپ این ویروس را در سطح جهان تشکیل می‌دهد، از آسیب‌زایی بیشتری برخوردار است و با شیوع بیشتری نسبت به دو ژنوتایپ دیگر به حالت فولمینانت، تبدیل می‌شود و با سرعت بیشتری به سمت هپاتیت مزمن، به پیش می‌رود. ژنوتایپ ۲، بیشتر در شرق آسیا و مناطقی نظیر ژاپن و چین،

یافت می‌شود، هپاتیت خفیف‌تری ایجاد میکند، با شیوع کمتری به حالت فولمینانت، تبدیل گردیده و با احتمال کمتری سیر سریع به سمت مزمن شدن را طی می‌نماید. **ژنوتایپ ۳**، بیشتر در آمریکای جنوبی، منتشر است، در ارتباط با شدیدترین شکل بالینی هپاتیت می‌باشد و قادر به ایجاد هپاتیت فولمینانت و نیز هپاتیت همراه با استئاتوز میکروویکولر است. این بیماری وقتی به صورت سوء هاضمه پروتئین - کالری همراه با هپاتیت، تظاهر می‌نماید اصطلاحاً **تب سیاه آمازونی** نامیده می‌شود. بیماریزایی این ویروس، ممکن است ناشی از تهاجم مستقیم آن باشد.

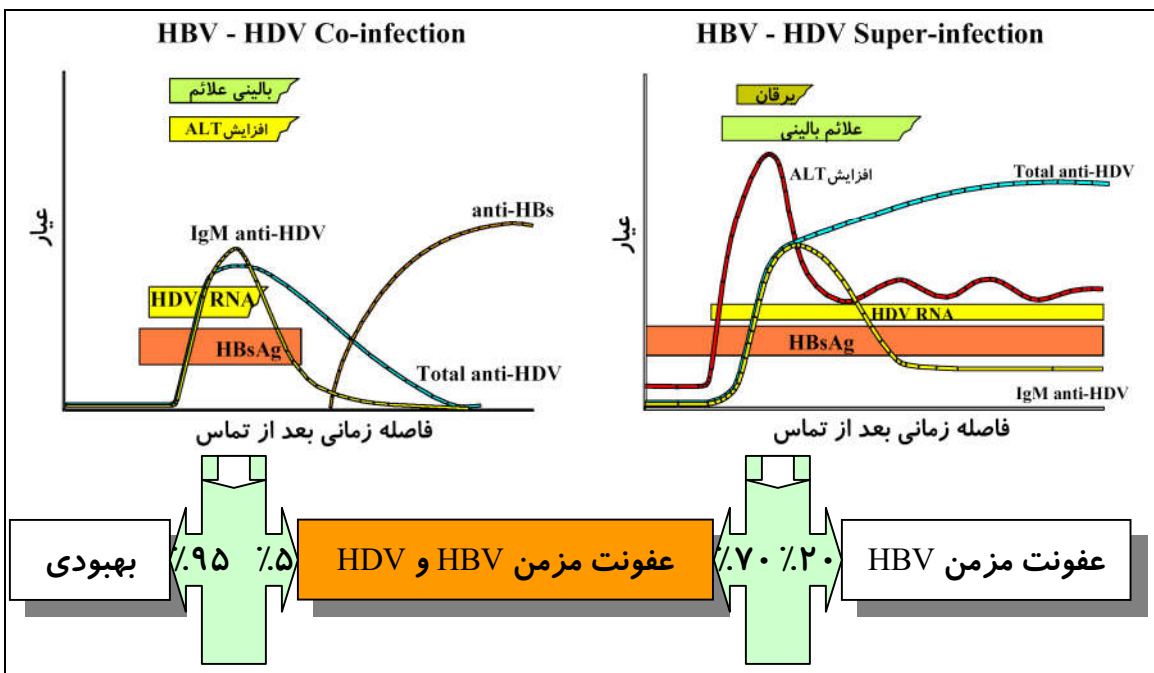
حالات بالینی مختلف

۱ - به صورت هپاتیت دلتای حاد در زمینه هپاتیت B حاد.

۲ - به صورت هپاتیت دلتای حاد در زمینه هپاتیت B مزمن (حالت ناقلی).

۳ - به صورت هپاتیت دلتای مزمن در زمینه هپاتیت B مزمن.

در صورتی که ویروس دلتا در زمینه هپاتیت مزمن، وارد بدن انسان شود ممکن است بر وخامت بیماری بیفزاید و حتی در ۲۰ درصد موارد منجر به مرگ بیمار شود ولی نهایتاً در صورتی که بیمار زنده بماند بهبودی به یکی از صور زیر حاصل می‌گردد: با محو HDV از بدن، با محو HDV و HBsAg از بدن، بروز حالت ناقلی HDV و HBsAg.



نمودار ۷ - سیر طبیعی هپاتیت دلتا به دنبال عفونت همزمان و اضافی

راه‌های انتقال

انتقال این ویروس نظیر ویروس هپاتیت B از طریق انتقال خون و مایعات بدن بوده از راه تزریقی و غیر تزریقی می‌تواند وارد بدن شود و تزریق مستقیم داخل وریدی، مهم‌ترین راه انتقال ویروس دلتا در بین معتادان بوده است ولی در مجموع، بیشتر از راه‌های غیرتزریقی منتقل می‌شود. لازم به ذکر است که حتی خون‌هایی که با

دقیق‌ترین وسایل و امکانات موجود از نظر HBsAg بررسی شده و سالم گزارش شود هنوز در موارد نادری ممکن است حاوی ویروس هپاتیت دلتا باشد. در شمال اروپا و ایالات متحده، هپاتیت دلتا در افرادی که سابقه تزریقات مکرری داشته‌اند نظیر معتادان، بیمارانی که ترانسفوزیون‌های مکرری داشته‌اند و مبتلایان به هموفیلی شایع‌تر می‌باشد. این بیماری در کارکنان حرفه‌های پزشکی، بیماران دیالیزی و مردان همجنس باز شایع نمی‌باشد.

انتقال از مادر به نوزاد (Vertical)، تنها زمانی صورت می‌گیرد که ویروس هپاتیت B نیز منتقل گردد ولی از آنجا که اکثر زنان حامله مبتلا به عفونت دلتا HBeAg مثبت نمی‌باشند و لذا انتقال ویروس هپاتیت B به نوزاد آن‌ها خیلی نادر است انتقال ویروس دلتا نیز به همان نسبت ناچیز می‌باشد. از طرفی اگر خانم حامله‌ای HBsAg و HBeAg مثبت و آلوده به ویروس دلتا نیز باشد در این صورت می‌تواند هپاتیت B و دلتا را به نوزاد خود منتقل کند. البته با تجویز به موقع ایمونوگلوبولین و واکسن هپاتیت B به نوزاد مورد بحث، می‌توان از بروز هپاتیت B و دلتا جلوگیری به عمل آورد.

توضیح بیشتری در مورد هپاتیت D و انتقال خون

نتایج حاصله حاکی از آنست که خطر انتقال هپاتیت دلتا از طریق خونی که ظاهراً به نظر می‌رسد فاقد HBsAg باشد به مراتب کمتر از خون HBsAg مثبت است ولی این خطر هیچگاه به صفر نرسیده است به طوری که حتی در رابطه با خون‌های HBsAg منفی در کمتر از ۱٪ موارد، هنوز احتمال انتقال ویروس هپاتیت B نیز وجود دارد. همانطور که در شرح اپیدمیولوژی هپاتیت C ذکر گردیده است در حال حاضر بیش از ۹۰٪ هپاتیت‌های بعد از انتقال خون، ناشی از ویروس C و تقریباً کمتر از ۱۰٪ آن‌ها مربوط به ویروس هپاتیت B است. از طرفی ثابت شده است که شیوع هپاتیت B خالص ناشی از انتقال خون، حدود ۳۰ برابر بیشتر از هپاتیت B و دلتای بعد از ترانسفوزیون می‌باشد.

گرچه این ویروس به طور غیرشایعی از طریق انتقال خون کامل، منتقل می‌شود ولی برای بیماران مبتلا به هموفیلی که به وسیله فاکتورهای انعقادی تهیه شده از Large Plasma Pool درمان می‌شوند، خطر بزرگی به حساب می‌آید به طوری که طی مطالعات گوناگونی که تاکنون صورت گرفته است حدود ۱۰۰-۲۷ درصد این بیماران در اروپا و آمریکا حائز آنتی‌کر ضد هپاتیت دلتا Anti-HD بوده‌اند که خود نمایانگر هپاتیت مزمن دلتا می‌باشد. البته بسته به این که فرآورده‌های خونی دریافتی، از منابع بزرگ یا کوچک تامین شده باشد شیوع هپاتیت دلتا متفاوت است به طوری که طی بررسی‌هایی که بر روی ۲۴ بیمار مبتلا به هموفیلی برزیلی، آلمانی و استرالیایی که به وسیله فاکتورهای خونی که از یک دهنده و یا از دهنندگان Mini pool خون دریافت می‌کرده‌اند آثاری از هپاتیت دلتا نیافته‌اند. با پیشگیری از بروز هپاتیت B و رعایت موازین بهداشتی، به طور حتم می‌توان از بروز هپاتیت دلتا نیز جلوگیری نمود.

تاثیر بر سیر هپاتیت B

در بیمارانی که به طور همزمان و به صورت حاد، دچار عفونت ناشی از ویروس هپاتیت B و دلتا می‌شوند

افزایش واضحی در میزان بروز هیپاتیت مزمن دیده نشده است ولی با این حال در مبتلایان به هیپاتیت B مزمن که به طور ثانویه دچار هیپاتیت حاد ناشی از عامل دلتا شده‌اند حالت اخیر نیز مزمن شده و در ارتباط با یافته‌های هیستوپاتولوژیک هیپاتیت مزمن فعال می‌باشد.

در مناطقی نظیر ایتالیا که در ۳۲٪ افراد HBsAg مثبت مبتلا به هیپاتیت مزمن فعال و ۵۲٪ مبتلایان به سیروز کبدی HBsAg مثبت، آنتی‌ژن دلتا نیز مثبت می‌باشد ممکن است این ویروس نقش بارزی در بیماری‌های مزمن کبدی ایفاء نماید.

اخیراً بالغ بر ۳۰۰ ناقل HBsAg مثبت با آزمون‌های کبدی طبیعی و ۳۰۰ ناقل HBsAg مثبت با تست‌های کبدی غیرطبیعی را از نظر وجود شاخص‌های هیپاتیت دلتا مورد مطالعه قرار داده و گزارش نموده‌اند که در گروه اول شواهدی دال بر دخالت ویروس دلتا نیافته‌اند در حالی که بالغ بر ۲۰٪ افراد گروه دوم یعنی آن‌هایی که حائز HBsAg مثبت و تست‌های کبدی غیر طبیعی بوده‌اند آلودگی با ویروس هیپاتیت دلتا را نیز نشان داده‌اند. به طور کلی در افرادی که به طور همزمان مبتلا به هیپاتیت B حاد و هیپاتیت دلتا هستند میزان موارد مرگ، بیش از مبتلایان به هیپاتیت B بدون دلتا نمی‌باشد ولی اخیراً طی طغیان‌هایی که در بین معتادان رخ داده است میزان مرگ در حدود ۵٪ گزارش گردیده است. در حالی که میزان مرگ ناشی از هیپاتیت A و B خالص، در حدود ۱٪ می‌باشد ضمناً در صورتی که هیپاتیت دلتا در زمینه هیپاتیت مزمن B عارض شود بر احتمال بروز هیپاتیت فولمینانت و میزان موارد مرگ افزوده می‌گردد.

آنتی‌ژن دلتا را ممکن است بتوان به مدت کوتاهی در اواخر دوره کمون و یا اوائل ظهور علائم بالینی یافت ولی معمولاً آنتی‌بادی ضد دلتا تنها تست قابل بررسی سرم است. طی بیماری، این آنتی‌بادی افزایش می‌یابد ولی دوام چندانی پیدا نمی‌کند و پس از ۳-۶ ماه قابل اندازه‌گیری نمی‌باشد. در بیماری که مبتلا به هیپاتیت حاد گردیده و آنتی‌کر دلتای مثبت، آنتی‌بادی HBC از نوع IgG مثبت و HBsAg او مثبت است می‌توان تشخیص هیپاتیت دلتا را مطرح نمود ه با نشان دادن آنتی‌ژن دلتا در بیوپسی کبد، این بیماری را تشخیص داد.

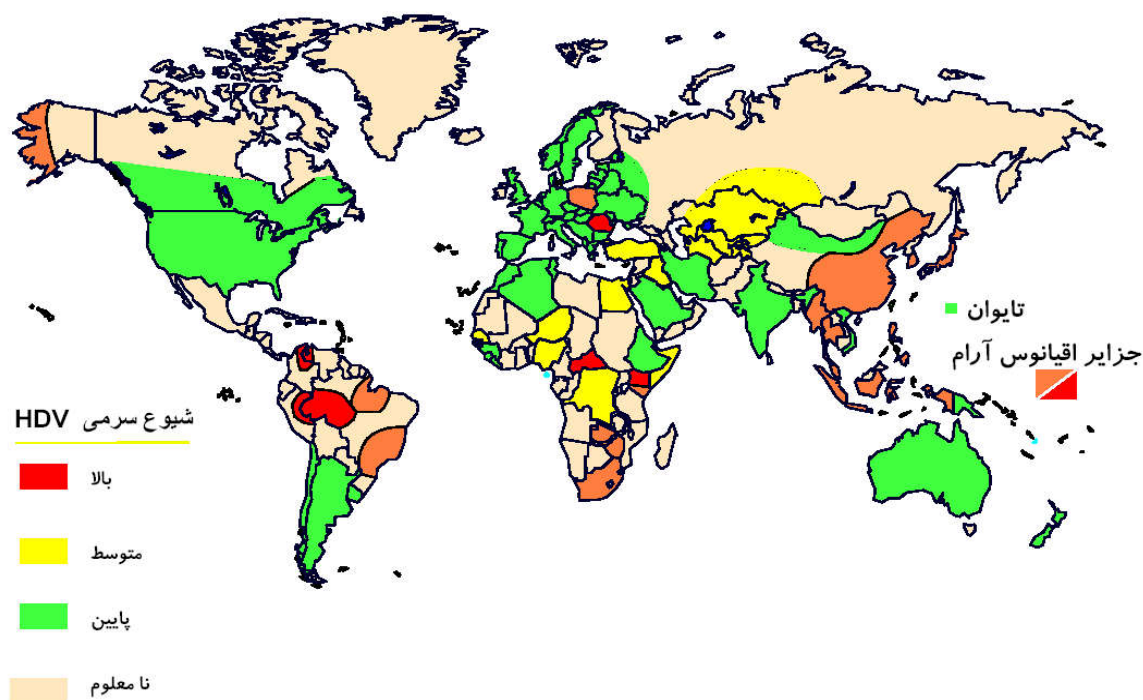
جدول ۹ - گزارشی از ارتباط هیپاتیت فولمینانت و هیپاتیت حاد B و آنتی‌بادی دلتای مثبت

وضعیت بیماری	تعداد بیماران تحت بررسی	تعداد دلتا مثبت	درصد دلتا مثبت
هیپاتیت حاد	۲۳۴	۵	۲
هیپاتیت فولمینانت	۲۸	۴	۱۴/۵

وقوع بیماری

هیپاتیت دلتا از نقاط مختلف دنیا (نقشه ۳) گزارش گردیده است ولی میزان انتشار آن یکسان نمی‌باشد. این عفونت در دماغه بالکان، شرق مدیترانه و خاورمیانه، بعضی از کشورهای شمال آفریقا، آمازون و بعضی از جزایر پاسیفیک به صورت آندمیک وجود دارد ولی در مناطق دیگر نظیر شمال و مرکز اروپا، آمریکا و استرالیا پدیده نسبتاً جدیدی به حساب می‌آید و بیشتر در بین معتادان تزریقی و نیز در شرکای جنسی آن‌ها یافت می‌شود و

علیرغم شیوع عفونت ناشی از ویروس هپاتیت B در ژاپن، سنگاپور و فیلیپین اضافه شدن عفونت ناشی از ویروس دلتا به هپاتیت B در این مناطق نادر می‌باشد. به عبارت دیگر، ارتباط مستقیمی بین شیوع دلتای مثبت و HBsAg مثبت در نقاط مختلف دنیا وجود ندارد. حدود ۳۵ میلیون نفر (۱۰٪ افراد HBsAg+) را در سطح جهان گرفتار نموده است. ولی شیوع سرمی آن ارتباط مستقیمی با شیوع سرمی HBsAg ندارد و در حوزه مدیترانه، شمال آفریقا و آمریکای جنوبی، به حداکثر می‌رسد. وجود هپاتیت دلتا در ایران نیز به اثبات رسیده و طی مطالعه‌ای که در دانشگاه علوم پزشکی شیراز صورت گرفته است آنتی‌بادی دلتا را در خون ۱۳/۹٪ ناقلین HBsAg یافته‌اند. همچنین طی مطالعه‌ای در سازمان انتقال خون ایران، میزان آنتی‌کر دلتا در ناقلین سالم ویروس هپاتیت B ۲/۵٪، در هموفیل‌ها ۳۳٪، در بیماران همودیالیزی ۴۴/۵٪ در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن فعال و سیروتیک ۲/۴۹٪ و در مبتلایان به سرطان کبد ۶۲/۵٪ اعلام گردیده و نتیجه گرفته شده است که ویروس دلتا در ایران حالت آندمیک دارد.



نقشه ۳ - انتشار جغرافیایی ویروس دلتا

دوره قابلیت سرایت

خون می‌تواند در مرحله حاد عفونت ناشی از ویروس دلتا آلوده کننده باشد و اوج عفونت‌زایی آن احتمالاً درست قبل از شروع علائم مقدماتی بیماری، یعنی زمانی که آنتی‌ژن‌های دلتا به آسانی در خون یافت می‌شوند، می‌باشد. در تعقیب دوره مقدماتی هپاتیت دلتا احتمالاً ویرمی به سرعت کاهش می‌یابد و یا به حد غیرقابل اندازه گیری می‌رسد. البته حتی از طریق انتقال خون افراد مبتلا به هپاتیت دلتای مزمن هم که آنتی‌ژن دلتا در آن یافت

نمی‌شود، می‌توان عفونت را به شامپانزه منتقل نمود.

حساسیت و مقاومت

تمامی افراد حساس به هپاتیت B یا کلیه ناقلین HBsAg مثبت می‌توانند به هپاتیت دلتا نیز مبتلا شوند و حتی در اطفال نیز ممکن است بیماری وخیمی عارض شود.

کنترل هپاتیت دلتا

از آنجا که تکثیر ویروس دلتا تنها در مجاورت ویروس، هپاتیت B و در واقع در افراد HBsAg مثبت امکان‌پذیر است لذا اقدامات پیشگیری کننده‌ای که مانع مثبت شدن HBsAg می‌گردد نظیر رعایت موازین بهداشتی که در ارتباط با هپاتیت B ذکر شده و استفاده به موقع از ایمونوگلوبولین هپاتیت B در اینجا نیز قابل توصیه است. از این گذشته در انتقال خون به بیماران نیز بایستی نکات زیر را رعایت نمود:

۱ - در صورتی که بین خون کامل یا فاکتورهای انعقادی، تفاوت زیادی نباشد از خون کامل استفاده کنیم

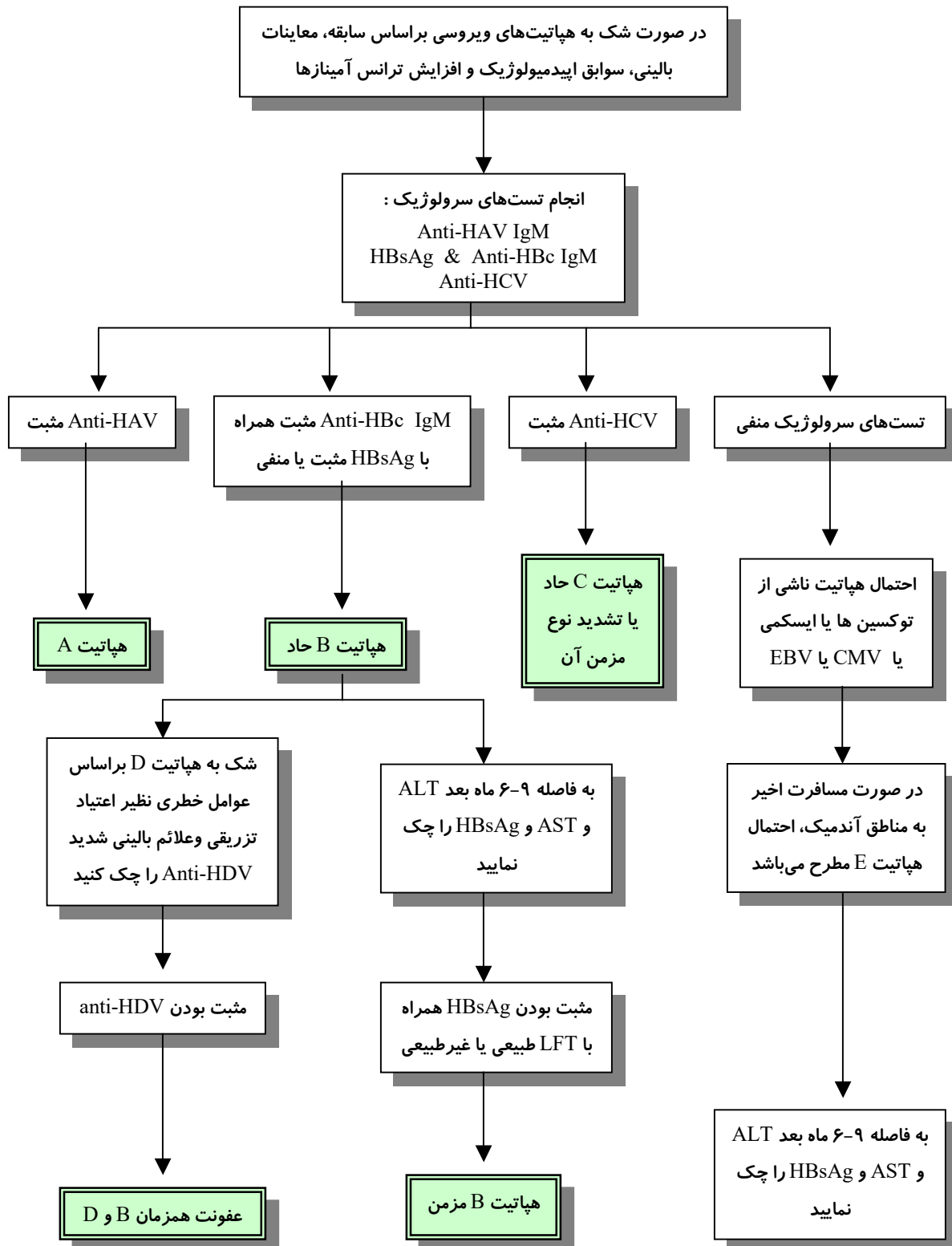
۲ - در صورت نیاز مبرم و مداوم به فاکتورهای انعقادی از دهنندگان Mini pool استفاده نماییم

۳ - جز در موارد اجبار از انتقال خون به افراد HBsAg مثبت خودداری کنیم و از آنجا که گاهی هپاتیت دلتا ممکن است به صورت "تحت بالینی" بروز نموده و تنها باعث افزایش ترانس آمینازها بشود لذا به هیچ وجه نباید از خون‌هایی که ترانس آمیناز آن افزوده شده است در افراد HBsAg+ استفاده شود.

متاسفانه Lamivudine تاثیری بر کنترل تکثیر HDV ندارد ولی انترفرون آلفا در چند فقره مطالعه محدود، به منظور درمان هپاتیت D تجویز گردیده و به مدت ۱۲ ماه ادامه داده شده و در نیمی از موارد در پایان درمان، شاهد کاهش HDV RNA و طبیعی شدن آنزیم‌های کبدی بوده‌اند ولی نیمی از افرادی که به درمان مورد اشاره پاسخ داده‌اند پس از قطع دارو مجدداً عود کرده و در مجموع، پاسخ هیستولوژیک نسبت به این دارو به اثبات رسیده است.

شایان ذکر است که انترفرون آلفا زمانی موثر واقع شده است که با دوزهای بالا (۹ میلیون واحد، ۳ بار در هفته) تجویز شده است. ضمناً بر HDV-DNA تاثیری نداشته و فقط باعث بهبودی بیوشیمیایی و هیستولوژیک، گردیده است.

الگوریتم ۲ - نحوه تشخیص هیپاتیت‌های ویروسی



اپیدمیولوژی و کنترل هپاتیت C (Epidemiology & Control of Hepatitis C)

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

نام‌های دیگر این نوع هپاتیت عبارتند از هپاتیت NANB بعد از انتقال خون و هپاتیت NANB شبه B و شواهدی دال بر دخالت بیش از یک نوع ویروس در ایجاد آن در دست می‌باشد. ویروس عامل این بیماری در سال ۱۹۸۹ پس از تلاش گسترده جهانی، کشف شد و نظیر هر بیماری نوپدید دیگری در حال حاضر در محافل علمی، ابهامات زیادی در مورد شیوع، بروز، سیر طبیعی، تغییرات پاتولوژیک، زیان‌های اقتصادی - اجتماعی و درمان موارد حاد و مزمن بیماری وجود دارد. این بیماری هم اکنون یکی از معضلات عمده بهداشت عمومی به حساب می‌آید. میزان بروز عفونت HCV در سراسر جهان به درستی مشخص نیست ولی WHO تخمین می‌زند که ۳٪ جمعیت جهان به HCV آلوده می‌باشند و ۷۱ میلیون نفر حاملان مزمن هستند که در معرض خطر پیشرفت سیروز و کانسر کبد می‌باشند اگرچه HCV به اندازه هپاتیت B یا HIV عفونت‌زا نیست ولی از آنجا که حدود ۸۰ درصد افراد آلوده ممکن است دچار عفونت مزمن شوند و در معرض خطر عواقب بالینی درازمدت آن و از جمله دچار سیروز و کارسینوم هپاتوسلولر (Hepatocellular carcinoma) گردند، این امر HCV را در زمره پاتوژن‌هایی که در رابطه با سلامت انسان در اولویت هستند و نیز جزو علل عفونی شناخته شده سرطان قرار داده و بر اهمیت اپیدمیولوژیک و لزوم مبارزه جدی با آن افزوده است. شایان ذکر است که طبق آمار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸، سالانه حدود ۳۹۹۰۰۰ را در اثر ابتلاء به سیروز و سرطان کبد به هلاکت می‌رساند.

۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

نوعی RNA ویروس ۵۰-۳۰ نانومتری تک زنجیره‌ای از خانواده Flavivirus و جنس Hepacivirus است. تشابهی با ویروس هپاتیت B، رتروویروس‌ها و سایر ویروس‌های مولد هپاتیت ندارد و حدود ۳-۱ ماه پس از شروع بیماری، آنتی‌کرهای اختصاصی مربوطه را می‌توان به وسیله آزمون‌های سرمی، مورد بررسی قرار داد.

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence)

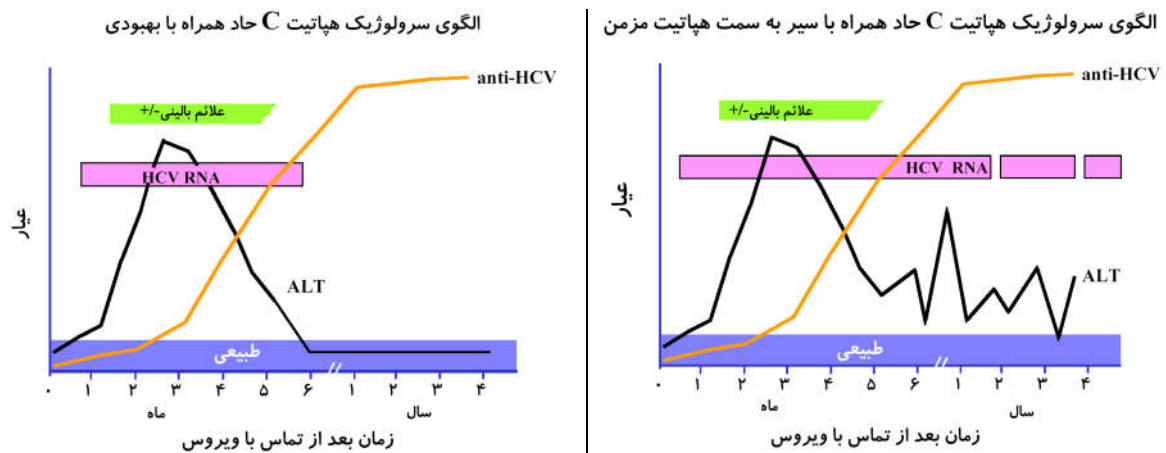
۱ - دوره نهفتگی

دوره کمون هپاتیت C حدود ۱۵ تا ۱۵۰ روز و به طور متوسط، ۴۵ روز است و ویروس عامل بیماری را

معمولاً به فاصله ۲-۱ هفته پس از ورود به بدن می‌توان یافت و این در حالی است که آنتی‌بادی اختصاصی (anti-HCV)، حدود ۳-۱ ماه بعد از شروع بیماری در سرم یافت می‌گردد. ضمناً طی مطالعه‌ای که در ژاپن صورت گرفته است فاصله زمانی بین شروع عفونت تا بروز سیروز کبدی ۱۸-۱۴ سال و کارسینوم هپاتوسلولر، در حدود ۲۳ سال بوده است.

۲- سیر طبیعی

هپاتیت C حاد، در اغلب موارد به صورت بدون علامت بالینی، تظاهر نموده و به ندرت ممکن است به شکل برق‌آسا و تهدید کننده حیات، ظاهر شود. سپس در سیر بعدی عفونت، حدود ۴۰-۲۰ موارد در عرض ۶ ماه و بدون اقدامات درمانی، خودبه‌خود بهبود می‌یابد ولی در ۸۰-۶۰ درصد موارد، سیر مزمنی را طی می‌کند و افرادی که دچار هپاتیت C مزمن هستند طی ۲۰ سال بعد در ۳۰-۱۵ درصد موارد، دچار سیروز و عوارض بعدی آن می‌گردند. گاهی در سیر این بیماری با عوارضی نظیر کرایوگلوبولینمی، گلومرولونفریت ممبرانوپرولیفراتیو و پورفیری مواجه می‌شویم. لازم به ذکر است که ناپدید شدن آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت C همیشه به معنی بهبودی بیماری و عدم اِزمان آن نمی‌باشد و لذا ابزار مناسبی جهت بررسی سیر طبیعی بیماری نمی‌باشد.



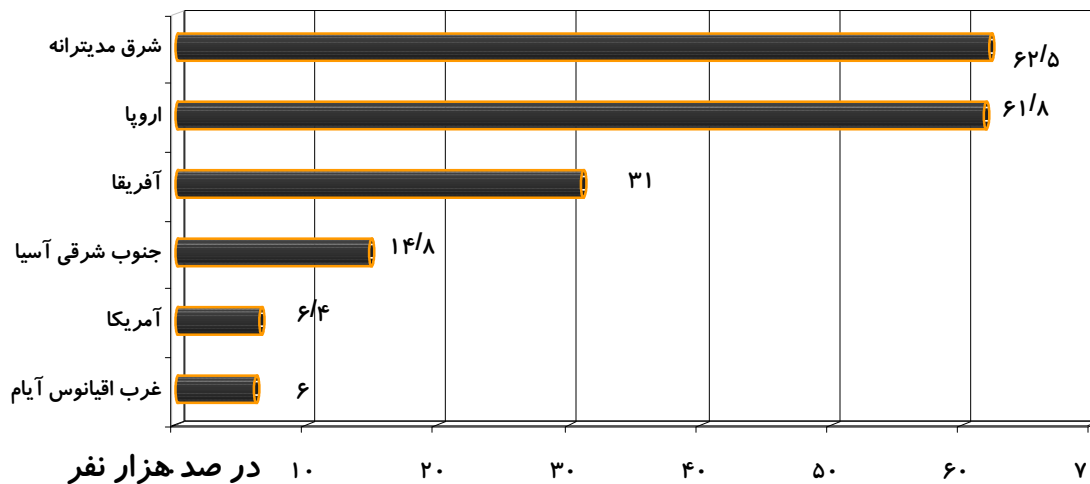
نمودار ۸ - سیر طبیعی تغییرات سرمی هپاتیت C

زمانی این بیماری در ۲۰ درصد دریافت کنندگان پیوند کلیه عارض می‌شد و هرچند در زمینه هپاتیت حاصله در سال‌های اول بعد از پیوند، بر میزان موارد مرگ بیماران می‌افزاید ولی علت اصلی مرگ، عفونت‌های خارج سیستم صفراوی تحت تاثیر سرکوب ایمنی ناشی از هپاتیت C می‌باشد نه خود هپاتیت. ضمناً حدود ۱۰-۵ سال پس از پیوند کلیه افزایش میزان عوارض و مرگ ناشی از بیماری مزمن کبدی، می‌تواند ناشی از هپاتیت C باشد. هپاتیت C هم به صورت تک‌گیر و هم ندرتاً به شکل همه‌گیر تظاهر می‌نماید و ممکن است در جوامع شهری شایع‌تر از روستاها باشد و همواره در افراد بیش از ۳۵ ساله شایع‌تر بوده است.

۳- انتشار جغرافیایی

الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

طبق تخمین کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، در حال حاضر حدود ۳ درصد جمعیت جهان آلوده به ویروس هپاتیت C هستند و این در حالیست که افراد مبتلا به حالت ناقلی مزمن هپاتیت C در معرض خطر ابتلاء به سیروز و کانسر کبد می‌باشند. هپاتیت C در سراسر جهان، یافت می‌شود ولی طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸ شیوع سرمی آن در منطقه شرق مدیترانه و اروپا و تا حدودی هم آفریقا، بیش از سایر نقاط جهان است (نمودار ۹) و براساس مطالعات انجام شده فقط ۱۰-۵٪ هپاتیت‌های بعد از انتقال خون، ناشی از ویروس B، موارد نادرتری در اثر ویروس A و درصد بسیار بالایی ناشی از ویروس C بوده و به همین دلیل هپاتیت ناشی از HCV را هپاتیت بعد از انتقال خون و PT-NANB نیز نامیده‌اند.



نمودار ۹ - شیوع مثبت بودن anti-HCV در نقاط مختلف جهان (WHO سال ۲۰۱۷)

ب - وضعیت بیماری در ایران

در کشور ایران نیز احتمالاً برخی از مواردی که هپاتیت A یا E پنداشته می‌شود در واقع هپاتیت C است و تقریباً در تمامی استان‌ها، وجود این بیماری با آزمون‌های سرمی به اثبات رسیده است. ضمناً طی مطالعه‌ای که در یکصد بیمار مبتلا به بتاتالاسمی ماژور در مرکز آموزشی - درمانی امام خمینی تهران صورت گرفته مشخص شده است که ۲۱ درصد آنان از نظر آنتی‌بادی ضد HCV مثبت بوده‌اند که خود می‌تواند ناشی از آلودگی خون‌های دریافتی باشد. طی مطالعه‌ای در اردوگاه پیرینو شیراز، مشخص شد که شیوع Anti-HCV در سرم این افراد ۸۰ درصد می‌باشد، طبق همین گزارش، شیوع بیماری با سن زندانی، مدت زمان زندانی شدن و خالکوبی، ارتباط معنی‌داری داشته ($P < 0/05$) ولی ارتباطی با طول مدت اعتیاد، نوع ماده مخدر و تماس متعدد جنسی نداشته است ($P > 0/05$). در مجموع، شیوع این بیماری در ایران خیلی کمتر از نوع B است و فقط ۰/۳ درصد از خون‌دهندگان داوطلب تهرانی در مقایسه با ۴ درصد مصری و ۲/۲ درصد ژاپنی و ۱/۴ درصد آفریقایی، دارای آنتی‌بادی ضد هپاتیت C در خون خود هستند. بالاترین میزان شیوع عفونت HCV در خون‌دهندگان داوطلب در استان سیستان

و بلوچستان (۱/۵ درصد) و کمترین آن در استان فارس (۰/۲ درصد) گزارش گردیده است ولی با وجود این هپاتیت نوع C مهم‌ترین و شایع‌ترین علت هپاتیت مزمن و سیروز کبدی، در بیماران ایرانی مبتلا به هموفیلی، تالاسمی و نارسایی کلیه (دیالیزی) محسوب می‌شود و همانگونه که قبلاً نیز اشاره شد طبق نتایج مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۷ شمسی، منتشر شده است؛ شیوع سرمی این بیماری در جمعیت عمومی کشور، ۰/۳ درصد، در جمعیت‌های در معرض خطر متوسط، ۶/۲ درصد و در جمعیت‌های در معرض خطر بالا ۳۲/۱ درصد برآورد شده است.

۴ - روند زمانی

بیماری معمولاً به صورت تک‌گیر، عارض می‌شود و روند زمانی خاصی برای آن ذکر نشده است.

۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

از آنجا که بیماری در اغلب موارد، سیر بدون علامت و مزمنی به خود می‌گیرد و فاصله بین شروع عفونت تا عوارض خطیر نیز به چندین سال می‌رسد بنابراین در افراد بزرگسال، بیش از کودکان با این بیماری مواجه می‌شویم. ضمناً احتمال پیشرفت بیماری در جنس مذکر و در افراد الکلیک، بیشتر است.

۶ - تاثیر عوامل مساعدکننده

هپاتیت C در یکی از کشورهای بزرگ صنعتی مسئول ۴۰-۲۰ درصد موارد هپاتیت حاد ویروسی بوده افراد در معرض خطر، شامل معتادان تزریقی، کارکنان حرفه‌های پزشکی و سایر افرادی که به اقتضای موقعیت شغلی، با خون و فرآورده‌های خونی در تماس هستند و بیماران تحت دیالیز می‌باشند. هرچند حدود ۴۰٪ بیماران، فاقد چنین زمینه‌هایی بوده‌اند. در این کشور شیوع آنتی‌بادی ضد HCV به شرح زیر اعلام شده است:

در اهداءکنندگان خون	۰/۴ درصد	در افراد هتروسکسوتل	۵ درصد
در معتادان تزریقی	۴۹ درصد	در مردان هموسکسوتل	۴ درصد
در مبتلایان به هموفیلی	۶۷ درصد	در تماس یافتگان خانوادگی	۱ درصد
در بیماران دیالیزی	۱ درصد		

۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

حساسیت به بیماری، عمومیت دارد و میزان مصونیت بعد از بروز عفونت نیز مشخص نمی‌باشد.

۸ - میزان حملات ثانویه

طی تماس‌های خانوادگی احتمال انتقال بیماری کمتر از هپاتیت B می‌باشد. احتمال انتقال پرناتال نیز حدود ۶٪ و در مادران HIV⁺ حدود ۱۷٪ می‌باشد و ارتباطی به زایمان طبیعی یا از طریق سزارین نیز ندارد و خطر تماس‌های غیرجنسی خانوادگی هم چندان جدی نبوده احتمالاً از طریق تیغ و مسواک مشترک، ممکن است انتقال

یابد. قابل تاکید است که احتمال انتقال آن از طریق تماس جنسی نیز خیلی کمتر از هیپاتیت B است.

۹- منابع و مخازن، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

انسان، مخزن عفونت می‌باشد ولی انتقال تجربی به شامپانزه نیز امکان‌پذیر است. این بیماری از یک یا چند هفته قبل از شروع اولین علائم، تا مرحله حاد و طی دوره مزمن، مسری است و از طرفی حساسیت نسبت به آن عمومیت دارد و میزان مصونیت بعد از ابتلاء مشخص نمی‌باشد. همچنین حملات مکرر هیپاتیت C نیز گزارش شده است ولی معلوم نیست حمله‌های بعدی، مربوط به همان ویروس و باقی ماندن آن در بدن بوده و یا به وسیله ویروس‌های دیگری ایجاد شده است. همانطور که قبلاً نیز اشاره شد هیپاتیت C شایع‌ترین هیپاتیت بعد از انتقال خون است و در گذشته‌ای نه چندان دور، تقریباً از هر یک هزار نفری که خون دریافت می‌نموده‌اند حدود ۱۰-۵ نفر، دچار این بیماری می‌شده‌اند ولی امروزه به کمتر از ۱ نفر در هر صد هزار نفر تا یک نفر در هر یک میلیون و ششصد هزار نفر، کاهش یافته است. این ویروس از طریق خون کامل، Packed cell، پلاکت، پلاسما و مخصوصاً فاکتورهای انعقادی انتقال می‌یابد. هیپاتیت C نظیر هیپاتیت B از طریق تلقیح ویروس به بدن به وسیله سرسوزن و سرنگ آلوده، بویژه در بین معتادان تزریقی منتقل می‌شود و در تماس یافتگان خانوادگی با افرادی که قبلاً مبتلا بوده‌اند نیز به اثبات رسیده است.

شواهد اپیدمیولوژیک، حاکی از آنست که ویروس هیپاتیت C از طریق تماس جنسی نیز منتقل می‌شود ولی احتمال انتقال این ویروس بین همسران یا زوج‌های جنسی، در حد پایینی بوده و به ازای هر سال تماس، کمتر از ۱٪ برآورد گردیده و علاوه بر شیوع روزافزون هیپاتیت C حاد در بین مردان هموسکسوال و افراد هتروسکسوال واجد شرکای جنسی متعدد، از طریق بررسی‌های سرولوژیک در یکی از کلینیک‌های عفونت‌های ادراری - تناسلی، نیز این موضوع به اثبات رسیده است به طوری که طی بررسی سرم ۱۰۴۶ نفر از مراجعه کنندگان به این درمانگاه، میزان مثبت بودن آنتی‌بادی ضد ویروس C در سرم افراد هموسکسوال، نسبت به افراد هتروسکسوال، حدود ۷ برابر بیشتر بوده و ارتباط معنی داری هم بین میزان موارد مثبت از نظر آنتی‌بادی ضد ویروس هیپاتیت C و آنتی‌بادی ضد HIV وجود داشته است. این بیماری از طریق پیوند عضو نیز منتقل می‌شود و در زمینه AIDS نیز بر میزان آن افزوده می‌گردد و از طرفی در تمامی موارد سرکوب سیستم ایمنی ممکن است Anti-HCV در حد قابل کشفی افزایش نیابد و عفونت حاصله تشخیص داده نشود مگر با توسل به تست HCV RNA. سایر شیوه‌ها از جمله آن‌هایی که در ارتباط با رفتارهای اجتماعی، سنتی و عادات خطرزا بوده و از طریق پوست رخ می‌دهد، از جمله سوراخ کردن گوش یا بدن، ختنه و خالکوبی، نیز باید با اهمیت تلقی شوند.

اثرات متقابل هیپاتیت C و حاملگی بر یکدیگر:

در مورد اثر هیپاتیت C و سیر بالینی آن در جریان حاملگی مدارک کمی وجود دارد اما ظاهراً سیر آن در زنان حامله و غیرحامله تفاوتی ندارد و در این مورد هم مانند هیپاتیت B خطر انتقال به جنین مشکل اصلی است. طی مطالعه‌ای در ژاپن مشخص شده که ۱/۲۴٪ خانم‌های حامله Anti-HCV مثبت هستند و ۸۶٪ آن‌ها RNA HCV مثبت هم می‌باشند. ۱٪ از خانم‌های حامله بدون علامت در مطالعه‌ای که در اسپانیا انجام شد Anti-HCV مثبت بودند که تنها در ۴۷٪ از آن‌ها عوامل زمینه سازی از قبیل سابقه انتقال خون، سابقه ابتلاء به

هیپاتیت، مصرف داروهای تزریقی و هیپاتیت در شریک جنسی را داشتند و در ۵۳٪ هیچ عامل زمینه سازی پیدا نشد و در مطالعه دیگر که در یکی دیگر از کشورها انجام شده بین دو گروه Anti-HCV مثبت و Anti-HCV منفی از نظر وجود عوامل زمینه ساز برای ابتلاء به هیپاتیت C مقایسه‌ای انجام شده و مشخص گردیده است که عفونت با HIV، تماس با شریک جنسی مبتلا به هیپاتیت، سابقه اعتیاد دارویی، سابقه انتقال خون و سابقه ابتلاء به بیماری مقاربتی، سابقه ابتلاء به هیپاتیت و زندانی بودن به عنوان عوامل زمینه ساز، مطرح می‌باشند و به این نتیجه رسیده‌اند که چون اغلب افراد Anti-HCV مثبت حداقل یک عامل زمینه ساز دارند جهت صرفه جویی در هزینه‌ها بهتر است آزمون غربالگری HCV در زمان حاملگی تنها در افرادی انجام شود که عوامل زمینه ساز برای عفونت را دارا باشند. محققین فرانسه خاطرنشان کرده‌اند که هیپاتیت C منتقله از مادران، در نوزادان آنها اغلب بی‌علامت است و لذا تنها راه تشخیص آن بررسی Anti-HCV در مادر می‌باشد و بهتر است آزمون‌های غربالگری سرم مادران حامله‌ای که در معرض خطر ابتلاء به این بیماری هستند از نظر HCV به طور معمول انجام گردد.

طی تحقیقی که در ژاپن صورت گرفته است ۲۰۱۵ زن باردار طی سه ماهه سوم جهت یافتن Anti-HCV غربالگری شدند و افراد Anti-HCV مثبت از نظر HCV-RNA در خون محیطی در زمان قبل از زایمان و در شیر، در خون بند ناف و خون محیطی نوزاد در بدو تولد و یک هفته بعد از آن مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج از این قرار بوده است:

۱ - ۰/۶ درصد افراد حامله Anti-HCV مثبت بودند

۲ - ۵۸٪ آنها HCV-RNA مثبت بودند

۳ - ۴۳٪ از افراد HCV-RNA مثبت، RNA ویروسی در خون بندناف یافت شد و ۲۹٪ آنها ویروس را از طریق شیر ترشح می‌کردند و نتیجه این که احتمال انتقال HCV از افراد HCV-RNA مثبت وجود دارد. طی تحقیقی که در سال ۱۹۹۴ در آمریکا انجام شد مشخص گردید که هرچه سطح ویروسی در مادر بالاتر باشد احتمال انتقال ویروس به جنین بیشتر است و در بررسی هم که در آلمان صورت گرفته در خانم‌های باردار Anti-HCV مثبت در ۸۵٪ موارد HCV-RNA در خون محیطی، ۵۰٪ در ترشحات واژن و نزدیک ۲۵٪ در خون بندناف نوزاد، یافت شد اما در خون محیطی نوزاد و شیر مادر یافت نگردید.

ج - پیشگیری و کنترل

هدف طب (پزشکی و بهداشت)، حفظ تندرستی در زمان سلامت و بازگرداندن آن به هنگام بیماریست

(ابن سینا)

پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

از آنجا که هیپاتیت C یکی از معضلات عمده در سطح جهان است و در عین حال درمان آن هزینه بر بوده و تاثیر زیادی ندارد از این رو پیشگیری، مقدم است و بایستی اقدامات زیر، در اولویت قرار گیرد:

- غربالگری خون و فرآورده‌های خونی در سراسر دنیا
 - استفاده موثر از احتیاط‌های همه‌جانبه و Barrier Techniques
 - انهدام سرسوزن‌های یکبار مصرف و استریزه کردن نامناسب وسایل چند بار مصرف، از جمله سرنگ‌ها
 - توسعه آموزش‌های عمومی در مورد خطرات استفاده از وسایل غیر استریل.
- البته تا زمانی که ماهیت عوامل مولد این بیماری و آنتی‌ژن و آنتی‌کرهای احتمالی آن به خوبی شناخته نشود، نمی‌توان اقدامات پیشگیرنده کاملاً موثری را اعمال نمود ولی با این حال رعایت ضوابط بهداشتی که در مورد هیپاتیت‌های ویروسی دیگر و مخصوصاً هیپاتیت B ذکر شده است در اینجا نیز ضروری به نظر می‌رسد. ضمناً استفاده از خون افراد داوطلب به جای تهیه آن از فروشندگان حرفه‌ای خون، باعث کاهش شیوع این بیماری خواهد شد. لازم به ذکر است که با بررسی ALT و بهره‌گیری از آزمون‌های ایمونواسی، نسل اول به منظور بررسی آنتی‌بادی anti-HCV امروزه از میزان انتقال هیپاتیت بعد از انتقال خون در بعضی از کشورها کاسته شده و طی مطالعه‌ای از ۳/۸ درصد به ۱/۵ درصد رسیده است و قطعاً با فراهم شدن آزمون‌های نسل دوم به منظور بررسی آنتی‌بادی‌های ضد ویروس C باز هم از این رقم کاسته خواهد شد.
- در مورد تاثیر ایمون سرم گلوبولین، در پیشگیری از این هیپاتیت، مطالعات چندی صورت گرفته و نتایج ضد و نقیضی بدست آمده است. در مجموع، شواهد فعلی حاکی از آنست که ISG انسانی، قادر به ایجاد مصونیت چشمگیری نمی‌باشد. زیرا آنتی‌بادی‌های نوترالیزان در سطح وسیعی در آن یافت نمی‌شود و بنابراین توجیه روشنی مبنی بر مصرف این فرآورده، به منظور پیشگیری از بروز هیپاتیت C در رابطه با تماس با سر سوزن و موارد مشابه آن وجود ندارد.
- اثر پروفیلاکسی بعد از تماس در پیشگیری از عفونت ویروس هیپاتیت C در شامپانزه‌هایی که به طور تجربی عفونی شده‌اند مورد مطالعه قرار گرفته و مشخص شده است که درمان بعد از تماس، در پیشگیری از هیپاتیت C با HCIG مشخصاً دوره کمون بیماری را طولانی می‌کند اما از بروز هیپاتیت C جلوگیری نمی‌نماید و IGIV نیز هیچ گونه تغییری در سیر بیماری ایجاد نمی‌کند. به طور کلی نتیجه این تجربه نشان می‌دهد که نه HCIG و نه IGIV در پیشگیری از همانند سازی (Replication) ویروس هیپاتیت C نقشی ندارند. انتقال HCIG به طور انفعالی (تزریق بعد از تماس) دوره کمون هیپاتیت C را طولانی می‌کند و نشان دهنده این واقعیت است که سیر عفونت در کبد ابتدا به وسیله ایمنی پاسیو و بعداً توسط ایمنی فعال کنترل می‌شود و بنابراین به نظر می‌رسد آنتی‌بادی موجود در HCIG فعالیت خنثی کننده دارد و می‌تواند همانندسازی ویروس در سلول‌های کبدی را محدود کند. ضمناً این نقش را در اوائل عفونت ایفا می‌کند و بدیهی است که دوز بالاتر (حجم بیشتر یا عیار بالاتر) HCIG می‌تواند عفونت را تخفیف دهد. همچنین تجربیات بیشتری لازم است که اثرات تکرار دوز HCIG را بر سیر هیپاتیت C بررسی کند. مشاهدات ویروس شناسی، بالینی و آسیب شناسی از این گونه تجارب مشخصاً در پیشگیری HCV در گیرندگان پیوند کبد نقش دارد. شایان ذکر است که درمان هیپاتیت C مزمن با انترفرون + ریبوویرین ۸۰-۴۰ درصد موارد موثر واقع شده ولی استروئیدها و آسیکلوویر، بی تاثیر بوده است.
- مبتلایان به هیپاتیت C باید از مصرف الکل به طور جدی منع شوند زیرا شواهدی مبنی بر این که این بیماری در زمینه الکلیسم، به عنوان یک Cofactor عمل نموده و منجر به آسیب شدید کبدی می‌شود در دست

می‌باشد.

پیشگیری سطح دوم به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض

درمان با انترفرون + ریباویرین اقدام موثری ارزیابی شده است. تلاش‌های پژوهشی بین‌المللی باید بر درمان ضد ویروسی ترکیبی متمرکز شود. ولی باید توجه داشت که امروزه درصد بالایی از بیمارانی که نیازمند درمان هستند استطاعت مالی آن را ندارند. همانطور که قبلاً نیز اشاره شد این بیماران بایستی از مصرف الکل، اجتناب نمایند زیرا الکل باعث تشدید ضایعات کبدی، افزایش احتمال بروز سرطان کبد و کاهش پاسخ به انترفرون می‌گردد.

پیشگیری سطح سوم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

به منظور بررسی تاثیر انترفرون بر پیشگیری از بروز کارسینوم هپاتوسلولر، در زمینه هپاتیت C مزمن، تعداد ۱۴۹ نفر از مبتلایان به این نوع هپاتیت را طی یک دوره ۸-۷ ساله مورد مطالعه قرار دادند و مشاهده نمودند که در گروه اول و دوم که انترفرون، دریافت نموده و پاسخ کامل یا نسبی داده‌اند میزان بروز سرطان کبد، به ترتیب، بالغ بر صفر درصد و ۰/۳ درصد در حالی که در گروه سوم که این دارو را دریافت نکرده‌اند در حدود ۱/۶ درصد بوده که اختلاف معنی داری را نشان داده و حاکی از آنست که انترفرون، ممکن است بتواند از بروز این نوع سرطان جلوگیری نماید.

سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی همه‌گیری‌ها باید انجام شود:

این بیماری معمولاً باعث ایجاد همه‌گیری نمی‌شود.

اقداماتی که طی بروز حوادث باید انجام شود:

طی حوادثی نظیر جنگ، زلزله و حوادث مشابه که ناگهان عده کثیری از مجروحین نیاز به خون و فرآورده‌های خونی دارند لازم است در امر خون رسانی سالم و بهداشتی، دقت لازم به عمل آید.

د - چند نکته:

هنوز مطالعه سرواپیدمیولوژیک منسجم و جامعی در مورد این بیماری در سطح کشور صورت نگرفته است و بهتر است به جای مطالعات موضعی به پژوهش‌های استانی و کشوری پرداخته شود. همچنین بررسی سرواپیدمیولوژی بیماری در خانواده افراد آلوده به این ویروس در سطح کشور، تا بحال انجام نشده است.

اپیدمیولوژی هپاتیت E (Epidemiology & Control of Hepatitis E)

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱ - تعریف و اهمیت بهداشتی

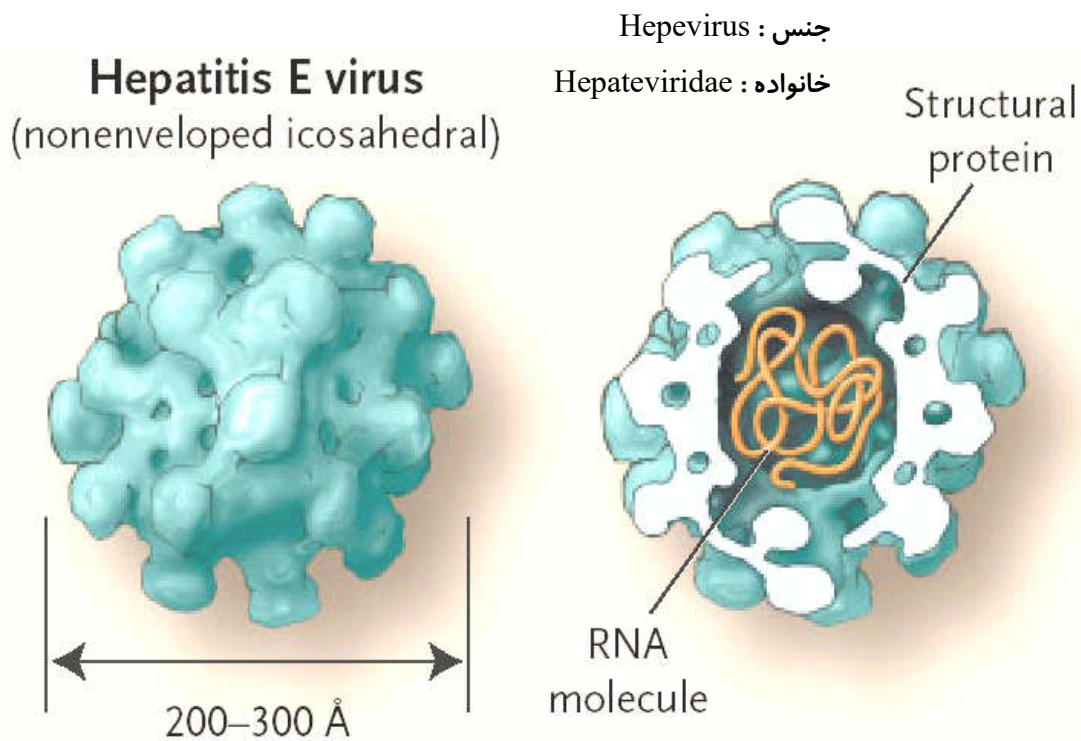
هپاتیت E نوعی بیماری ویروسی منتقله از طریق آب‌های آلوده است که هرچند سابقه دیرینه دارد ولی ویروس عامل آن در سال ۱۹۸۸ میلادی شناخته شده است و بنابراین جزو بیماری‌های نوپدید، به حساب می‌آید. این بیماری به نام‌های هپاتیت NANB منتقله از طریق روده، هپاتیت NANB اپیدمیک، هپاتیت NANB مدفوعی - دهانی و هپاتیت NANB شبه A نیز نامیده شده و علیرغم این که تشابه همه‌گیری شناختی زیادی با هپاتیت A دارد ولی هیچ‌گونه تشابه ژنومی و آنتی‌ژنی بین آن و سایر پیکورنا ویروس‌ها وجود ندارد. ضمناً با توجه به این که قادر به ایجاد همه‌گیری‌های وسیع، مرگ و میر فراوان در زنان باردار و انتشار سریع بین آوارگان، پناهندگان و ساکنین اردوگاه‌ها از طریق آب‌های آلوده است و به عنوان یکی از بیماری‌های مشترک بین حیوانات و انسان (Zoonoses) نیز مطرح می‌باشد از اهمیت بهداشتی بسیار بالایی برخوردار است.

۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

هپاتیت E به وسیله نوعی ویروس RNA که ذرات ۳۲-۳۰ نانومتری وابسته به آن در مدفوع بیماران، طی مرحله حاد بیماری و در مدفوع برخی از انواع میمون‌ها یافت شده است ایجاد می‌گردد. این ویروس قبلاً یکی از اعضاء کالسی ویروس‌ها و زمانی یکی از ویروس‌های طبقه‌بندی نشده در نظر گرفته می‌شد. ولی امروزه در جنس Hepevirus و خانواده Hepeviridae طبقه‌بندی می‌شود و شبیه عامل هپاتیت A است ولی هیچ‌گونه تشابه ژنومی و آنتی‌ژنیکی بین آن و ویروس هپاتیت A و سایر پیکورنا ویروس‌ها وجود ندارد. ویروس عامل هپاتیت E با سرم افراد برمه‌ای، نپالی و شرق آفریقایی واکنش نشان می‌دهد که خود نشان دهنده یکسان بودن عامل بیماری در اپیدمی‌های مختلف یا تشابه آنتی‌ژنیک آن‌ها می‌باشد ولی با این وجود، سویه‌های این ویروس را از نظر ژنوتایپی به چهار سویه: آسیایی - آفریقایی، مکزیکی، آمریکایی و جدید آسیایی - اروپایی طبقه‌بندی نموده‌اند. تکثیر ویروس در محیط کشت سلولی برای اولین بار در سال ۱۹۹۳ انجام شده و مشخص گردیده است که طی عفونت طبیعی، هپاتوسیت‌ها جایگاه اصلی تکثیر هستند و در شرایط آزمایشگاهی نیز در محیط کشت سلولی حاوی سلول‌های کبد نوعی میمون دنیای قدیم (Macaque) تکثیر می‌یابد. انسان میزبان طبیعی این ویروس است ولی چندین گونه از نخستی‌های غیرانسان نظیر شامپانزه، میمون *cynomolgus*

میمون رزوس، میمون pigtail، میمون owl میمون‌های tamarin و میمون سبز آفریقایی نیز نسبت به عفونت طبیعی ناشی از ویروس انسانی حساس هستند.

انتقال سویه US-2 انسانی به خوک گزارش شده است ولی سویه‌های Sar-55 و Mex-14 دارای چنین خاصیتی نبوده‌اند. ضمناً یکی از سویه‌های ویروس خوکی به طور تجربی در میمون رزوس و شامپانزه نیز بیماری‌زا واقع شده است که حاکی از حساسیت بالقوه انسان در مقابل این سویه می‌باشد. همچنین در مناطق آندمیک بیماری آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت E به طور طبیعی در ۴۲-۶۷ درصد گاوها، گوسفندان و بزها یافت شده است و مطالعات اخیر، حاکی از عفونت ناشی از HEV یا ویروسی شبیه به آن در جوندگان و مخصوصاً با شیوع ۶۰ درصد در موش‌های آزمایشگاهی (Rat) بوده است.



شکل ۲ - دیاگرام فرضی ویروس هپاتیت E

مرفولوژی و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی

ویروس هپاتیت E نوعی ویروس حیوانی کوچک با RNA ساده است که ویرون آن فاقد پوشینه بوده و قطری برابر ۲۷-۴۳ نانومتر دارد و علاوه بر RNA از پروتئین ویروسی تشکیل شده است. بررسی با میکروسکوپ الکترونی حاکی از وجود ذرات کروی چندوجهی شبیه کالیزی ویروس‌ها می‌باشد. این ویروس از نظر مرفولوژیک، شبیه ویروس نورواک از گروه کالیزی ویروس‌ها است ولی سکانس آن به ویروس‌های سرخچه که نوعی توگاویروس است و نیز به نوعی ویروس گیاهی شباهت دارد. ولی جزو هیچیک از آنها نمی‌باشد.

خاصیت آنتی‌ژنیک ویروس

به نظر می‌رسد کلیه سویه‌های HEV که تا کنون مطالعه شده‌اند متعلق به یک سروتایپ باشند. آزمون‌های سرمی به منظور یافتن anti-HEV مرتبط با سکانس‌های ORF2 به منظور یافتن IgM و IgG ضد ویروس E نسبت به آنتی‌بادی‌های ضد ORF3 از حساسیت بیشتری برخوردارند. ضمناً آنتی‌بادی‌های ضد ویروس خوکی با آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن کپسید سویه‌های انسانی، واکنش متقاطع نشان می‌دهد ولی هیچ‌گونه واکنش متقاطعی بین این ویروس و سایر ویروس‌های مولد هپاتیت وجود ندارد.

پایداری ویروس در طبیعت

ویروس هپاتیت E در مقابل غلظت بالای املاح (CsCl) شدیداً حساس است، همچنین نسبت به گرما حساس بوده و لازم است نمونه‌های حاوی ویروس در محیط سردتری نگهداری شوند. البته باید توجه داشته باشیم که ویروس یخ زده به محض آب شدن یخ، دژنره می‌شود. این ویروس نسبت به آنزیم‌های پروتئولیتیک نیز حساس است و پس از تکثیر در سلول‌های کبدی از طریق مجاری صفراوی به داخل روده راه می‌یابد. در محیط اسیدی و قلیایی خفیف دستگاه گوارش تا حدودی مقاوم است و با توجه به این که تعداد کمی ویروس به داخل روده تراوش می‌شود دفع ویروس از طریق مدفوع و عفونت‌زایی آن نیز در سطح بالایی نمی‌باشد.

ویروس‌ها در تماس با trifluorotrchloroethane بدون تغییر باقی می‌مانند. از طرفی طغیان‌های هپاتیت E را می‌توان با کلرینه کردن منابع آب، کنترل نمود. ضمناً مواد ضد عفونی کننده حاوی ید و اتوکلاو کردن نیز باعث از بین بردن ویروس می‌شود. نمونه‌های حاوی ویروس هپاتیت E به هنگام حمل و نقل باید به صورت یخ زده در یخ خشک (CO₂ جامد با دمای منهای ۷۰ درجه سانتیگراد) و ترجیحاً در محلول N₂ با دمای منهای ۱۲۰ درجه سانتیگراد، حمل شود.

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری (Occurrence)

۱- دوره نهفتگی

دوره کمون هپاتیت E در حدود ۶-۴ هفته و به طور متوسط، ۴۰ روز است.

۲- سیر طبیعی

پس از سپری شدن دوره کمون، در اغلب موارد، علائم بالینی، عارض نمی‌شود (تحت بالینی) و تنها اختلال گذرای در آزمون‌های فعالیت کبدی یافت می‌گردد ولی در موارد همراه با علائم بالینی، نظیر سایر هپاتیت‌های ویروسی کلاسیک، باعث ایجاد علائم مقدماتی و سپس منجر به بروز یرقان می‌شود و در مجموع، به ازای هر بیمار مبتلا به هپاتیت بالینی، حدود ۱۰-۸ نفر دچار اختلال گذرای تست‌های فعالیت کبدی می‌گردند. علائم همراه با زردی در این بیماران نظیر سایر هپاتیت‌های کلاسیک است ولی شیوع تب، درد مفاصل و انسداد صفراوی در هپاتیت E افزون‌تر است. این نوع هپاتیت، قاعداً خودمحدود شونده بوده و علائم بالینی و آزمایشگاهی آن معمولاً در عرض ۶ هفته بهبود می‌یابد.

طی یکی از همه‌گیری‌های بیماری در کانپور هندوستان در بین یک جمعیت ۲۰۱۸ نفری تعداد ۱۱۱ نفر مبتلا به هپاتیت گردیده‌اند و لذا میزان حمله بیماری در آنان بالغ بر ۵/۵ درصد محاسبه شده است و در همه‌گیری دیگری در سومالی تعداد ۱۱۴۱۳ نفر از یک جمعیت ۲۴۵۳۱۲ نفری مبتلا به این بیماری شده‌اند که از آن میان، تعداد ۳۴۶ نفر تلف شده‌اند. میزان حمله بیماری در این همه‌گیری که به مدت ۲۰ ماه ادامه داشته در حدود ۴/۶ درصد، با میزان کشندگی ۳٪ گزارش گردیده است.

این بیماری باعث ایجاد حالت ناقلی مزمن یا سایر عوارض مزمن نمی‌شود ولی میزان موارد برق‌آسای ناشی از آن بیش از هپاتیت A و B است و در بعضی از مطالعات، میزان بقای بیمارانی که دچار هپاتیت برق‌آسای E بوده‌اند کمتر از موارد مشابه در مبتلایان به هپاتیت برق‌آسای ناشی از ویروس A یا B ذکر شده است. به طوری که این میزان را برای مبتلایان به هپاتیت فولمینانت A حدود ۴۳٪، هپاتیت B حدود ۱۷٪ و هپاتیت NANB ۱۰٪ گزارش نموده‌اند. میزان مرگ ناشی از هپاتیت E در بستری شدگان در بیمارستان‌ها ۲-۱٪ و در زنان حامله، در حدود ۲۰٪ بوده است. ضمناً میزان مرگ ناشی از بیماری در زنان باردار بستری در بیمارستان سینای کرمانشاه طی همه‌گیری سال ۱۳۶۹-۱۳۷۰ در حدود ۱۸٪ و اکثراً در سه ماهه سوم رخ داده است. در سال ۱۹۹۳ تعداد ۳۲ خانم حامله و ۳۴ خانم غیرحامله در سنین بین ۴۵-۱۵ ساله را که به طور تک‌گیر مبتلا به هپاتیت ویروسی بودند مورد بررسی قرار دادند که ۵۹٪ آن‌ها مبتلا به هپاتیت E بوده‌اند، جمعاً ۱۰ نفر آنان تلف شده‌اند که از آن ۱۰ نفر ۹ نفر حامله و از آن میان ۸ نفر آن‌ها مبتلا به هپاتیت E بوده‌اند و نتیجه گرفته‌اند که هپاتیت E در خانم‌های باردار، موجب افزایش مرگ مادر و عوارض دوران نوزادی می‌گردد. در اپیدمی بزرگ هپاتیت که از فوریه تا آوریل ۱۹۸۷ در جنوب هند رخ داد ۴۷۷ نفر مبتلا به هپاتیت E، از بین ۱۲۷۳ نفر جمعیت مورد بررسی جدا شدند که بیش از ۷۵٪ آن‌ها را بالغین تشکیل می‌دادند و فقط ۱۱٪ افراد کمتر از ۱۰ ساله بودند. ضمناً ۱۹ نفر خانم حامله وجود داشت که بیماری در آن‌ها شدیدتر بود و ۳ نفر از آن‌ها تلف شدند. در اپیدمی سال ۱۹۸۸ در سومالی که در ارتباط با آلودگی آب آشامیدنی بوده نیز در ۳۴۶ نفر باعث مرگ شده و از ۱۴۵ مورد بررسی شده ۱۲۸ نفر آنتی‌بادی ضد HEV مثبت داشتند. آمارها در این تحقیق به این صورت بود که کودکان ۴-۱ ساله ۵٪ و افراد بین سنین ۳۹-۲۰ ساله ۱۳٪ کل افراد مبتلا را تشکیل می‌دادند. نسبت ابتلاء زن به مرد در حدود ۱/۵ به ۱ بود و بیشتر آن‌ها را خانم‌های باردار، تشکیل می‌دادند (۱۳/۸٪). طی بررسی که در سال ۱۹۹۴ در ونزوئلا صورت گرفته مقایسه‌ای بین شیوع آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت E در جمعیت شهری و روستایی انجام شده است مشخص شده که میزان آنتی‌بادی در جمعیت شهری به طور واضحی بالاتر از جمعیت خانم‌های حامله روستایی است که احتمالاً انعکاسی از عفونت قبلی بوده است. در حالی که این میزان در رابطه با هپاتیت A در بستری شدگان در بیمارستان‌ها ۲/۰ درصد بوده و تفاوتی بین زنان حامله و سایر گروه‌های مورد مطالعه یافت نشده است. در مجموع شدیدترین موارد این بیماری در خانم‌های باردار و مخصوصاً در سه ماهه سوم حاملگی رخ می‌دهد، پدیده‌ای که در سه ماهه اول و دوم بارداری نیز ممکن است حادث شود ولی میزان آن در سه ماهه سوم، به اوج می‌رسد، به طوری که طی مطالعه‌ای میزان موارد مرگ ناشی از هپاتیت E در سه ماهه اول، دوم و سوم بارداری، به ترتیب ۱/۵٪، ۸/۵٪ و ۲۱٪ بوده است.

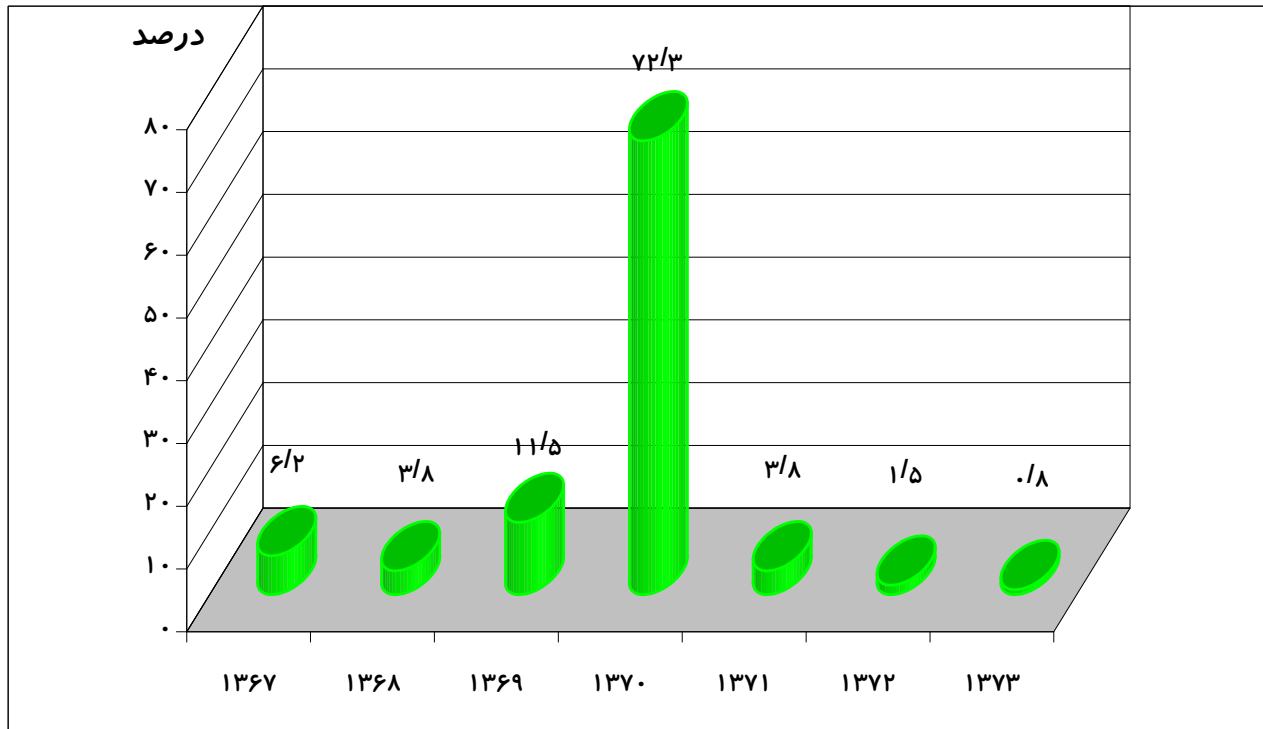
جدول ۱۰ - سرنوشت هپاتیت E در ۲۱۵ بیمار

در سال ۱۹۹۳ طی مطالعه‌ای در هند ۱۰ میمون ماده غیر حامله و ۴ میمون حامله را که در آخرین ماه‌های حاملگی بودند با تزریق وریدی ویروس هپاتیت E آلوده کردند. دوره کمون بیماری در میمون‌های غیرحامله حدود ۴۰ روز بود. در نیمی از میمون‌ها دوره کمون به حدود ۱۳-۹ روز کاهش یافت و حدود ۴۰-۵۳ روز بعد از ابتلاء، میمون‌ها زایمان کردند. ۱۱ ماه بعد بچه آن‌ها از نظر Anti -

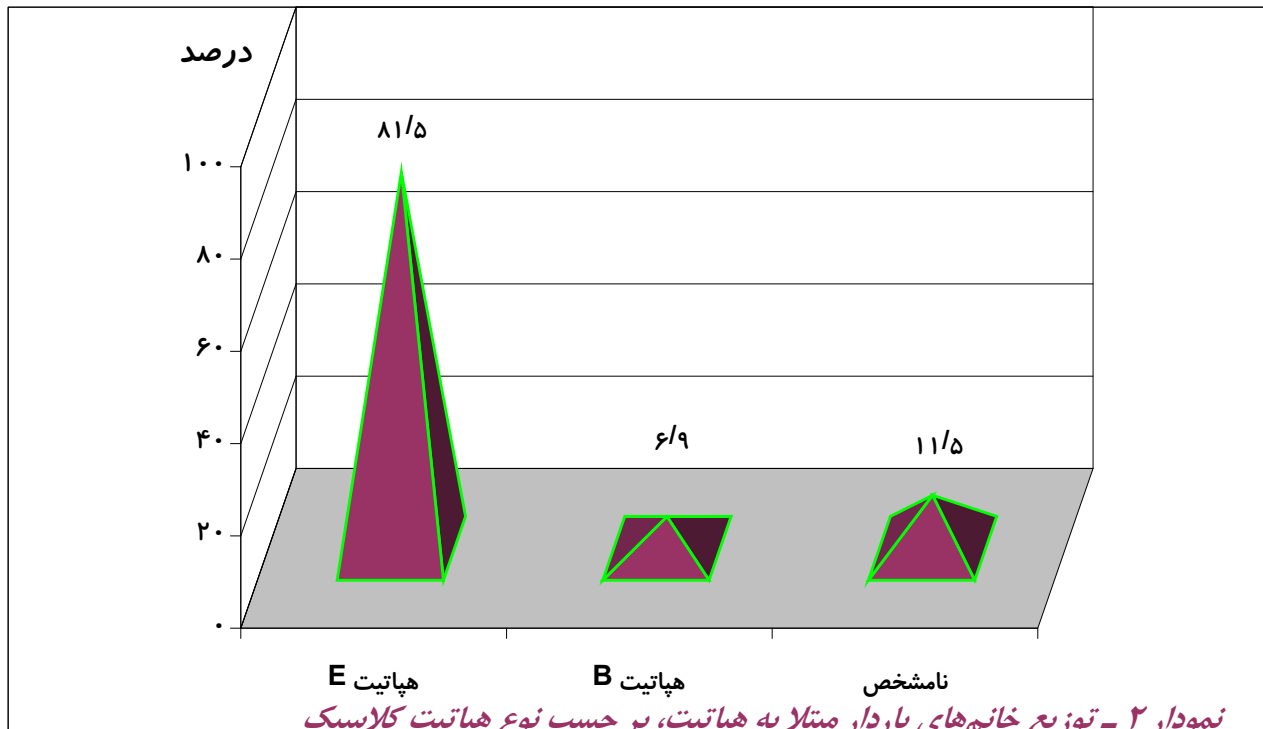
وضعیت بیماران	تعداد موارد فولمینانت	
	تعداد موارد	درصد
مذکر	۱۰۸	۲/۸
مونث غیرحامله	۷۱	۰
مونث حامله :		
در سه ماهه اول یا دوم	۱۸	۰
در سه ماهه سوم	۱۸	۴۴/۴

HEV بررسی شد که منفی بود. یکی از میمون‌ها ۲ روز بعد از تلقیح زایمان کرد و بچه آن در سن ۱۱ ماهگی Anti - HEV مثبت بود (دوره کمون، در این میمون ۳۶ روز بود) و میمون چهارم که دوره کمونی حدود ۴۱ روزه داشت ۳۶ روز بعد از آلودگی یک بچه مرده بدنیا آورد. ضمناً هیچ مرگ و میری در میمون‌های حامله گزارش نشده است. اما در مورد این که آیا حاملگی در انسان هم می‌تواند موجب کوتاه شدن دوره کمون گردد یا این که فاصله زمانی بین آلودگی مادر و زایمان وی نقشی در انتقال ویروس به جنین انسان دارد یا نه هنوز اطلاعی در دست نیست. در سال ۱۹۹۵ بدنبال گزارش‌هایی که در مورد برق‌آسا شدن هپاتیت E در زنان حامله رسیده بود در آمریکا مطالعه‌ای بر روی چند میمون انجام گرفت میمون‌های حامله و غیرحامله را با تلقیح داخل وریدی ویروس هپاتیت E به این بیماری مبتلا کردند مقایسه بین یافته‌های بیوشیمیایی - هیستوپاتولوژی و سروولوژی هیچ افزایش شدتی را در میمون‌های حامله نشان نداده و هیچ مدرکی از آلودگی نوزادان متولد شده هم به دست نیامده است. اما چنین نتایجی در مورد انسان‌های باردار و بویژه در سه ماهه سوم به گونه دیگری بوده ممکن است باعث ایجاد هپاتیت برق‌آسا در مادر و مخاطرات جنینی گردد و بنابراین مخاطرات مورد اشاره فقط در انسان به اثبات رسیده است.

طی مطالعه‌ای، پرونده‌های ۱۳۰ بیمار مبتلا به هپاتیت‌های ویروسی کلاسیک بستری در بخش عفونی سینای کرمانشاه، در سال‌های ۱۳۷۳-۱۳۶۷ را بررسی نموده به این نتیجه رسیدیم که ۸۱/۵ درصد این بیماران در همه‌گیری سال ۷۰-۱۳۶۹ هپاتیت E در کرمانشاه که اولین اپیدمی آن در ایران بود بستری گردیده‌اند و لذا کل جنبه‌های مطالعه، تحت تاثیر الگوی اپیدمیولوژیک هپاتیت E، قرار گرفته به طوری که بیشترین موارد بیماری در زمستان ۱۳۶۹ و بهار ۱۳۷۰ رخ داده و از الگوی فصلی سایر همه‌گیری‌های این بیماری در سطح جهان تبعیت نموده است. ضمناً میزان بروز لرز و درد مفاصل در بیماران ما بیشتر از حد مورد انتظار بوده به علت ممانعت ماحصل حاملگی از لمس کبد و طحال با شیوع کمتری با هپاتواسپلنومگالی مواجه شدیم. این بیماران که در بیش از ۶۲٪ موارد، در سه ماهه سوم بارداری، بستری گردیده‌اند در ۳۶/۱ درصد موارد، متحمل سقط، زایمان زودرس و مرده زایی شده که اکثراً مربوط به هپاتیت E بوده و متأسفانه شاهد مرگ ۲۱ نفر زن حامله جوان بودیم که ۱۹ نفر آنان (۹۵ درصد) را مبتلایان به هپاتیت E تشکیل می‌دهند! و سرانجام به این نتیجه رسیدیم که طی سال‌های



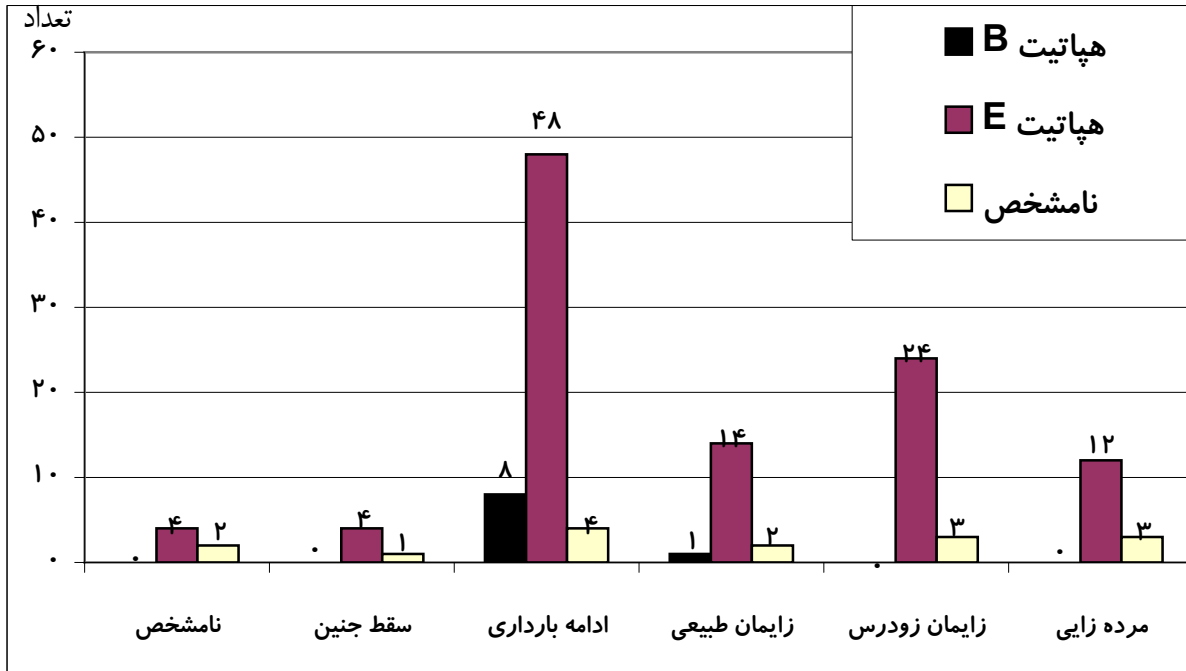
نمودار ۱+ - توزیع خانم‌های باردار مبتلا به هیپاتیت، بر حسب سال بستری شدن آنان



نمودار ۲- توزیع خانم‌های باردار مبتلا به هیپاتیت، بر حسب نوع هیپاتیت کلاسیک

۱۳۶۷-۱۳۷۳ در بین زنان حامله مبتلا به بیماری‌های عفونی بستری در بخش مورد اشاره که تعداد آن‌ها به ۳۲۳

نفر بالغ می‌شود هر چند بروسلوز، شایع‌ترین عامل سقط و زایمان زودرس بوده است (۳۶/۵٪) ولی هیچ بیماری عفونی به اندازه هپاتیت E منجر به مرگ زنان باردار نشده و این در حالیکه می‌توان با مدرنیزه کردن سیستم آب و فاضلاب، از بروز بعدی همه‌گیری این بیماری پیشگیری نمود.



نمودار ۱۱ - سرانجام بارداری بر حسب نوع هپاتیت، در زنان باردار بستری

۳ - انتشار جغرافیایی

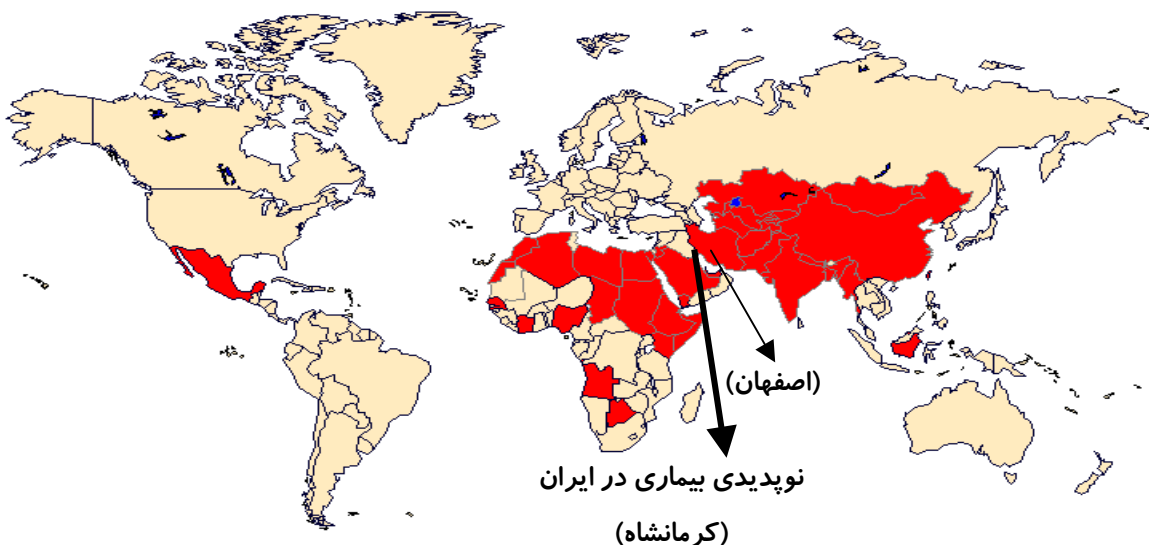
الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

همه‌گیری هپاتیت E در آمریکا و غرب اروپا گزارش نشده است و موارد گزارش شده در بین افرادی بوده است که از مناطق آندمیک، به این کشورها مسافرت نموده‌اند. این بیماری در مناطقی از جهان، نظیر آسیا، آفریقا، خاورمیانه و آمریکای مرکزی گزارش شده است و گرچه اولین اپیدمی کاملاً شناخته شده آن طی سال‌های ۶-۱۹۵۵ در دهلی هندوستان اتفاق افتاده ولی همه‌گیری‌های دیگری با همان ویژگی‌ها در سی ساله اخیر در بسیاری از مناطق دیگر جهان رخ داده و از جمله در اواخر سال ۱۳۶۹ و اوائل سال ۱۳۷۰ شمسی در کرمانشاه بروز نموده که در واقع اولین همه‌گیری و نوپیدی این بیماری در کشور ایران به حساب می‌آید.

در آسیا از غرب چین تا افغانستان و شبه جزیره هندوچین، برمه، تایلند، هندوستان، کشمیر، نپال، پاکستان، جمهوری‌های آسیای شوروی سابق، در آسیای مرکزی و اندونزی، ژاپن و ایران چندین همه‌گیری، در چهل ساله اخیر رخ داده است. در آفریقا نیز همه‌گیری‌هایی از الجزایر، مصر، سودان، سومالی و اتیوپی گزارش شده است و اپیدمی‌های چندی نیز در آمریکای مرکزی (مکزیک) به وقوع پیوسته است.

ویروس هپاتیت E که روزی به عنوان عامل همه‌گیری‌های وسیع هپاتیت حاد منتقله از طریق آب در

منطقه آسیا شناخته می‌شد در زمستان سال ۱۳۸۳ سایه شوم خود را بر سر کشور سودان و عراق افکنده و عده کثیری را از طریق آب‌های آلوده، مبتلا نموده است. به طوری که طی ماه می تا اگوست ۲۰۰۴ (اردیبهشت تا شهریور ۱۳۸۳) حدود ۴۰۰۰ مورد مشکوک (Suspect) در منطقه دارفور از کشور سودان که جنگ داخلی باعث آوارگی ۱۵٪ جمعیت آن کشور شده است حادث گردیده است و از این گذشته آوارگان سودانی که به کشور چاد پناهنده شده‌اند نیز وضعیت بهتری نداشته و طی ماه‌های خرداد تا شهریور ۸۳ بیش از ۱۰۰۰ مورد بیماری نیز در بین آنان رخ داده است.



نقشه ۴ - همه‌گیری‌های هیپاتیت E در سطح جهان

در کشور عراق نیز که طی آن سال‌ها درگیر جنگ با اشغالگران بوده است موارد محتمل (Probable) هیپاتیت E در شهرک صدر و در محمودیه که در ۲۵ کیلومتری جنوب بغداد واقع است یافت گردیده و هرچند موارد گزارش شده از چندصد مورد، تجاوز نمی‌کند ولی پایین بودن این میزان می‌تواند ناشی از عدم تشخیص صحیح یا گزارش دهی باشد. شرایط غیربهداشتی و ازدحام جمعیت در آوارگان سودانی و نیز وضعیت نامطلوب دفع فضلاب و ناپایداری بهداشت آب آشامیدنی در عراق، زمینه را جهت انتشار این ویروس، مساعد نموده است و به همین دلایل طغیان هیپاتیت E در سودان و عراق اصلاً غیرمنتظره نبوده و تحت همین شرایط علاوه بر سودان در برخی از کشورهای آفریقایی دیگر نیز چنین طغیان‌هایی حادث گردیده است. به طوری که بیش از ۲۰۰۰ مورد در سال ۱۹۸۵ و ۱۹۸۶ در اردوگاه‌های آوارگان اتیوپی و همچنین در سومالی و سودان رخ داده است. اغلب این همه‌گیری‌ها در ارتباط با آلودگی شدید آب‌های آشامیدنی، با مدفوع انسان و حیوانات بوده و معمولاً طی فصل بارندگی یا بعد از به راه افتادن سیل، به وقوع پیوسته است.

مدت استقرار و تداوم همه‌گیری‌ها یکسان نمی‌باشد و از این لحاظ تاکنون دو نوع همه‌گیری شرح داده شده است یکی اپیدمی‌های کوتاه مدتی که حدود چند هفته به طول انجامیده و معمولاً به دنبال آلودگی گذرای آب، ایجاد شده و دیگری اپیدمی‌های درازمدتی که به مدت چندین ماه ادامه یافته و طی آن انتقال فرد به فرد به طور مستقیم یا از طریق آلودگی محیط، رخ داده و بیشتر در ارتباط با اردوگاه‌های پرجمعیت آوارگان و نامطلوب بودن وضعیت بهداشتی آنان بوده است.

طبق گزارشی که در شماره ۳۳۸ هفته نامه علمی لانست در سال ۱۳۷۰ منتشر شده است به طور همزمان با اپیدمی هیپاتیت E در کرمانشاه، بزرگترین همه‌گیری این بیماری در کانپور هندوستان موجبات ابتلاء حدود هفتاد و نه هزار نفر از یک جمعیت دو میلیون نفری را فراهم کرده و تا بهار سال ۱۳۷۰ نیز ادامه داشته است.

سرواپیدمیولوژی هیپاتیت E در نقاط مختلف جهان

هرچند به عنوان یک پدیده کاملاً نادر ولی انتشار محدود هیپاتیت E در بسیاری از کشورهای صنعتی و از جمله در ایالات متحده، ژاپن و اتحادیه اروپا نیز در حال حاضر به اثبات رسیده است ولی با این وجود شیوع سرمی مثبت بودن آنتی‌بادی HEV در این مناطق بیش از حد مورد انتظار است. تا آنجا که در بین اهداء کنندگان خون بعضی از مناطق ایالات متحده به ۲۰٪ هم میرسد و این درحالیست که بسیاری از گونه‌های حیوانی از جوندگان تا میمون‌ها نیز آنتی‌بادی‌های مشابهی را دارا هستند.

ب - وضعیت بیماری در ایران با تاکید بر تاریخچه نوپیدی آن در سطح کشور

از اواسط زمستان سال ۱۳۶۹ پزشکان کرمانشاه به طور اعم و متخصصین بیماری‌های عفونی، به طور اخص، متوجه افزایش شیوع هیپاتیت در بین مراجعه کنندگان به مطب‌ها، کلینیک و درمانگاه‌ها گردیدند و تدریجاً بر میزان مواردی که علائم بالینی آنسفالوپاتی کبدی در آنان یافت می‌شد و یا PT مختل داشتند افزوده شد و عده زیادی از بیماران بستری در بخش بیماری‌های عفونی سینای کرمانشاه را این بیماران تشکیل می‌دادند و از آنجا که عمدتاً افراد بزرگسالی بودند انتظار می‌رفت دچار هیپاتیت B باشند و بر همین اساس در بحث‌هایی که برای دانشجویان پزشکی می‌نمودیم نوعی هیپاتیت ویروسی کلاسیک و در صدر آن‌ها هیپاتیت B را مطرح می‌کردیم ولی با کمال تعجب با جواب منفی HBsAg مواجه شدیم و پس از تکرار این آزمایش در کرمانشاه و گاهی در تهران و اطمینان از این که هیپاتیت B در کار نمی‌باشد و از طرفی با توجه به سن بیماران و فصل بروز بیماری، احتمال هیپاتیت A نیز خیلی بعید به نظر می‌رسید طبعاً به نوعی هیپاتیت ویروسی کلاسیک که نه نوع A است و نه نوع B اندیشیدیم و با اوج گرفتن شیوع بیماری و عارض شدن آن در بین سکنه محله‌های خاصی از شهر که آب مصرفی آن از رودخانه "قرسو" تامین می‌شد به اپیدمیک بودن الگوی آن نیز پی بردیم و بدین ترتیب با هیپاتیت کلاسیکی مواجه بودیم که در فصل زمستان، در بین افراد جوانی که از منبع آب آشامیدنی مشترکی استفاده کرده بودند رخ داده بود و در عین حال براساس آنچه که ذکر شد نه هیپاتیت A بود و نه هیپاتیت B بلکه می‌توانست هیپاتیت NANB شبه A یا اپیدمیک یا همان هیپاتیت E باشد.

شایان ذکر است که همانطور که انتظار می‌رفت بیماری در بین خانم‌های باردار از شدت بیشتری

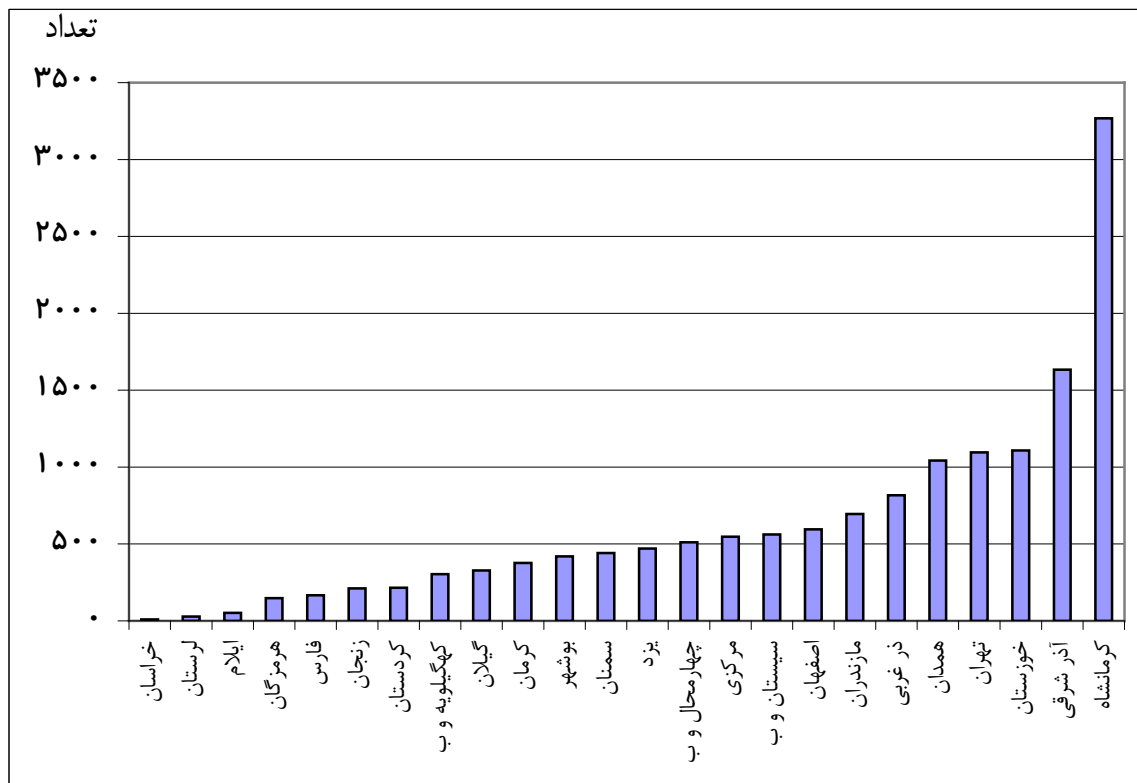
برخوردار بود و موارد برق‌آسای آن در این بیماران، مرگ و میر بیشتری به بار می‌آورد لذا براساس اطلاعات و استدلال‌های مورد اشاره، وقوع اولین همه‌گیری هیپاتیت E در کرمانشاه و بلکه در ایران از طریق رسانه‌های گروهی و سخنرانی در مدارس و مساجد و نماز جمعه، به اطلاع مردم رسید و از طرف معاونت درمان دانشگاه، دستورالعملی برای پزشکان شهر، ارسال شد که طی آن از آن‌ها خواسته شده بود از تجویز گاماگلوبولین به تماس یافتگان، خودداری شود و موارد فولمینانت به بیمارستان سینا اعزام گردند. ضمناً مسیر بزرگترین فاضلاب این شهر که به قبل از تصفیه خانه تخلیه می‌شد به بعد از آن منحرف گردید و ضمن افزایش میزان کلر آب‌ها از مردم، اکیداً خواسته شد از آب جوشیده استفاده نمایند و در سایه این اقدامات و نقطه‌ای بودن ماهیت همه‌گیری (Point epidemic) تا اواخر اردیبهشت ماه ۱۳۷۰ سیر نزولی یافت و به شدت از میزان مواردی که به پزشکان و مخصوصاً به بیمارستان سینا مراجعه می‌کردند، کاسته شد در حالی که چند هزار نفر افراد جوان کرمانشاهی را مبتلا به زردی و سایر علائم بیماری نمود و بیش از ۲۵۰ نفر آن‌ها که بدحال تر از سایرین بودند در بیمارستان بستری شدند و از این عده بیش از بیست نفر که دچار حالت فولمینانت و بسیار شدید بیماری بودند و بیشتر آنان را زنان حامله تشکیل می‌دادند متأسفانه جان خود را از دست دادند.

یادآور می‌شود که با اعتقاد به اثرات مفید همکاری مردم، در حل معضلات بهداشتی و اثرات منفی پنهان کاری و نیاز به اقدامات کنترلی کلاسیک، به عنوان تنها راه مهار بیماری‌های عفونی، از یک طرف از طریق رسانه‌های محلی، موضوع وقوع همه‌گیری را طی ده‌ها مقاله و مصاحبه با مردم استان کرمانشاه و بخصوص شهروندان کرمانشاهی، در میان گذاشتیم و از طرف دیگر به منظور اعلام آماده باش بهداشتی، در استان‌های همجوار و جلوگیری از انتشار سریع اپیدمی به سایر استان‌ها از طریق معاونت‌های بهداشت و درمان وقت دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، به مقامات مربوطه در استان‌های مجاور و از طریق استانداران وقت با استانداران استان‌های همجوار، موضوع همه‌گیری هیپاتیت E در استان کرمانشاه را در میان گذاشته پیشنهاد نمودیم بر میزان کلر آب‌های آشامیدنی استان‌های همجوار، افزوده شود و اگر فاضلابی به آب‌های آشامیدنی وارد می‌گردد مسیر آن را تغییر دهند و نیز از طریق معاونت درمان دانشگاه، دستورالعملی را که حاوی نحوه رویارویی با مبتلایان به هیپاتیت E بود در اختیار پزشکان استان قرار دادیم و از طریق روزنامه‌های کثیرالانتشار و نامه‌های مستقیم، حضور فعال و ویروس هیپاتیت E در منطقه و احتمال انتشار آن به سایر نقاط مملکت را به اطلاع وزرای نیرو و بهداشت و درمان رساندیم که شرح مفصل آن در مجموعه‌هایی تحت عنوان بسیج بهداشتی، واقعه هیپاتیت E و آرشو صدا و سیمای مرکز کرمانشاه موجود است و شاید مطالعه آن بتواند به عنوان اقدامات کنترلی مردم - محور یا متکی بر جامعه، در کنترل همه‌گیری‌های مشابه مفید واقع شود. همچنین لازم به تاکید است که هرچند بیماری تا اواخر فروکش همه‌گیری در محله‌های بخصوصی از شهر کرمانشاه حادث شده بود ولی از آنجا که موارد تک‌گیر آن را تا زمستان سال ۱۳۷۰ از سایر شهرستان‌های استان کرمانشاه و بعضی از استان‌های همجوار، در بخش عفونی سینا بستری نمودیم می‌توان ادعا کرد که ویروس هیپاتیت E در منطقه غرب کشور حضور فعال دارد و هرچند با حفر ده حلقه چاه عمیق در اطراف فرودگاه کرمانشاه و جایگزین کردن آب این چاه‌ها به جای آب رودخانه قره‌سو، احتمال تکرار همه‌گیری سال ۱۳۷۰ در آن محدوده، به صفر نزدیک شده است ولی در صورتی که شرایط غیربهداشتی حاکم بر

تامین آب آشامیدنی مردم در هر جای دیگری از کشور، نظیر سال ۷۰-۱۳۶۹ کرمانشاه باشد بدون شک، ویروس عامل این بیماری در کمین و تدارک همه‌گیری‌های دیگری در آن مناطق نیز خواهد بود، مگر این که زمینه‌های بروز آن اساساً تغییر یابد.

در مجموع، هرگاه در فصل بارندگی، در مناطقی که هیپاتیت A شایع است در بین افراد بالغ، با اپیدمی هیپاتیت ویروسی HBsAg منفی، مواجه شدیم باید احتمال همه‌گیری ناشی از هیپاتیت E را مد نظر داشته باشیم. چرا که تاکنون در اپیدمی‌های قبلی و از جمله در اپیدمی بیماری در کرمانشاه چنین روندی بارها تکرار شده است. مثلاً در اواخر زمستان سال ۱۳۶۹ با بیماران جوان HBsAg منفی در بیمارستان سینا مواجه شدیم که براساس تجربیات قبلی تصور می‌کردیم از نوع B باشد ولی با تکرار این آزمایش در کرمانشاه و تهران و اطمینان از منفی بودن آن احتمال وقوع اپیدمی هیپاتیت E را در راس سایر احتمالات قرار دادیم.

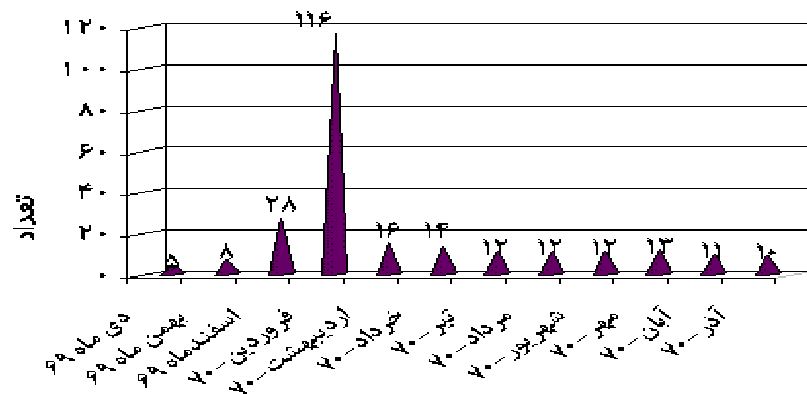
شایان ذکر است که به طور همزمان با همه‌گیری بیماری در کرمانشاه، بیش از یک‌صد مورد هم در فریدون شهر اصفهان اتفاق افتاده که همان الگوی همه‌گیری کرمانشاه را دارا بوده ولی به موقع، گزارش نگردید.



نمودار ۱۲ - مبتلایان به هیپاتیت‌های مختلف گزارش شده به مرکز مدیریت بیماری‌ها در سال ۱۳۷۰

همانطور که در نمودار ۱۲، ملاحظه می‌گردد میزان موارد هیپاتیت حاد گزارش شده از کرمانشاه، در سال ۱۳۷۰ به مراتب بیشتر از سایر استان‌های کشور بوده است که می‌تواند ناشی از همه‌گیری هیپاتیت E باشد. سرواپیدمیولوژی هیپاتیت E در کل جمعیت ایران بررسی نشده است ولی مطالعات پراکنده در جمعیت‌های

خاص، حاکی از حضور این ویروس در سطح مملکت می‌باشد. طبق مطالعاتی که در سال ۱۳۸۳ در اهداکنندگان خون تهران و در سال ۱۳۸۶ در اهداکنندگان خون تبریز انجام شده است وجود آنتی‌بادی هپاتیت E در سرم ۷/۸ افراد و طی مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۷ در خوزستان انجام شده است وجود این آنتی‌بادی در ۱۱/۵ درصد موارد، گزارش شده است. همچنین طی مطالعاتی که در سال‌های ۱۳۸۴ و ۱۳۸۷ در کل جمعیت مازندران، اصفهان و همدان انجام شده است به ترتیب، ارقام ۷/۲ درصد، ۳/۸ درصد و ۹/۳ درصد به دست آمده است. در حالی که این ارقام در افراد تحت همودیالیز تبریز در سال ۱۳۸۴ بالغ بر ۷/۴ درصد و در سال ۱۳۹۲ در استان گلستان، بالغ بر ۴ درصد گزارش شده است و این درحالی است که شیوع سرمی هپاتیت E در کشور پاکستان در بعضی از گروه‌های جمعیتی بیش از ده برابر شیوع آن در کشور ایران می‌باشد.



نمودار ۱۳ - توزیع مبتلایان به هپاتیت E بستری در بیمارستان سینای کرمانشاه طی اولین همه‌گیری

۴ - روند زمانی

از سال ۱۹۵۵ که همه‌گیری وسیعی در هندوستان رخ داده است تاکنون نظم خاصی که حاکی از دوره‌ای بودن روند بیماری باشد طی همه‌گیری‌های بعدی به اثبات نرسیده است ولی همه‌گیری‌های ثبت شده، معمولاً در فصل بارندگی یا بعد از به راه افتادن سیل به وقوع پیوسته است. اگر نگاهی به سابقه بارندگی‌های مکرر در زمستان سال ۱۳۶۹ بنماییم خواهیم دید که همه‌گیری بیماری در کرمانشاه نیز در ارتباط با بارندگی باران و به راه افتادن سیل بوده و طبق آمار موجود در سازمان آب کرمانشاه، دبی آب، در تاریخ ۱۳۶۹/۱۲/۲۳ یعنی حدود ۳-۲ هفته قبل از این که اپیدمی به اوج شدت خود برسد حدود ۱۰ برابر ماه‌های قبل یعنی ۴۵/۸۵۶ متر مکعب در ثانیه، ثبت شده و از نظر فصلی بودن هم نظیر سایر کشورهای جهان در فصل زمستان رخ داده است. لازم به ذکر است که گرچه منشأ این اپیدمی‌ها آب‌های آلوده بوده است ولی موارد اسپورادیک و حتی اپیدمی‌هایی که ارتباط واضحی با آب آلوده نداشته است نیز در برخی از نقاط جهان گزارش شده است.

۵ - تاثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

مطالعات سرواپیدمیولوژیک در مناطق آندمیک هیپاتیت E حاکی از آنست که این بیماری، اساساً در سنین بعد از ده سالگی رخ می‌دهد، مثلاً در یکی از نقاط هندوستان (Pune) شیوع آنتی‌بادی مثبت در دهه اول زندگی، کمتر از ۵٪ و در دهه‌های سوم تا چهارم، بالغ بر ۴۰-۳۰ درصد بوده است. ضمناً طی مطالعه‌ای در سومالی، میزان بروز عفونت در کودکان ۴-۱ ساله ۵ درصد، ۱۵-۵ ساله، ۱۳ درصد و در سنین بالاتر بالغ بر ۲۰ درصد بوده و نسبت مذکور به مونث، ۱/۵ گزارش گردیده است.

۶ - تاثیر عوامل مساعدکننده

نقش حاملگی به عنوان یک عامل افزایش‌دهنده میزان مرگ، به اثبات رسیده است و در مجموع، شدیدترین موارد این بیماری در زنان حامله و مخصوصاً در سه ماهه سوم بارداری رخ می‌دهد. ضمناً گروه‌های در معرض خطر، عبارتند از:

- افراد ساکن مناطقی که طغیان‌های مکرر هیپاتیت E در آن رخ می‌دهد
- مسافری بین‌المللی که به مناطق آندمیک هیپاتیت E مسافرت می‌نمایند
- پناهندگانی که به دنبال فجایع مصیبت بار نظیر جنگ‌های داخلی در اردوگاه‌های پُرزدحام موقتی اسکان داده می‌شوند (مخصوصاً در سودان، سومالی، کنیا، اتیوپی و موارد مشابه)
- افراد مبتلا به بیماری‌های کبدی مزمن
- احتمالاً کسانی که با نخستین‌های غیرانسان، خوک، گاو، گوسفند و بز در تماس هستند.

۷ - حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

حساسیت نسبت به آن مشخص نمی‌باشد ولی تخمین زده می‌شود که قابلیت انتقال آن به سایر اعضاء خانواده، در حد پایینی قرار داشته باشد. البته طبق مطالعه‌ای که در کشمیر، صورت گرفته است میزان موارد ثانویه هیپاتیت E در تماس یافتگان خانوادگی، براساس تغییرات آزمون‌های فعالیت کبدی، در حدود ۲۰٪ بوده و حال آنکه موارد ثانویه همراه با علائم بالینی، خیلی کمتر از این رقم می‌باشد و بنابراین چه بسا موارد ثانویه در حد بالایی باشد ولی به دلیل فقدان علائم بالینی و بویژه در اطفال، جلب توجه نکند.

آنتی‌بادی IgM و IgG ضد HEV در آغاز بروز علائم بالینی هیپاتیت E در سرم بیماران، ظاهر می‌شود و در حالی که IgM در عرض چند ماه محو می‌گردد IgG به مدت چندین سال در سرم بهبودیافتگان، یافت می‌شود ولی از آنجا که این آنتی‌بادی، سریع‌تر از IgG ضد ویروس هیپاتیت A کاهش می‌یابد موضوع تداوم ایمنی در بهبودیافتگان از هیپاتیت E را با شک و تردید مواجه می‌کند. شایان ذکر است که تولید آنتی‌بادی مزبور به مدت ۱۳-۱۴ سال ادامه می‌یابد و آنچه که تاکنون بدون توجیه مانده است وقوع همه‌گیری‌های ناشی از آن در بین افراد جوان در مناطق جغرافیایی است که سایر ویروس‌های روده‌ای شدیداً، آندمیک هستند و اغلب افراد جامعه در سنین کودکی آلوده می‌گردند و نکته دیگر این که برخلاف سایر بیماری‌های منتقله از طریق آب که در فصول گرم سال از شیوع بیشتری برخوردارند همه‌گیری‌های این بیماری در مناطق معتدله، در اغلب موارد در اواخر زمستان و بهار

رخ می‌دهد.

۸ - میزان حملات ثانویه

از آنجا که تعداد ویروس هپاتیت E که از طریق مدفوع، دفع می‌شود کمتر از ویروس هپاتیت A است انتشار ثانویه این بیماری نیز نادرتر می‌باشد. این ویروس از اواخر دوره کمون تا یک هفته بعد از شروع بیماری، از طریق مدفوع دفع می‌گردد.

۹ - منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

عفونت ناشی از ویروس هپاتیت E یا ویروس‌های مشابه آن در خوک، گوسفند، گاو، جوندگان و بسیاری از حیوانات دیگر در بسیاری از نقاط جهان، به اثبات رسیده است ولی در بسیاری از منابع، انسان در واقع به عنوان تنها مخزن طبیعی شناخته شده ویروس هپاتیت E مطرح می‌باشد. از طرفی اپیدمیولوژی این نوع هپاتیت، حاکی از آن است که منبع عفونت را مدفوع انسان یا حیوانات، تشکیل می‌دهد و افزایش میزان حمله بیماری در بین گروه‌هایی که از وضعیت اقتصادی - اجتماعی بهتری برخوردارند حکایت از آن می‌کند که ویروس، در فواصل بین اپیدمی‌ها در بین مردم، در چرخش است و احتمالاً در سنین پایین با ایجاد عفونت، منجر به بروز مصونیت طولی‌المدتی می‌گردد و در صورتی که این مطالب صحیح باشد انتظار می‌رود در فواصل بین اپیدمی‌ها موارد اسپورادیک هپاتیت E در بین افراد جامعه یافت شود که آن هم در مناطق مختلف و مخصوصاً در هندوستان یافت می‌گردد و این در حالیست که وقوع متناوب این بیماری از یک طرف و نادر بودن انتقال فرد به فرد آن از طرف دیگر این تصور را بوجود آورده است که شاید ویروس عامل هپاتیت E نوعی زئونوز باشد و لذا طی یکی از همه‌گیری‌های بیماری حدود ۲۳ گونه از جوندگان منطقه را تا شعاع یک کیلومتری روستای آلوده، مورد بررسی قرار داده در ۵ گونه از آن‌ها ویرمی ناشی از ویروس هپاتیت E را به اثبات رساندند. به طور کلی از آنجا که تا این اواخر، آزمون سرمی اختصاصی، جهت تشخیص هپاتیت E در دست نبوده است اطلاع چندانی در مورد اکولوژی آن و احتمال وجود میزبان‌های واسط وجود ندارد ولی وقوع اپیدمی‌هایی از بیماری در اردوگاه‌های آوارگانی که انسان و حیوانات در کنار هم زندگی می‌نموده و سطح بهداشت در حد پایینی قرار داشته است این تصور را به وجود آورده که ویروس، دارای مخزنی در طبیعت می‌باشد. موضوعی که از طریق آزمون‌های سرمی در حیوانات نیز به اثبات رسیده است.

انتقال هپاتیت E از طریق آب آلوده و احتمالاً به وسیله تماس فرد به فرد صورت می‌گیرد. البته از آنجا که این بیماری، در زمینه سیستم ایمنی سالم، مزمن نمی‌شود و یا منجر به بروز حالت ناقلی مزمن نمی‌گردد انتقال آن به وسیله ناقلین مزمن، به طور جدی مطرح نمی‌باشد و در مورد نحوه انتقال در موارد اسپورادیکی که ارتباطی با همه‌گیری‌ها ندارد اطلاع دقیقی در دست نمی‌باشد و یکی از ویژگی‌های اپیدمیولوژیک هپاتیت E که آن را نه تنها از سایر هپاتیت‌های کلاسیک، بلکه از عفونت‌های روده‌ای هم متمایز می‌نماید نادر بودن انتقال شخص به شخص بیماری طی تماس‌های نزدیک می‌باشد. لازم به ذکر است که احتمال انتقال بیماری از طریق انتقال

خون، بسیار ناچیز است و عفونت بیمارستانی هم به ندرت ممکن است حادث گردد. طی مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۵ در انگلستان انجام شده است انتقال هیپاتیت E از مادران آلوده به جنین آن‌ها را مورد بررسی قرار داده ۸ مادر که طی سه ماهه سوم حاملگی به هیپاتیت E مبتلا شده بودند را تحت نظر گرفتند و نوزادان آن‌ها را پس از تولد مورد بررسی قرار دادند یکی از نوزادان در بدو تولد دچار زردی بوده و ۴ نفر از آن‌ها هیپاتیت بدون ایکتر داشته و ۲ نوزاد مبتلا به نکروز کبدی بوده‌اند. از نمونه بند ناف ۵ نوزاد و ۱ نمونه خون محیطی RNA مربوط به ویروس هیپاتیت E به دست آمده و محققین نتیجه گرفته‌اند که هیپاتیت E از مادر به نوزاد منتقل می‌شود و باعث افزایش میزان مورتالیتی و موربیدیتی آن‌ها می‌گردد. لازم به تاکید است که احتمال انتقال بیماری در تماس‌های فردی، بسیار کم است و از طریق تماس جنسی نیز گزارش‌های مستندی ارائه نشده است. دوره قابلیت سرایت، مشخص نیست ولی ممکن است نظیر هیپاتیت A باشد.

ج - پیشگیری و کنترل

هدف طب (پزشکی و بهداشت)، حفظ تندرستی در زمان سلامت و بازگرداندن آن به هنگام بیمار بست (ابن سینا)

پیشگیری سطح اول به منظور حفظ سلامتی افراد سالم

آموزش مردم، مبنی بر دفع بهداشتی مدفوع و شستشوی دست‌ها بعد از اجابت مزاج و قبل از خوردن غذا و رعایت موازین بهداشتی مربوط به جلوگیری از انتقال مدفوعی - دهانی. ایمونوگلوبولین‌هایی که از سرم اهداء کنندگان اروپایی و آمریکایی تهیه می‌شود تاثیری بر پیشگیری از بروز این بیماری ندارد. به طوری که طی اپیدمی هیپاتیت در الجزایر، مصرف ISG ساخت فرانسه در اتباع فرانسوی مقیم آن کشور، هیچ گونه تاثیری بر میزان بروز بیماری نداشته و بررسی ISGهای محلی نیز نتایج متضادی به بار آورده است. همچنین طی مطالعه کنترل شده‌ای که در خلال یکی از همه‌گیری‌های هیپاتیت E در هندوستان صورت گرفته است تفاوت مهمی در میزان بروز بیماری، در دریافت کنندگان ایمونوگلوبولین و سایر افراد مشاهده نگردیده است. البته در یک فقره مطالعه کنترل نشده طی یکی از اپیدمی‌های بیماری در کشمیر به ۲۰۰ نفر خانم باردار، ISG تجویز گردیده و هیچ موردی از هیپاتیت در بین آن‌ها یافت نشده است. ایمنسازی میمون‌های Cynos با پروتئین trpE-C2 وابسته به ویروس هیپاتیت E منجر به مصونیت در مقابل ابتلاء به هیپاتیت E در این حیوانات گردیده و بدون ایجاد تغییرات سرولوژیک و هیستولوژیک هیپاتیت، منجر به تولید آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد ویروس هیپاتیت E شده است که در زمان خود، نویدبخش تولید واکنس انسانی ضد هیپاتیت E بوده است. آرزویی که امروزه در کشور چین، تحقق یافته و موفق به تولید واکنس بسیار موثری شده‌اند.

طی مطالعه‌ای میزان تاثیر ایمونوگلوبولین‌های تولید شده در هندوستان را در خلال یک همه‌گیری هیپاتیت E به زنان باردار، تجویز نموده و مشاهده کرده‌اند که ۱۰ نفر از ۵۵ خانم باردار که این فرآورده را دریافت کرده‌اند طی یک پیگیری یک ماهه واجد آنتی‌بادی IgM ضد ویروس هیپاتیت E گردیده‌اند در حالی که در گروه کنترل، ۱۸ نفر از ۵۳ نفر، واجد آنتی‌بادی مذکور شده‌اند ولی از نظر بالینی تفاوت معنی داری بین دو گروه، وجود

نداشته است و در مجموع به این نتیجه رسیده‌اند که ایمنی مختصری که حاصل شده است ناشی از وجود عیار پایینی از IgG ضد ویروس هپاتیت E در ایمونوگلوبولین‌های هندی بوده است و نهایتاً دست‌اندرکاران این پژوهش، توصیه کرده‌اند طی همه‌گیری‌های این بیماری در صورت امکان، از ISG‌هایی که حاوی مقادیر بالایی از آنتی‌بادی‌های ضد HEV هستند استفاده شود.

واکسن هپاتیت E

در حال حاضر اولین واکسن بسیار موثری در کشور چین به تولید انبوه رسیده و در سطح وسیعی مورد استفاده قرار گرفته است ولی هنوز در سایر کشورهای جهان مجوز مصرف دریافت نکرده است.

پیشگیری سطح دوّم به منظور بازگرداندن سلامتی افراد بیمار و جلوگیری از بروز عوارض

تشخیص بیماری تنها با بررسی یافته‌های بالینی ممکن نبوده و لازم است بر اساس یافتن ژنوم ویروس در سرم و مدفوع بیماران در مرحله حاد بیماری و یا آنتی‌بادی‌های اختصاصی (IgM-anti-HEV) در دوره نقاهت، استوار باشد. طبق توصیه کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، جهت تشخیص این بیماری بررسی IgM در سرم بیماران ساکن مناطق آندمیک، کفایت می‌کند ولی در مناطق غیرآندمیک و نیز به منظور تشخیص موارد مزمن ناشی از ژنوتایپ‌های ۳ و ۴ انجام آزمون مولکولی RT-PCR در خون یا مدفوع، الزامی خواهد بود. در مجموع، لازم است علاوه بر توجه به ویژگی‌های اپیدمیولوژیک و علائم و نشانه‌های بالینی، آزمون‌های بیوشیمیایی فعالیت کبدی نظیر ارزیابی بیلروبین ادرار، اوروبیلینوژن، بیلروبین سرم، ALT و AST آلکالن فسفاتاز، زمان پروترومبین، آلبومین، IgM, IgA, IgG, و CBC را نیز درخواست نماییم. نگهداری سرم بیماران در دمای ۴ درجه سانتیگراد، به مدت چند روز امکان‌پذیر است ولی آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت E باید در دمای منهای ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود و دمای مناسب برای نمونه‌های حاوی ویروس که طی دوره ویرمیک بیماری تهیه گردیده‌اند حدود منهای ۷۰ درجه سانتیگراد می‌باشد. هیچ‌گونه درمان اختصاصی برای این بیماری وجود ندارد و صرفاً بایستی از درمان‌های نگهدارنده و پشتیبان، استفاده نمود.

در هپاتیت E نیز نظیر هپاتیت A مواظبت‌های روده‌ای در خلال روزهای اول شروع بیماری و دفع بهداشتی مدفوع و گزارش موارد، توصیه شده است و ضمناً بررسی تماس یافتگان و مراقبت از تماس یافتگان خانوادگی و سایر افراد در معرض خطر که نوعی پیشگیری سطح اول برای افراد جامعه است، مورد تأکید قرار گرفته است.

در صورت مواجه شدن با همه‌گیری‌های هپاتیت حاد منتقله از طریق آب در کشورهای در حال توسعه و مخصوصاً با رد هپاتیت A و وخامت بیماری در زنان باردار باید هپاتیت E را قویاً مطرح نمود. ضمناً در صورت موجود نبودن امکانات آزمایشگاهی از ویژگی‌های اپیدمیولوژیک بیماری نیز می‌توان در تشخیص بیماری به‌رمنند شد. شایان ذکر است که RNA ویروس هپاتیت E (HEV RNA) را با بهره‌گیری از تست PCR می‌توان در مدفوع نیمی از بیماران در مرحله حاد بیماری جدا نمود در حالی که با استفاده از ایمون الکترون میکروسکوپی

فقط در ۱۰٪ موارد، نتیجه بخش می‌باشد. یادآور می‌شود که پروتئین‌های ویروس یعنی pORF2 و pORF3 در بسیاری از سیستم‌های نوترکیب، ظاهر می‌گردد و این امکان را فراهم می‌کند که آزمون‌های تشخیصی و مطالعات مرتبط با تولید واکسن انجام شود. بدیهی است که به منظور تایید نتایج مثبت در تست‌های EIA یا ELISA باید از آزمون Western blot جهت یافتن IgM و IgG ضد ویروس هپاتیت E در سرم و تست PCR جهت یافتن RNA ویروس در نمونه سرم و مدفوع و نیز از تست immunofluorescent antibody blocking assay به منظور یافتن آنتی‌بادی ضد HEV در سرم و کبد و ایمون‌الکترون میکروسکوپی جهت مشاهده ذرات ویروسی در مدفوع استفاده نمود.

پیشگیری سطح سوّم، به منظور جلوگیری از پیشرفت عوارض و زمینگیر شدن بیماران

مراقبت صحیح از مبتلایان به هپاتیت برق‌آسا و آنسفالوپاتی کبدی و پیوند کبد.

سایر اقدامات کنترلی

اقداماتی که طی طغیان‌ها، همه‌گیری‌ها و پاندمی‌های بیماری باید انجام داد

- از آنجا که اپیدمی‌های بیماری، حالت ناگهانی و انفجاری داشته در واقع نوعی همه‌گیری نقطه‌ای می‌باشد و همچون بیماری وبا، ناگهان باعث ابتلاء عده کثیری می‌گردد لازم است تجهیزات بیمارستانی و آزمایشگاهی، اعم از نیروی‌های انسانی پزشک و پرستار و خدماتی و تخت بیمارستانی، سرم قندی، گلوکز هیپرتونیک، لاکتولوز، متوکلوپرامید . . . و تجهیزات و مواد آزمایشگاهی جهت انجام آزمون‌های فعالیت کبدی به اندازه کافی در دسترس باشد.
- نکته دیگری که لازم است در طی همه‌گیری‌های بیماری مخصوصاً در بیمارستان‌های محل بستری این بیماران مراعات شود دفع بهداشتی مدفوع و سایر فضولات بیماران است تا از آلودگی ثانویه آب‌های زیرزمینی سطحی و آب لوله کشی شهر به وسیله فاضلاب آلوده بیمارستان‌ها جلوگیری به عمل آید.
- تعیین نحوه انتقال ویروس، در خلال اپیدمی و از بین بردن منابع مشترک، شناسایی جمعیت در معرض خطر و جلوگیری از آلودگی آب و غذا با مدفوع و امثال این‌ها. مثلاً در اپیدمی هپاتیت E در کرمانشاه اقدامات زیر انجام شد:

استناد به اولین تجربه در ایران (همه‌گیری کرمانشاه)

از آنجا که بیماری به صورت همه‌گیر و عمدتاً در بین ساکنین بخش‌هایی از شهر، حادث شده بود که آب لوله کشی آن‌ها از رودخانه قرسو تامین می‌شد و نظر به این که در اپیدمی‌های قبلی، همواره آلودگی آب‌های آشامیدنی به فاضلاب اماکن انسانی، به اثبات رسیده بود مسیر عمده ترین فاضلاب شهر که متاسفانه به قبل از تصفیه خانه، تخلیه می‌شد به بعد از آن منحرف گردید و از آنجا که علی‌رغم آلودگی آب رودخانه به انواع و اقسام ویروس‌ها و باکتری‌ها فقط همه‌گیری هپاتیت E حادث شده بود و تغییری در میزان بروز سایر بیماری‌های منتقله از طریق آب به چشم نمی‌خورد این تصور پیش آمد که میزان کلری که به آب‌ها افزوده می‌شود هرچند می‌تواند

باعث از بین بردن ارگانیس‌هایی نظیر سالمونلا، شیگلا، اشریشیاکولی و نظایر آنها بشود ولی با آن غلظت، بر ویروس هپاتیت E تاثیری نداشته است لذا بر میزان کلر آب‌ها نیز تا حداکثر مقدار مجاز، افزوده شد و مردم از طریق سیمای مرکز استان و هفته نامه‌های بسیار فعال و متعهد محلی (مخصوصاً باختر) و تریبون نماز جمعه و معلمین مدارس و ایراد سخنرانی در مدارس، در جریان امر، قرار گرفتند و به مصرف آب‌های جوشیده دعوت شدند. اقدامات سهل‌الوصولی که اگر قبل از شروع اپیدمی انجام می‌شد؛ بیش از بیست نفر انسان جوان که بیشتر آنها را زنان حامله، تشکیل می‌دادند در اثر ابتلاء به این بیماری قابل پیشگیری، جان خود را از دست نمی‌دادند و دامنه بیماری، از این استان به سایر استان‌ها و بلکه سایر کشورهای منطقه گسترش نمی‌یافت.

اقداماتی که طی بلایا باید انجام داد

طی حوادثی که منجر به تجمع مردم در کنار یکدیگر می‌شود باید به بهداشت محیط و در این مورد بخصوص به بهداشت آب توجه شود.

د - چند نکته:

هرچند همه‌گیری بیماری در عرض چند ماه در کرمانشاه، فروکش نموده و تا زمان نگارش این مطلب، (فروردین ماه ۱۴۰۰) طی دو دهه گذشته با همه‌گیری دیگری غیر از اپیدمی کرمانشاه، اصفهان و چهار محال و بختیاری، مواجه نشده‌ایم ولی هرگز نباید منکر حضور بالقوه ویروس در منطقه باشیم و از انجام اقدامات زیربنایی، نظیر مدرنیزه کردن سیستم آب و فاضلاب و تامین آب سالم در مناطق مختلف کشور غافل شویم.

نکاتی که باید در آینده به آنها توجه نمود

- توسعهٔ آزمون‌های با حساسیت و ویژگی بیشتر جهت بررسی Igm ضد ویروس هپاتیت E و سایر آنتی‌بادی‌ها به منظور اهداف تشخیصی و اپیدمیولوژیک
- تولید ایمونوگلوبولین اختصاصی و توسعه ساخت واکسن موثر نیز جزو نیازهای قطعی به منظور پیشگیری و کنترل هرچه موثرتر بیماری در آینده است
- همچنین لازم است مدت تداوم آنتی‌بادی‌های اختصاصی بعد از ابتلاء به بیماری یا واکسیناسیون نیز مورد بررسی قرار گیرد
- لازم است آزمون‌هایی به منظور افتراق بین عفونت ناشی از ویروس انسانی و خوکی و سایر حیوانات، نیز ابداع گردد
- پاتوژن بیماری بویژه در خانم‌های باردار نیز لازم است روشن گردد
- اقدامات بین‌المللی به منظور کنترل همه‌جانبه بیماری انجام شود.
- واکسیناسیون عمومی علیه هپاتیت A با توجه به این که آندمیسیته این بیماری در ایران در حد متوسطی اعلام شده است.

منابع :

1. Sarwat Mahmud, Vajiheh Akbarzadeh, Laith J. Abu-Raddad. The epidemiology of hepatitis C virus in Iran: Systematic review and meta-analyses. *Scientific Reports* volume 8, Article number: 150 (2018). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-18296-9>.
 2. Hoseini SG, Kelishadi R, Ataei B, Yaran M, Motlagh ME, Ardalan G, Tajadini MH, Mostafavi SN. Seroprevalence of hepatitis A in Iranian adolescents: is it time to introduce a vaccine. *Epidemiol Infect.* 2016 Jan;144(2):291-6. doi: 10.1017/S0950268815001302. Epub 2015 Jun 17.
 3. Jules L., Dienstag, Kurt J. Isselbacher, Acute Viral Hepatitis, in: Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Harrison's Principles of Internal Medicine; 20th Edition, 2018.
 4. Mandell, Douglas, Bennett; Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th edition, 2020.
 5. WHO, Hepatitis A Fact sheet, July 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a> [Last accessed, March 2021].
 6. WHO, Hepatitis B Fact sheet, July 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> [Last accessed, June 2022].
 7. WHO, Hepatitis C Fact sheet, July 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> [Last accessed, March 2021].
 8. WHO, Hepatitis D Fact sheet, July 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d> [Last accessed, March 2021].
 9. WHO, Hepatitis E Fact sheet, July 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e> [Last accessed, March 2021].
 10. Horiike-N; Fujisawa-T; Michitaka-K; Tada-K; Masumoto-T; Iuchi-H; Kojima-N; Onji-M : The effectiveness of interferon therapy on occurrence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *Oncol-Rep.* 1998 Sep-Oct; 5(5): 1171-4 .
 11. Paul D. Hoepflich, M. Golin Jordan, *Infectious Diseases*, 5th edition, Lippencott Company, 1994 .
 12. Jay H. Hoofnagle, Karen L. Lindsay; *Acute Viral Hepatitis* in: Goldman, Ausiello, Cecil Textbook of Medicine, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 22nd edition, 2004, pp. 911-23.
 13. Annemarie Broderick, Maureen M. Jonas, *Hepatitis B and D Viruses*, in : Feigin, Cherry, Demmler, Kaplan, Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5th edition, 2004, pp. 1863-83.
 14. Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Current Concepts of Hepatitis E, *N Engl J Med* 2012;367:1237-44.
 15. Don Ganem, and Alfred M. Prince, *Hepatitis B Virus Infection — Natural History and Clinical Consequences*, *N Engl. J Med* 2004;350:1118-29.
 16. Larry K. Pickering, *Viral Hepatitis*, in: Behrman, Kliegman, Jenson, Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition, 2003.
 17. Favorov MO; Kosoy MY; Tsarev SA; Childs JE: Prevalence of Antibody to Hepatitis E Virus among Rodents in the United States, *J Infect Dis* 2000 , Feb;181(2), pp. 449-455 .
 18. Arie J. Zucherman, Howard C. Thomas; *Viral Hepatitis*, second edition, Churchill Livingstone, 1998.
- ۱۹ - طبرستانی مجتبی. تحقیقی پیرامون پنج سال واکسیناسیون هیپاتیت B در مشهد، دومین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران / بانک اطلاعاتی رایانه ای کنگره‌ها / معاونت پژوهشی وزارت متبوع، ویرایش سوم، سال ۱۳۷۶ صفحات ۱۱۰-۱۰۸.
- ۲۰ - منتظری عباس، یعقوبی جلیل، پهلوانزاده حسین. بررسی میزان تاثیر واکسن هیپاتیت B و میزان شیوع آلودگی با ویروس هیپاتیت B در کادر پزشکی تبریز، چهارمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی تهران / بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت متبوع ویرایش سوم، سال ۱۳۷۶ صفحات ۳۹۷-۳۹۵ +
- ۲۱ - افضل‌ی غلامرضا والی و همکاران. مقایسه تاثیر واکسن هیپاتیت B به روشهای داخل عضلانی و داخل جلدی، هفتمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران بابل، مهرماه ۱۳۷۷، بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت متبوع، ویرایش چهارم، سال ۱۳۷۸، صفحات ۱۳۰۵-۱۳۰۳.
- ۲۲ - امینی صفیه، محمودی فراهانی محمود. سرواپیدمیولوژی هیپاتیت ویرال در استان فارس، ششمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، سال ۱۳۷۶.
- ۲۳ - خدای اسماعیل. بررسی حضور آنتی بادی علیه هیپاتیت A در کودکان ۱۴- ساله در تهران، هفتمین کنگره بیماریهای عفونی

- و گرمسیری ایران، دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال ۱۳۷۷، بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت متبوع، ویرایش چهارم، سال ۱۳۷۸، صفحات ۱۴۰۳-۱۴۰۵ +
- ۲۴ - حاتمی حسین. گزارش اپیدمی هپاتیت E در کرمانشاه (اولین همه‌گیری بیماری در ایران) ماهنامه علمی نبض، شماره ۹ خرداد ماه ۱۳۷۱ صفحات ۳۱-۲۳.
- ۲۵ - حاتمی حسین، نامداری هنگامه، منصوری فیض الله، جانبخش علیرضا، چشم براه آذر: بررسی زنان حامله مبتلا به هپاتیت بستری در بخش عفونی سینای کرمانشاه طی سال‌های ۱۳۷۳-۱۳۶۷، مجله نبض، شماره ۱۲، سال پنجم، ۱۳۷۵ صفحات ۱۲-۴.
- ۲۶ - حاتمی حسین. اپیدمیولوژی هپاتیت E و گزارش اولین همه‌گیری آن در ایران سومین کنگره بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سال ۱۳۷۰، بانک رایانه‌ای کنگره‌ها، حوزه معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویرایش ۴، سال ۱۳۷۸.
- ۲۷ - ملک زاده رضا. اپیدمیولوژی هپاتیت‌های ویروسی، کتاب اپیدمیولوژی و کنترل بیماری‌های شایع در ایران (تالیف: عزیزی فریدون. حاتمی حسین. جانقریبانی محسن و همکاران)، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ویراست چهارم، سال ۱۳۹۶.
- ۲۸ - جانبخش علیرضا، حاتمی حسین، عینی پیمان، صیاد بابک. بررسی میزان تاثیر واکسن هپاتیت B در کارکنان بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، مجله علمی پژوهشی بهبود، شماره ۱، سال ۱۳۸۲ صفحات ۵۳-۴۸
- ۲۹ - عباسی محمدرضا؛ حاتمی حسین، عسگری نادر. بررسی میزان تاثیر واکسیناسیون هپاتیت B در بیماران دیالیزی بیمارستان چهارمین شهید محراب کرمانشاه، سال ۱۳۸۲ (پایان نامه).
- ۳۰ - حاتمی حسین، ملک زاده رضا. نوپدیدی هپاتیت‌های ویروسی، در کتاب نوپدیدی و بازپدیدی بیماری‌ها و سلامت حرفه‌های پزشکی، چاپ اول، وزارت بهداشت، حوزه معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری‌ها، سال ۱۳۸۲، صفحات ۶۱۷-۵۸۰.
- ۳۱ - ملک زاده رضا، خطیبیان مرتضی، رضوان حوری. هپاتیت ویروسی در جهان و ایران، مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره پانزدهم، سال ۱۳۷۶ صفحات ۲۰۰-۱۸۳.
- ۳۲ - کدیور محمدرحیم و همکاران. بررسی شیوع Anti-HCV در سرم افراد معتاد به مواد مخدر تزریقی اردوگاه بازپروری پیرنو شیراز در سال ۱۳۷۶، هفتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، بابل، مهر ماه ۱۳۷۷.
- ۳۳ - رضوان حوری، فروزنده بهرام، تارویان ساتیک. اپیدمیولوژی هپاتیت دلتا و عوارض بالینی آن، مجله نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران سال دهم شماره ۳ سال ۱۳۷۰.
- ۳۴ - سالمی مسعود، صانعی اسماعیل، مرادی عبدالوهاب، خسروی سهیلا. بررسی فراوانی عفونت HCV در مبتلایان به تالاسمی ماژور در زاهدان. هشتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، تهران دیماه ۱۳۷۸، بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویرایش چهارم، سال ۱۳۷۸.
- ۳۵ - فروزنده بهرام، رضوان حوری و همکاران. سرواپیدمیولوژی هپاتیت B. مجله نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره یازدهم، شماره ۴، سال ۱۳۷۱، صفحات ۲۴۹-۲۴۱.
- ۳۶ - ثمر گیتی، یلدا علیرضا، امینی صفیه. بررسی شیوع HCV در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور، در دو مرکز آموزشی-پنجمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری، تهران ۱۳۷۵ (نرم افزار کنگره‌ها صفحه ۵۵۷).
- ۳۷ - طوح سلامت و بیماری در ایران، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، سال ۱۳۷۴، بانک اطلاعاتی رایانه‌ای سلامت و بیماری، حوزه معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویرایش اول، سال ۱۳۷۵، تشکیل بانک اطلاعاتی رایانه‌ای، به کوشش حسین حاتمی.
- ۳۸ - پورمقدس صادق، محمدنیا ابراهیم، دیزجی حسین. بررسی میزان HBsAg در بیماران مبتلا به عفونت‌های مقاربتی در تبریز، دومین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران/ بانک اطلاعاتی رایانه‌ای کنگره‌ها، معاونت پژوهشی وزارت متبوع، ویرایش سوم، سال ۱۳۶۷ صفحات ۲۶-۲۵.