

## بررسی شیوع ویروس هپاتیت D در بیماران HBs Ag مثبت و بررسی عوامل مرتبط با آن در شهر ساری طی سال‌های ۸۶-۱۳۸۵

ترنگ تقوایی<sup>۱</sup> ، ایرج ملکی<sup>۱</sup> ، مولود خانلر پور<sup>۲</sup> ، علیرضا خلیلیان<sup>۵</sup> ، محمدرضا مهدوی<sup>۳</sup> ، حافظ تیرگرفاخری<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف :** عامل ویروس هپاتیت دلتا (Hepatitis Delta Virus) یک ویروس دارای RNA ناقص است که همراه با Hepatitis B Virus (HBV) ایجاد عفونت می‌نماید. در سراسر دنیا ۱۵ میلیون نفر آلوده به HDV می‌باشند. در مطالعات انجام شده در ایران و کشورهای مختلف، آمارهای متفاوتی در مورد شیوع HDV بیان شده است. این تحقیق به منظور تعیین شیوع HDV در شهر ساری و بررسی عوامل مرتبط با آن انجام شد.

**مواد و روش ها :** این مطالعه به روش توصیفی روی ۱۶۷ نفر از مبتلایان به HBV انجام شد. عوامل مرتبط با بیماری شامل اطلاعات دموگرافیک، نحوه اطلاع از بیماری، سابقه تاتو و خالکوبی، سابقه دریافت خون، سابقه حبس در زندان، مقاربت مشکوک و اعتیاد تزریقی مورد بررسی قرار گرفت. تشخیص Anti HDV سرم بیماران به روش (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) الایزا انجام شد.

**یافته ها :** در مطالعه انجام شده شواهدی به نفع عفونت HDV در بیماران به دست نیامد. از میان ۱۶۷ شرکت کننده در این مطالعه ۶۳ نفر زن (۳۷/۷ درصد) و ۱۰۴ نفر مرد (۶۲/۳ درصد) بودند. میانگین سنی شرکت کنندگان  $35/52 \pm 14/036$  بود. ۲ نفر از شرکت کنندگان ۱/۲ درصد سابقه اعتیاد به مواد مخدر، ۱۵ نفر سابقه تزریق خون (۹ درصد)، ۴ نفر سابقه مقاربت مشکوک (۲/۴ درصد)، ۱ نفر سابقه خالکوبی (۰/۶ درصد) را ذکر کردند و ۲ نفر از شرکت کنندگان (۱/۲ درصد) سابقه حبس در زندان داشتند.

**استنتاج:** در هیچ یک از بیماران مورد مطالعه Anti-Hepatitis Delta Virus Antibody (Anti-HDV Ab) مثبت گزارش نشد. این امر بیانگر آن است که HDV در ساری اندمیک نمی‌باشد.

**واژه های کلیدی :** هپاتیت D، هپاتیت B، عوامل مرتبط با بیماری

### مقدمه

عفونت با HDV در سراسر دنیا وجود دارد اما آمار دقیقی از شیوع و بروز آن در دسترس نیست که این امر ناشی از آمار نادرست و یا با تأخیر در ارائه آماده می‌باشد (۱، ۲). در سراسر دنیا ۱۵ میلیون نفر به HDV آلوده

این تحقیق طی شماره ۹-۸۶ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

E-mail: tarang\_taghvaei@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** دکتر ترنگ تقوایی: ساری، بلوار امیر مازندرانی، مرکز آموزش درمانی امام خمینی

۱ فوق تخصص گوارش، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳ دکترای علوم آزمایشگاهی، مربی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴ فوق تخصص گوارش، دانشیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۵ دکترای مار حیاتی، استاد دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۷/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۷/۸/۱۴ تاریخ تصویب: ۸۷/۱۰/۹

شد. در مورد بیماران تحت پوشش از سازمان انتقال خون با توجه به محرمانه بودن نام بیماران، نمونه خون به آزمایشگاه مربوطه ارسال شد و پرسشنامه به طور غیرمستقیم در اختیار بیماران قرار گرفته و تکمیل شد. خون‌گیری توسط تکنیسین با سابقه انجام شد. از بیماران خون‌وریدی اخذ و Ab آن به وسیله کیت ایتالیایی diapro lab system ms دستگاه ایتالیایی مدل دستگاه multiscan بود. کیت آن HDVAb است که در دمای ۲-۸ درجه در یخچال نگهداری شد. کیت مورد استفاده معتبر بوده است. نمونه‌ها گرفته شده از کل بیماران در دمای ۲۰- نگهداری و آزمایش همزمان برای همه بیماران انجام شد. این کار جهت کنترل کیفی و رعایت شرایط آزمایشگاهی یکسان انجام شد. ضمناً متغیرهای مطالعه شامل اطلاعات دموگرافیک، سن، جنس، وضعیت تأهل، شغل، میزان تحصیلات، مدت ابتلا به بیماری، چگونگی آگاهی از بیماری، سابقه ابتلا در خانواده، سابقه اعتیاد تزریقی، سابقه خالکوبی یا تاتو، سابقه مقاربت مشکوک و سابقه حبس در زندان از طریق پرسشنامه جمع‌آوری شد. داده‌های مطالعه توسط نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و با استفاده از روش شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی درصد فراوانی محاسبه شد.

### یافته‌ها و بحث

از میان ۱۶۷ نفر بیمار شرکت کننده در این مطالعه ۶۳ نفر زن ۳۷/۷ درصد و ۱۰۴ نفر مرد ۶۲/۳ درصد بودند. میانگین سنی بیماران  $14/036 \pm 35/52$  بوده است در بین شرکت کنندگان ۴۳ نفر مجرد ۲۵/۷ درصد و ۱۲۴ نفر متأهل ۷۴/۳ درصد بودند. فراوانی مشاغل به این ترتیب بود مختلف ۳۴ نفر خانه‌دار ۲۰/۴ درصد و ۳۴ نفر

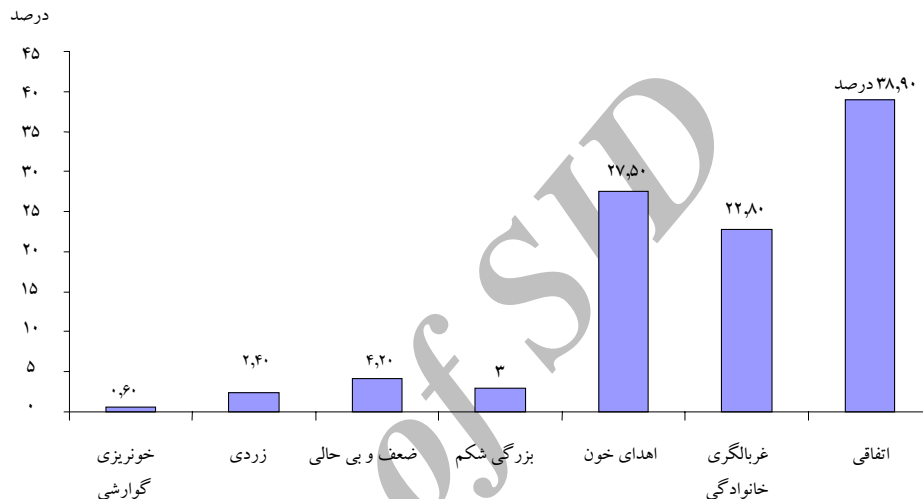
می‌باشند. عامل هپاتیت دلتا یا HDV یک ویروس RNA دار ناقص است که کاملاً بر HBV متکی است و مدت عفونت HDV نمی‌تواند طولانی‌تر از مدت عفونت HBV باشد. آلودگی به HDV توزیع جهانی دارد. اما دو الگوی اپیدمیولوژیک برای آن وجود دارد. در کشورهای مدیترانه‌ای عفونت HDV در افراد مبتلا به هپاتیت B اندمیک می‌باشد و عمدتاً از طریق غیرپوستی (به ویژه تماس نزدیک شخصی) منتقل می‌شود. در مناطق غیراندمیک، ایالات متحده و اروپای شمالی، عفونت HDV منحصر به افراد در معرض خون و فرآورده‌های خونی، معتادین به مواد مخدر و مبتلایان به هموفیلی است. در مقیاس جهانی عفونت HDV رو به کاهش است (۳). روش تشخیص تعیین تیترا Anti HDVAb می‌باشد که به روش ELISA بررسی می‌شود و میزان تیترا آن با شدت بیماری بالینی مرتبط است (۴). از آنجا که HDV در ایران اندمیک می‌باشد (۵) و بیماران با عفونت مزمن HDV در خطر پیشرفت به سمت سیروز و نارسایی کبدی قرار دارند. همچنین از آنجا که آماری از شیوع HDV در شهر ساری موجود نیست و میزان اثرگذاری عواملی همچون سن، جنس، شغل، اعتیاد به مواد مخدر تزریقی، سابقه تزریق خون، سابقه نزدیکی مشکوک، خالکوبی در ابتلا به بیماری مشخص نمی‌باشد بر آن شدیم تا این تحقیق را در شهر ساری انجام دهیم.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش توصیفی روی ۱۶۷ نفر از مبتلایان به HBV در افراد مراجعه کننده به کلینیک‌های فوق تخصصی گوارش و خانواده‌های آنها و نیز افراد HBsAg<sup>+</sup> تحت پوشش سازمان انتقال خون ساری انجام شد. بعد از شناسایی بیماران و انجام مشاوره حضوری با آنها و توضیح مطالعه و جلب رضایت از آنها جهت معرفی به آزمایشگاه، پرسشنامه مربوط به اطلاعات دموگرافیک و متغیرهای مطالعه توسط بیماران تکمیل

پاسخ ندادند. متوسط مدت ابتلا به بیماری در بین بیماران  $52/37 \pm 58/97$  ماه بوده است. نحوه اطلاع از ابتلا به هپاتیت B در نمودار شماره ۱ آورده شده است. ۷۰ نفر از شرکت کنندگان مطالعه  $41/9$  درصد در پاسخ به این پرسش که آیا فرد دیگری در خانواده مبتلا می باشد جواب مثبت دادند.

کارمند  $20/4$  درصد و ۴۵ نفر شغل آزاد  $26/9$  درصد و ۱۵ نفر دانشجو  $9$  درصد و ۱۷ نفر مشاغل دیگر  $10/2$  درصد داشتند و ۲۲ نفر به این پرسش پاسخ ندادند. میزان تحصیلات، ۲۰ نفر  $12$  درصد بی سواد و ۴۰ نفر  $24$  درصد سوم راهنمایی و ۷۴ نفر  $44/3$  درصد دیپلم و ۳۱ نفر لیسانس  $18/6$  درصد بود. ۲ نفر به این پرسش



نمودار شماره ۱: توزیع شرکت کنندگان در مطالعه بر اساس چگونگی اطلاع از ابتلا به هپاتیت

همچنین مشابه تحقیق حاضر محدود به بیماران IVDU بود. (۹۸) VianaS و همکاران در سال ۲۰۰۲ مارکرهای HDV در  $47$  (۱/۷ درصد) بیمار را در برزیل شناسایی کردند و آنتی بادی HDV، در افرادی با سابقه ای ابتلا به هپاتیت حاد، مالاریا، male sex، تاتو، افراد مسن و افراد با سطح تحصیلات پایین گزارش شد (۱۰). سطح تحصیلات شرکت کنندگان در مطالعه ما به نسبت بالا بوده است. این امر آگاهی بالای بیماران در مطالعه ما را تأیید می کند و می تواند از علل شیوع پایین HDV در این مطالعه باشد. OjimaT و همکاران در سال ۲۰۰۴ در مطالعه ای شیوع HDV و ریسک فاکتورهای را در بین افراد عقب مانده ذهنی در موسسات و مدارس بررسی کردند نتایج نشان داد که شیوع HDV در میان افراد HBsAg مثبت  $6/1$  درصد بود و همچنین عواملی مانند

کمترین تیتراژ HDVAb و بیشترین تیتراژ آن به ترتیب  $0/1$  و  $0/41$  بود با متوسط تیتراژ  $0/22 \pm 0/04$  که در رنج پائینی است (تیتراژ ۱-۰/۹ مشکوک و تیتراژ بالای ۱ مثبت). فراوانی HDV در مبتلایان به هپاتیت B در مطالعه حاضر صفر به دست آمد. شیوع HDV در افراد HBsAg مثبت در استان گلستان  $5/8$  درصد بوده و HDV در گلستان اندمیک است (۶). در سال ۱۳۸۴ در تهران، از میان ۲۸۰ بیمار مبتلا به هپاتیت B ۱۶ نفر  $5/7$  درصد به هپاتیت D مبتلا بودند و سابقه خالکوبی، جراحی جنگی، مداخلات دندانپزشکی و آندوسکوپی عوامل خطرری هپاتیت D بودند (۷). در سالهای ۲۰۰۶-۲۰۰۰ شیوع HDV در جنوب لندن در حال افزایش بود در حالیکه عفونت HDV در بریتانیا ناشایع بوده و مانند مطالعاتی که توسط Olivera در برزیل و Rodriguez در اسپانیا و

در سایر مطالعات افراد IVDU و مبتلایان به هپاتیت مزمن و سیروز به تعداد بیشتری مورد بررسی قرار گرفتند و این امر یکی از علل شیوع پایین HDV در این مطالعه می باشد. اکثر شرکت کنندگان در مطالعه از طریق اهداء خون ۲۷/۵ درصد، غربالگری خانوادگی ۲۲/۸ درصد و یا اتساقی (آزمایشات قبل از بارداری، بررسی های سالیانه) ۳۸/۹ درصد از بیماری خود آگاه شدند و این نکته اهمیت آزمایشات غربالگری در افراد در معرض خطر و خانواده های افراد مبتلا را نشان می دهد. پیشنهاد می شود در آینده تحقیقی در سطح وسیع تر، با مدت زمان و امکانات بیشتر انجام شود.

### سپاسگزاری

این تحقیق حاصل پایان نامه دکتری عمومی مولود خانلر پور دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد.

تزریقات، نمونه گیری و هم اتاقی با افراد مبتلا به هپاتیت مزمن B در ابتلا به HDV نقش دارد (۱۱). شیوع HDV در سال ۲۰۰۴ در مبتلایان به هپاتیت D در تهران نیز ۵/۷ درصد گزارش شد (۷) و این شیوع در افراد مبتلا به سیروز تا ۴۹/۲ درصد (۵) هم گزارش شده است. نتایج مطالعات ذکر شده با مطالعه حاضر همخوانی ندارد اغلب مطالعات، عوامل خطر زای محدودی همچون دریافت مکرر خون و اعتیاد تزریقی (۹، ۱۰) را برای هپاتیت D ذکر کرده اند ولی در مطالعه حاضر ۲ نفر ۱/۲ درصد سابقه اعتیاد تزریقی، ۱۵ نفر ۹ درصد تزریق خون و ۴ نفر ۲/۴ درصد مقاربت مشکوک، ۱ نفر ۰/۶ درصد خالکوبی و ۲ نفر ۱/۲ درصد حبس در زندان ۱ نفر ۰/۶ درصد حجامت و ۱ نفر مراجعات دندان پزشکی و ۱ نفر ۰/۶ درصد را داشتند. افراد دارای ریسک فاکتور به نسبت سایر مطالعات انجام شده کمتر بودند و اکثریت بیماران ناقلین بدون علامتی بودند که به صورت سرپایی و جهت پیگیری به مراکز درمانی مراجعه نمودند. در صورتی که

### References

1. Tassopoulos NC, Papaevangelous GJ, Sjogern MH, Roumeliotou- Karayannis A. natural history of acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis in Greek adults. *Gastroenterology* 1987; 26: 1844-1850.
2. Pastore G, Santantonio T, Milella M, et al. Anti-HBe-positive chronic hepatitis B with HBV-DNA in the serum; response to a 6. month course of lymphoblastoid interferon. *J Hepatol* 1992; 14: 221-225.
3. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald EB. Harrison's principles of internal medicine. 16<sup>th</sup> ed. Mc Grow- Hill; 2005.
4. Mark Feldman. Lawrence: S Fridman, Marvin H. Sleisenger: Gas trointestinal and liver disease 7<sup>th</sup> Edition.
5. Rezvan H, Forouzandeh B, Taroyan S. A study on delta virus infection and its clinical Impact in Iran. *Infection* 1990; 18: 26-28.
6. Roshandel G, Semnani S, Abdolahi N, et al. Prevalence of Hepatitis D virus in HBS-Ag positive subject in Iran: Pakistan *J Biol Sci* 2007; 10 (10): 1751-1754.
7. Alavian SM, Asari SH, Manzoori-joybari H. Prevalence and risk factors of HDV infection in HBV infected cases. *Govareh* 2004; 9: 217-221.

8. Olivera MLA, Bastos FA, Telles P.R. Prevalence and risk factors for HBV, HCV and HDV infections among injecting drug users from Riodejaniro. Brazil. *Brazilian Med Biol Res* 1999; 32: 1107-1114.
9. Rodriguez O.E.S, Male Gil M.L, Santana J.F.H. Prevalence of serologic marker of HBV, HDV, HCV and HIV in non injection drug users compared to injection drug users in Gran canaria spain: *Eur J Epidemiol* 1998; 555-561.
10. Viana S, Parana R, Moreira R.C, et al. High prevalence of HBV and HDV in the western Brazilian amazon. *Am J Trop Med* 2005; 73: 808-814.
11. Ojima T, Uchara R, Watanade M, et al. Hepatitis Delta virus infection in Mongolia: Analyses of Geographic distribution. Risk factors and disease severity. *Med Hyg* 2006; 75 (2):pp 365-369.

Archive of SID