

## ***Prevalence of Viral Hepatitis and Clinical Epidemiology and Prognosis of Hepatitis A in Adult Patients Admitted to Razi University Hospital Iran 2003-2008***

Farhang Babamahmoodi<sup>1</sup>, Abdolreza Babamahmoodi<sup>2</sup>, Roja Valipour<sup>3</sup>, Leila Delavarian<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Infection Diseases, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> PhD. Student of Management of Research in Medical Sciences, BMSU University, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Medicine Student of Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Nurse in Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received 13 March, 2010 ; Accepted 7 August, 2010)

### ***Abstract***

**Background and purpose:** Viral hepatitis is the leading cause of morbidity and mortality in human societies. Hepatitis A, in particular is one of the most important health problems in the world. This disease occurs in societies with low to medium socioeconomic status. It is asymptomatic to mild in childhood but the infection pattern has changed and it occurs in adults with higher morbidity and mortality.

This study was done to evaluate the prevalence of viral hepatitis and the clinical epidemiology in patients over 14 years old who contracted hepatitis A.

**Materials and methods:** The hospital records of all patients older than 14 years diagnosed with acute hepatitis were studied from 2003-2008. IgM Ab test, the clinical, paraclinical and prognosis data were extracted and analyzed.

**Results:** Over all 439 patients were diagnosed with acute and chronic hepatitis, 40 patients (9.11%) with hepatitis A, 261 patients with (59.45%) acute and chronic hepatitis B, 136 patients with (30.97%) chronic hepatitis C and 2 patients (0.45%) with acute hepatitis E. In patients with hepatitis A, 12 were female and 28 were male. Most of the patients were 14-19 years old. The most common symptoms were icterus, nausea and abdominal pain. None of the patients had normal ALT and AST tests. In 36 patients direct bilirubin and in 37 patients indirect bilirubin were abnormal and 3 patients had unicteric hepatitis. 19 patients (90%) had prolonged PT and 30 patients (92.5%) had prolonged PT and PTT, 3 patients (7.5%) died from fulminant hepatitis A.

**Conclusion:** Our study showed that after hepatitis B and C, the most prevalent type of viral hepatitis was hepatitis A with increasing number of adult cases during the study period, as a result, the morbidity of this disease increased, therefore, a program for vaccination against hepatitis A is recommended.

**Key words:** Clinical epidemiology, viral hepatitis, hepatitis A, prognosis, fulminant hepatitis

J Mazand Univ Med Sci 2010; 20(77): 2-9 (Persian).

# بررسی شیوع انواع هپاتیت ویروسی و اپیدمیولوژی بالینی هپاتیت A و پیش آگهی آن در بیماران هپاتیتی بالغ بستری شده در بیمارستان رازی قائمشهر از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا انتهای سال ۱۳۸۷

فرهنگ بابامحمودی<sup>۱</sup> عبدالرضا بابامحمودی<sup>۲</sup> روجا ولیپور<sup>۳</sup> لایلا دلاوریان<sup>۴</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** هپاتیت‌های ویروسی از جمله عوامل ایجادکننده موربیدیتی و مورتالیتی در جوامع بشری هستند از این میان هپاتیت A مشکلی عمده برای بهداشت جهان است. این مطالعه به منظور بررسی میزان شیوع انواع هپاتیت ویروسی و بررسی اپیدمیولوژی و علائم بالینی و پیش آگهی هپاتیت A در افراد بالغ بستری شده انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** پس از بررسی میزان شیوع انواع هپاتیت در بیماران بستری شده در مرکز آموزشی درمانی رازی قائمشهر، تمامی بیمارانی که بالاتر از ۱۴ سال بوده‌اند و از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا انتهای ۱۳۸۷ در مدت ۶ سال با تشخیص هپاتیت حاد A بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند، بیمارانی که تشخیص هپاتیت A در آن‌ها با انجام آزمایش HAV IgM Ab مسجل شده بود از نظر علائم بالینی، آزمایشگاهی و چگونگی سیر وضعیت بالینی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** تعداد بیمارانی که با تشخیص هپاتیت حاد یا مزمن بستری شده بودند ۴۳۹ نفر، که از این میان ۴۰ نفر (۹/۱۱ درصد) مبتلا به هپاتیت حاد A و ۲۶۱ بیمار (۵۹/۴۵ درصد) مبتلا به هپاتیت B حاد و مزمن و ۱۳۶ بیمار (۳۰/۹۷ درصد) مبتلا به هپاتیت C مزمن که جهت بیوپسی کبد بستری شدند و ۲ بیمار (۰/۴۵ درصد) مبتلا به هپاتیت حاد E بودند. از ۴۰ بیمار مبتلا به هپاتیت A، ۲۸ نفر مذکر، ۱۲ نفر مونث بودند. بیشترین گروه سنی مبتلا به هپاتیت A افراد ۱۴ تا ۱۹ ساله و دانش آموز بودند. از این افراد ۳ نفر (۷/۵ درصد) بعلت هپاتیت A برق آسا فوت کردند.

**استنتاج:** بین بیماران بستری شده، بعد از هپاتیت B و C هپاتیت A بیشترین شیوع را داشته و هپاتیت E در جایگاه بعدی قرار داشت. در استان مازندران ابتلا به هپاتیت حاد A در بالغین افزایش یافته و به تبع آن میزان مرگ و میر بیشتری را نیز به همراه خواهد داشت لذا برنامه‌ریزی برای انجام واکسیناسیون علیه این بیماری امری ضروری بنظر می‌رسد.

**واژه‌های کلیدی:** اپیدمیولوژی بالینی، هپاتیت ویروسی، هپاتیت A، پیش آگهی، هپاتیت فولمیننت

## مقدمه

هپاتیت ویروسی یک مشکل بهداشتی بزرگ و شایع‌ترین علت بیماری‌های کبد در جهان می‌باشد. کنترل و ریشه‌کنی هپاتیت ویروسی با واکسن، یک هدف ایده آل درازمدت در امر بهداشت عمومی بوده است (۱).

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۱۹-۸۸ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

E-mail: farhangbabamahmoodi@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** فرهنگ بابامحمودی - قائمشهر: مرکز آموزشی درمانی رازی

۱. گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. پزشک - دانشجوی PhD مدیریت تحقیقات در علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

۳. دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴. پرستار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۴/۳۰ تاریخ تصویب: ۸۹/۵/۱۵

واضح است که مرگ و میر بیماری به شدت کاهش خواهد یافت (۱۰،۹).

میزان تماس افراد با ویروس، ایجاد آنتی‌بادی در آن‌ها، سن، وضعیت اقتصادی-اجتماعی و شرایط بهداشتی جامعه از عوامل موثر در ارتباط با ابتلای به این بیماری می‌باشد (۱۱). در بسیاری از مناطق جهان از جمله آمریکای لاتین تغییر سن ابتلا از کودکان به بالغین دیده شده است. در سال‌های اخیر مواردی از هپاتیت A فولمیننت با میزان مرگ و میر بالا در بالغین مشاهده شده است (۱۲). در یک بررسی میزان HAV آنتی‌بادی موجود در بدن افراد عادی جامعه تا سن ۲۰ سالگی در استان مازندران در افراد شهری ۳۳/۳۸ درصد، در افراد روستایی ۴۷/۱۵ درصد بوده است. و به طور کلی بدون در نظر گرفتن سن و محل اقامت ۳۸/۸۸ درصد افراد دارای آنتی‌بادی HAV بودند (۱۳).

از آنجا که تابحال در مورد رخ داد بالینی این بیماری و عوارض آن در بالغین استان مازندران بررسی انجام نشده است، بر آن شدیم تا در این مطالعه با بررسی رخ داد بیماری و عوارض آن در بالغین که در مرکز آموزشی درمانی رازی قائمشهر به مدت ۶ سال بستری شده بودند، تا حدی میزان فراوانی بیماری و عوارض آن را بر افراد مشخص نموده و با تعیین میزان گرفتاری آن شاید شروعی برای تصمیم‌گیری مدیران بهداشتی جامعه، جهت گنجاندن واکسن هپاتیت A در ردیف واکسن‌های الزامی در جمعیت تحت پوشش همانند بعضی از کشورهای دنیا قرار گیرد.

لذا هدف اصلی تحقیق پی بردن به میزان شیوع انواع هپاتیت ویروسی در بیمارستان رازی و بررسی اپیدمیولوژی بالینی هپاتیت A و میزان ابتلای افراد بالغ به این بیماری ویروسی و عوارض جدی آن یعنی موربیدیتی و مورتالیتی بیماری می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه گذشته‌نگر و توصیفی در طی سال‌های

هپاتیت A یک بیماری عفونی ویروسی از خانواده پیکورنا ویروس‌ها تحت عنوان آنتروویروس ۷۲ می‌باشد و راه اصلی انتقال این ویروس دهانی-مدفوعی می‌باشد (۲).

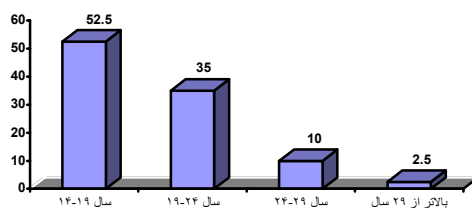
ویروس هپاتیت A (HAV) شایع‌ترین عامل هپاتیت ویروسی حاد با انتشار جهانی است. سالیانه حدود یک و نیم میلیون مورد عفونت حاد با ویروس هپاتیت A در جهان گزارش می‌شود، ولی نتایج مطالعات سرولوژیکی حاکی از موارد میلیون‌ها مورد عفونت HAV می‌باشد (۳). این بیماری یک مشکل جهانی بوده و ابتلا و پیش‌آگهی آن وابسته به سن می‌باشد و سن ابتلا در جوامع با سطح اقتصادی-اجتماعی پایین تا متوسط در سنین کودکی است (۴). هر ساله ۷۰ تا ۸۰ مورد مرگ در اثر هپاتیت A در ایالات متحده گزارش می‌شود. که بعلت هپاتیت برق‌آسا می‌باشد (۵) همانند دیگر بیماری‌های ویروسی هر قدر در سنین کودکی افراد مبتلا شوند، بیشتر نوع ساب‌کلینیکال یا بدون علامت آن بوده که باعث مصونیت فرد برای تمام عمر می‌گردد، در صورت داشتن علامت بالینی بطور حاد تظاهر می‌کند و فرم مزمن و ناقلی ندارد (۶).

شیوع هپاتیت A در هر کشور ارتباط بسیار نزدیکی با شرایط بهداشتی، اجتماعی و اقتصادی آن کشور دارد (۷). در اثر رفتارهای غیر بهداشتی و عدم دفع صحیح فاضلاب، زباله و مدفوع انسان این ویروس به نحوی در چرخه مواد غذایی وارد شده و باعث آلودگی افراد و نهایتاً مصونیت آنها خواهد گردید. اما با بهبود وضعیت اقتصادی و بهداشتی و بالا رفتن کیفیت زندگی این آلودگی در سنین بالاتر اتفاق می‌افتد، و با رخ دادن بیماری در سنین بالاتر به صورت جدی ابتلا و علائم کلینیکی خطرناکتر شده، شیوع انواع هپاتیت‌های برق‌آسا افزایش یافته و با بالا رفتن میزان مرگ و میر همراه خواهد بود (۸-۶) در این جوامع انجام واکسیناسیون هپاتیت A جهت پیشگیری از موربیدیتی و مورتالیتی یک اصل غیر قابل اجتناب خواهد شد و در آن صورت

بیمار (۵۹/۴۵ درصد) مبتلا به هیپاتیت B حاد و مزمن، ۱۳۶ بیمار (۳۰/۹۷ درصد) مبتلا به هیپاتیت C مزمن و ۲ بیمار (۰/۴۵ درصد) مبتلا به هیپاتیت E بودند که تشخیص هیپاتیت E بیماران بر اساس سطح HEV IgM Ab بوده است. از ۴۳۹ بیمار مبتلا به هیپاتیت ویروسی ۳۰۴ بیمار (۶۹/۲۵ درصد) هیپاتیت مزمن داشتند. ۱۳۵ بیمار (۳۰/۷۵ درصد) مبتلا به هیپاتیت حاد بودند. از این تعداد افراد مبتلا به هیپاتیت حاد ۴۰ بیمار (۲۹/۶ درصد) هیپاتیت A، ۹۳ نفر (۶۹ درصد) هیپاتیت B و ۲ نفر (۱/۴ نفر) هیپاتیت E داشتند.

در بررسی انجام شده بر روی پرونده ۴۰ بیمار مبتلا به هیپاتیت حاد A نتایج زیر حاصل شد: ۲۸ نفر (۷۰ درصد) مذکر، ۱۲ نفر (۳۰ نفر) مونث بودند. وضعیت سنی و شغلی بیماران بستری در نمودار شماره ۱ و جدول شماره ۱ آمده است. همچنین زمان بستری این بیماران به صورت فصلی در نمودار شماره ۲ آورده شده است

پانزده بیمار (۳۷/۵ درصد) AST بدو ورود زیر ۱۰ برابر نرمال و (۶۲/۵ درصد) ۲۵ بیمار AST بدو ورود بالای ۱۰ برابر نرمال داشتند. در هنگام ترخیص هیچ یک از بیماران AST نرمال نداشتند ۳۵ بیمار (۸۷/۵۵ درصد) AST زیر ۱۰ برابر نرمال و ۵ بیمار (۱۲/۵ درصد) AST بالای ۱۰ برابر نرمال داشتند.



نمودار شماره ۱: توزیع سنی افراد بستری مبتلا به هیپاتیت A

جدول شماره ۱: وضعیت شغلی افراد بستری شده با هیپاتیت A

گروه شغلی	تعداد	درصد
دانش آموز	۲۰	۵۰
آزاد	۹	۲۲/۵
خانه دار	۶	۱۵
سایر مشاغل	۳	۷/۵
دانشجو	۲	۵

۱۳۸۲ تا ۱۳۸۷، بر روی افراد بستری شده در بیمارستان رازی قائمشهر که مبتلا به هیپاتیت های ویروسی مزمن و حاد و هیپاتیت حاد نوع A بودند، انجام شده است.

تشخیص بیماری این افراد توسط متخصصین عفونی بر اساس علائم کلینیکی بیماران و آزمایشات سرولوژیک مربوطه که شامل HAV IgM Ab چک شده از این بیماران بوده و گروه افراد زیر ۱۴ سال از این مطالعه خارج شدند.

بر اساس ارزیابی انجام شده کل افراد بستری شده در این مدت با ابتلا به هیپاتیت ویروسی ۴۳۹ نفر بودند که از این تعداد ۴۰ نفر مبتلا به هیپاتیت A بوده اند. اطلاعات مربوط به سن، جنس، شغل، فصل ابتلا، علائم بالینی شامل تب، لرز، ضعف و بی حالی، کاهش اشتها، تهوع، استفراغ، درد مفصل، میالژی، سرفه، آبریزش بینی، سردرد، ایکتر، گیجی و منگی، ادم، پتشی، پورپورا، درد شکم، بستری در ICU، دریافت FFP نیز از پرونده های بیماران جمع آوری شد و آزمایشات مربوطه که شامل AST و ALT، بیلروبین مستقیم، بیلروبین غیر مستقیم، PT و PTT بدو ورود و زمان ترخیص بوده از پرونده بیماران اخذ شد. آسیت، اندازه کبد و طحال که بر اساس سونوگرافی تغییرات آن در پرونده ها درج شده بود نیز بررسی شد. در نهایت پیش آگهی بیماران از نظر مرگ و میر نیز مورد بررسی قرار گرفت.

کلیه این اطلاعات در فرم اطلاعاتی تهیه شده، وارد گردیده توسط نرم افزار SPSS مورد آنالیز آماری قرار گرفت. ارتباط بین متغیرها بر اساس آزمون دقیق فیشر و Chi-Square ارزیابی گردید.

## یافته ها

مطالعه انجام شده حاکی است که ۴۳۹ بیمار مبتلا به هیپاتیت ویروسی از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا انتهای سال ۱۳۸۷ در بیمارستان رازی بستری شده بودند که از این تعداد ۴۰ بیمار (۹/۱۱ درصد) مبتلا به هیپاتیت A، ۲۶۱

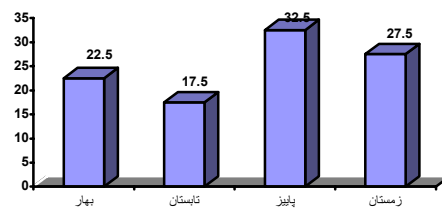
داشتند. در ۳۷ بیمار (۹۲/۵ درصد) PT زمان ترخیص نرمال، ۳ نفر (۷/۵ درصد) PT بالای حد نرمال داشتند. PTT زمان بستری در ۲۷ بیمار (۶۷/۵ درصد) نرمال (زیر ۴۵) و ۱۳ نفر (۳۲/۵ درصد) بالای حد نرمال بوده است. PPT زمان ترخیص در ۳۱ بیمار (۷۷/۵ درصد) نرمال و ۹ بیمار (۲۲/۵ درصد) بالای حد نرمال بود. میانگین مدت بستری بیماران در بیمارستان یک هفته بوده است. از میان افراد مبتلا به هپاتیت A، ۱۰ درصد به دلیل اختلال انعقادی نیاز به دریافت FFP داشتند و سرانجام ۷/۵ درصد به دلیل حال عمومی بد به ICU منتقل شدند و از این ۴۰ بیمار بستری مبتلا به هپاتیت A ۳ مورد (۷/۵ درصد) فوت شدند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: پیش آگهی بیماران بستری شده مبتلا به هپاتیت A

پیش آگهی	تعداد	درصد
فوت	۳	۷/۵
بهبودی	۳۷	۹۲/۵
کل	۴۰	۱۰۰

علائم بالینی این بیماران به این صورت بوده است: ۴۷/۵ درصد تب، ۳۵ درصد لرز، ۵۲/۵ درصد ضعف و بی حالی، ۴۲/۵ درصد کاهش اشتها، ۷۲/۵ درصد تهوع و استفراغ، ۶۵ درصد درد شکم و ۴۵ درصد ادرار تیره و ۵ درصد درد مفاصل، ۲۷/۵ درصد میالژی، ۲۰ درصد سرفه، ۱۷/۵ درصد رینوره، ۲۷/۵ درصد سردرد، ۷۲/۵ درصد ایکتر، ۲۵ درصد گیجی و منگی، ۵ درصد آسیت، ۲/۵ درصد پتشی و پورپورا و ۳۵ درصد هپاتواسپلنومگالی داشتند.

در بررسی انجام شده بر اساس آزمون Chi-Square با  $p = ۰/۱۷$  و  $df = ۱۲/۱۱$  ارتباط معنی دار بین شغل افراد مبتلا و سطوح HAV IgM Ab مشاهده نشد. در بررسی انجام شده بر اساس آزمون Fisher's extract با  $p = ۰/۰۰۸$  بین دریافت FFP و پیش آگهی بیماران ارتباط معنی دار وجود داشت.



نمودار شماره ۲: توزیع فصلی افراد بستری مبتلا به هپاتیت A

۵ بیمار (۱۲/۵ درصد) ALT بدو ورود زیر ۱۰ برابر نرمال و ۳۵ بیمار (۸۷/۵ درصد)، ALT بدو ورود بالای ۱۰ برابر نرمال داشتند. در زمان بستری، هیچ یک از بیماران ALT زیر ۴۰ نداشتند و ۲۷ بیمار (۷۰ درصد) ALT زیر ۱۰ برابر نرمال و ۱۲ بیمار (۳۰ درصد)، ALT بالای ۱۰ برابر نرمال را دارا بودند. هیچ بیماری ALT زمان ترخیص نرمال نداشت و ۲۴ بیمار (۶۰ درصد) ALT بالاتر از AST داشتند.

در زمان بستری ۴ بیمار (۱۰ درصد) بیلی روبین مستقیم نرمال (زیر ۱/۵)، ۸ بیمار (۲۰ درصد) زیر ۳ برابر نرمال، ۲۶ بیمار (۶۵ درصد) بین ۳ تا ۱۰ برابر نرمال و ۴ بیمار (۵ درصد) بالای ۱۰ برابر نرمال داشتند.

در زمان ترخیص ۱۱ بیمار (۲۷/۵ درصد) بیلی روبین مستقیم نرمال، ۱۲ بیمار (۳۰ درصد) زیر ۳ برابر نرمال، ۱۷ بیمار (۴۲/۵ درصد) بین ۳ تا ۱۰ برابر نرمال داشتند. بیلی روبین زمان ترخیص هیچ بیماری بالای ۱۰ برابر نرمال نبوده است.

در زمان بستری ۳ بیمار (۷/۵ درصد) بیلی روبین غیر مستقیم نرمال (زیر ۰/۵)، ۴ بیمار (۱۰ درصد) زیر ۳ برابر نرمال، ۱۸ بیمار (۴۵ درصد) بین ۳ تا ۱۰ برابر نرمال، ۱۵ بیمار (۳۷/۵ درصد) بالای ۱۰ برابر نرمال داشتند. همچنین در زمان ترخیص ۱ بیمار (۲/۵ درصد) بیلی روبین غیر مستقیم نرمال، ۸ بیمار (۲۰ درصد) زیر ۳ برابر نرمال، ۱۸ بیمار (۴۵ درصد) بین ۳ تا ۱۰ برابر نرمال و ۱۳ بیمار (۳۲/۵ درصد) بیش از ۱۰ برابر نرمال داشتند.

در زمان بستری ۲۱ بیمار (۵۲/۵ درصد) PT نرمال (زیر ۱۴)، ۱۹ بیمار (۴۷/۵ درصد) PT مختل و بالای ۱۴

## بحث

گزارش شد که ۲۵۶ نفر با هپاتیت حاد در ۱۵ بیمارستان بستری شدند. در این گزارش میانگین سنی بیماران بستری شده ۲۶ سال بود. ۵ بیمار (۲ درصد) فوت کردند و بیماران ۴۰ سال و بالاتر بیش از دیگران دچار عوارض جدی شدند ۲۶ نفر (۱۰ درصد) دچار کواگولوپاتی شدند و ۵۴ نفر (۲۱ درصد) بیلی روبین بالای ۱۰ mg/dL داشتند (۲۱).

Mathew و همکاران در سال ۲۰۰۵ به گزارش بیماران بستری شده به دلیل هپاتیت A در بیمارستان های کالیفرنیا بین سال های ۱۹۸۹ تا ۲۰۰۰ پرداختند. میزان مرگ را ۱/۲ نفر به ازای هر یک میلیون نفر جمعیت گزارش نموده و بیان کردند که با افزایش سن بر میزان مرگ افزوده شده است پیشنهاد آنان واکسیناسیون بر علیه این بیماری در سنین پایین می باشد (۲۲).

در تحقیقات انجام شده در سال ۲۰۰۶ توسط Zahid نشان داده شده است که الگوی بروز هپاتیت A در کودکانی که بدون علامت و در بالغین بیشتر به صورت هپاتیت حاد علامت دار می باشد (۱۵) که با یافته های مطالعه حاضر تشابه دارد. همچنین در مطالعه انجام شده در هند بر روی ۷۴ بیمار مبتلا به هپاتیت A بیشترین گروه سنی درگیر افراد ۱۱ تا ۲۰ ساله بوده است (۲۳) که مشابه تحقیق ما می باشد.

در بررسی علائم بالینی این بیماران، نیمی از بیماران دچار تب بودند و نیمی از بیماران ضعف و بی حالی داشتند. بیشترین علامت در بیماران مبتلا به هپاتیت A ایکترو، تهوع، استفراغ و درد شکمی بوده است. کمترین علامت در بیماران بستری شده در تحقیق ما درد مفاصل، پتشی و پورپورا بوده است.

۲۲ درصد افراد مبتلا به سردرد، ۲۰ درصد بیماران علائم کوریزا داشتند ۷/۵ درصد بیماران به علت اختلال هوشیاری به ICU انتقال یافتند در ۱۰ درصد بیماران به علت اختلال انعقادی منجر به دریافت FFP شد. ۳۵ درصد بیماران دچار هپاتواسپلنومگالی شدند، ۵ درصد

تحقیق انجام شده اولین مطالعه در مورد اپیدمیولوژی بالینی و پیش آگهی هپاتیت A در بیماران بستری شده در مرکز عفونی بیمارستان رازی قائمشهر بعنوان یک مرکز ارجاعی بیماری های عفونی می باشد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داده که در کل از بین افراد بستری مبتلا به هپاتیت، بیشتر افراد به هپاتیت B، در درجه دوم هپاتیت C و بعد هپاتیت A و در درجه آخر هپاتیت E مبتلا بوده اند و در بیماران با تشخیص هپاتیت حاد که ۱۳۵ نفر بوده اند ۹۳ نفر آن ها هپاتیت B و ۴۰ نفر A و ۲ نفر E بوده اند.

نتایج این تحقیق با اطلاعات بدست آمده از تحقیق Nandi و همکاران که در سال ۲۰۰۴ بر روی ۲۲۴ بیمار در یک بیمارستان نظامی انجام شد (۱۴) همخوانی ندارد. در آن تحقیق بیشترین افراد مبتلا به هپاتیت E، در رتبه دوم هپاتیت A، رتبه سوم هپاتیت B و در رتبه چهارم بیماران مبتلا به هپاتیت C بودند. تفاوت آماری ما به این علت است که بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی مزمن B و C برای انجام بیوپسی کبد در بیمارستان رازی بستری می شوند. البته در هر دو مطالعه شیوع هپاتیت حاد نوع A یکسان می باشد. در چندین مطالعه که در کشور هند انجام شده است شایعترین علت بستری به دلیل هپاتیت حاد ویروسی (هپاتیت E) بوده است (۲۰-۱۵).

بیشتر بیماران در گروه سنی ۱۹-۱۴ سال و دانش آموز بودند که بیانگر عدم مواجهه این افراد در سنین کودکی بوده است که با توجه به بالا رفتن سطح بهداشت در جامعه، کودکان کمتر به این بیماری مبتلا می شوند و در عوض در سنین بالاتر مبتلا خواهند شد که بر اساس تمامی مطالعات انجام شده این تغییر الگو خطرات عمده ای را متوجه جوامع انسانی خواهد کرد. ابتلا به این بیماری در فصل پاییز و سپس در فصل زمستان از سایر فصل ها بیشتر بوده است.

Ira و همکاران در سال ۱۹۹۸ به گزارش یک مورد اپیدمی هپاتیت A پرداختند که در آن ۱۷۰۰ مورد ابتلا

نرمال داشتند. در طی بستری سطح آنزیمی در این بیماران کاهش یافت تا به حدی که ۸۷/۵ درصد بیماران با AST و ۷۰ درصد بیماران با ALT زیر ۱۰ برابر نرمال مرخص شدند.

بیشتر بیماران در زمان بستری (۶۵ درصد) سطح بیلروبین مستقیم بین ۳ تا ۱۰ برابر نرمال داشتند و باز هم بیشترین سطح بیلروبین مستقیم در زمان ترخیص در همین محدوده بوده است. سطح بیلروبین غیرمستقیم نیز به همین ترتیب بوده است.

سطح PT و PTT زمان بستری و زمان ترخیص اکثر بیماران در محدوده نرمال بوده است.

در مطالعه انجام شده در همه گیری Sandiego نیز سطح بیلروبین را فاکتور مهمی گزارش کرده که از PT و PTT مهمتر بوده است در اکثر بیماران بیلروبین کمتر از ۱۰ mg/dl بوده است اما سطح آمینوترانسفراز متغیر گزارش شد (۲۶).

در مطالعه ما از ۴۰ بیمار بستری شده ۳ نفر از بیماران فوت کردند (۷/۵ درصد) که یکی از آنها ۲۰ ساله، مونث و دانشجو، مورد دوم فرد ۲۱ ساله، مذکر با شغل آزاد و مورد سوم فرد ۲۲ ساله، مونث و خانه‌دار بوده است. علت فوت این سه بیمار نارسایی حاد کبد بوده است. مطالعه Chadha و همکاران در سال ۲۰۰۳ نشان داد که نقش هپاتیت حاد A در بروز نارسایی برق‌آسای کبدی در حال افزایش است (۲۷). ارقام بدست آمده از آن مطالعه ۳/۵ تا ۱۰/۶ درصد است که با نتایج مطالعه ما هماهنگی دارد (۷/۵ درصد).

در مطالعه ما ۳۷ بیمار (۹۲/۵ درصد) در طی بستری بهبودی داشتند. در تحقیق انجام شده در سال ۲۰۰۶ در ایالت متحده بر روی ۲۹ بیمار گزارش گردید که ۱۶ بیمار بهبودی داشتند و ۹ بیمار تحت پیوند کبد قرار گرفتند و ۴ بیمار فوت کردند (۲۸) که بیانگر این مطلب می‌باشد که پیش آگهی هپاتیت A ضعیف بوده و احتمال ایجاد نارسایی حاد کبد منجر به پیوند یا فوت بالا است.

مطالعه سرواپیدمیولوژی HAV در افراد ۱ تا ۲۵

بیماران در نهایت دچار آسیت شدند. همانند این مطالعه در بررسی انجام شده توسط Myronj بر روی تظاهر کلینیکی ۵۹ بیمار مبتلا به هپاتیت A نشان داده شد که بیشترین علامت در این بیماران نیز تهوع، استفراغ، درد شکم، ادرار تیره رنگ و خستگی بوده است. در همان مطالعه نیز نیمی از بیماران مبتلا به تب شدند، که نتایج بدست آمده همانند مطالعه حاضر می‌باشد. ۷۱ درصد بیماران ایکتریک و ۲۲ درصد بیماران مبتلا به سردرد بودند. حدود ۷۸ درصد بیماران در طی بستری دچار هپاتومگالی شدند. کمترین علامت در این بیماران در طی این مطالعه راش و لنفادنوپاتی بوده است (۲۴). نتایج حاصل از این مطالعه، مشابه نتایج بدست آمده در تحقیق ما بوده است.

در مطالعه دیگر انجام شده در ایالت متحده در سال ۱۹۹۷ بر روی علائم بالینی بیماران بستری شده، بیشترین تظاهر بالینی ایکتر بوده است که ۷۰ درصد بیماران در آن تحقیق، این علامت را داشته‌اند (۶) در تحقیق حاضر ۷۷/۵ درصد بیماران تظاهر ایکتر داشته‌اند. در مطالعه انجام شده توسط Jenifer نشان داده شد که این بیماری در فصل زمستان به اوج خود می‌رسد (۲۵) ولی در مطالعه ما بیشترین تظاهر این بیماری در فصل پاییز و سپس در فصل زمستان بوده است. در همان مطالعه (۲۵) ۷۰ درصد بیماران به ایکتر مبتلا شدند که مشابه مطالعه ما می‌باشد و کمترین علامت در این مطالعه آرترالژی و راش گزارش شد که این علامت در بیماران مورد مطالعه ما نیز از سایر علائم کمتر دیده شده است.

بر اساس این علائم می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در استان مازندران هر بیمار مبتلا به ایکتر و تهوع و استفراغ و درد شکم که در فصول پاییز و زمستان به درمانگاه‌ها و بیمارستان‌ها و مطب‌ها مراجعه می‌کنند باید این بیماری مهم و کشنده را در لیست تشخیص افتراقی مد نظر داشت.

در مطالعه ما ۶۲/۵ درصد بیماران AST بدو ورود و ۸۷/۵ درصد بیماران ALT بدو ورود بالای ۱۰ برابر

به افزایش می‌باشد. با داشتن واکسن موثر و کارآمد بر علیه این بیماری می‌توان با انجام مطالعه گسترده در سطح کشور پیشنهاد کرد که واکسن هیپاتیت A نیز در برنامه واکسن‌های روتین جمهوری اسلامی ایران قرار گیرد.

### سپاسگزاری

این تحقیق حاصل پایان‌نامه خانم دکتر روژا ولیپور دستیار عفونی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

ساله انجام شده در شهرستان ساری نشان داده که از بین ۱۰۳۴ نفر، تنها ۳۸/۸ درصد Anti HAV مثبت بودند و بقیه افراد فاقد آنتی‌بادی HAV بوده‌اند (۱۳). لذا احتمال آلودگی و علامت‌دار شدن و عارضه‌های کشنده آن در بالغین قابل پیش‌بینی خواهد بود.

تحقیقات انجام شده در کشورهای مختلف و این تحقیق بیانگر این مطلب مهم است که با توجه به بهبود سطح بهداشت در جوامع بشری، رخ دادن هیپاتیت A در سنین بالاتر و عوارض آن، از جمله هیپاتیت برق‌آسا رو

### References

- Koff RS. Review article: vaccination and viral hepatitis-current status and future prospects. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 6(10): 1285-1292.
- Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection. *Vaccin* 2000; 18 (Supplement 1): 71-74.
- World Health Organization. Hepatitis A vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2000; 75(5): 38-44.
- Jule L, Dienstag kurt J, bacher I. Acute Viral Hepatitis. Kasper D.L, Faaci A.S, Longo D, Wold E.B, Hauser S.L, Larg Jamesan J. *Principle of internal medicine*. Part 20, 16<sup>th</sup> edition, New York: Grow-Hill; 2005. PP 1822-1838.
- CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendation of the Advisory committee on Immunization practices (ACIP). *MMWR* 1999; 48(RR-12): 1-37.
- Lemon S.M. Type A viral hepatitis: epidemiology, diagnosis, and prevention. *Clinical Chemistry* 1997; 43(8): 1494-1499.
- Saffar M.J, Saffar H, Saffar H. Viral hepatitis and prevention-current status and future prospects. *J Mazand Univ Med Sci* 2008; 18(67): 133-144 (Persian).
- Willner I.R, Uhl M.D, Howard S.C, Williams E.Q, Riely C.A. Serious Hepatitis A: An Analysis of Patients Hospitalized during an Urban Epidemic in the United States. *Ann Intern Med* January 15, 1998 128: 111-114.
- CDC. Hepatitis A vaccination programs in communities whit high rates of hepatitis A. *MMWR* 1997; 76: 600-603.
- Zakaria S, Fouad R, Shaker O, Zaki S, Hashem A, Ei-kamary SS, et al. Changing patterns of acute viral hepatitis at a major urban referral center in Egypt. *Clin Infect Dis* Feb 2007; 15, 44(4): e 30-60.
- Sacy RG, Haddam M, Baasiri G, Khoriaty A, Gerbaka BJ, Abu-Elyazeed R. hepatitis in Lebanon: a changing epidemiological pattern. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73(2): 453-456.
- Tanaka J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. *Vaccine* 2000; 18 (supple 1): 57-60.
- Farahanian A, Noorani N, Alian SH. Seroepidemiological evaluation of HAV among 1-25 years old general population in Sari of Mazandaran province unoplished research in year of 2007.
- Nandi GP.C.B, Hadimani M.P, Arunachalam



- C.R, Ganjoo A.V.MRk. Spectrum of Acute viral hepatitis in southern India. *Mjafi* 2009; 65(1):7-9.
15. Chadha MS, Walimbe AM, Chobe LP, Arankalle VA. Comparison of etiology of sporadic acute and fulminant viral N hepatitis in hospitalised patients in Pune, India during 1978-81 and 1994-97. *Indian J Gastroenterol* 2003; 22(1): 11-5.
  16. Mall ML, Rae RR, Phillip M. Seroepidemiology of hepatitis A in India. *Ind J Gastroenterol* 2001; 20(4): 130-132.
  17. Batra Y, Bhatkal B, Ojha B. Vaccination against hepatitis A virus may not be required for school children in northern India. *Bull WHO* 2002; 80(9): 128-131.
  18. Kaur R, Gur R, Berry N, Kar P. Etiology of endemic viral hepatitis in urban North India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33: 845-848.
  19. Das K, Agarwal A, Andrew R, Frosner GG, Kar P. Role of hepatitis E and other hepatotropic virus in aetiology of sporadic acute hepatitis: a hospital based study from urban Delhi. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 937-940.
  20. Kar P, Gangwal P. Analysis of serological evidence of different hepatitis viruses in acute viral hepatitis in prisoners in relation to risk factors. *Indian J Med Res* 2000; 112: 128-132.
  21. Willner I.R, Uhl M.D, Howard S.C, Williams E.Q, Riely C.A. Serious Hepatitis A: An Analysis of Patients Hospitalized during an Urban Epidemic in the United States. *Ann Intern Med* January 1998; 128(2): 111-114.
  22. Wise M.E, Sorvillo F. Hepatitis A-Related Mortality in California, 1989-2000: Analysis of Multiple Cause-Coded Death Data. *AJPH* 2005; 95(5): 900-905.
  23. Zahid H. Increasing trend of acute hepatitis A in north India: need for identification of high risk population for vaccination. *Journal of gastroenterology & Hepatology* 2006; 21(4): 689-693.
  24. Tong M, Ei-Farva N, Marianne I. Grew clinical Manifestations of Hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis* 1995; 171(supple 1): s15-18.
  25. Cuthbert J.A. Hepatitis A: old and new. *Clin microbial Rev* 2001; 14(1): 38-58.
  26. Coppola N, Genorese D, Pisaturo M, Taffon S, Argentini C, Pasquala G, et al. Acute hepatitis with severe cholestasis and prolonged clinical course due to hepatitis A virus Ia and Ib co infection. *Clin Infect Dis* 2007; 44(9): 73-77.
  27. Chadha MS, Walimbe AM, Chobe LP, Arankalle VA. Comparison of etiology of sporadic acute and fulminant viral N hepatitis in hospitalised patients in Pune, India during 1978-81 and 1994-97. *Indian J Gastroenterol* 2003; 22(1): 11-15.
  28. Taylor RM, Davern T, Munos S, Han Sh, MC Guire B, Larson AM, et al. Fulminant hepatitis virus infection in united states: in cadence, prognosis, and out comes. *Hepatology* 2006; 44(6): 1589-1597.