

## *Outbreak of Hepatitis A in a Region in Mazandaran Province*

Farhang Babamahmoodi<sup>1</sup>,  
Mahmood Moosazadeh<sup>2</sup>,  
Anis Haddadi<sup>3</sup>,  
Fatemeh Falahpoor Golmaee<sup>4</sup>,  
Leyla Delavaryan<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistances Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Health Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

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

<sup>4</sup> MSc in Clinical Psychology, Antimicrobial Resistances Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> Head Nurse, Qaemshahr Razi Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, and Sari, Iran

(Received November 17, 2020 ; Accepted June 2, 2020)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Acute viral hepatitis is one of the world's health problems today. An outbreak of hepatitis A virus occurred in a rural area in Mazandaran province, north of Iran, 2019. This research aimed at examining this outbreak in detail in order to study the epidemiological and economic burden, and the possible source of pollution.

**Materials and methods:** This descriptive case report study presents the cases of seven members of a family of nine with acute symptoms of hepatitis.

**Results:** In this family, seven members were found with clinical and laboratory symptoms of acute hepatitis, all of whom were positive for HAV Igm serology tests. According to the short incubation period and contamination of common origin, the most probable route of transmission, considering the health condition and residence of the people studied, was contaminated water.

**Conclusion:** According to the investigation on water plumbing system and location of the residential building (at the end of the village), contamination entered the water plumbing system through sewage and drinking water is regarded as the main cause of the disease.

**Keywords:** acute hepatitis A, outbreak, fulminant, contaminated water

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (186): 176-184 (Persian).

\* Corresponding Author: Farhang Babamahmoodi - Antimicrobial Resistances Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: Farhang.baba@yahoo.com)

## طغیان هپاتیت A در منطقه ای از مازندران

فرهنگ بابامحمودی<sup>۱</sup>محمود موسی زاده<sup>۲</sup>انیس حدادی<sup>۳</sup>فاطمه فلاچپور گلماهی<sup>۴</sup>لیلا دلاوریان<sup>۵</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** هپاتیت حاد ویروسی یکی از مشکلات بهداشتی امروز جهان به حساب می آید. طغیانی از ویروس هپاتیت در اوایل سال ۱۳۹۸ در یکی از مناطق روستایی مازندران اتفاق افتاده است. جهت بررسی اپیدمیولوژیک و بار تحمیلی اقتصادی و منشا احتمالی آلودگی و پیامدهای آن، بر آن شدیم که این طغیان را به طور دقیق بررسی کنیم.

**مواد و روش ها:** مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی و از نوع گزارش - مواردی بوده است. در این مطالعه که اعضای خانواده به تعداد ۹ نفر بودند، ۷ نفر آن ها دارای علامت هپاتیت حاد شدند که مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** در این خانواده ۷ نفر علائم بالینی و آزمایشگاهی هپاتیت حاد را پیدا کردند که در آزمایشات انجام شده سرولوژی HAV Igm همگی مثبت بوده است. با توجه به دوره کمون کوتاه و آلودگی با منشا مشترک محتمل ترین راه انتقال با عنایت به وضعیت بهداشتی و محل سکونت افراد مذکور را می توان در اثر آب آلوده دانست.

**استنتاج:** با توجه به بررسی انجام شده در سیستم آب آشامیدنی و جایگاه ساختمان مسکونی در منتهی الیه روستا می توان به طور قوی آلودگی از طریق آب آشامیدنی و ورود فاضلاب به سیستم آب لوله کشی را مهم ترین علت بیماری دانست.

واژه های کلیدی: هپاتیت حاد A، طغیان، آب آلوده

## مقدمه

موارد با تظاهر برق آسا (Fulminant hepatitis) رخ داده و هیچگاه مزمن نشده و ابتلاء به آن باعث مصونیت دایمی شده و با واکسن نیز قابل پیشگیری می باشد (۲). از جنس هپاتوویروس ها و در خانواده پیکورنا ویریده و RNA ویروس تک هسته ای با دیامتر ۲۷ نانومتر می باشد. چهار ژنوتیپ از HAV در انسان تا حال توصیف شده که همگی آن ها به یک سروتایپ منفرد تعلق دارند. این ویروس در دمای متوسط و PH پایین پایدار باقی می ماند. اما در اثر

هپاتیت به التهاب منتشر سلول های پارانشیم کبد اشاره دارد که ممکن است در اثر عوامل عفونی و یا غیر عفونی باشد (۱). هپاتیت های ویروسی بیش تر در اثر پنج ویروس هپاتوتروپ به نام های A و B و C و D و E ایجاد می شوند. هپاتیت حاد A که انسان تنها مخزن شناخته شده این ویروس بوده و معمولاً یک بیماری خود محدود شونده و با طیف گسترده بدون علایم بالینی تا دارای علامت با یا بدون ایکتر و در کم تر از یک درصد

E-mail: Farhang.baba@yahoo.com

مؤلف مسئول: فرهنگ بابامحمودی - قائمشهر: مرکز آموزشی درمانی رازی، گروه عفونی

۱. استاد، گروه بیماری های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم مازندران، ساری، ایران

۴. کارشناس ارشد روانشناسی بالینی، مرکز تحقیقات مقاومت میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. سرپرستار، بیمارستان رازی قائم شهر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۸/۹/۹ تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۳/۱۳

درجه حرارت بالا و با کلروفرمالین غیرفعال می شود (۳). گسترش جهانی داشته و به صورت تخمینی هر ساله ۱/۴ میلیون نفر به این عفونت مبتلا می شوند (۴). طغیان هپاتیت A می تواند در بین جمعیت های مختلف اتفاق بیفتد مانند طغیان در اثر آب یا غذای آلوده در مسافرت های جمعی به مناطق با شرایط بهداشتی ضعیف (۵). در بین کارکنان سیستم بهداشتی و در افراد بی خانمان (۶). یا در طغیان بزرگ پنسیلوانیا که در اثر مصرف پیازچه سبز آلوده ۶۰۱ نفر مبتلا شده بودند (۷). تعریف طغیان بین المللی (International out break) به مفهوم ورود مواد غذایی آلوده از منطقه ای که در آن HAV اندمیک است به منطقه ای دیگر که این ویروس در آنجا اندمیک نبوده می باشد (۸). در برخی شرایط، وقایع به ظاهر پراکنده ممکن است مواردی از شیوع جغرافیایی دور از یک منبع را نشان دهد. به عنوان مثال در یک گزارش ۲۱۳ مورد هپاتیت A از ۲۳ مدرسه در میشیگان و ۲۹ مورد از ۱۳ مدرسه در ماین کشف شده است که همه مربوط به مصرف توت فرنگی منجمد آلوده از یک منبع مشترک بوده است (۹). دوره کمون (incubation priode) بیماری حدود ۲۸ روز (۱۵ تا ۵۰ روز) می باشد (۱۰، ۱۱). بیماری علامتدار در بیش از ۷۰ درصد از بزرگسالان رخ می دهد. علائم کلاسیک این هپاتیت در بیماران جوان کم تر است و در کودکان به ویژه کم تر از ۵ سال ممکن است بدون علامت یا بیماری بدون ایکتر باشد. به طور کلی بروز علائم بیماری در کودکان کم تر از ۶ سال شایع نیست. علائم با شروع ناگهانی حالت تهوع، استفراغ، بی اشتها، تب، ضعف و درد شکم آغاز می شود. طی چند روز تا یک هفته ادرار تیره (بیلیروبینوری) ظاهر می شود. همچنین مدفوع کم رنگ (فاقد رنگدانه بیلی روبین) و سپس خارش و زردی (۴۰ تا ۷۰ درصد موارد) ظاهر گردد. علائم و نشانه های اولیه معمولاً هنگام ظهور یرقان کاهش یافته و در طی دو هفته زردی به پیک خود می رسد. یافته های فیزیکی عبارتند از تب و زردی و هپاتومگالی (در ۸۰ درصد موارد) و تندرین در نیمه راست

و فوقانی شکم (۱۲). یافته های کم تر شایع شامل اسپنومگالی و تظاهرات خارج کبدی مانند بشورات پوستی و ورم مفاصل می باشد. یافته های آزمایشگاهی عبارت است از: - آمینوترانسفرازهای سرمی بیش از ۱۰۰۰ IU/dl و سطح بیلی روبین سرم بیش تر یا مساوی ۱۰ mg/dl و سطح آلکالین فسفاتاز بیش تر از ۴۰۰ IU/dl (۱۳).

تشخیص بیماری با شناسایی آنتی بادی HAV (IgM) صورت می گیرد که در زمان شروع علائم قابل تشخیص است و در مرحله فاز حاد یا زودرس بیماری به حداکثر می رسد و تقریباً بین سه تا شش ماه قابل اندازه گیری است. در موارد مبتلا به هپاتیت عودکننده IgM سرم در طول مدت این الگوی بیماری باقی می ماند. یافتن IgM سرم در صورت عدم وجود علائم بالینی یا تداوم طولانی مدت IgM ممکن است بدلیل مثبت کاذب یا منعکس کننده ابتلا به هپاتیت A بدون علامت در ۶ ماه اخیر (که در کودکان زیر ۶ سال بیش تر از کودکان بزرگتر یا بزرگسالان شایع است) باشد (۱۴). آنتی بادی IgG سرم در اوایل دوره نقاهت بیماری ظاهر شده که برای ده ها سال قابل شناسایی بوده و نشانه ایمنی مادام العمر علیه این ویروس است. مثبت بودن IgG در غیاب IgM نشان دهنده عفونت قدیمی یا واکسیناسیون در گذشته است (۱۵). درمان هپاتیت A اقدامات و مراقبت های حمایتی بوده و انجام واکسیناسیون در پیشگیری از این هپاتیت موثر بوده و به عبارتی دیگر اقدام اساسی در برابر آن، واکسیناسیون است (۱۶). استفاده از غذا و آب بهداشتی و رعایت اصول بهداشت فردی بهترین راه مبارزه با این هپاتیت می باشد (۱۷). واکسن هپاتیت A یا ایمونوگلوبولین تا دو هفته بعد از تماس می تواند مانع بیماری شود. این واکسن از سال ۲۰۰۶ در آمریکا از سن ۱۲ الی ۱۳ ماهگی توصیه شده که از تعداد موارد حاد بیماری کاسته شده است (۱۷). تاحال در ایران استفاده از واکسن علیه این ویروس در برنامه های واکسیناسیون کشوری قرار ندارد (۱۸).

شیوع هپاتیت A به صورت طغیان (out break) یک وضعیت اضطراری است. طغیانی از این بیماری در اوایل سال ۱۳۹۸ در یکی از مناطق روستایی استان مازندران که ارتباطی با زمان و مکان سیلابی شدن نداشته اتفاق افتاده بود. برای تحلیل اپیدمیوزیک و بار احتمالی اقتصادی و منشا آلودگی و پیامدهای احتمالی آن، بر آن شدیم که این رخداد را به طور دقیق بررسی کرده تا راهکاری برای پیشگیری از طغیان‌های بعدی و عواقب نهایی آن به جامعه پزشکی و مسئولین بهداشتی ارائه دهیم.

ابتدا ضمن هماهنگی به عمل آمده با معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، معرفی نامه‌ای جهت همکاری مرکز بهداشت شهرستان سیمرغ دریافت و با دردست داشتن اطلاعات بیماران یاد شده از پرونده‌های موجود در مرکز بهداشت به روستای محل زندگی این افراد مراجعه و بررسی‌های لازم میدانی و بهداشت محیطی شروع گردید. با افراد خانواده مصاحبه حضوری صورت گرفته که هیچ یک در دو ماه اخیر مسافرت به جایی را نداشته و علایم و نشانه‌های بیماری آن‌ها، و سابقه واکسیناسیون و مراجعات طبی و انجام آزمایشات در چک لیست آماده شده ثبت گردید که اکنون به هریک از موارد آن می‌پردازیم.

## شرح موارد

افراد مورد مطالعه یک خانواده ۹ نفره بودند (جدول شماره ۱) که ۷ نفر آن‌ها دچار علایم بالینی هپاتیت حاد شدند.

*Primary case*: در این بررسی خانم سی ساله، خانه دار و با مقطع تحصیلی دیپلمه بوده که با علائم بالینی درد شکم، بی‌اشتهایی، حالت تهوع و استفراغ، ضعف، تب و ایکتر به پزشک مراجعه کرده. نتایج پاراکلینیکی وی مبنی بر افزایش چندین برابری آنزیم‌های کبدی و بیلی‌روبین توتال و دایرکت و زمان پرترومبین بالا و HAV IgM مثبت بوده لذا تشخیص هپاتیت حاد A جهت وی مسجل گردید (جدول شماره ۲). ابتدا ۴ روز

در بیمارستانی در قائمشهر بستری ولی به علت پیشرفت به طرف خواب آلودگی و احتمال سیر بیماری به طرف هپاتیت برق آسا و اختلال در زمان پرترومبین با رضایت خانواده به بیمارستان امام خمینی تهران اعزام گردید. در ادامه روند بیماری، خواب آلودگی بیش‌تر و دچار اختلال شخصیتی شده که نشانه آنسفالوپاتی بوده و با حالت کما در بخش مراقبت‌های ویژه بستری گردید. بعد از ۵ روز به مرور علائم بالینی وی بهبود یافته و آزمایشات عملکرد کبدی به طرف نرمال رفته و با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص شد و سیر آزمایشات پس از ترخیص از بیمارستان نرمال شده بود. طول مدت بستری درد و بیمارستان یک ماه بوده است. فاصله زمانی بروز علائم تا زمان مراجعه به پزشک را ۳ الی ۴ روز ذکر کرده و همراه با دیگر اعضای خانواده در یک منزل روستایی سکونت داشتند.

مورد دوم: خانمی ۳۳ ساله و خانه دار و با تحصیلات سیکل که ۵ روز بعد از تشخیص هپاتیت A در Case اول (index case) دچار علائم بالینی درد شکم، بی‌اشتهایی، حالت تهوع استفراغ، ضعف، تب و ایکتر شده و با مراجعه به پزشک و انجام آزمایشات افزایش چندین برابری آنزیم‌های کبدی و بیلی‌روبین‌ها و زمان پرترومبین و هم‌چنین مثبت شدن HAV IgM تشخیص هپاتیت A جهت وی نیز قطعی گردید (جدول شماره ۲). ابتدا یک روز در بیمارستانی در قائمشهر بستری شده و سپس بنا به درخواست خانواده به بیمارستان امام خمینی تهران منتقل و در آن مرکز دچار آنسفالوپاتی شده و در بخش مراقبت‌های ویژه ۱۲ روز بستری گردید. با توجه به یافته‌های آزمایشگاهی و اختلال پیش‌رونده عملکرد کبدی و شواهد بالینی کاندید پیوند کبد شده ولی به تدریج هوشیاری بیمار بهبود یافته و آزمایشات به سمت نرمال رفته و پس از ۳۴ روز بستری در آن بیمارستان با حال عمومی نسبتاً خوب مرخص گردید. آزمایشاتی که پس از ترخیص از بیمارستان جهت follow up انجام شده همگی در حد نرمال بوده است.

مورد سوم: خانم ۳۴ ساله، خانه دار با تحصیلات در مقطع راهنمایی که ۱۰ روز بعد از کیس اول دچار درد شکم، حالت تهوع و استفراغ، تب و ضعف شد و با توجه به علائم بالینی و آزمایشات آنزیم‌های کبدی بالا و مثبت شدن HAV Igm تشخیص هیپاتیت A گذاشته شد.

(جدول شماره ۳) و ۱۵ روز در بخش عفونی بیمارستان رازی قائم شهر بستری گردید و با مراقبت‌های حمایتی علائم بالینی و آزمایشگاهی به سمت بهبودی رفته و بدون هرگونه عارضه‌ای مرخص گردید.

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک افراد خانواده

| ردیف | جنس | سن     | شغل        | تحصیلات       | سابقه واکسن HAV | بستری در بیمارستان | درمان سرپایی | سابقه مسافرت دو ماه اخیر |
|------|-----|--------|------------|---------------|-----------------|--------------------|--------------|--------------------------|
| ۱    | زن  | ۳۰ سال | خانه دار   | دیپلم         | ندارد           | ✓                  | x            | -                        |
| ۲    | زن  | ۳۳ سال | خانه دار   | سیکل          | ندارد           | ✓                  | x            | -                        |
| ۳    | زن  | ۳۴ سال | خانه دار   | دوره راهنمایی | ندارد           | ✓                  | x            | -                        |
| ۴    | زن  | ۳۱ سال | خانه دار   | دوره راهنمایی | ندارد           | x                  | ✓            | -                        |
| ۵    | مرد | ۱۲ سال | محصل       | راهنمایی      | ندارد           | x                  | ✓            | -                        |
| ۶    | مرد | ۳ سال  | ایام کودکی | ایام کودکی    | ندارد           | x                  | ✓            | -                        |
| ۷    | مرد | ۱۰ سال | محصل       | ابتدایی       | ندارد           | x                  | ✓            | -                        |
| ۸    | مرد | ۵۴ سال | کشاورز     | ابتدایی       | ندارد           | x                  | x            | -                        |
| ۹    | زن  | ۵۲ سال | خانه دار   | بی سواد       | ندارد           | x                  | x            | -                        |

جدول شماره ۲: یافته های پاراکلینیکی

| U/C | S/E | HEV Ab | HCV Ab | HBV Ag/Ab | HAV |     | PT Seconds | Cr Mg/dl | BUN Mg/dl | BILI T,D Mg/L     |                   | CBC Cells/mcL  | ALP U/L           | ALT U/L           | AST U/L           | نوع آزمایش<br>ردیف                            |
|-----|-----|--------|--------|-----------|-----|-----|------------|----------|-----------|-------------------|-------------------|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------------------|
|     |     |        |        |           | IgG | IgM |            |          |           |                   |                   |                |                   |                   |                   |                                               |
| NL  | NL  | -      | -      | -         |     | +   | ۲۱/۵<br>۱۱ | ۰/۵۲     | ۸         | ۶/۴<br>۲/۵<br>۰/۹ | ۳/۲<br>۱/۵<br>۰/۸ | NL<br>NL<br>NL | ۵۶۹<br>۴۸۱<br>۲۱۹ | ۵۹۹۰<br>۱۴۵<br>۲۴ | ۶۷۸۸<br>۱۱۹<br>۲۵ | CASE1<br>آزمایش ۱<br>زمايش ۲<br>بعد از بهبودی |
| NL  | NL  | -      | -      | -         |     | +   | ۲۲<br>۱۱   | ۰/۷      | ۲۱        | ۶/۵<br>۰/۹        | ۳/۹<br>۰/۷        | NL<br>NL       | ۵۶۱<br>۲۱۰        | ۵۹۴۸<br>۴۵        | ۶۵۲۲<br>۴۸        | CASE2<br>آزمایش ۱<br>بعد از بهبودی            |
| NL  | NL  | -      | -      | -         |     | +   | ۲۱<br>۱۲/۳ | ۰/۸      | ۲۲        | ۷/۶<br>۱/۲        | ۳/۸<br>۰/۸        | NL<br>NL       | ۲۶۹<br>۲۰۸        | ۵۶۳۰<br>۱۲۰       | ۵۶۴۵<br>۱۱۶       | CASE3<br>آزمایش ۱<br>بعد از بهبودی            |
| NL  | NL  | -      | -      | -         |     | +   | ۱۱         | ۰/۸      | ۲۰        | ۳/۷<br>۱/۸۵       | ۲/۵<br>۰/۵۶       | NL<br>NL       | ۱۸۹<br>۱۶۵        | ۱۳۸۰<br>۴۹        | ۱۳۳۰<br>۴۸        | CASE4<br>آزمایش ۱<br>بعد از بهبودی            |
| NL  | NL  | -      | -      | -         |     | +   | ۱۱         | ۰/۶      | ۹         | ۷<br>۴/۸          | ۶/۷<br>۴/۶        | NL<br>NL       | ۱۱۰۵<br>۹۴۲       | ۱۷۱۵<br>۱۰۸۰      | ۲۱۲۵<br>۴۶۳       | CASE5<br>آزمایش ۱<br>بعد از بهبودی            |
| NL  | NL  | -      | -      | -         |     | +   | ۱۱         | ۰/۵      | ۸         | ۵/۸<br>۲/۱        | ۵/۵<br>۱/۹        | NL<br>NL       | ۱۳۹۵<br>۶۵۰       | ۲۹۵۹<br>۶۱۸       | ۳۵۰۶<br>۱۱۹       | CASE6<br>آزمایش ۱<br>بعد ازبهبودی             |
| NL  | NL  | -      | -      | -         |     | +   | ۱۱         | ۰/۵      | ۸         | ۱/۹<br>۰/۸        | ۱/۶<br>۰/۶        | NL<br>NL       | ۱۰۱۵<br>۷۸۶       | ۱۸۰<br>۴۵         | ۱۵۰<br>۴۲         | CASE7<br>آزمایش ۱<br>بعد ازبهبودی             |
| NL  | NL  | -      | -      | -         | +   | -   | NL         | NL       | NL        | NL                | NL                | NL             | NL                | NL                | NL                | پدر خانواده                                   |
| NL  | NL  | -      | -      | -         | +   | -   | NL         | NL       | NL        | NL                | NL                | NL             | NL                | NL                | NL                | مادر خانواده                                  |

جدول شماره ۳: اقدامات انجام شده تشخیصی و حمایتی و نتایج نهایی آن

| ردیف   | فاصله زمانی بروز علائم و مراجعه | درمان  |        |     | مدت بستری | وضعیت هوشیاری افراد در ایام بستری |           | نتیجه نهایی | علائم relapse |
|--------|---------------------------------|--------|--------|-----|-----------|-----------------------------------|-----------|-------------|---------------|
|        |                                 | دارویی | حمایتی | بلی |           | نرمال                             | غیر نرمال |             |               |
| CASE 1 | ۳ روز                           | *      | *      | *   | یک ماه    |                                   | *         | بهبود کامل  | *             |
| CASE2  | ۲ روز                           | *      | *      | *   | ۳۵ روز    |                                   | *         | بهبود کامل  | *             |
| CASE3  | یک هفته                         | *      | *      | *   | ۱۵ روز    |                                   | *         | بهبود کامل  | *             |
| CASE4  | یک هفته                         | *      | *      | *   |           | *                                 |           | بهبود کامل  | *             |
| CASE5  | یک روز                          | *      | *      | *   |           | *                                 |           | بهبود کامل  | *             |
| CASE6  | یک روز                          | *      | *      | *   |           | *                                 |           | بهبود کامل  | *             |
| CASE7  | یک روز                          | *      | *      | *   |           | *                                 |           | بهبود کامل  | *             |

مورد چهارم: خانمی ۳۱ ساله، خانه دار و با سطح سواد مقطع راهنمایی که با فاصله ۱۲ روز بعد از اولین کیس، دارای علائم بالینی گوارشی همانند خواران دیگر شده و با انجام آزمایشات HAV IgM مثبت برای ایشان نیز تشخیص هپاتیت A داده شد. شدت علائم بالینی و میزان افزایش آنزیم‌های کبدی در ایشان خفیف‌تر بوده است. با توصیه‌های بهداشتی و درمان‌های حمایتی از جانب پزشک معالج بدون نیاز به بستری به طور سرپایی با استراحت در منزل بهبودی به دست آورد.

لازم به ذکر است که هر چهار مورد با یکدیگر خواهر بوده و در یک منطقه مسکونی روستایی سکونت داشتند. و هیچ یک در فاصله دوماه به جایی مسافرت نداشتند. موارد ۵، ۶ و ۷ سه کودک آن خانواده با میانگین سنی ۸ سال به بالا به فاصله ۱۵ روز بعد از تشخیص بیماری کیس اول، به طور همزمان دچار علائمی مانند حالت تهوع و استفراغ، درد شکم، ایکتر، پررنگی ادرار، ضعف و تب شدند که آزمایشات آنزیم‌های کبدی و تست HAV IgM نشان دهنده ابتلا آن‌ها هم به هپاتیت حاد A بوده است. با توجه به خفیف بودن بیماری با مراقبت‌های حمایتی و استراحت در منزل و بدون نیاز به بستری در بیمارستان بهبود یافتند. دو کودک یعنی موارد ۵ و ۶ فرزند کیس شماره دو یعنی Index case بودند. و مورد ۷ فرزند primary case بوده است.

مادر و پدر خانواده به ترتیب ۵۲ و ۵۴ ساله بدون علائم بالینی و آزمایشگاهی و با HAV IgG مثبت و عدم شرح حال علائم بالینی قبلی و یا دریافت واکسن به صورت Asymptomatic در گذشته مبتلا و برای همیشه علیه آن مصونیت پیدا کرده بودند.

والدین همراه با ۴ فرزند و ۳ نوه در یک منزل مسکونی روستایی با هم زندگی می‌کردند و آب آشامیدنی آن‌ها لوله کشی بوده است و طی مصاحبه با مسئولین مرکز بهداشتی منطقه نحوه و مقدار کلرزنی آب شرب به طور کامل انجام می‌شده و از توالی با دفع بهداشتی فاضلاب با معیارهای صحیح برخوردار بودند و آشنایی به

رعایت اصول بهداشتی اعم از شستن صحیح سبزیجات و دستها داشتند. افراد مبتلا اعم از بالغین و اطفال هیچ یک عارضه خارج کبدی و Relapse بیماری را برای حدود ۵ ماه فالوآپ نداشتند. بعد از گزارش آلودگی اعضای این خانواده به هپاتیت A به مرکز بهداشت منطقه، جهت پیدا کردن منبع احتمالی آلودگی کارشناسان بهداشتی به محل زندگی آن‌ها مراجعه و در پی بازدید به عمل آمده از منزل مسکونی و محیط زندگی متوجه جمع شدن آب راکد و آلوده که به گفته ساکنین از حدود یک ماه قبل از ابتلای اولین بیمار در کنار درب ورودی منزل وجود داشته شدند. علل جمع شدن آب‌های آلوده: ۱- محل سکونت این خانواده در انتهای روستا و در سراسیمی قرار گرفته بوده و آب‌های سطحی از کوچه‌ها به طرف آنجا سرازیر می‌شده. ۲- چاهی که فاضلاب تولیدی این خانواده در آن تخلیه می‌شده در یک ماه اخیر پر شده و سر ریز می‌شد.

در بررسی‌های انجام شده توسط کارشناسان با توجه به قدمت منزل مسکونی و فرسودگی لوله کشی و وجود شکاف‌های پراکنده در لوله کشی آب مصرفی آنها ورود آب راکد و آلوده جمع شده در حیاط منزل مسکونی و ورود آن از طریق شکاف‌های موجود در لوله کشی آب مصرفی موجب آلودگی آب آشامیدنی و طغیان این هپاتیت شد. پس از پی بردن به این علت بازسازی سیستم لوله کشی آب مصرفی آن‌ها انجام شد. در زمان طغیان متأسفانه امکان انجام بررسی و آنالیز آب آشامیدنی و مواد مصرفی از نظر ویروس شناسی وجود نداشته است. با توجه به ابتلای همه افراد به‌طور ناگهانی در بازه زمانی کوتاه و نزدیک به هم، همه‌گیری ایجاد شده از نوع تک منبعی بوده و طول دوره همه‌گیری ایجاد شده منطبق با یک دوره کمون بیماری هپاتیت A بوده است.

## بحث

هپاتیت حاد ویروسی A یکی از مشکلات عمده بهداشتی است که از طریق مدفوعی - دهانی در شرایط غیربهداشتی به انسان منتقل شده و در موارد اندکی به

نارسایی حاد کبدی و مرگ منجر می‌گردد. تظاهر آن ممکن است تک گیر و یا به صورت خوشه‌ای یا طغیانی باشد (۱۹). با خوردن غذا و آب آلوده (۲۰)، طغیان‌ها و همه‌گیری‌ها می‌تواند از یک منبع مشترک و همزمان با مصرف غذا یا سبزی و میوه و آب آشامیدنی آلوده و یا انتقال فرد به فرد در یک دوره زمانی طولانی باشد.

ما در این بررسی به ابتلای خانوادگی و طغیانی همزمان در اثر یک منبع مشترک پرداخته‌ایم. مطالعه حاضر نشان داده که ۷ نفر از خانواده ۹ نفره علائم بیماری هیپاتیت حاد A را در یک زمان کوتاه و منطبق با دوره کمون آن پیدا کردند و محتمل‌ترین راه انتقال را با توجه به وضعیت غیر بهداشتی محل سکونت آن‌ها می‌توان در اثر آب شرب آلوده دانست. در بررسی‌های انجام شده محققین شایع‌ترین منبع طغیان‌های این هیپاتیت در اثر مصرف غذا یا سبزیجات یا آب آلوده بوده است.

در مطالعه Chalotte wheeler و همکاران طغیان بزرگ هیپاتیت حاد A در نوامبر سال ۲۰۰۳ در مشتریان رستورانی در پنسیلوانیا از ۶۰۱ نفر با هیپاتیت حاد A که ۱۲۴ نفر آن‌ها در بیمارستان بستری و ۴ نفر مبتلا به هیپاتیت فولمینانت شده که برای یکی از آن‌ها پیوند کبدی انجام و ۳ نفر دیگر فوت شده بودند و هیچ یک از کارکنان رستوران منبع آلودگی نبودند و مشخص شد که پیازچه سبز مصرفی وارده از مکزیکو قبل از ورود به رستوران آلوده شده بود (۷). در مطالعه ما گرچه تعداد افراد آلوده بسیار کم‌تر بودند و سه نفر از آن‌ها به هیپاتیت برق‌آسا مبتلا و در بیمارستان بستری و با بهبودی کامل بدون نیاز به پیوند کبد مرخص شدند.

در گزارش قاسمیان و همکاران در فاصله نوامبر ۲۰۱۴ تا ژانویه ۲۰۱۵ در ۹ نفر از بیماران بستری شده با تشخیص هیپاتیت حاد A که ۷ نفر پس از برگشت از سفر جمعی زیارتی اربعین در کشور عراق با احتمال آلودگی در اثر مواد غذایی یا آب آلوده مبتلا شده و پس از بازگشت در تماس خانوادگی دو نفر دیگر مبتلا شده و پس از بستری در بیمارستان همگی با بهبودی بدون

عارضه‌ای مرخص شدند که محدوده سنی آن‌ها ۱۹ تا ۴۹ سال بوده است و ۲ نفر آن‌ها زن و بقیه مرد بودند (۵). تفاوت آن با مطالعه ما تنوع در منبع آلودگی و سنین آن‌ها که همگی بالغ بوده و هیچ یک وارد فاز فولمینانت نشده بودند و در آن اشاره‌ای به همراه بودن افرادی در سنین کودکی یا نوجوانی که احتمال آلودگی بدون علامت در آن‌ها باشد نشده است.

در گزارش هفتگی ابتلا و مرگ و میر CDC آمریکا در سپتامبر سال ۲۰۱۹ در طول سال‌های ۲۰۱۷-۱۹۷۱ در ۱۸ ایالت در مناطقی که از آب‌های زیرزمینی غیربهداشتی شخصی استفاده می‌کردند ۳۲ طغیان با ۸۵۷ مورد بیماری هیپاتیت حاد بدون موردی از مرگ و یا هیپاتیت فولمینانت را منتشر کرده اما با انجام واکسیناسیون کودکان پس از ۱۲ ماهگی از سال ۱۹۹۶ و با نظارت بر سلامت آب‌های آشامیدنی و آموزش بهداشت از سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۷ طغیان دیگری از این بیماری را از طریق آب نداشتند و در تعریف طغیان به مواردی که بطور همزمان بیماری در یک محل در دو نفر یا بیشتر ظاهر شده باشد اطلاق شده بود (۲۱) که با طغیان ما منطبق است. ولی متشا آلودگی آن‌ها آب‌های زیرزمینی اختصاصی و غیربهداشتی بوده درحالی که آب مصرفی بیماران ما لوله کشی و کلرینه و در اثر فرسایش لوله‌ها و راه یافتن فاضلاب‌های سطحی در آن بوده است.

باتوجه به رخداد این طغیان در یک منطقه روستایی که نوعاً وضعیت بهداشتی ضعیفتری نسبت به جمعیت‌های شهرنشین دارند و انتظار می‌رفت اکثراً در کودکی می‌بایست مواجهه با این ویروس پیدا کرده و بدون علایم بالینی مصون می‌شدند همانند والدین این خانواده، باید انتظار داشت که سطح ایمنی به‌دنبال آلودگی با ویروس در شهرها تا حد زیادی در سنین کودکی کم‌تر و لذا با عنایت به تجارب علمی گذشته و این طغیان هرچه افراد در سنین بالاتر مبتلا شوند احتمال عوارض آن مانند هیپاتیت فولمینانت و بالا رفتن هزینه‌های بستری و مورتالیتی بیش‌تر خواهد بود. پیشنهاد می‌گردد: اولاً با بالابردن

## سپاسگزاری

از مساعدت بیماران و خانواده محترم ایشان و شبکه بهداشتی درمانی شهرستان سیمرغ که برای بررسی این طغیان همکاری لازم را مبذول داشتند صمیمانه قدردانی می گردد.

میزان آگاهی افراد، ثنیا با انجام واکسیناسیون علیه این ویروس و ثالثا در مورد بهینه کردن سیستم آب های آشامیدنی و دفع فاضلاب به صورت بهداشتی سرمایه گذاری نموده تا شاهد چنین مواردی در آینده نباشیم.

## References

1. Wasley A, Grytdal S, Gallagher K, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for acute viral hepatitis--United States, 2006. *MMWR Surveill Summ* 2008; 57(2): 1-24.
2. MacCallum FO. Homologous serum jaundice. *Lancet* 1947; 2: 691-692.
3. Longatti A. The dual role of exosomes in hepatitis A and C virus transmission and viral immune activation. *Viruses* 2015; 7(12): 6707-6715.
4. World Health Organization. Global Alert and Response (GAR): Hepatitis A. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsredc2007/en/index4.html#estimated>. Accessed July 13, 2016.
5. Ghasemian R, Babamahmoodi F, Ahangarkani F. Hepatitis A Is a Health Hazard for Iranian Pilgrims Who Go to Holly Karbala: A Preliminary Report. *Hepat Mon* 2016; 16(6): e38138.(Persian)
6. <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DCDC/Pages/Immunization/Hepatitis-A-Outbreak.aspx>. Accessed December 07, 2017.
7. Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, Vaughan G, Weltman A, Nainan OV, et al. An outbreak of hepatitis A associated with green onions. *N Engl J Med* 2005; 353: 890-897.
8. Hutin YJ, Pool V, Cramer EH, Nainan OV, Weth J, Williams IT, et al. A multistate, foodborne outbreak of hepatitis A. National Hepatitis A Investigation Team. *N Engl J Med* 1999; 340: 595-602.
9. Kemmer NM, Miskovsky EP. Hepatitis A. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 605-615.
10. Liu W, Zhai J, Liu J, Xie Y. Identification of recombination between subgenotypes IA and IB of hepatitis A virus. *Virus Genes* 2010; 40(2): 222-224.
11. Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Fields ML, Kelley PW. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 226-233.
12. Cuthbert JA. Hepatitis A: old and new. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 38-58.
13. Tong MJ, el Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis* 1995; 171(Suppl 1):S15-S18.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Positive test results for acute hepatitis A virus infection among persons with no recent history of acute hepatitis--United States, 2002-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54: 453-456.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Health Information for International Travel 2018: The Yellow Book. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home>. Accessed June 20, 2017.

16. Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006; 55(RR-7): 1-23.
17. Bell BP, Kruszon Moran D, Shapiro CN, Lambert SB, Mcquillan GM, Margolis HS. Hepatitis A virus infection in the United States: serologic results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Vaccine* 2005; 23: 5798-5806.
18. Sharifi Z, Shooshtari M. Frequency of acute hepatitis A infection among hepatitis suspected patients. *J Iran Blood Transfus Organ* 2009; 6(1): 51-57 (Persian).
19. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1999; 48(RR-12): 1-37.
20. Bryan JP, Nelson M. Testing for antibody to hepatitis A to decrease the cost of hepatitis A prophylaxis with immune globulin or hepatitis A vaccines. *Arch Intern Med* 1994; 154(6): 663-668.
21. Barrett CE, Pape BJ, Benedict KM, Foster MA, Roberts VA, Rotert KM, et al. Impact of Public Health Interventions on Drinking Water–Associated Outbreaks of Hepatitis A–United States, 1971–2017. *Weekly* 2019 68(35): 766-770.