

مقاله اصلی

## سرواپیدمیولوژی عفونت‌های همزمان با HDV در شمال شرقی ایران

تاریخ دریافت: ۸۸/۸/۲۲ - تاریخ پذیرش: ۸۸/۱۰/۱۱

### خلاصه

#### مقدمه

ویروس هپاتیت B (HBV) شایعترین علت هپاتیت مزمن در ایران می‌باشد ولی در خصوص شیوع هپاتیت D (HDV) حداقل در شمال شرقی ایران اطلاعات زیادی در دسترس نیست. هدف این مطالعه تعیین شیوع نسبی HDV در مبتلایان به هپاتیت مزمن B، عوامل خطر ابتلاء به HDV و عفونت همزمان HDV و هپاتیت C روی HBV می‌باشد.

#### روش کار

این مطالعه به روش توصیفی - تحلیلی بر ۳۵۰ بیمار ناقل مزمن HBV از مهرماه ۸۳ تا مهرماه ۸۴ در بیمارستان امام رضا (ع) انجام شد. بیماران به دو گروه ناقلین مزمن غیرفعال و بیماران مزمن کبدی (هپاتیت مزمن و سیروز کبدی) تقسیم شدند. HDV Ab توسط تست الیزا در سرم بیماران بررسی شد، و بیماران HDV مثبت از نظر عوامل خطر و عفونت همزمان با HCV، توسط الیزا بررسی شدند و برای موارد Anti-HCV مثبت، Immunoblot assay انجام شد. سپس عوامل خطر و عفونت‌های همزمان در بیماران HDV مثبت با بیماران HDV منفی مقایسه شدند.

#### نتایج

شیوع کلی HDV در مبتلایان به هپاتیت مزمن B ۱۰٪ (۳۵/۳۵۰) تعیین شد، شیوع HDV در بیماران مزمن کبدی (هپاتیت مزمن و سیروز) ۱۴/۲٪ (۲۸/۱۹۷) و در ناقلین غیرفعال ۴/۵٪ (۷/۱۵۳) بود. در بین عوامل خطر بررسی شده بیشترین عامل خطر سابقه فامیلی مثبت و بعد دریافت خون بود. در گروه HDV منفی‌ها ۲/۸٪ بیماران (۱/۳۵) عفونت دوگانه با HBV و HCV داشتند و در گروه HDV مثبت‌ها ۲/۸٪ بیماران (۱/۳۵) عفونت سه‌گانه با HBV، HDV و HCV داشتند.

#### نتیجه‌گیری

در این منطقه از کشورمان HDV در بیماران سیروتیک و هپاتیت مزمن از شیوع متوسطی برخوردار بوده و بررسی آن در این بیماران توصیه می‌شود. عفونت همزمان با HCV از شیوع بالایی برخوردار نبوده و به جز در افراد پرخطر نیاز به بررسی ندارد.

**کلمات کلیدی:** ویروس هپاتیت دلتا، عوامل خطر، عفونت‌های همزمان

۱ سید موسی الرضا حسینی\*  
۲ عباس اسماعیل‌زاده  
۳ علی مختاری‌فر  
۴ حمیدرضا سیمیا  
۵ حسن وثوقی نیا  
۶ حسن سعادت‌نیا  
۷ احمد خسروی

۱- ۵، ۴، ۳، ۲، ۱ - استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۲- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۳- دانشیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۴- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

\* مشهد - بیمارستان قائم، دفتر گروه داخلی  
تلفن: ۹-۸۴۰۰۰۰۰-۵۱۱-۹۸  
email: hoseinimr @ mums.ac.ir

## مقدمه

بر اساس اطلاعات موجود تقریباً ۵٪ ناقلین HBV<sup>۱</sup> در سراسر دنیا مبتلا به HDV<sup>۲</sup> می‌باشند (۱). چون تعداد ناقلین HBV حدود ۳۵۰ تا ۴۰۰ میلیون نفر تخمین زده می‌شود پس تعداد اشخاص مبتلا به HDV در سراسر دنیا حدود ۱۵-۲۰ میلیون نفر تخمین زده شده است. مناطق با شیوع بالای HDV مثل ایتالیا، کلمبیا، ونزوئلا، و غرب آسیا می‌باشند. در ایالات متحده تخمین زده شده که ۷۵۰۰ مورد ابتلا به HDV در سال رخ می‌دهد، و بالاترین شیوع در استفاده کنندگان داروهای تزریقی (IVD)<sup>۳</sup> و هموفیلی‌ها بوده است (۲،۳). در تایوان نیز عفونت HDV شیوع بالایی دارد (۴). اما برعکس در کشورهای غربی عموماً HDV شیوع پایینی داشته و محدود به گروه‌های پرخطر مثل IVD ها و دریافت کنندگان خون می‌باشد (۴-۶). روش‌های انتقال HDV مشابه با روش‌های انتقال HBV می‌باشد و انتقال از طریق پوستی مؤثرترین راه به نظر می‌رسد و HDV از جمله شایعترین روش‌های انتقال HDV در مناطق با شیوع پایین می‌باشد (۲،۶). هموفیلی‌ها و دیگر اشخاصی که مقدار زیادی از فرآورده‌های ذخیره شده خون را دریافت می‌کنند در ریسک بالایی برای کسب HDV قرار دارند. انتقال جنسی HDV نسبت به HBV کمتر بوده و انتقال حوالی زایمان نادر است (۷، ۹-۲).

## روش کار

این مطالعه به روش توصیفی - تحلیلی از مهرماه ۸۳ تا مهرماه ۸۴ (اکتبر ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۵) انجام شد. در این مطالعه ۳۵۰ بیمار HBV مثبت مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به دو گروه ناقلین غیرفعال و بیماران مزمن کبدی (هپاتیت مزمن و سیروز) تقسیم شدند. لازم به ذکر است که ناقلین غیرفعال براساس شرح حال و معاینه فیزیکی آزمون‌های آزمایشگاهی و بیوشیمی و سونوگرافی از کبد (بدون بافت شناسی) تعیین شدند که یکی از محدودیت‌های این مطالعه به شمار می‌آید.

۲۵۰ بیمار، از بیماران ارجاع شده به کلینیک بیماری‌های کبد در بیمارستان امام رضا (ع) و ۱۰۰ بیمار، از مراجعین به سازمان

انتقال خون خراسان رضوی (به طور راندوم) انتخاب شدند. بیماران HBV مثبت براساس سرولوژی مثبت (HBsAg<sup>۴</sup> مثبت) انتخاب و سپس تحت آزمون سرولوژی برای total Anti-HDV<sup>۵</sup> به روش ELISA<sup>۵</sup> قرار گرفتند. عوامل خطر بیماران HDV مثبت توسط مصاحبه و پرسشنامه مورد بررسی قرار گرفت. موارد مورد بررسی شامل: سن، جنس، سطح تحصیلات، وضعیت تأهل، شغل، سابقه تماس خانوادگی، دریافت خون، اعتیاد تزریقی، حجامت، خالکوبی، فعالیت‌های جنسی و فرو رفتن سوزن بودند. از طرفی سرم بیماران HDV مثبت از نظر عفونت همزمان با HCV<sup>۶</sup> تحت بررسی قرار گرفت و برای بیماران HCV مثبت، جهت تأیید عفونت Immunoblot assay انجام شد، عوامل خطر و عفونت‌های همزمان در بیماران HBV منفی و HDV منفی بررسی و با بیماران HBV مثبت و HDV مثبت مقایسه شدند.

## نتایج

از بین ۳۵۰ بیمار مبتلا به HBV، ۶۶/۳٪ بیماران (۱۹۷ نفر) بیماری مزمن کبدی (هپاتیت مزمن و یا سیروز) و ۴۳/۷٪ بیماران (۱۵۳ نفر) ناقلین غیرفعال بودند. از مجموع ۳۵۰ بیمار HBV مثبت ۱۰٪ (۳۵ نفر) سرولوژی مثبت برای HDV داشتند، از این ۳۵ بیمار مبتلا به HDV ۸۰٪ (۲۸ نفر) بیماری مزمن کبدی و ۲۰٪ (۷ نفر) ناقل غیرفعال بودند، شیوع HDV در ناقلین غیرفعال ۴/۵٪ (۷/۱۵۳) و در بیماران مزمن کبدی ۱۴/۲٪ (۲۸/۱۹۷) بود. توزیع جنس، سن، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات، شغل و محل سکونت در هر دو گروه HDV منفی و HDV مثبت تقریباً یکسان بود. ابتلا به HBV و HDV به ترتیب در دهه چهارم و پنجم از بیشترین شیوع برخوردار بود ( $p > 0.05$ ) (نمودار ۱). عوامل خطر بررسی شده در گروه HDV منفی و HDV مثبت تفاوت قابل ملاحظه‌ای بایکدیگر نداشتند. در بیشتر موارد هیچ عامل خطری شناسایی نشد (۴۱/۴٪). بیشترین عامل خطر شناسایی شده در بین ریسک فاکتورها در دو گروه، ابتدا سابقه فامیلی مثبت به HBV (۲۵٪ در HDV منفی‌ها در مقابل

<sup>۴</sup> Hepatitis B Surface Antigen

<sup>۵</sup> Enzyme - Linked immunosorbent assay

<sup>۶</sup> Hepatitis C virus

<sup>۱</sup> Hepatitis B virus

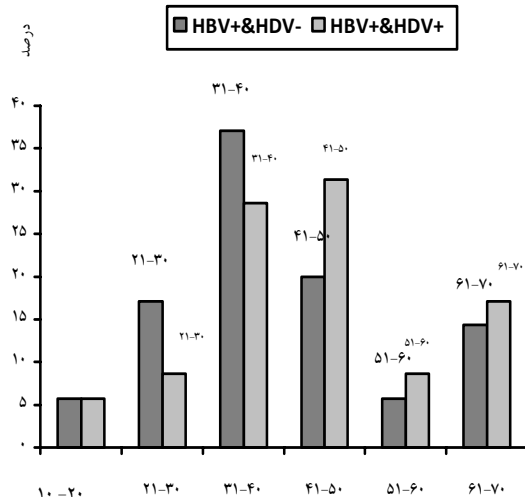
<sup>۲</sup> Hepatitis D virus

<sup>۳</sup> Intravenous drug user

**بحث**

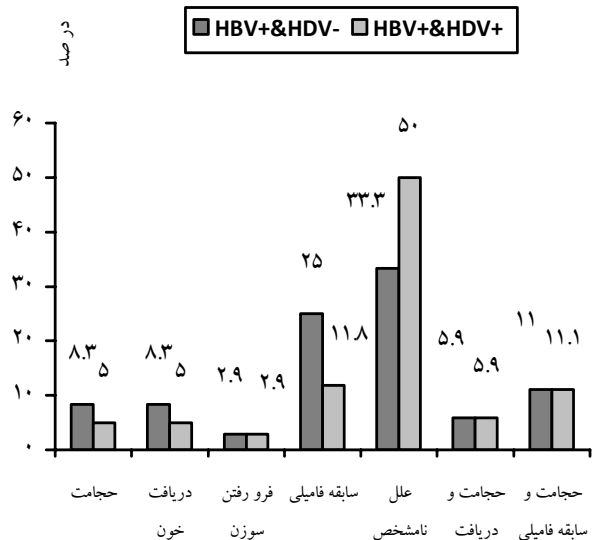
این مطالعه نشان می‌دهد که آلودگی به HDV در برخی از نواحی کشور و به ویژه در سنین بین ۳۰-۵۰ سال شایع است و باید به عنوان یک مشکل بهداشتی قابل توجه به آن نگریست. آلودگی ۱۴/۲٪ در بیماران مزمن کبدی نشانگر بالا بودن نسبی شیوع این عفونت در شمال شرقی کشورمان است. مطالعات مشابهی در خصوص شیوع HDV در مناطق مختلف ایران نیز صورت گرفته است. شیوع HDV در ایران از ۲/۴٪ تا ۱۴٪ در ناقلین HBV تا ۵۰٪ در سیروتیک‌ها در نقاط مختلف گزارش شده است (۱۰). در مطالعه‌ی که در خوزستان بین سالهای ۸۲ تا ۸۳ انجام شد، شیوع کلی HDV ۲۴/۳٪، در ناقلین غیرفعال ۱۱/۳٪ و در هپاتیت‌های مزمن ۳۵/۷٪ گزارش شده است (۱۱). در همدان شیوع کلی HDV ۲/۴٪ در ناقلین HBV (۱۲). احتمالاً بالا بودن فراوانی نسبی آلودگی به HDV و HBV در سنین بالای ۳۰ سال ناشی از برنامه واکسیناسیون و توسعه بهداشتی سالهای اخیر می‌باشد که باعث شده شیوع اکثر موارد آلودگی به هپاتیت B و D در سنین بالاتر مشاهده شود. در این مطالعه توزیع جنسیت در هر دو گروه HDV منفی و HDV مثبت یکسان و در مردان (۶۵/۷٪) (۲۳/۳۵) بیشتر از زنان (۳۴/۳٪) (۱۲/۳۵) بود و از نظر تحصیلات در هر دو گروه، تحصیلات زیر دیپلم بیشترین سطح ابتلا را تشکیل می‌داد (۵۷/۱٪). در خصوص شیوع عوامل خطر تفاوت کمی بین دو گروه HDV منفی و HDV مثبت وجود داشت و این نشان می‌دهد که روشهای کسب HDV مشابه با HBV است. در مطالعه حاضر در بین عوامل خطر در هر دو گروه سابقه فامیلی مثبت (۲۵٪) در HDV منفی‌ها در مقابل ۱۱/۸٪ در HDV مثبت‌ها (دریافت خون و حجامت ۸/۳٪) در HDV منفی‌ها در مقابل ۵/۹٪ در HDV مثبت‌ها (بیشترین عوامل خطر را تشکیل دادند و فرو رفتن سوزن ۲/۹٪) کمترین شیوع را نسبت به دیگر عوامل خطر در هر دو گروه داشت.

در خصوص عفونت‌های همزمان در اسپانیا مطالعه‌ی مشابهی بر ۳۷ بیمار مبتلا به HIV انجام شد. تمام بیماران HIV مبتلا به HBV داشتند. ۸ نفر (۲۱٪) عفونت سه‌گانه با HIV، HBV، HDV، ۱۸ نفر (۴۹٪) عفونت سه‌گانه با HIV، HBV، HCV و ۵ نفر (۱۴٪) عفونت چهارگانه با HIV، HBV، HCV، HDV داشتند (۱۴). مطالعه‌ی حاضر تنها



**نمودار ۱-** توزیع سن در دو گروه HDV منفی و HDV مثبت

۱۱/۸٪ در HDV مثبت‌ها) و بعد دریافت خون و حجامت با شیوع یکسان (۸/۳٪) در HDV منفی‌ها در مقابل ۵٪ در HDV مثبت‌ها) و بعد فرو رفتن سوزن با شیوع (۲/۹٪) بود. ( $p > 0/5$ ) خالکوبی و تماس جنسی در هیچ گروهی به تنهایی وجود نداشت (نمودار ۲).



**نمودار ۲-** توزیع عوامل خطر در دو گروه HDV منفی و مثبت

در خصوص عفونت‌های همزمان در گروه HDV منفی ۲/۸٪ بیماران (۱/۳۵) عفونت دوگانه<sup>۱</sup> با HBV و HCV داشتند (۱/۳۵) عفونت مثبت ۲/۸٪ بیماران (۱/۳۵) عفونت سه‌گانه با HDV، HBV و HCV داشتند ( $p > 0/5$ ).

۲/۸٪ بیماران HDV مثبت عفونت سه گانه HBV، HDV، HCV داشتند.

لازم و کاربردی خواهد بود و با توجه به شیوع پایین HCV، HIV و HTLV بررسی این عفونت‌ها در HDV مثبت‌ها، به جز در افراد پرخطر برای این عفونت‌ها مقرون به صرفه نمی‌باشد.

### نتیجه گیری

با توجه به شیوع بالای HDV در بین بیماران مبتلا به HBV در شمال شرقی کشور به نظر می‌رسد بررسی تمام این بیماران از نظر HDV منطقی بوده و با توجه به عوامل خطر بررسی شده، افزایش سطح آگاهی - بهداشتی جامعه و انجام واکسیناسیون گسترده برای HBV در کاهش و پیشگیری از ابتلا به HDV

### تشکر و قدردانی

در اینجا لازم است از تمامی اساتید گروه گوارش و از پرسنل کلینیک کبد بیمارستان امام رضا (ع) جهت همکاری صمیمانه تشکر و قدردانی شود.

### Reference:

- 1- Ponzetto A, Forzani B, Parravicini, P.P, Hele C, Zanetti A, Rizzetto M. Epidemiology of hepatitis delta virus (HDV) infection. *Eur J Epidemiol* 1985; 1:257-263.
- 2- Robert P, Satheesh N, Hepatitis B. In: Mark F, Lawrence SF, Lawrence JB. editors. *Gastrointestinal and liver disease*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders: 2006. p.1647-1648.
- 3- Gaeta GB, Stroffolini T, Chiamonte M, Ascione T, Stornaiuolo G, Lobello S, et al. Chronic hepatitis D: A vanishing disease? An Italian Multicenter Study. *Hepatology* 2000; 324:824-827.
- 4- Liaw YF, Chiu KW, Chu CM, Sheen IS, Huang MJ. Heterosexual transmission of hepatitis delta virus in the general population of an area endemic for hepatitis B virus infection: A prospective study. *J infect Dis* 1990; 162:1170-1172.
- 5- Lok AS, Wong A, Sporton S, Lai CL, Liu V, Chung HT. Hepatitis D virus superinfection remains a rare occurrence in non-drug abusers in Hong Kong. *J Hepatol* 1992; 14:332-334.
- 6- Casey JL, Brown TL, Colan EJ, Wignall FS, Gerin JL. A genotype of hepatitis D virus RNA that occurs in northern south American. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90:9016-9020.
- 7- Polish LB, Gallagher M, Fields HA, Hadler SC. Delta hepatitis: molecular biology and clinical and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6:211-229.
- 8- Chamberlain RW, Adams N, Saeed AA, Simmonds P, Elliott RM. Complete nucleotide sequence of a type 4 hepatitis C virus variant, the predominant genotype in the Middle East. *J Gen Virol* 1997; 78:1341-1347.
- 9- Worman HJ. Molecular biological methods in diagnosis and treatment of liver diseases. *Clin Chem* 1997; 43:1476-1486.
- 10- Merat S, Malekzadeh R, Rezvan H, Khatibian M. Hpatitis B in IRAN. *Arch Irn Med* 2000; 3:192-201.
- 11- Azmi M, Hjjani E, Masjedi R, Hashemi SJ, Ghanbari A. Serolpidemiology of hepatitis D virus infection in chronic HBV carriers in south-west of Iran (Khozestan province) (Abstract). *Can J Gastroenterol* 2005; 19
- 12- Amini S, Mahmoodi MF, Andalibi S, Solati AA. Seroepidemiology of hepatitis B, delta and human immunodeficiency virus infections in Hamadan province, Iran: a population based study. *J Trop Med Hyg* 1993; 96:277-87.
- 13- Rodriguez-Rosado R. Impact of antiretroviral treatment on hepatitis B virus infection in human immunodeficiency virus-infected patients. *Antivr Ther* 1999; 4: 20.