

به نام خدا

# اپیدمیولوژی بالینی

دکتر سید علیرضا مروجی

دانشیار پزشکی اجتماعی

دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

- مرجع درس:
- کتاب اپیدمیولوژی بیماریهای شایع ایران
- جلد نخست (بیماریهای واگیر)
- دکتر پروین یآوری و همکاران

# هپاتیت‌های ویروسی

- تعریف هپاتیت:  
یک واژه کلی است که به التهاب بافت کبد اطلاق می‌شود.
- عوامل دخیل در ایجاد هپاتیت:
  - سموم
  - برخی داروها
  - بیماری‌های اتوایمیون
  - الکل
  - باکتری‌ها
  - ویروس‌ها

# هیپاتیت‌های ویروسی

- ولی به طور کلی **ویروس‌ها** عامل اصلی بروز هیپاتیت می‌باشند.

- تعریف هیپاتیت **حاد و مزمن**:

اگر هیپاتیت کمتر از ۶ ماه طول بکشد، هیپاتیت حاد و اگر بیشتر از ۶ ماه طول بکشد، هیپاتیت مزمن محسوب می‌شود.

# هیپاتیت A

- یک بیماری خود محدود شونده می باشد
- در موارد اندکی ممکن است به هیپاتیت برق آسا و مرگ بار منجر شود
- ولی هرگز به حالت مزمن تبدیل **نمی شود**.
- یک بار ابتلا به این بیماری باعث ایمنی مادام العمر می شود.

# هیاتیت A

- این بیماری به طور عمده در مناطقی که تراکم جمعیت وجود دارد و از بهداشت کافی برخوردار نیستند، بروز می‌کند.
- با بهبود شرایط بهداشتی، به دلیل عدم ابتلا، تعداد افراد حساس به بیماری افزایش می‌یابد.
- در این شرایط، به دلیل ورود یک فرد آلوده ممکن است اپیدمی‌های گسترده رخ دهد.
- به همین دلیل به هیاتیت A اصطلاحاً **هیاتیت عفونی**، **هیاتیت اپیدمیک** و **یرقان اپیدمیک** اطلاق می‌شود.

# هیپاتیت A

- اشکال مختلف بالینی بیماری:
- بیماران مبتلا به هیپاتیت **تحت بالینی** فاقد علائم بالینی و یرقان می‌باشند.
  - بچه‌ها معمولاً به این نوع هیپاتیت مبتلا می‌شوند.
  - این نوع هیپاتیت فقط با آزمایشات سرولوژیک تشخیص داده می‌شود.

# هیپاتیت A

شیوع کلی هیپاتیت A در کودکان و بالغین و میزان مرگ ناشی از آن		
دوره بیماری	بچه‌ها (زیر ۵ سال)	بالغین
هیپاتیت بدون علامت	۸-۹۵٪	۱۰-۲۵٪
هیپاتیت ایکتریک	۵-۲۰٪	۷۵-۹۰٪
بهبودی کامل	بیش از ۹۹٪	بیش از ۹۸٪
ازمان بیماری	هرگز	
میزان مرگ تا ۱۴ سال		۰/۱٪
میزان مرگ ۱۵-۳۹ سال		۰/۳٪
میزان مرگ ۴۰ سال و بالاتر		۲/۱٪



# هیپاتیت A

- اپیدمیولوژی بیماری در جهان:
- نواحی جغرافیایی از نظر بوم شناسی عفونت هیپاتیت A به نواحی با اندمی بالا، اندمی متوسط و اندمی پایین تقسیم می شوند.
- سطح اندمیسته هر منطقه ارتباط مستقیم با وضعیت بهداشتی آن منطقه دارد.
- در مناطق اندمیک به دلیل ابتلای افراد بالغ و ایجاد ایمنی، عفونت هیپاتیت A بیشتر در سنین کودکی رخ می دهد.

# هیپاتیت A

- اپیدمیولوژی بیماری در جهان:
- در کشورهای در حال توسعه که از سطح بهداشت پایینی برخوردارند، تقریبا تمام کودکان تا قبل از سن ۹ سالگی به هیپاتیت A مبتلا می‌شوند.
- این بیماری در سنین کودکی در اغلب موارد بدون علامت است به همین دلیل بروز عفونت در این مناطق کمتر از حد واقعی برآورد می‌شود.
- در مناطقی که از سطح بهداشتی بالاتری برخوردارند انتقال عفونت در سنین بالاتر رخ میدهد و معمولا با علائم بالینی همراه است

# هیپاتیت A

- اپیدمیولوژی بیماری در جهان:

- در کشورهای در حال توسعه اپیدمی رخ نمی‌دهد

- زیرا افراد بالغ به دلیل ابتلا در دوران کودکی عموماً ایمن می‌باشند

- ولی بهبود شرایط بهداشتی در مناطق مختلف جهان باعث افزایش جمعیت حساس شده است.

- در چنین مناطقی ورود ویروس باعث بروز اپیدمی‌های گسترده خواهد شد.

- اوج اپیدمی‌های دوره‌ای هیپاتیت A در پاییز و زمستان اتفاق می‌افتد.

- میزان ابتلا به هیپاتیت A در مردان ۲۰٪ بیشتر از زنان است.

# هیپاتیت A

## اپیدمیولوژی بیماری در ایران:

در مطالعه سال ۱۳۶۰ توسط آزردهگان و همکاران: شیوع ابتلا به عفونت هیپاتیت A حدود ۹۵٪ برآورد گردید.

در مطالعه دیگری بر اساس نمونه‌گیری از سه استان شامل تهران، گلستان و سیستان و بلوچستان در سال ۱۳۸۷ بر روی گروه سنی ۶۵-۱۵ سال انجام شد، متوسط آلودگی به ویروس هیپاتیت A حدود ۸۶ درصد برآورد شده است.

– بر اساس نتایج این مطالعه، تفاوت معنی‌داری در شیوع هیپاتیت در دو جنس وجود ندارد ولی شیوع در مناطق شهری کمتر از روستایی است که به وضعیت بهداشتی مطلوب‌تر شهرها نسبت داده شده است.

## هیپاتیت B

- همه افراد جامعه به طور طبیعی نسبت به این عفونت حساسند.
- فقط افرادی که دوره کامل واکسن را دریافت نموده باشند یا به علت عفونت قبلی دارای آنتی‌بادی anti-HBs باشند، نسبت به این عفونت ایمن می‌باشند.
- تمام افراد HBsAg مثبت بالقوه مسری هستند.
- میلیون‌ها نفر از مردم جهان حامل ویروس می‌باشند و به عنوان مخزن ویروس برای انتقال به سایر افراد سالم عمل می‌کنند.

# هپاتیت B

• خون و مایعات بدن فرد آلوده به ویروس هپاتیت B هفته‌ها قبل از شروع اولین علائم و در سراسر دوره حاد بیماری مسری می‌باشد.

• شدت سرایت به شرایط بیمار بستگی دارد.

• فرد مبتلا به HBeAg مثبت به شدت مسری است ولی فرد anti- HBe مثبت قدرت سرایت کمتری دارد.

## هپاتیت B

ویروس هپاتیت B تنها عفونت منتقله از راه جنسی است که دارای واکسن می باشد.

ویروس هپاتیت B به علت بزرگ بودن قادر به عبور از جفت نیست. لذا در دوران بارداری باعث عفونت جنین نمی شود مگر این که سد جفتی به هر دلیلی - به عنوان مثال هنگام آمنیوسنتز (نمونه گیری از کیسه آب) یا هنگام زایمان - شکسته شود.

با افزایش سن، احتمال بروز علائم بالینی افزایش ولی احتمال تبدیل شدن به حالت حامل مزمن کاهش می یابد.

- علائم بالینی در ۹۰ درصد افراد بزرگسال و ۱۰ درصد کودکان دارای عفونت هپاتیت B دیده می شود.

# هپاتیت B

هپاتیت مزمن به حالتی اطلاق می‌شود که عفونت بیش از ۶ ماه

طول بکشد و HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgG در خون باقی

بماند و Anti-HBsAg تشکیل نشود.

حدود ۲۰٪ هپاتیت‌های مزمن به سمت سیروز پیشرفت می‌کنند



## هیپاتیت B

بیشتر بیماران به طور کامل بهبود می‌یابند ولی ۱۰-۵ درصد به حالت حامل مزمن بدون علامت تبدیل می‌شوند و سرانجام به سمت سیروز یا کانسر کبد پیشرفت می‌کنند.

شانس مبتلا شدن به حالت حامل مزمن بستگی به سن ابتلا دارد.

- حدود ۹۰ درصد عفونت‌های بدو تولد فاقد علائم بالینی بوده و سرانجام به حالت حامل مزمن تبدیل می‌شوند.

- در حالی که احتمال تبدیل به حالت مزمن برای کودکان ۱-۵ ساله، ۲۵-۵۰ درصد و برای کودکان بزرگتر و بزرگسالان ۱-۵ درصد است.

## هیپاتیت B

- احتمال تبدیل شدن به حالت حامل مزمن در افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی بسیار زیاد است.
- فقط بخش اندکی از افراد مبتلا به عفونت حاد هیپاتیت B با علائم بالینی تشخیص داده می‌شوند
- کمتر از ۱۰٪ کودکان و ۳۰-۴۰ درصد بالغین مبتلا به عفونت حاد هیپاتیت B دچار زردی می‌شوند.
- شانس مزمن شدن موارد بدون علامت بیشتر از کسانی است که علامت‌دار می‌شوند.

## هیپاتیت B

- به طور کلی هیپاتیت B عامل ۸۰-۶۰٪ سرطان‌های اولیه کبد در جهان است.
- بر اساس برآورد صورت گرفته، احتمال سرطان هیپاتوسلولار ناشی از هیپاتیت مزمن در آقایان ۵۰-۴۰٪ و در خانم‌ها حدود ۱۵ درصد است.
- حدود ۵ درصد از بیماران سیروزی به سرطان هیپاتوسلولار مبتلا می‌شوند.
- از سوی دیگر، ۹۰-۶۰ درصد از افراد مبتلا به سرطان هیپاتوسلولار دارای سابقه سیروز کبدی هستند.

## هیپاتیت B

- هیپاتوسلولار کارسینوما مسئول ۹۰٪ سرطان‌های کبد بالغین است.

- این سرطان هفتمین سرطان شایع در مردان و نهمین سرطان شایع در زنان است.

- میزان بقای ۵ ساله افراد مبتلا به هیپاتوسلولار کارسینوما ۶۰-۲۵ درصد است.

## هیپاتیت B

- بقای بیماران به اندازه تومور، قابلیت برداشت تومور و وجود آلفاتوپروتئین بستگی دارد.
- تومورهایی که با عمل جراحی قابل برداشتن نیستند، در صورت وجود آلفاتوپروتئین حدود ۵ ماه بقا دارند و در صورت عدم وجود آلفاتوپروتئین حدود ۱۰ ماه بقا خواهند داشت.

# هپاتیت B

- اپیدمیولوژی بیماری در جهان:
- هپاتیت B یکی از شایع‌ترین و خطرناک‌ترین بیماری‌های عفونی در جهان است.
- حدود یک سوم مردم جهان به این ویروس آلوده شده‌اند
- حدود ۵ درصد مردم جهان حامل مزمن این ویروس می‌باشند که از این تعداد ۲۵٪ به سمت بیماری مزمن کبد، سیروز و سرطان هپاتوسلولار پیشرفت می‌کنند.

# هپاتیت B

- اپیدمیولوژی بیماری در جهان:
- عفونت دائمی هپاتیت B سرانجام به نارسایی کبد، سیروز و سرطان هپاتوسلولار منجر می‌گردد.
- شانس تبدیل شدن به حالت حامل مزمن در آقایان بیشتر از خانم‌هاست.
- ویروس هپاتیت B عامل بیش از ۸۰٪ سرطان‌های هپاتوسلولار کبد در جهان است
- و بعد از سیگار، دومین عامل کارسینوزن شناخته شده جهان محسوب می‌شود.

# هپاتیت B

- شایع‌ترین روش انتقال عفونت هپاتیت B در جهان از طریق مادر به نوزاد می‌باشد.

– مادر بارداری که HBsAg مثبت و همچنین HBeAg مثبت می‌باشد به احتمال ۹۰ درصد نوزاد وی حامل مزمن خواهد شد.

- جهان از نظر شیوع هپاتیت B به سه منطقه تقسیم شده است، مناطق با شیوع بالا (بیش از ۸ درصد)، مناطق با شیوع متوسط (۸-۲٪) و مناطق با شیوع کم (کمتر از ۲ درصد).



## هیپاتیت B

- در مناطق با شیوع بالا، بیشتر عفونت‌ها در دوران نوزادی و کودکی و از طریق مادر به نوزاد یا تماس بچه با بچه رخ می‌دهد

- به نحوی که ۸۰-۷۰ درصد افراد قبل از رسیدن به سن ۴۰ سالگی به عفونت هیپاتیت B مبتلا می‌شوند و ۲۰-۸ درصد افراد حامل مزمن عفونت هیپاتیت B می‌باشند.

- در مناطق با شیوع متوسط حدود ۸-۲ درصد افراد حامل مزمن هیپاتیت B می‌باشند.

# هپاتیت B

- در مناطق با شیوع کم، بیشتر عفونت‌ها در دوران نوجوانی و جوانی و از طریق جنسی یا دریافت محصولات خونی آلوده رخ می‌دهد.

– حدود ۲۰ درصد افراد به عفونت هپاتیت B مبتلا و ۲ درصد افراد حامل مزمن هپاتیت B می‌باشند.

# هیپاتیت B

## اپیدمیولوژی بیماری در ایران:

- بر اساس بررسی‌های انجام شده حدود ۳۵ درصد جمعیت کشور به عفونت هیپاتیت B مبتلا شده‌اند و میزان شیوع عفونت مزمن هیپاتیت B در ایران در اواخر دهه ۱۳۷۰ حدود ۱/۷ درصد برآورد شده است.
- شیوع عفونت در اهدا کنندگان خون ۰/۸ درصد، در بیماران بتا تالاسمی ۰/۷ درصد و در معتادان تزریقی ۳/۲ درصد می‌باشد.

# هپاتیت B

## اپیدمیولوژی بیماری در ایران:

- شیوع عفونت در افراد مسن و میانسال بیش از جوانان، نوجوانان و کودکان است.
- شیوع عفونت در جنس مذکر در حدود ۲۵ درصد بیش از جنس مونث است.
- شیوع عفونت بعد از برنامه ملی واکسیناسیون هپاتیت B در کودکان و نوجوانان کاهش یافته است.

# هپاتیت C

- ژنوم این ویروس مکررا دچار موتاسیون می شود.
  - دلیل موتاسیون مکرر ویروس آن است که ژنوم این ویروس از جنس RNA است لذا همانند سازی آن بدون بازخوانی انجام می شود
  - همین موتاسیون مستمر ویروس باعث می شود که سیستم ایمنی بدن نتواند آن را شناسایی و مهار نماید.
- ویروس هپاتیت C به شدت هتروژن است. تاکنون ۱۱ ژنوتیپ مختلف، چندین تحت تیپ (a, b, c و...) و حدود ۱۰۰ سویه از این ویروس در سراسر جهان شناسایی شده است.

# هپاتیت C

- اپیدمیولوژی بیماری در جهان:
- ویروس هپاتیت C در تمام نقاط جهان پراکنده است.
- تقریباً ۳ درصد مردم جهان یعنی حدود ۱۷۰ میلیون نفر در جهان به این ویروس آلوده می‌باشند.

## هیپاتیت C

- اپیدمیولوژی بیماری در ایران:

- بیشتر مطالعه‌های ایران محدود به اهدا کنندگان خون یا افراد پرخطر بوده است.

– مطالعات در شهرهای مختلف روی اهداکنندگان خون شیوع عفونت را کمتر از ۱ درصد (۳-۹/۰ درصد) گزارش نموده‌اند.

- با توجه به این که اهدا کنندگان خون از بین افرادی انتخاب می‌شوند که فاقد سابقه زردی، اعتیاد تزریقی و رفتارهای جنسی پرخطر می‌باشند، لذا انتظار می‌رود شیوع عفونت هیپاتیت C در بین اهداکنندگان خون کمتر از حد واقعی آن در جمعیت عمومی باشد.

## هپاتیت C

- اپیدمیولوژی بیماری در ایران:
- بررسی‌ها نشان داده‌اند که ۲/۹ درصد افرادی که از اهدا خون منع شده‌اند anti-HCV مثبت بوده‌اند.
- شیوع کلی عفونت هپاتیت C در کشور کمتر از یک درصد است.
- شیوع عفونت هپاتیت C در مردان بیشتر از زنان، در افراد متأهل بیشتر از افراد مجرد و بیوه و در مناطق شهری بیشتر از مناطق روستایی گزارش شده است.



## هیپاتیت D

- تمام حاملان مزمن هیپاتیت B در معرض ابتلا به عفونت هیپاتیت D قرار دارند.
- توزیع جغرافیایی عفونت هیپاتیت D به موازات عفونت هیپاتیت B است.
- شیوع عفونت هیپاتیت D در حاملان عفونت هیپاتیت B به طور کلی در حدود ۷/۸ درصد برآورد شده است.
- این میزان در بین افراد مبتلا به سیروز در حدود ۳۰/۵ درصد، در حاملان مزمن فعال در حدود ۱۴/۴ درصد و در حاملان غیرفعال در حدود ۹/۴ درصد برآورد شده است. شانس ابتلا به عفونت هیپاتیت D در معتادان تزریقی ۱/۶ برابر و در بیماران دیالیزی ۱/۷ برابر افراد عادی می باشد.

# هپاتیت E

- به هپاتیت E اصطلاحاً هپاتیت Non-A Non-B اپیدمیکی یا مدفوعی - دهانی هم اطلاق می‌شود
- لذا نباید با هپاتیت C که آن هم Non-A Non-B نامیده می‌شود اشتباه گردد.
- دفع این ویروس از طریق مدفوع کمتر از ویروس هپاتیت A است به همین دلیل میزان سرایت ویروس هپاتیت E کمتر از ویروس هپاتیت A است.
- تمام افرادی که به این ویروس مبتلا نشده‌اند، در معرض ابتلا قرار دارند ولی عمدتاً افراد ۴۰-۱۵ سال را مبتلا می‌سازد.

# هپاتیت E

- شرایط بهداشتی نامناسب یک عامل مهم انتقال و انتشار عفونت محسوب می شود.

- انسان میزبان طبیعی ویروس هپاتیت E است

- ولی در حیواناتی مانند میمون، خوک، گاو، گوسفند، بز و جوندگان هم دیده شده است. این حیوانات می توانند به عنوان مخزن ویروس عمل کنند.

# هیپاتیت E

- ویروس هیپاتیت E به غلظت بالای نمک بسیار حساس است
- سرما را به خوبی تحمل می کند.
- در برابر محیط اسیدی و بازی دستگاه گوارش مقاوم است
- ولی اتوکلاو باعث از بین رفتن ویروس می شود.
- با کلرزنی آب آشامیدنی و مواد ضد عفونی کننده یددار می توان اپیدمی ویروس را مهار نمود

## هیپاتیت E

- علایم بالینی شبیه به هیپاتیت A است ولی شدت علایم بیشتر از A است
- شدت علایم از تحت بالینی تا برق آسا متفاوت است.
- میزان مرگ و میر کم و بین ۰/۴ تا ۴ درصد است (به جز در حاملگی)
- احتمال مرگ در بارداری زیاد می شود و با افزایش سن بارداری نیز بیشتر می شود و به ۲۰ درصد می رسد.  
- در بارداری باعث زایمان زودرس و یا مرگ جنین نیز می شود.

# هیپاتیت E

- بیشترین موارد دارای علامت در جوانان و بزرگسالان دیده می شود.
- در کودکان و نوجوانان به صورت تحت بالینی و بدون ایگتر می باشد.
- معمولا مزمن می شود.
- ارتباطی با هیپاتوسلولار کارسینوما ندارد.
- عفونت همزمان هیپاتیت E و A باعث تشدید علایم بالینی و نارسایی حاد کبد می شود.

# هپاتیت E

## اپیدمیولوژی بیماری در جهان:

- شیوع عفونت هپاتیت E بستگی به وضعیت بهداشت منطقه دارد و بیشترین شیوع این عفونت مربوط به مناطقی است که از وضعیت بهداشتی مطلوبی برخوردار نیستند.
- ویروس هپاتیت E عمدتاً در مرکز و جنوب شرق آسیا، شمال و غرب آفریقا و مکزیک که احتمال آلودگی آب آشامیدنی با مدفوع وجود دارد، مشاهده شده است.

# هپاتیت E

## اپیدمیولوژی بیماری در جهان:

- اپیدمی هپاتیت E در مناطق گرمسیر شایع تر از مناطق معتدل است
- و در فصول بارندگی و بروز سیل که باعث آلودگی آب آشامیدنی می شود، بیشتر رخ می دهد.
- بیشتر اپیدمی ها در اثر آلودگی آب آشامیدنی رخ می دهد
- ولی در مواردی هم به دلیل آلودگی غذا مانند مصرف صدف خام یا نیم پز رخ داده است.



# هپاتیت E

- اپیدمیولوژی بیماری در ایران:
- شیوع عفونت هپاتیت E در اهداکنندگان خون در تهران و تبریز ۷/۸ درصد و خوزستان ۱/۵ درصد برآورد شده است.
- همچنین شیوع عفونت در جمعیت عمومی در مازندران ۷/۲ درصد، همدان ۹/۳ درصد، اصفهان ۳/۸ درصد و تبریز ۲۵/۵ درصد برآورد شده است.