

الْفَضْل

راہنمایی کشوری

مراقبت بیماری‌های پیش‌بینی و پیش‌گیری

نویسنده‌گان:

دکتر مریم مسعودی فر، دکتر رقیه رمضانخانی،

دکتر حسین معصومی اصل، دکتر ناهید منصوری،

دکتر رشید رمضانی دریاسری، خانم لیدا ستارنژاد، خانم ناهید شراحی،

مهندس غلامرضا شفاقی، مهندس ایوب بیکی

زیر نظر:

دکتر محمدمهدی گویا

دکتر مهرداد حق ازلی

به اهتمام:

مهندس عباس نوروزی نژاد

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

تعاونیت بهداشت

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

اداره مدیریت بیماری‌های منتقله از آب و غذا و عفونت‌های بیمارستانی

جمهوری اسلامی ایران

عنوان و نام پدیدار: راهنمای کشوری مراقبت بیماری‌های هپاتیت A و هپاتیت E / نویسنده‌گان مریم مسعودی‌فر و [...]، زیرنظر محمدمهדי گویا، مهرداد حق‌ازلی، به اهتمام عباس نوروزی‌نژاد، [برای] وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت بهداشت، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، اداره مدیریت بیماری‌های منتقله از آب و غذا و عفونت‌های بیمارستانی.

مشخصات نشر: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

مشخصات ظاهری: ص ۷۹

شابک: ۹۷۸۶۲۲_۶۲۷۶_۸۲۵

وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا

یادداشت: نویسنده‌گان مریم مسعودی‌فر، رقیه رمضانخانی، حسین معصومی اصل، ناهید منصوری، رشید رمضانی دریاسری، لیدا ستارنژاد، ناهید شراحی، غلامرضا شفاقی، ایوب بیکی

موضوع: هپاتیت ای - ایران - پیشگیری

موضوع: هپاتیت آ - ایران - پیشگیری

شناسه افزوده: مسعودی‌فر، مریم، ۱۳۵۱

شناسه افزوده: گویا، محمدمهדי، ۱۳۴۶

شناسه افزوده: نوروزی‌نژاد، عباس، ۱۳۴۷

شناسه افزوده: ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، اداره بیماری‌های منتقله از آب و غذا و عفونت‌های بیمارستانی

ردهندی کنگره: RCL848

ردهندی دیوبی: ۶۱۶/۴۶۴۳

راهنمای کشوری مراقبت بیماری‌های هپاتیت A و هپاتیت E

نویسنده‌گان:

دکتر مریم مسعودی‌فر، دکتر رقیه رمضانخانی، دکتر حسین معصومی اصل، دکتر ناهید منصوری
دکتر رشید رمضانی دریاسری، خانم لیدا ستارنژاد، خانم ناهید شراحی، مهندس غلامرضا شفاقی، مهندس ایوب بیکی
زیر نظر: دکتر محمدمهדי گویا - دکتر مهرداد حق‌ازلی

به اهتمام: مهندس عباس نوروزی‌نژاد

به سفارش: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

ناشر: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

نوبت چاپ: اول - ۱۴۰۰

تیراز: ۱۰۰۰ جلد

چاپ و صحافی: صادق

شابک: ۹۷۸۶۲۲_۶۲۷۶_۸۲۵

کلیه حقوق مادی و معنوی متعلق به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می‌باشد.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
مقدمه	۸
کلیات بیماری هپاتیت A	۱۰
عامل بیماری	۱۰
مخزن بیماری	۱۰
روش انتقال	۱۰
دوره کمون بیماری	۱۲
دوره مواجهه	۱۲
مراحل بیماری	۱۲
دوره عفونت‌زاوی	۱۲
تظاهرات بالینی و پیامد بیماری	۱۳
گروههای در معرض خطر	۱۵
یافته‌های سرولوژیک و تشخیصی عفونت هپاتیت A	۱۷
اپیدمیولوژی و توزیع جغرافیایی هپاتیت A در جهان و ایران	۱۹
روش‌های پیشگیری	۲۳
مراقبت در بیماری هپاتیت A	۲۳
مدیریت اطلاعات و گزارش‌دهی موارد بیماری	۲۸
مدیریت بالینی بیمار	۳۳
پیگیری و مدیریت موارد تماس	۳۴
مدیریت موارد مبتلا	۳۴
جداسازی و محدودیت‌ها	۳۶
بیماریابی فعال (ACTIVE CASE FINDING)	۳۷
مراقبت، ارزیابی و پاسخ در شرایط وقوع طغیان هپاتیت A	۳۷
انواع واکسن هپاتیت A	۳۸

۴۰	واکسیناسیون هپاتیت A
۴۲	ارزیابی های محیطی
۴۲	ویژگی های بقاء و بروس هپاتیت A
۴۲	منابع آب
۴۳	آلودگی مواد غذایی
۴۴	بهداشت آب
۴۴	بازرسی از سامانه های آب آشامیدنی
۴۴	اندازه گیری کلر آزاد باقیمانده آب آشامیدنی
۴۵	اندازه گیری دورت آب آشامیدنی
۴۶	نمونه برداری میکروبی آب آشامیدنی
۴۷	دفع بهداشتی فاضلاب و فضولات
۴۹	مدیریت افراد در تماس
۴۹	مشخص کردن افراد در تماس
۴۹	تعريف مورد تماس
۵۰	پروفیلاکسی پیش از تماس
۵۰	پروفیلاکسی پس از تماس
۵۰	آموزش
۵۱	جدا سازی و محدود کردن
۵۲	موارد خاص
۵۲	موارد بدون علامت بیماری
۵۲	وقوع بیماری در مهد کودک
۵۴	وقوع بیماری در مدرسه، بیمارستان، یا محل کار
۵۴	وقوع بیماری در تهیه کنندگان مواد غذایی
۵۶	اطلاع رسانی خطر به مشتریان
۵۷	اطلاع رسانی خطر به عموم مردم
۵۷	اصول عمومی برای تصمیم گیری
۶۰	هپاتیت E
۶۰	کلیات هپاتیت E
۶۱	روش انتقال بیماری

۶۲	بیماری‌زایی، علائم و یافته‌های بالینی بیماری
۶۳	عارض بیماری
۶۴	اپیدمیولوژی و توزیع جغرافیایی بیماری
۶۶	ظاهرات خارج کبدی هپاتیت E
۶۶	تشخیص آزمایشگاهی
۶۸	درمان
۶۸	پیشگیری
۶۹	واکسیناسیون و ایمونوپروفیلاکسی
۶۹	مدیریت اطلاعات و گزارش‌دهی موارد بیماری در نظام کشوری مراقبت هپاتیت E
۷۱	پیوست‌ها
۷۲	پیوست شماره ۱
۷۵	پیوست شماره ۲
۷۸	منابع

مقدمه

بیماری‌های عفونی واگیردار از قدیمی‌ترین دشمنان سلامت بشر هستند. در طول زندگی بشر همه‌گیری‌های ایجاد شده توسط برخی از آنها جامعه بشری را با مشکلات عدیدهای مواجه کرده است. علی‌رغم پیشرفت‌های شگرف علم پزشکی در زمینه پیشگیری و درمان بیماری‌های واگیر، متاسفانه هنوز هم بیماری‌های واگیر با قابلیت ایجاد اپیدمی به عنوان یک مشکل بهداشتی در سراسر جهان مطرح هستند. برای مدیریت صحیح کنترل بیماری‌های واگیر، اطلاعات جامع و به روز در خصوص آنها مورد نیاز است و ابزار تأمین این اطلاعات، نظام مراقبت بیماری‌ها است. حفظ و ارتقای سلامت جامعه با هدف پیشگیری و کنترل بیماری‌های واگیر از اهداف بخش بهداشت و درمان کشور می‌باشد. در این راستا جمع‌آوری اطلاعات دقیق به منظور انجام مداخلات بهداشتی و کاهش بار بیماری نیز از اولویت‌های این بخش می‌باشد. به منظور نیل به اهداف اشاره شده تربیت نیروی انسانی متخصص و همچنین ارتقاء دانش و اطلاعات در زمینه کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها از اهمیت خاصی برخوردار است. بیماری‌های عفونی از معضلات عمده بهداشتی و درمانی در برخی از کشورهای در حال توسعه محسوب می‌شوند. هپاتیت A از جمله شایع‌ترین بیماری‌های واگیر و عفونی در جهان سوم است. در کشورهای در حال توسعه شیوع عفونت هپاتیت A در کودکان زیر ۵ سال به ۱۰۰٪ می‌رسد و در کشورهای توسعه یافته ۳۰ تا ۴۰ درصد بزرگسالان شواهدی از عفونت قبلی را نشان می‌دهند. این بیماری توسط یک ویروس شدیداً آلوده کننده و مسری و از طریق خوردن آب و غذای آلوده یا تماس نزدیک در خانواده، اردوگاه‌ها و مراکز عمومی منتقل می‌شود. بر اساس اعلام سازمان جهانی بهداشت سالانه حدود دو میلیون مورد ابتلای جدید و علامت‌دار «هپاتیت A» در جهان گزارش می‌شود که بیش از نیمی از آن‌ها در کشورهای آسیایی است.

شیوع عفونت «هپاتیت A» در هر جامعه با وضعیت بهداشتی و امکانات دسترسی به آب سالم، وضعیت اجتماعی و اقتصادی آن جامعه رابطه مستقیم و نزدیکی دارد. در جوامع با سطح بهداشت پایین، اکثر کودکان قبل از رسیدن به سن بلوغ دچار عفونت شده و در آنها آنتی بادی ضد هپاتیت A یافت می‌شود. این بیماری گاهی بصورت فردی دیده می‌شود و گاهی بصورت اپیدمی (همه‌گیری) که در آن تعداد زیادی از افراد که از

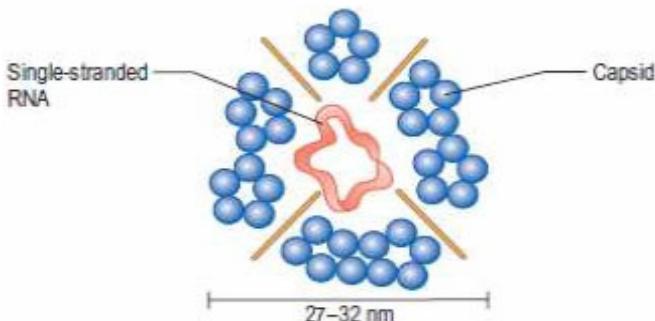
آب آشامیدنی آلوده و مشترک استفاده کردند، گزارش می‌شود. در اولین گزارش نظام مراقبت بیماری‌های منتقله از غذا در ایران در بین سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۵ هپاتیت A با ۱۳,۵ درصد سومین علت طغیان بیماری‌های منتقله از غذا می‌باشد در حالی که در سایر کشورها این عفونت علت نادری برای طغیان بیماری‌های منتقله از غذاست. امروزه با افزایش سفرهای بین المللی اهمیت انتقال این بیماری بیشتر شده است. لذا در این راهنمای برآن شدیم تا مطالبی را در رابطه با نظام مراقبت این بیماری در جهت استفاده در سطوح مختلف واحدهای پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها و بهداشت محیط آماده نماییم.

دکتر محمدمهری گویا
رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

کلیات بیماری هپاتیت A

عامل بیماری

ویروس هپاتیت A (HAV) یک هپاتوویروس دارای RNA خطی، تک رشته‌ای، بدون پوشش و از رده هپاتوویروس‌ها و خانواده پیکورنا ویروس‌ها است که در کبد تکثیر می‌یابد (تصویر شماره ۱). این ویروس از حفاظت ژنتیکی بالایی برخوردار بوده و فقط یک سروتیپ HAV انسانی در سطح جهان شناخته شده است. ویروس HAV به ۶ ژنوتیپ طبقه‌بندی می‌شود. ۳ ژنوتیپ از ویروس در انسان در گردش بوده و ۳ ژنوتیپ دیگر عامل عفونت در میمون‌ها هستند. آنتی بادی ایجاد شده در بدن انسان به دنبال ابتلا با یک ژنوتیپ، منجر به ایمنی در مقابل سایر انواع نیز می‌شود.



تصویر شماره ۱ - ساختار ویروس هپاتیت A

مخزن بیماری

مخزن ویروس هپاتیت A انسان و بندرت شامپانزه‌ها و دیگر پستانداران هستند. هیچ اطلاعات دقیقی از حساسیت انسان به HAV میمونی در دسترس نمی‌باشد. ویروس هپاتیت A در برابر شرایط با اسیدیته پایین (PH پایین)، گرما و انجماد مقاوم است. این ویروس می‌تواند در مدفع، آب و خاک به مدت طولانی باقی بماند.

روش انتقال

انتقال ویروس هپاتیت A به صورت مدفعی - دهانی و اغلب به دنبال تماس مستقیم فرد به فرد یا مصرف غذا یا آب آلوده صورت می‌گیرد. کودکان با توجه به اینکه معمولاً

به شکل بدون علامت بیماری مبتلا می‌شوند نقش قابل توجهی در انتقال عفونت به سایرین دارند. طغیان‌های با منبع مشترک (Common-source outbreaks) و همچنین موارد تک‌گیر بیماری عموماً به دلیل مواجهه با غذا یا آب دارای آلودگی مدفعوعی اتفاق می‌افتد. غذاهای خام و پخته نشده می‌توانند به عنوان منبع طغیان هپاتیت A باشند. غذاهای پخته شده نیز در صورتی که میزان حرارت استفاده شده برای پخت غذا به حدی نباشد که ویروس را غیرفعال کند یا اگر غذا پس از پخت آلوده شده باشد (که ممکن است در صورت آلوده بودن فرد تولید یا توزیع کننده غذا رخ دهد) می‌تواند منجر به انتقال ویروس هپاتیت A شده و منجر به همه‌گیری در اماکنی نظیر پادگان‌ها و مهد کودک‌ها گردد. طغیان‌های هپاتیت A منتقله از طریق آب در مناطق دارای آب سالم و شرایط مناسب و بهداشتی دفع فاضلاب شایع نیست. موارد نادری از انتقال ویروس هپاتیت A به دنبال دریافت خون یا فراورده‌های خونی تهیه شده از افرادی که در فاز ویرمی عفونت قرار دارند نیز در دنیا گزارش شده است.

جدول شماره (۱): روش‌های انتقال ویروس هپاتیت A*

روش انتقال	توضیحات
تماس فرد به فرد	<ul style="list-style-type: none"> • انتقال بین افراد خانوode که زیر یک سقف زندگی می‌کنند. • انتقال از طریق تماس جنسی • انتقال بین افراد ساکن در مراکز مراقبت/ نگهداری دائمی • انتقال بین افراد در مراکز نگهداری روزانه (مانند مهد کودک‌ها)
صرف آب یا غذای آلوده	<ul style="list-style-type: none"> • انتقال بین کارکنان نیروهای ارتشی، نظامی و انتظامی • مصرف سبزیجات یا سایر مواد غذایی به صورت خام یا کم‌پخت • مصرف غذاهای آلوده شده به ویروس هپاتیت A پس از پخت (غذای تهیه شده توسط فرد آلوده به HAV)
سوء مصرف کنندگان مواد/ دارو	<ul style="list-style-type: none"> • اشتراک در سرنگ و سر سوزن

نکته: * ویروس هپاتیت A عموماً به روش مدفعوعی - دهانی، یا تماس فرد به فرد، یا مصرف آب یا غذای آلوده منتقل می‌شود.

دوره کمون بیماری

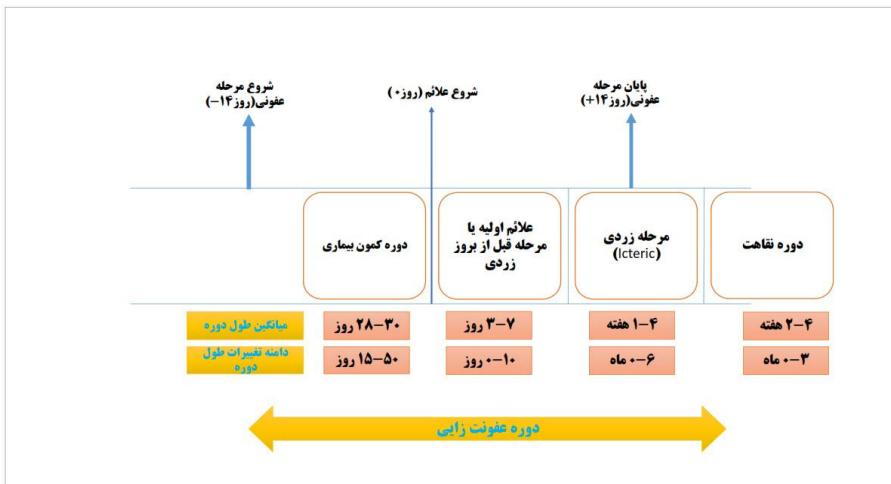
طول دوره کمون به طور متوسط ۲۸-۳۰ روز، با دامنه تغییر ۱۵-۵۰ روز است.

دوره مواجهه

تفاوت بین حداقل زمان مواجهه با ویروس تا بروز علائم (۱۵ روز) و حداکثر زمان مواجهه با ویروس تا بروز علائم (۵۰ روز) دوره مواجهه یا دوره اکتساب نامیده می‌شود. این دوره معمولاً برای تعریف مورد، در شرایط وقوع طغیان و به منظور جدا کردن موارد عفونت ناشی از انتقال محلی از بیمارانی که عفونت را از خارج منطقه درگیر طغیان کسب کرده‌اند کاربرد دارد.

مراحل بیماری

مراحل بیماری هپاتیت A در تصویر شماره ۲ نشان داده شده است:

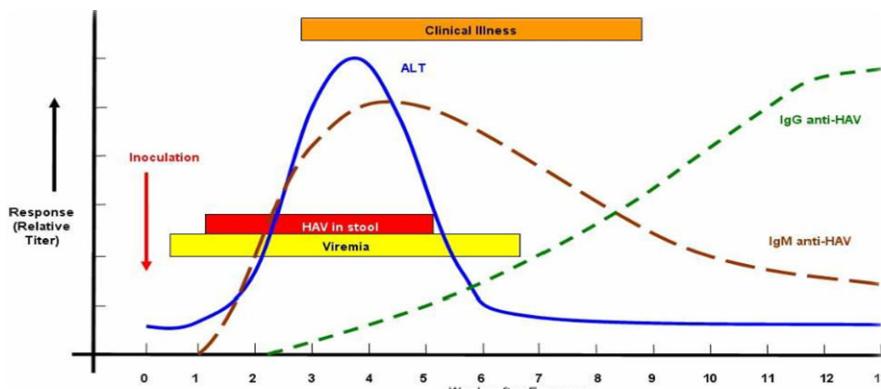


تصویر شماره ۲ - مراحل بیماری هپاتیت A

دوره عفونت زایی

ویروس هپاتیت A پس از تکثیر در کبد در صفر اترشح شده و از طریق مدفوع دفع می‌شود. مبتلایان به هپاتیت A، از ۲ هفته قبل از شروع علائم اولیه تا یک هفته بعد از شروع زردی (اگر بیماری همراه با زردی باشد) یا دو هفته بعد از بروز علائم اولیه (اگر بیماری با زردی همراه نباشد) عفونی در نظر گرفته می‌شوند. مقدار دفع ویروس هپاتیت A در مدفوع و بنابراین قابلیت عفونت‌زایی یا سرایت پذیری بیماری، ۱-۲ هفته

قبل از بروز زردی (یا در زمان ماقریم مقدار آلانین ترانس آمیناز در صورت عدم بروز علامت زردی) در بیشترین میزان می‌باشد. ترشح ویروس در مدفعه عموماً ۷-۱۰ روز پس از شروع زردی (یا پیک مقدار ALT^۱) به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. در شیرخواران و کودکان، افراد دچار ضعف سیستم ایمنی، بیماران با کلستاز طول کشیده یا عود بیماری، ممکن است دفع ویروس HAV در مدفعه تا چند ماه نیز ادامه یابد، لذا با توجه به اینکه مدت زمان دفع مدفعه ویروس ممکن است بسته به شرایط بیماران متفاوت باشد بسیار مهم است که به بیمار مبتلا به هپاتیت A توصیه شود که حتی پس از اتمام دوره زمانی ذکر شده به عنوان دوره عفونت‌زاویی نیز اصول و احتیاط‌های بهداشتی به طور صحیح و دقیق رعایت گردد. در تصویر شماره ۳ دوره عفونت‌زاویی بیماری نیز نشان داده شده است.



تصویر شماره ۳ - دوره عفونت‌زاویی بیماری

تظاهرات بالینی و پیامد بیماری

علائم بالینی عفونت با ویروس هپاتیت A مشابه علائم سایر انواع هپاتیت‌های حاد ویروسی بوده و به صورت بالینی غیرقابل افتراق از یکدیگر می‌باشند. علائم بالینی در هپاتیت A معمولاً خفیف و خود محدودشونده و به صورت شروع ناگهانی تب، خستگی و بیحالی، بی‌اشتهاایی، تهوع، درد و ناراحتی در ناحیه شکم می‌باشد که پس از چند روز تا یک هفته ممکن است با ادرار تیره، مدفعه کمرنگ و زردی دنبال شود. گاهی کودکان

1. alanine aminotransferase

علائم آنیپیک(غیرمعمول) مثل اسهال، سرفه، آبریزش و درد مفاصل دارند و برخی از بیماران ممکن است از خارش بدن نیز شکایت داشته باشند. احتمال بروز علائم بالینی به دنبال عفونت با ویروس HAV با سن در ارتباط است. در کودکان کمتر از ۶ سال عفونت در ۷۰٪ موارد بدون علامت است و در موارد علامت دار نیز به طور معمول زردی تظاهر نمی‌کند. بیماری در کودکان با سینه بالاتر و بالغین عموماً علامت‌دار بوده و در بیش از ۷۰٪ بیماران با زردی همراه است. معمولاً پس از ۲-۳ ماه علائم و یافته‌های بالینی برطرف شده و بهبودی کامل تا ۶ ماه اتفاق می‌افتد اما در ۱۵-۲۰٪ بیماران علامت‌دار ممکن است علائم بالینی تا ۶ ماه نیز تداوم داشته یا عود کند که در این صورت افراد در این مدت نیز باید عفونی در نظر گرفته شوند. اگرچه برخی از بیماران ممکن است دچار عود علائم شوند ولی بهبودی از عود نیز رخ می‌دهد و عفونت با ویروس هپاتیت A به شکل مزمن تبدیل نمی‌شود. بیماری ممکن است با عوارضی از قبیل کلستاز^۲، کله سیستیت بدون سنگ^۳، همولیز^۴، بیماری طول کشیده و عودکننده، هپاتیت برق‌آسا^۵ همراه شود. عوارض معمولاً در سن بالای ۴۰ سال بیشتر است. از عوارض مهم دیگر هپاتیت A نارسایی حاد کلیه، پانکراتیت حاد^۶، آنسفالیت^۷، درگیری قلبی، سندرم گیلن باره^۸، آنمی همولیتیک^۹ و آنمی آپلاستیک^{۱۰} می‌باشند. شدیدترین عارضه این بیماری، هپاتیت برق‌آسا و بروز نارسایی کبد می‌باشد که در کمتر از ۱٪ موارد رخ می‌دهد. در زنان باردار احتمال زایمان زودرس و عوارض مامایی وجود دارد. نشانگرهای آسیب به سلول کبدی عبارتند از افزایش Pt،^{۱۱} AST,ALT,^{۱۲} LDH^{۱۳} افزایش Pt پیش آگهی بدی دارد و یک شاخص حساس برای تعیین آسیب کبدی است.

-
- 2. cholestasis
 - 3. Acalculous Cholecystitis
 - 4. Hemolysis
 - 5. fulminant
 - 6. Acute pancreatitis
 - 7. Encephalitis
 - 8. Guillain-Barré syndrome
 - 9. Hemolytic anemia
 - 10. Aplastic anemia
 - 11. prothrombin time
 - 12. Aspartate Aminotransferase
 - 13. Lactate dehydrogenase

نشانگرهای آسیب به سیستم صفوایی عبارتند از: یرقان کلستاتیک و افزایش میزان بیلی روبین مستقیم و غیرمستقیم، آalkaline فسفاتاز^{۱۴}، ۵ نوکلئوتیداز^{۱۵} و گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز^{۱۶} و اوروبلینوژن^{۱۷}.

گروههای در معرض خطر

الف) افرادی که بیشتر در معرض خطر ابتلا به هپاتیت A هستند:

گروههای زیر در صورت عدم ایمنی قبلی (ایمنی به دنبال ابتلا به بیماری یا دریافت واکسن هپاتیت A) بیشتر در معرض خطر ابتلا به هپاتیت A می‌باشند:

- افراد در تماس مستقیم با بیمار مبتلا به هپاتیت A مانند کسانی که با افراد مبتلا هم خانه بوده یا رابطه جنسی دارند.
- مسافران ساکنین کشورها/مناطق توسعه یافته که سابقه واکسیناسیون هپاتیت A نداشته باشند و به کشورها/مناطق با شیوع متوسط یا بالا از نظر هپاتیت A سفر کنند.
- سوء مصرف کنندگان مواد (تریکی یا غیرتریکی)
- مردان هم جنس باز
- افراد بی خانمان
- افرادی که در مراکز مراقبتی عمومی مانند مراکز نگهداری معلولین / مراکز نگهداری سالمدان شاغل بوده یا اقامت دارند.
- کودکان و کارکنان مهد کودکها و مراکز نگهداری کودکان
- زندانیان و افراد در ارتباط با زندان یا بازداشتگاه
- افراد ساکن در اماکن پرازدحام، نواحی با کمیود امکانات بهداشتی و یا مناطق با دفع غیر بهداشتی فاضلاب
- افرادی که نیاز به دریافت مکرر خون یا فراورده‌های خونی دارند مانند مبتلایان به اختلالات انعقادی

14. Alkaline Phosphatase

15. 5-Nucleotidase

16. Gamma glutamyl transpeptidase

17. Urobilinogen

ب) افرادی که بیشتر در معرض خطر ابتلا به شکل شدید هپاتیت A هستند:

- افراد با سنین بالاتر
- افراد دچار ضعف سیستم ایمنی
- مبتلایان به بیماری‌های مزمن کبدی یا نارسایی مزمن کبد
- دریافت کنندگان پیوند کبد
- مبتلایان به هپاتیت مزمن C یا B

طبقه‌بندی افراد با افزایش خطر ابتلا به عفونت با ویروس هپاتیت A یا ابتلا به شکل شدید بیماری در جدول شماره ۲ نشان داده شده است:

جدول شماره (۲): طبقه‌بندی افراد با افزایش خطر ابتلا به عفونت با ویروس هپاتیت A

نوع خطر	ردۀ خطر	مثال‌ها
تماس مستقیم با فرد مبتلا به عفونت HAV	تماس های خانگی مراقبین بیمار تماس جنسی افراد در تماس مستقیم و نزدیک با مسافران بین‌المللی	
خطر شغلی	افراد در تماس با حیوانات پستاندار افرادی که در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی با مواد یا نمونه‌های بالینی/غیربالینی حاوی ویروس HAV کار می‌کنند	
سوء مصرف کنندگان مواد	افراد با سابقه سوء مصرف تزریقی یا غیر تزریقی مواد	
افراد در مراکز تجمیعی	مراکز مراقبت از معلولین ذهنی، حرکتی پناهگاه‌های تعییه شده برای افراد بی‌خانمان زندان‌ها، مراکز تأمینی تربیتی و...در طی طغیان‌ها	
مسافران بین‌المللی	سفر به / یا اشتغال در کشورهای با اندمیسیته A بالا یا متوسط از نظر هپاتیت A	

نوع خطر	رده خطر	مثال‌ها
افزایش خطر ابتلا به شکل شدید بیماری هپاتیت A	افراد دچار ضعف سیستم ایمنی	<ul style="list-style-type: none"> ○ ضعف ایمنی مادرزادی یا اکتسابی HIV ○ عفونت مزمن کلیه تحت درمان دیالیز ○ نارسایی مزمن پیوند عضو، مغز استخوان، یا گیرندگان سلوهای بنیادی ○ افراد مبتلا به بیماری‌های نیازمند به دریافت داروها/ فراورده‌های بیولوژیک سرکوبگر سیستم ایمنی (به عنوان مثال tumor necrosis alpha inhibitors)، کورتیکواستروئید سیستمیک طولانی مدت، رادیوتراپی
سن		<ul style="list-style-type: none"> ○ عفونت مزمن با ویروس هپاتیت B ○ عفونت مزمن با ویروس هپاتیت C ○ سیروز(به هر علتی) ○ بیماری کبد چرب (hepatic steatosis) ○ بیماری کبد الكلی ○ هپاتیت اتوایمیون ○ سطح ALT یا AST بیش از ۲ برابر حد اکثر مقدار نرمال یا افزایش پایدار و دائمی این آنزیم‌ها به مدت ۶ ماه ○ افراد با سن بالای ۵۰ سال

یافته‌های سرولوژیک و تشخیصی عفونت هپاتیت A

هپاتیت A براساس علائم بالینی و اپیدمیولوژیک به تنها یی قابل افتراق از سایر انواع هپاتیت‌های ویرال نمی‌باشد. در اغلب موارد برای بیماران دچار علائم احتمالی ابتلا به هپاتیت باید با یک پنل استاندارد تست‌های ارزیابی سرولوژیک تمام انواع هپاتیت‌های ویروسی شامل Anti-HBC IgM, Anti-HCV IgM, Anti-HAV IgM و Anti-HEV IgM, HBsAg ارزیابی و بررسی انواع هپاتیت از روش بررسی به صورت سریال و انجام تست‌های اولیه

بر اساس شیوع انواع هپاتیت استفاده شود. در صورتی که تست‌های اولیه منفی باشد تست بررسی جهت هپاتیت نوع بعدی با شیوع بالاتر استفاده خواهد شد و این روند به همین ترتیب ادامه خواهد داشت. تشخیص قطعی هپاتیت A بر اساس جداسازی آیمونوگلوبولین Anti HAV IgM در سرم یا مدفعه می‌باشد. آنتیژنهای ویروسی یک تا دو هفته پس از شروع علائم در مدفعه قابل شناسایی هستند ولی این آزمایش در همه جا به راحتی قابل دسترسی نیست.

Anti HAV IgM نشان‌دهنده فاز حاد بیماری بوده و در اغلب مبتلابان ۱۰-۵ روز پس از شروع علائم قابل اندازه‌گیری می‌باشد. میزان این آنتی بادی در خون عموماً طی ماه اول عفونت به حداقل رسیده، سپس شروع به کاهش نموده و حدوداً ۶ ماه پس از عفونت دیگر قابل اندازه‌گیری نمی‌باشد. با توجه به وجود گزارش‌هایی مبنی بر نتیجه مثبت کاذب تست Anti HAV IgM در افراد بالای ۱ سال و بدون وجود مستندات مبنی بر عفونت اخیر HAV توصیه می‌شود به منظور کاهش میزان تست‌های با نتیجه مثبت کاذب این تست فقط برای ارزیابی افرادی که دارای علائم بالینی بوده و مشکوک به ابتلاء به هپاتیت A می‌باشند، انجام شود. Anti HAV IgG در پاسخ به عفونت طبیعی با ویروس و یا به دنبال دریافت واکسن هپاتیت A در بدن فرد تولید می‌شود. این آنتی بادی در طول دوره عفونت ایجاد شده، معمولاً در تمام طول عمر در بدن فرد قابل اندازه‌گیری است و موجب اینمی دائمی نسبت به این بیماری در فرد می‌شود. Anti HAV IgG جهت تشخیص موارد حاد عفونت هپاتیت A کاربرد ندارد.

ارزیابی Anti HAV Ab یا Total Anti-HAV IgG در شرایط انجام مطالعات اپیدمیولوژیک که به منظور اندازه‌گیری میزان شیوع عفونت قبلی انجام می‌شوند و یا در بررسی‌های بالینی با هدف تعیین وضعیت اینمی در افراد دارای اندیکاسیون دریافت پروفیلاکسی قبل از تماس کاربرد دارد. در بررسی توتال آنتی بادی Anti HAV هر دو مارکر IgG و IgM اندازه‌گیری شده و عموماً میزان Anti HAV IgG نیز اندازه‌گیری می‌شود، ولی در صورت در دسترس نبودن این امکان در افراد دارای علائم بالینی که نتیجه تست Total Anti HAV Ab مثبت باشد برای تشخیص عفونت حاد هپاتیت A باید Anti HAV IgM Ab نیز بررسی گردد. افراد با نتایج مثبت در تست Total Anti-HAV Ab و منفی در بررسی Anti HAV IgM Ab به عنوان افراد اینم در برابر هپاتیت A در نظر گرفته می‌شوند که این اینمی ممکن است در نتیجه

ابتلای قبلی یا دریافت واکسن ایجاد شده باشد. یافته‌های بیوشیمیایی هپاتیت شامل افزایش سطح سرمی بیلی روبین و آنزیم‌های کبدی شامل AST، ALT، آalkalan فسفاتاز و گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز است. افزایش ALT و AST معمولاً ۵-۱۰ روز قبل از شروع علائم رخ می‌دهد. سطوح سرمی بیلی روبین و آمینوترانسفراز معمولاً ۲-۳ ماه پس از بروز بیماری به مقدار نرمال باز می‌گردد. طی بیماری افزایش آنزیم ALT (آسپارتات آمینوترانسفراز) به تشخیص کمک می‌کند ولی اختصاصی نیست و از این تست هیچ‌گاه نمی‌توان جهت تشخیص قطعی ابتلا به هپاتیت A استفاده نمود.

اپیدمیولوژی و توزیع جغرافیایی هپاتیت A در جهان و ایران

اپیدمیولوژی هپاتیت A در مناطق مختلف جغرافیایی در سراسر جهان در حال تغییر است. تخمین زده می‌شود که سالانه در دنیا بیش از ۱۰۰ میلیون مورد عفونت با ویروس هپاتیت A به وقوع می‌پیوندد که منجر به ۳۰۰۰۰-۱۵۰۰۰۰ مورد مرگ در هر سال می‌شود. بر اساس ارزیابی سازمان جهانی بهداشت سالانه حدود ۱/۵ میلیون مورد عفونت HAV گزارش می‌شود. خطر ابتلا به عفونت HAV با شاخص‌های توسعه اقتصادی اجتماعی، بهداشت و دسترسی به آب سالم و بهداشت عمومی مطلوب ارتباط دارد. برای تخمین شیوع هپاتیت A تا کنون چندین روش طبقه‌بندی استفاده شده است. بر اساس یک روش طبقه‌بندی در یک منطقه جغرافیایی در صورت جداسازی آنتی بادی Anti-HAV IgG از سرم بیش از ۵۰٪ جمعیت منتخب، شیوع بیماری بالا، جداسازی از سرم ۱۵-۵۰٪ جمعیت منتخب، شیوع بینا بینی و در صورت جداسازی این آنتی بادی از سرم کمتر از ۱۵٪ جمعیت منتخب، منطقه به عنوان کم شیوع طبقه‌بندی می‌گردد. بر اساس یک طبقه‌بندی دیگر مناطق بر اساس اطلاعات حاصل از ارزیابی شیوع سرمی Anti-HAV IgG به ۴ دسته به شرح زیر طبقه‌بندی می‌شوند:

(۱) مناطق با سطح اندمیسیته بالا از نظر هپاتیت A:

در صورتی که شیوع سرمی هپاتیت A در افراد ۱۰ ساله بزرگتر یا مساوی ۹۰٪ باشد منطقه با آندمیسیته بالا در نظر گرفته می‌شود. در کشورهای با سطح در آمد پایین تا متوسط که از شرایط بهداشتی مطلوبی برخوردار نیستند عفونت با هپاتیت A شایع بوده

و اکثر کودکان (۹۰٪) قبل از سن ۱۰ سالگی به این ویروس آلوده می‌شوند. به طور مثال کشورهای جنوب صحرای آفریقا و مناطقی از آسیای جنوب شرقی، آمریکای جنوبی و آسیای شرقی، اکثر کودکان (حدود ۹۰٪) قبل از سن ۱۰ سالگی مبتلا به ویروس هپاتیت A شده‌اند.

۲) مناطق با سطح اندمیسیته متوسط از نظر هپاتیت A:

وقتی شیوع سرمی هپاتیت A در افراد ۱۵ ساله بزرگتر یا مساوی ۹۰٪ و در افراد ۱۰ ساله کمتر از ۵۰٪ باشد منطقه با آندمیسیته متوسط تلقی می‌گردد. در کشورهای در حال توسعه و مناطقی که شرایط بهداشتی متغیر دارند، از جمله بخش جنوبی و شرقی اتحادیه اروپا (EU)، چین، آمریکای لاتین، شمال آفریقا، خاورمیانه و روسیه، کودکان اغلب در دوران کودکی مبتلا به بیماری نمی‌شوند و بدون اینمنی به سن بزرگ‌سالی می‌رسند. با بهبود شرایط اقتصادی و بهداشتی ممکن است بیماری در گروههای سنی بالاتر اتفاق افتد و منجر به افزایش بروز بیماری و اپیدمی‌های بزرگ شود.

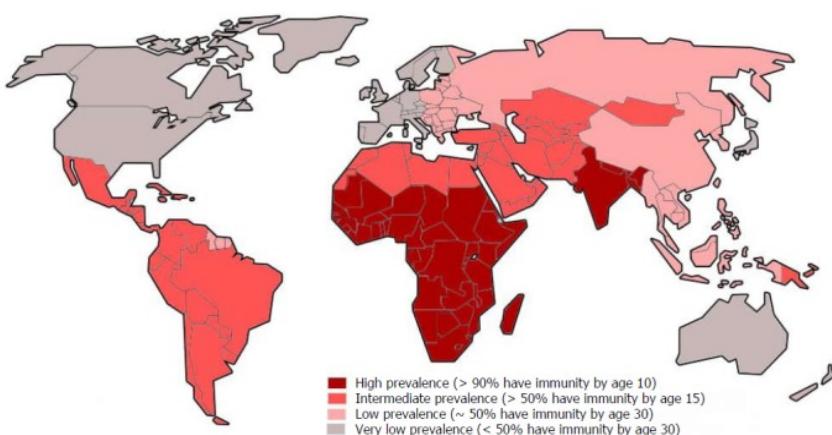
۳) مناطق با سطح اندمیسیته پایین از نظر هپاتیت A:

مناطقی که شیوع سرمی هپاتیت A در افراد ۳۰ ساله بیشتر یا مساوی ۵۰٪ و در افراد ۱۵ ساله کمتر از ۵٪ باشد، منطقه با آندمیسیته پایین محسوب می‌گردد.

۴) مناطق با سطح اندمیسیته خیلی پایین از نظر هپاتیت A:

مناطقی که شیوع سرمی هپاتیت A در افراد ۳۰ ساله کمتر از ۵٪ باشد به عنوان منطقه با آندمیسیته خیلی پایین از نظر هپاتیت A در نظر گرفته می‌شوند. در کشورهای توسعه یافته با شرایط مناسب بهداشتی، میزان آلودگی کم است. در بخش‌های غربی و شمالی اتحادیه اروپا و منطقه اقتصادی اروپا (EEA)، استرالیا، کانادا، رژیون، آمریکای شمالی و ایالات متحده گردش ویروس محدود است. بیماری ممکن است در میان نوجوانان و بزرگسالان، در گروه‌های پرخطر مانند مصرف‌کنندگان تریکی مواد مخدر، مردان دارای رابطه جنسی با مردان، افرادی که به مناطق کم درآمد رفت و آمد دارند، رخ دهد. با این حال هنگامی که این ویروس در چینین جوامعی وارد می‌شود،

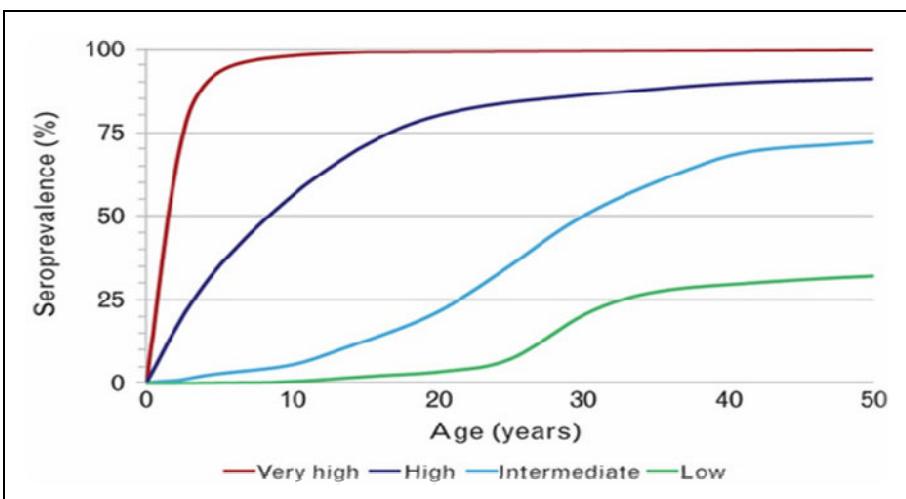
سطح بالای بهداشت باعث توقف انتقال فرد به فرد و پیشگیری از وقوع اپیدمی بیماری می‌شود. مطالعه‌ای مروری در خصوص اپیدمیولوژی هپاتیت A، به عنوان بخشی از مطالعه بار بیماری در جهان، نشان می‌دهد که سن متوسط شیوع بیماری و وضعیت آن بین سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۵ در گروه‌های سنی مختلف در بسیاری از نقاط جهان تغییر یافته است. به طور خاص، چندین کشور در آمریکای جنوبی، شمال آفریقا و غرب آسیا از وضعیت آندمیسیته بسیار بالا یا بالا به وضعیت آندمیسیته متوسط تغییر داشته‌اند.



Source: Jacobsen KH. Globalization and the Changing Epidemiology of Hepatitis A Virus. Cold Spring Harb Perspect Med 2018 Mar 2 PMID: 29500305
Prevalence of hepatitis A

تصویر شماره ۴- نقشه تخمین شیوع ویروس هپاتیت A در دنیا

در تصویر شماره ۴- تقسیم بندی مناطق مختلف بر اساس شیوع هپاتیت نشان داده شده است. تصویر شماره ۵ درصد شیوع سرمی هپاتیت A بر حسب سن و در مناطق با آندمیسیته مختلف را نشان می‌دهد. همانطور که در نمودار نیز مشخص است در مناطق با آندمیسیته خیلی بالا (منحنی قرمز رنگ) افراد قبل از سن ۵ سالگی در مواجهه با ویروس هپاتیت A قرار گرفته و در نتیجه ابتلا به بیماری ایمن می‌شوند در مقابل در نواحی با آندمیسیته پایین (منحنی سبز رنگ) انتقال ویروس به ندرت اتفاق می‌افتد و اکثر افراد در تمام گروه‌های سنی مستعد ابتلا به این عفونت هستند. با اینحال ریسک ابتلا به بیماری پایین است.



تصویر شماره ۵- مقایسه درصد شیوع سرمی هپاتیت A بر حسب سن و مناطق با
اندیمیسیتهای مختلف

در خصوص میزان شیوع هپاتیت A و اینمنی نسبت به این عفونت، مطالعات متعددی در ایران انجام شده است که نتایج متفاوتی را به همراه داشته است. در مطالعه‌ای مربوط به سال ۱۳۸۳، شیوع HAV در افراد ۱۵ سال در شهر شیراز بررسی و نتیجه ۶۸٪ گزارش شده است. در سال ۱۳۸۵ مطالعه‌ای به وسیله Roushan و همکاران در بابل انجام شد که شیوع سرمی آنتی بادی HAV در افراد ۱۰-۱۹ سال را ۵۹.۴٪ برآورد نمود که به طور معنی داری کمتر از میزان آن در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال (۸۹.۸٪) و بالای ۲۹ سال (۹۷.۵٪) بوده است. نتایج مطالعه انجام شده در سال ۱۳۸۷ حاکی از آن بوده که ۶۱٪ نمونه‌های سرمی مثبت از نظر آنتی بادی HAV مربوط به افراد در سنین کمتر از ۲۰ سال بوده است. آن چه مشخص است این است که بین نواحی مختلف تفاوت بزرگی در شیوع سرمی HAV وجود دارد. این تضاد بین اطلاعات ممکن است مرتبط با فاکتورهای مختلفی نظیر اندازه گروه‌های مورد مطالعه، فاکتورهای جمعیتی و اپیدمیولوژیک و شرایط بهداشتی باشد. با این حال یک تغییر در الگوی شیوع HAV از گروه‌های سنی جوان به سمت گروه‌های سنی مسن‌تر وجود دارد که این امر ممکن است با بهبود در شرایط اجتماعی- اقتصادی و بهداشتی مرتبط باشد. در مطالعه مروری که مشتمل بر بررسی ۸ مطالعه انجام شده بین سال‌های ۱۳۸۲(۲۰۰۴) تا

(۱۳۹۰) میلادی بوده است ایران را با سطح ایمنی متوسط بر علیه هپاتیت A معرفی نموده است. مطالعه مروی دیگری در سال ۲۰۱۵ (۱۳۹۴ میلادی) که ۱۶ مقاله شامل مجموعاً ۱۱۸۵۷ نفر را مورد مطالعه قرار داده است، شیوع کلی ایمنی بر علیه هپاتیت A در کشور را ۵۱٪ برآورد نموده و ایران را در گروه مناطق با شیوع کم یا بسیار کم در نظر گرفته است. مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۷ در بین کودکان و جوانان در تهران انجام شده است، شیوع کلی ایمنی نسبت به هپاتیت A را ۶٪ و تهران را منطقه‌ای با شیوع کم گزارش نمود. در سال ۱۳۹۵ مطالعه‌ای دیگر در سربازان ارتش انجام و ۱۵۵۴ نفر مورد بررسی قرار گرفته‌اند که ۸۰٪ جمعیت مورد مطالعه دارای ایمنی و آنتی بادی مثبت بر علیه هپاتیت A بوده و میزان شیوع در آنها بالا گزارش است. در گزارش نهایی مطالعه کشوری بررسی سطح ایمنی به ویروس هپاتیت A در ایران در سال ۱۳۹۷ که توسط مرکز تحقیقات سیاستگذاری سلامت دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شده است، ایمنی نسبت به هپاتیت A تا سن ۳۰ سالگی ۴۴٪ گزارش و لذا بر اساس تقسیم‌بندی آندمیسیتی هپاتیت A توسط سازمان جهانی بهداشت ایران در گروه کشورهای با وضعیت آندمیسیتی خیلی پایین (very low) قرار می‌گیرد.

روش‌های پیشگیری

پیشگیری از هپاتیت A ارتباط نزدیکی با تأمین آب آشامیدنی سالم، دسترسی به امکانات مناسب شستشوی دست، دفع بهداشتی فاضلاب، استفاده از غذای سالم از مرحله تولید تا مصرف و در نهایت واکسیناسیون گروه‌های پرخطر دارد.

مراقبت در بیماری هپاتیت A

اهداف مراقبت

اهداف مراقبت بیماری هپاتیت A (جمع‌آوری، دسته‌بندی، تحلیل داده‌ها، و انتشار مناسب اطلاعات حاصل از آن) شامل موارد ذیل است:

۱. شناسایی سریع طغیان‌های هپاتیت‌های ویروسی و امکان انجام مداخلات به هنگام
۲. ارزیابی روند بروز هپاتیت A، تعیین ریسک فاکتورهای موثر در بروز موارد جدید

- عفونت و توسعه و ارتقاء استراتژی‌های پاسخ و پیشگیری
۳. جمع‌آوری داده‌های مورد نیاز جهت برنامه واکسیناسیون
۴. شناسایی موارد تماس نیازمند دریافت مشاوره یا پروفیلاکسی پس از تماس
۵. پیشگیری از وقوع موارد بیماری ناشی از انتقال ثانویه و جداسازی به موقع موارد با ریسک بالا
۶. ارزیابی کارایی اقدامات کنترلی و پیشگیرانه و دیگر مداخلات برنامه‌ریزی شده

جهت کاهش عفونت هپاتیت A

أنواع مراقبت توصيه شده برای هپاتيت A

۱- مراقبت حداقلی (Minimal Surveillance)

اجرای مراقبت سندرمیک هپاتیت‌های حاد با علت نامشخص و بر اساس علائم و یافته‌های بالینی موجب شناسایی و ارزیابی به هنگام طغیان‌های هپاتیت‌های ویرال خواهد شد. مراقبت سندرمیک هپاتیت حاد عموماً به صورت غیرفعال است و باید در مراکز ارائه خدمات سلامت و بیمارستان‌ها انجام شود. اجرای مراقبت به روش سندرمیک بیشتر در شناسایی به هنگام طغیان هپاتیت A کمک‌کننده خواهد بود. در این روش در صورت مشاهده افزایش موارد هپاتیت حاد باید بررسی‌های آزمایشگاهی و ترجیحاً ارزیابی آزمایشگاهی برای کلیه ویروس‌های هپاتیت جهت تعیین اتیولوژی طغیان انجام شود. اپیدمیولوژی طغیان هپاتیت A استراتژی‌های واکسیناسیون را تعیین خواهد نمود.

۲- مراقبت پیشرفته (Enhanced Surveillance)

مراقبت سندرمیک باید با نظام مراقبت مبتنی بر مورد بیماری (case-based surveillance) تکمیل گردد و لذا موارد محتمل باید به روش آزمایشگاهی تایید قطعی شده و داده‌ها و اطلاعات کامل‌تری از بیمار نیز جمع‌آوری گردد.

تعريف مورد و طبقه‌بندی نهاي

❖ مورد احتمالي هپاتيت حاد (Presumptive Case of Acute Hepatitis)

طبق دستورالعمل سازمان جهاني بهداشت، در نظام مراقبت هپاتيت هاي وiroسي وازه ترجيحي برای مورد مشکوك به هپاتيت، واژه Presumptive Case يا مورد احتمالي است که اين موضوع به دليل استيگمائي احتمالي مرتبط با استفاده از واژه مشکوك مي باشد.

مورد احتمالي هپاتيت حاد A شامل فردی می شود که یک یا هر دو مورد از ویژگی های زیر را دارا باشد:

- ۱- شروع بيماري حاد با علائمي مبني بر بيماري حاد عفونی (تب، احساس کسالت، خستگی) و علائم و نشانه هايی از آسيب کبدی (بي اشتهايی، تهوع، زردي، ادرار تيره، درد و حساسیت ربع فوقانی و راست شکم) يا
- ۲- افزایش سطح سرمی آلانین آمينو ترانسفراز (ALT) به ميزان بيش از ۱۰ برابر حد اکثر نرمال (400 IU/L)

❖ مورد قطعي هپاتيت A (Confirmed cases A)

۱. مورد تاييد شده آزمایشگاهی (قطعي آزمایشگاهی) (Laboratory-confirmed case)

مورد قطعي آزمایشگاهی هپاتيت A عبارت است از بيماري که منطبق با تعريف مورد احتمالي هپاتيت A بوده و داراي نتيجه مثبت تست بررسی آنتى بادي Anti HAV IgM یا نتيجه مثبت تست بررسی نوکلئيك اسید RNA وiroس هپاتيت A (مانند نتيجه مثبت تست $^{18} \text{ PCR}$ یا ژنوتايپينگ) باشد.

۲. مورد مربوط از نظر اپيدميولوژيك (تاييد شده اپيدميولوژيك) (Epidemiologically linked case)

مورد قطعي اپيدميولوژيك هپاتيت A عبارت است از هر موردی که منطبق با تعريف مورد احتمالي هپاتيت A بوده و داراي ارتباط اپيدميولوژيك با مورد تاييد شده آزمایشگاهی هپاتيت A نيز باشد.

18. Polymerase chain reaction

ارتباط اپیدمیولوژیک:

- سابقه تماس با مورد قطعی آزمایشگاهی هپاتیت A، طی ۲ تا ۶ هفته قبل از بروز علائم بیماری یا
- در زمان وقوع طغیان قطعی و تایید شده به روش آزمایشگاهی هپاتیت A مواجهه ممکن است به صورت تماس بین افراد خانواده، تماس جنسی یا تماس حین اشتراک وسایل در سوء مصرف کنندگان مواد باشد.

ارزیابی بیمار

در نظام مراقبت سندرمیک هپاتیت حاد ارزیابی فردی انجام نمی‌شود. تمام خوشها باید به صورت فوری ارزیابی و به روش سرولوژیک تأیید قطعی شوند، همچنین با انجام مراحل ارزیابی طغیان علل وقوع طغیان نیز ارزیابی و مشخص شود. در روش گزارش‌دهی به صورت پیشرفته باید برای افراد مبتلا به هپاتیت حاد فرم گزارش‌دهی تکمیل و نمونه‌های مناسب جهت بررسی آزمایشگاهی نیز تهیه شود.

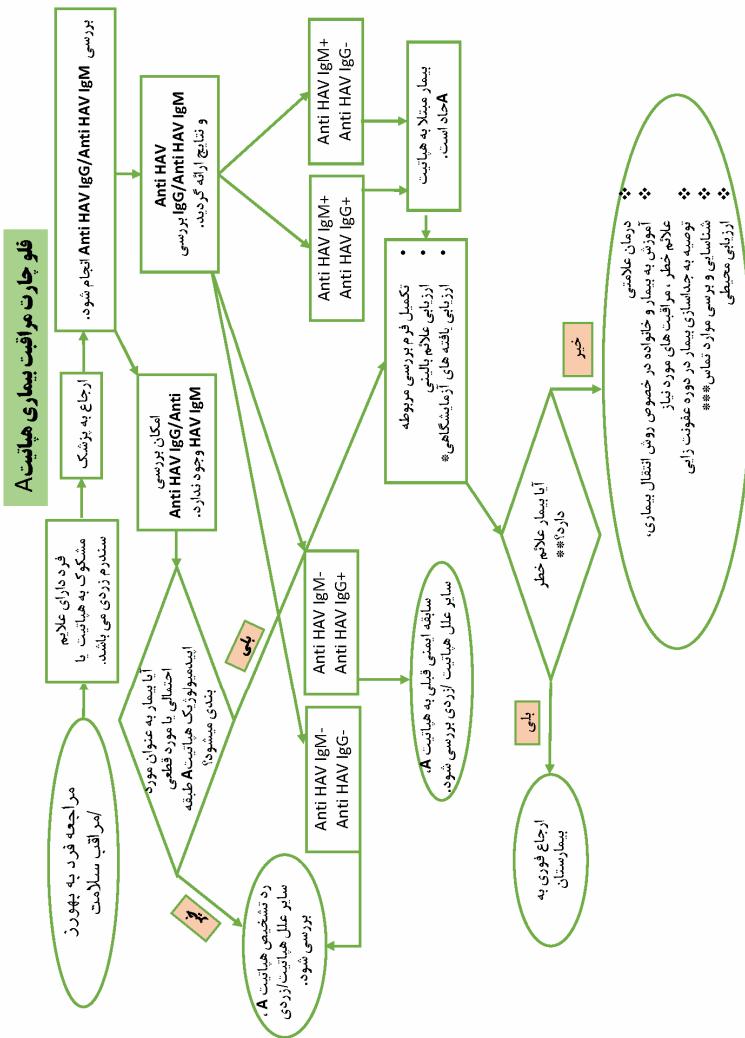
جمع‌آوری نمونه

اگر انجام تست‌های بیومارکر در دسترس است نمونه خون وریدی باید تهیه و جهت ارزیابی و انجام تست‌های آزمایشگاهی به روش الیزا به آزمایشگاه ارسال گردد. نمونه خون باید از بیمارانی که در فاز حاد بیماری هستند تهیه شود. IgM ممکن است تا ۶ ماه بعد از بروز بیماری مثبت باقی بماند. لوله‌های جمع‌آوری نمونه خون باید از نمونه لوله‌های جمع‌آوری سرم یا پلاسما باشد. نمونه‌های سرم و پلاسما ممکن است به مدت ۵ روز در دمای ۲-۸ درجه سانتی‌گراد یا به مدت ۴ هفته در دمای ۲۰-۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری شوند. نمونه لخته خون خشک شده ارزشی در جداسازی و تشخیص HAV IgM ندارد.

* حداقل ارزیابی های آزمایشگاهی که حتماً
باید برای پیغام انجام شوند عبارتند از:

- پرتوسی میزبان و ALI PT (INR) سطح سریعی پلیپی روپین (ALK-ph total & direct)
 - **علمای خطر باقته های منی بزینهاری شدید عبارتند از: اختلال سطح هوشیاری (گیجی، خواب آسودگی عدم آگاهی به زمان و مکان و...) اختلال رفاقتی توجهی و سرخوشی یا امتحاب، کاهش کارایی فردی و فشار پرتوشکرده (له)
 - استندرانچ سوئی در شکمی شدید سطح AST ALT ۱۰۰۰ mg/dl بیشتر کل پیش از ۱۵۰۰ طولانی شدن زمان PT پیش از ۵ ثانیه از حد نرمال
 - افزایش سطح INR پیش از ۲ برابر

**** اگر بیمار نشاسته باشد در یک مکان تخته‌سازی از قبیل همکاری خود را امیر پسر به این سطح عالیه برآورد کنند و آن مکار را تجسس نیز می‌دانند. اگر همان موارد را در آن مکار شناسند پس از آن مکار را تجسس نمی‌دانند. باید همان اشاره‌ها را در متن اشاره کردند و این اشاره‌ها را معمولاً تجسس نمی‌دانند.



مدیریت اطلاعات و گزارش‌دهی موارد بیماری در نظام کشوری مراقبت هپاتیت A

در نظام کشوری مراقبت هپاتیت A گزارش‌دهی موارد بیماری به صورت غیرفوری بوده و کلیه موارد احتمالی و قطعی هپاتیت A (طبق تعاریف فوق) باید گزارش شوند. لازم است برای هر مورد ابتلا فرم بررسی تکمیل و سپس اطلاعات بیمار در فرم الکترونیکی مربوطه که در درگاه الکترونیکی مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر به آدرس www.health.gov.ir، لینک اداره بیماری‌های منتقله از آب و غذا قرار گرفته است، ثبت گردد. نمونه فرم ثبت موارد هپاتیت A همراه با راهنمای ثبت آن در صفحات بعد آورده شده است.

- نکته: در صورت وقوع طغیان هپاتیت A در منطقه تحت پوشش، گزارش‌دهی طغیان باید به صورت آنی انجام شود.

آنالیز اطلاعات

توصیه می‌شود در آنالیز داده‌های مربوط به هپاتیت A اطلاعات زیر استخراج و محاسبه گردد:

- تعداد موارد هپاتیت A
- میزان بروز بیماری به تفکیک ماه، سال و منطقه جغرافیایی
- میزان بروز اختصاصی شده سنی، جنسی و منطقه‌ای هپاتیت A به تفکیک ماه و سال

فرم ورود اطلاعات موارد بیماری هپاتیت A/E

اطلاعات جغرافیایی

استان:

دانشگاه:

شهرستان:

سال:

ماه:

منطقه: شهری روستایی سیاری عشايری

نام مرکز:

نام خانه/ پایگاه بهداشتی:

اطلاعات بیمار

نام بیمار:

نام خانوادگی:

نام پدر:

سن:

جنس: زن مرد

وضعیت بارداری: بله خیر

کد ملی:

شغل: خانه دار

کارگر رستوران

فروشنده مواد غذایی

کارکنان مهد کودک

کارکنان ارائه دهنده خدمات سلامت

کشاورز

نظمی

شاغلین مرکز نگهداری از معلولین / سالمندان / کودکان

زنданی

دانش آموز

رفتگر

دانشجو

راننده

سایر

همسر مرد

مجرد

نامشخص

مطلقه

پاکستانی

افغانی

سایر

ایرانی

عراقی

شماره تماس:

آدرس بیمار:

خیر

بله

سابقه مسافرت در ۲-۶ هفته اخیر: بله

در صورت سابقه مسافرت نام محل مسافرت:

اطلاعات تكميلی

علائم بیماری:

خستگی

زردی

مدفع کم رنگ

تب

ادrar پورنگ

تهوع و استفراغ

کاهش اشتتها

درد شکم

بدون علائم

تاریخ تشخیص بیماری:

تاریخ بروز اولین علائم:

بالینی

آزمایشگاهی

* وقتی تشخیص آزمایشگاهی باشد یک بخش باز می شود که اطلاعات زیر خواسته می شود:

علائم آزمایشگاهی:

Anti HAV IgM	Positive <input type="radio"/>	Negative <input type="radio"/>	Unknown <input type="radio"/>
Anti HAV IgG	Positive <input type="radio"/>	Negative <input type="radio"/>	Unknown <input type="radio"/>
HAV RNA	Positive <input type="radio"/>	Negative <input type="radio"/>	Unknown <input type="radio"/>
Anti HEV IgM	Positive <input type="radio"/>	Negative <input type="radio"/>	Unknown <input type="radio"/>
Anti HEV IgG	Positive <input type="radio"/>	Negative <input type="radio"/>	Unknown <input type="radio"/>
HEV RNA	Positive <input type="radio"/>	Negative <input type="radio"/>	Unknown <input type="radio"/>

مقدار آنزیم‌های کبدی موقع تشخیص:

:SGPT

:SGOT

تشخیص نهایی:

○ هپاتیت A

طبقه‌بندی نهایی:

مورد احتمالی هپاتیت A

مورد قطعی ایدمیولوژیک هپاتیت A

○ هپاتیت E

طبقه‌بندی نهایی:

مورد قطعی ایدمیولوژیک هپاتیت E

مورد قطعی آزمایشگاهی هپاتیت E

○ سایر

وضعیت بیمار: سرپا بی

بستری

بزرگ

بزرگ

ابنایی به هپاتیت فولمینانس (برق آسا): بلی

خیر

عوامل خطر در ۶-۲ هفته اخیر

خیر

خیر

خیر

خیر

خیر

خیر

بلی

بلی

بلی

بلی

بلی

بلی

تماس جنسی با فرد مبتلا به بیماری هپاتیت A/E:

صرف آب آشامیدنی غیرایمن:

صرف غذای غیر ایمن:

تماس با مورد مظنون یا قطعی بیماری هپاتیت E/A:

تماس با فاضلاب و فضولات:

سایر:

پیامد بیماری:

فوت

در حال درمان

بهبود

نامعلوم

پیوند کبد

منبع گزارش:

مرکز خدمات جامع سلامت شهری اروستایی/شهری روستایی

بخش خصوصی/مطب/کلینیک

خانه بهداشت

بیمارستان

سایر

راهنمای تکمیل فرم ورود اطلاعات هپاتیت A/E

فرم ورود اطلاعات هپاتیت A/E در درگاه مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر به آدرس http://www.health.gov.ir/mfdc اداره بیماری‌های منتقله از آب و غذا بارگذاری شده است. با توجه به اینکه ثبت اطلاعات از سطح شهرستان تکمیل می‌گردد، وقتی فرد با نام کاربری شهرستان اقدام به تکمیل اطلاعات می‌کند بخش استان و دانشگاه و شهرستان خودبخود تکمیل می‌گردد. سال و ماه و منطقه نیز به ترتیب از گزینه‌ها انتخاب گردد (گزینه‌ها با استفاده از لیست کشویی قابل دسترسی هستند).

❖ در بخش اطلاعات بیمار نام و نام خانوادگی، نام پدر، سن، جنس، وضعیت بارداری، کد ملی، شغل، وضعیت تأهل، ملیت، شماره تماس، آدرس بیمار، سابقه مسافرت در ۶-۲ هفته اخیر و در صورتی که فرد سابقه مسافرت داشته باشد نام محل مسافرت تکمیل می‌گردد. (لازم به توضیح است که وقتی جنس مرد انتخاب شود گزینه بارداری غیرفعال می‌گردد).

❖ در بخش اطلاعات تکمیلی در فیلد علائم بیماری گزینه مورد نظر انتخاب شود. در اینجا طراحی چک باکس (check box) اجازه می‌دهد که گزینه‌های متعدد انتخاب گردد. تاریخ بروز اولین علائم و تاریخ تشخیص بیماری را از تقویم انتخاب نمایید.

❖ در فیلد روش تشخیص، بایستی مشخص گردد تشخیص بالینی یا آزمایشگاهی است. وقتی تشخیص آزمایشگاهی انتخاب گردد بدنبال آن پنجره‌ای باز می‌شود که در آن علائم آزمایشگاهی و مقدار آنزیمهای کبدی موقع تشخیص ثبت می‌گردد.

❖ در بخش تشخیص نهایی مشخص گردد که هپاتیت A یا هپاتیت E است.

❖ در بخش وضعیت بیمار مشخص نمایید که بیمار سرپایی بهبود پیدا کرده یا بستره شده است.

❖ در بخش ابتلا به هپاتیت فولمینانت وضعیت را با گزینه‌های بلی یا خیر مشخص نمایید.

❖ در بخش بررسی عوامل خطر در ۶-۲ هفته اخیر، با توجه به اینکه ممکن است چند عامل وجود داشته باشد برای هر عامل گزینه بلی و خیر درج شده است که بایستی بر اساس نتیجه مصاحبه با بیمار برای هر عامل خطر یکی از گزینه‌ها انتخاب گردد.

نکته:

صرف آب آشامیدنی غیرایمن: منظور آشامیدن آبی که خواص فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی آن تغییر پیدا کرده و برای سلامت انسان زیان آورشده است، یا استفاده از منابع آب غیر مطمئن مانند منابع آب غیر بهسازی شده، آب آلوده شده با فاضلاب و فضولات انسانی و حیوانی و روان آبهای سطحی، آبی که سالم سازی و گندزدایی نشده باشد.

صرف غذای غیرایمن: منظور خوردن مواد غذایی است که توسط افراد منطبق با مورد محتمل / قطعی هپاتیت A و بدون رعایت مقررات بهداشتی تهیه شده است، یا خوردن میوه و سبزیجاتی که با آب آلوده و فاضلاب آبیاری و یا شستشو شده است.

تماس با فاضلاب و فضولات: دفع غیر بهداشتی فاضلاب مانند رها سازی فاضلاب و فضولات انسانی بدون تصفیه به محیط باعث آلودگی آب و خاک خواهد شد و به دنبال آن شنا کردن در آب آلوده به فاضلاب، تماس مستقیم با فاضلاب و یا خاک آلوده شده با فاضلاب خطر انتقال عفونت HAV را به همراه خواهد داشت.

❖ در بخش پیامد بیماری از بین گزینه‌های بهبود، در حال درمان، فوت، پیوند کبد و نامعلوم یکی از گزینه‌ها را انتخاب نمایید.

در بخش منبع گزارش یکی از گزینه‌های خانه بهداشت، مرکز خدمات جامع سلامت شهری / روستایی / شهری روستایی، بیمارستان، آزمایشگاه، بخش خصوصی / مطب / کلینیک و سایر یکی از گزینه‌ها را انتخاب نمایید.

مدیریت بالینی بیمار

در حال حاضر هیچ درمان اختصاصی برای هپاتیت A وجود ندارد و درمان بیمار به صورت درمان حمایتی و بر اساس علائم بالینی انجام میشود. در موارد نادری که منجر به نارسایی کبد برق آسا شود ممکن است بیمار نیاز به پیوند کبد داشته باشد. اکثر بیماران مبتلا به هپاتیت A اندیکاسیون بستری ندارند ولی چنانچه بیمار نیاز به بستری پیدا کرد اگر دچار بی اختیاری مدفوع یا مبتلا به اسهال باشد و همچنین اگر بیمار کودک باشد باید اتاق و توالت جداگانه داشته باشند و در طی مراقبت از این بیماران احتیاط‌های تماسی باید رعایت شوند. در خصوص اینکه استراحت در بستر یا محدود

کردن فعالیت‌های فیزیکی تاثیری بر نتیجه بیماری دارد، هیچ شواهد عینی موجود نمی‌باشد.

پیگیری و مدیریت موارد تماس

طبق توصیه سازمان جهانی بهداشت در مناطق با اندمیسیتی بالا یا در مرحله گذار از نظر هپاتیت A با توجه به چرخش گسترده ویروس در افراد بدون علامت، ارزیابی موارد تماس به عنوان یک اولویت نمی‌باشد. در مناطق با اندمیسیتی پایین و در شرایط وقوع طغیان پیش رونده در جامعه، توصیه می‌شود موارد تماس مورد ارزیابی قرار گیرند. ارزیابی‌ها نشان داده است که پروفیلاکسی پس از تماس با واکسن هپاتیت A در برخی طغیان‌های گسترده در جامعه مؤثر بوده و می‌تواند به عنوان یک راهکار برای مدیریت موارد تماس در نظر گرفته شود.

مدیریت موارد مبتلا

هر مورد شناسایی شده با تشخیص احتمالی یا قطعی ابلاست هپاتیت A، باید جهت بررسی و دریافت اقدامات درمانی مورد نیاز به پزشک ارجاع شود. همچنین در مراحل ارزیابی، تیم سلامت باید علاوه بر بررسی بیمار؛ سوابق مواجهه وی را نیز به دقت مورد بررسی قرار دهند و همچنین نسبت به آموزش بیمار و اطرافیان وی اقدام نمایند.

مواردی که لازم است در ارزیابی بیمار بررسی شوند

- بررسی تاریخ شروع بیماری
- بررسی علائم بیماری
- بررسی نتایج تست‌های آزمایشگاهی بیمار و همچنین درخواست آزمایشات تکمیلی مورد نیاز
- ارائه توصیه‌های مربوط به جداسازی بیمار و اقدامات لازم جهت پیشگیری از گسترش بیماری
- بررسی جهت تعیین منبع احتمالی عفونت

- شناسایی موارد تماس
- بررسی و تعیین تعداد موارد در تماس نیازمند دریافت درمان پرو فیلاکسی

مواردی که لازم است در مورد سابقه مواجهه بررسی شوند

تیم سلامت باید از طریق مصاحبه با بیمار یا اطرافیان وی، سابقه مواجهه بیمار با ریسک فاکتورهای زیر در فاصله زمانی دوره اکتساب / مواجهه بیماری (۱۵ تا ۵۰ روز قبل از بروز علائم) را بررسی نمایند:

- سابقه سفر به مناطقی که هپاتیت A اندمیک بوده یا اخیراً درگیر طغیان هپاتیت A بوده است.
- سابقه تماس خانگی با فرد دارای علائم سازگار با هپاتیت.
- سابقه تماس جنسی با فرد دارای علائم سازگار با هپاتیت.
- سابقه سوء مصرف مواد.
- رستوران‌ها و مراسم تجمعی که بیمار در آنجا غذا خورده یا کار کرده است.
- سابقه مصرف غذای خام یا کم پخت، سبزیجات یا میوه جات تازه یا یخزده، غذاهای آماده.
- تمامی منابع آب آشامیدنی و یخ مورد استفاده بیمار.
- وضعیت بهداشتی بودن سیستم دفع فاضلاب، سابقه مواجهه با فاضلاب یا بروز نقص یا اشکال در سیستم‌های دفع فاضلاب.
- سابقه حضور یا اشتغال بیمار و یا افراد خانواده وی در مراکز تجمعی مانند مهدکودک، مرکز نگهداری سالمدان، مرکز اصلاح و تربیت و غیره.
- سابقه بستری در بیمارستان و / یا دریافت فرآورده‌های خونی.
- اشتغال در یکی از مشاغل ارائه خدمات سلامت یا تهیه غذا.

مواردی که بایستی در آموزش مد نظر باشند

بیمار مبتلا به هپاتیت A یا مراقب وی باید در خصوص موارد زیر آموزش داده شود:

- ماهیت عفونت
- روش انتقال
- دوره عفونتزایی

- معرفی شکل شدید بیماری، عوارض بیماری و احتمال میزان بروز آنها
- محدودیت‌هایی که باید رعایت شوند
- روند پیشگیری پس از تماس برای کسانی که ممکن است در تماس با بیمار باشند
- اصول و موازین بهداشتی در زمینه دفع بهداشتی مدفع و گندزدایی سرویس‌های بهداشتی
- اصول بهداشت فردی و تاکید بر شستن صحیح دست‌ها قبل از آماده‌سازی غذا و نوشیدنی و بعد از رفتن به توالت

جداسازی و محدودیت‌ها

بیمار مبتلا به هپاتیت A باید در دوره عفونت‌زایی، از انجام برخی از فعالیت‌ها منع شده و محدودیت‌هایی را نیز رعایت نماید.

دوره عفونت‌زایی به صورت زیر در نظر گرفته می‌شود:

* از ۲ هفته قبل از شروع علائم اولیه تا حداقل هفت روز بعد از بروز زردی؛

یا

* از ۲ هفته قبل از شروع اولیه تا ۲ هفته بعد از بروز علائم، اگر بیمار زردی نداشته باشد؛

یا

* در مورد افراد بدون علامت، تخمین این دوره با در نظر گرفتن تاریخ تماس فرد با منبع عفونت شناخته شده (مانند تماس با اولین بیمار یا Index case و یا زمان مصرف غذای آلوده) و با توجه به نتایج تستهای آزمایشگاهی انجام می‌گیرد.

در این دوران بیماران باید:

- از آماده‌سازی یا دست کاری غذاهای آماده برای مصرف و نوشیدنی برای دیگران، اجتناب نمایند.
- مراقبت شخصی از دیگران انجام ندهند.
- از حضور در مراکز مراقبت از کودکان، مهدکودک، مدرسه یا کارهایی که می‌تواند دیگران را در معرض خطر قرار دهد خودداری کنند.

- اگر در مراکز تجمعی مانند مراکز نگهداری معلولین یا مراکز اصلاحی- تربیتی اقامت دارند، باید جداسازی بیمار تا حد امکان انجام شود و ایده آل این است که بیمار در اتاق تک نفره و دارای سرویس بهداشتی قرار گیرد، یا یک سرویس بهداشتی اختصاصی داشته باشد.
- ظروف، حolle و سایر وسایل شخصی خود را با دیگران به اشتراک نگذارند.
- تماس جنسی نداشته باشند.
- از اشتراک در استفاده از وسایل و متعلقات مربوط به مصرف مواد خودداری کنند.
- از اهداء خون اجتناب کنند.

(Active case finding) بیماریابی فعال

در شرایطی که بیماران شناسایی شده در مراکز تجمعی از قبیل مراقبت از کودکان، مدارس و مراکز مراقبتی اقامتی(مانند کانون های اصلاح و تربیت) هستند با توجه به اینکه انتظار می رود خطر انتقال عفونت به سایرین بیشتر باشد، تیم سلامت باید با مدیر و کارکنان آن مرکز در خصوص بیماریابی و شناسایی سایر موارد احتمالی عفونت برنامه ریزی و اقدام کنند.

مراقبت، ارزیابی و پاسخ در شرایط وقوع طغیان هپاتیت A

تعريف طغیان هپاتیت A

طغیان هپاتیت A عبارت است از:

- افزایش بروز موارد بیماری به میزان بیشتر از تعداد مواردی که به صورت معمول گزارش می گردد.
- بروز بیماری در ۲ نفر یا بیشتر از کارکنان یا ساکنان یک مرکز تجمعی (مانند مهد کودک، مراکز نگهداری معلولین ذهنی و یا...) یا بروز بیماری در ۲ نفر یا بیشتر از افراد خانواده هایی که از لحاظ اپیدمیولوژیکی به مرکز تجمعی مذکور مرتبط هستند.

روند نظام مراقبت در شرایط وقوع طغیان هپاتیت A

شناسایی وقوع طغیان مشکوک به هپاتیت A در مرحله اول بر اساس اجرای نظام مراقبت سندرمیک بوده و پس از تایید وقوع طغیان، ارزیابی بیشتر باید از طریق انجام تست‌های تشخیصی آزمایشگاهی و به منظور تعیین اتیولوژی بیماری انجام شود.

پاسخ به طغیان هپاتیت A

برای کنترل طغیان باید برنامه‌های آموزش سلامت و ارتقاء سطح بهداشت به ویژه دفع بهداشتی فاضلاب همراه با هم اجرا شوند. طبق توصیه سازمان جهانی بهداشت در برخی مناطق (از جمله در صورت وقوع طغیان گسترده هپاتیت A در مناطق با آندمیسیتی متوسط یا پایین) می‌توان از روش پروفیلاکسی پس از تماس با واکسن هپاتیت A (نوع Inactivated واکسیناسیون هپاتیت A در شرایط وقوع طغیان بستگی به سیمای اپیدمیولوژیک هپاتیت A در سطح جامعه و سرعت امکان دست یافتن به اجرای برنامه سریع واکسیناسیون گسترده در جامعه دارد. به کارگیری روش واکسیناسیون هپاتیت A به صورت رژیم تک دوز برای کنترل طغیان‌های گسترده بیشترین تاثیر خود را در شرایطی به همراه داشته است که واکسیناسیون در جوامع کوچک و محدود انجام شده است؛ اغلب در گروه‌های پرخطر بوده است، به سرعت و در اوایل شروع طغیان شروع شده است و با پوشش بالا در گروه‌های سنی مختلف همراه بوده است. در ادامه توضیحاتی در خصوص انواع واکسن هپاتیت A و پروتکل استفاده از این واکسن‌ها ارائه شده است.

انواع واکسن هپاتیت A

در حال حاضر ۲ نوع واکسن هپاتیت A در دنیا استفاده می‌شود:

۱) واکسن حاوی ویروس هپاتیت A غیر فعال، در اغلب کشورهایی که واکسیناسیون هپاتیت A در برنامه روتین واکسیناسیون ادغام شده است از این نوع واکسن استفاده می‌شود.

۲) واکسن حاوی ویروس هپاتیت A زنده ضعیف شده، این نوع واکسن عموماً در چین و همچنین به صورت اسپورادیک در هندوستان استفاده می‌شود.

واکسن‌های حاوی HAV غیرفعال شده با فرمالدئید

واکسن حاوی HAV غیرفعال شده با فرمالدئید شامل نوع منو والان HAVRIX,VAQTA,EPAXAL,AVAXIM و نیز ^۴ نوع واکسن غیرفعالی است که در چین در دسترس هستند (شامل TZ 84 HEALIVE,Lv-8 Weissairuian). واکسن حاوی HAV غیرفعال منو والان که در نیمکره غربی ساخته شده است در ۲ شکل اطفال(۵,۰ میلی لیتر و برای کودکان مساوی یا بیشتر از ۱۸ سال تا ۱۸ سال) و بالغین بالاتر از ۱۹ سال (۱ میلی لیتر) می‌باشد. تزریق این واکسن به شکل عضلانی و در ۲ نوبت به فاصله ۶ ماه از یکدیگر انجام می‌شود، البته فاصله بین ۲ نوبت تزریق این واکسن قابل انعطاف بوده و در شرایط خاص میتواند تا ۳۶-۱۸ ماه نیز افزایش یابد. علاوه بر واکسن‌های HAV منو والان، در اروپا واکسن‌هایی به صورت ترکیبی و غیرفعال شده با فرمالدئید تولید شده است شامل TWINRIX و AMBIRIX (که شامل واکسن‌های هپاتیت A و B است) و نیز VIATIM/VIVAXIM و HEPATYRIX (که شامل واکسن‌های هپاتیت A و B بنا بر TWINRIX را می‌توان در افراد ۱۸ سال و بالاتر استفاده کرد).

واکسن‌های هپاتیت A زنده ضعیف شده

در چین ^۲ نوع واکسن هپاتیت A زنده ضعیف شده در دسترس است که تحت عنوان نام‌های تجاری مختلف بوده و به شکل منجمد خشک شده می‌باشند. واکسن‌های زنده ضعیف شده حاوی سویه H2 تحت نام‌های تجاری WEISAIRUIJI، HAVAC LA-1 (BIOVAC A, MEVAC A) می‌باشند. تزریق این واکسن‌ها به شکل تک دوز و زیر جلدی بوده و مدت اثر بخشی آن ها حدود ۱۸ ماه است. واکسن‌های زنده ضعیف شده HAV ساخته شده در چین در کشورهای گواتمالا، هندوستان، فیلیپین و تایلند نیز موجود می‌باشد.

واکسیناسیون هپاتیت A

واکسن هپاتیت A برای افراد در گروه سنی بیشتر یا مساوی ۱۲ ماه مجوز مصرف دارد. واکسن هپاتیت A دارای ایمنی زایی (Immunogenicity) بسیار بالایی است بطوری که کودکان، نوجوانان و بالغین در ۹۵٪ موارد بعد از دریافت یک نوبت واکسن آنتی بادی حفاظت کننده دارند این میزان پس از دریافت نوبت دوم واکسن به ۹۹٪ می‌رسد. بر اساس توصیه سازمان بهداشت جهانی تصمیم‌گیری در خصوص ادغام واکسن هپاتیت A در برنامه روتین واکسیناسیون کودکان سنین مساوی یا بیشتر از ۱ سال هر کشور باید با توجه به میزان بروز بیماری در کشور، تغییر در روند شیوع بیماری (گذار از شیوع بالا به شیوع بینا بینی) و نیز بررسی هزینه-اثربخشی اجرای واکسیناسیون در آن کشور انجام شود.

در کشورهای با شیوع بالا با توجه به وجود ایمنی تقریباً عمومی در جامعه به دنبال ابتلا به اشکال بدون علامت عفونت در سنین کودکی، واکسیناسیون هپاتیت A توصیه نمی‌شود. در کشورهایی که از نظر شیوع هپاتیت A در مرحله گذار میباشند ممکن است برنامه واکسیناسیون کشوری در نظر گرفته شود و در کشورهای با شیوع پایین نیز عموماً واکسیناسیون گروههای پرخطر پیشنهاد می‌شود. البته نکته مهم آن است که برنامه پیشگیری و کنترل هپاتیت A باید در قالب یک برنامه جامع تدوین شود و اجرای نظام مراقبت بیماری و واکسیناسیون به عنوان بخشی از برنامه جامع پیشگیری و کنترل هپاتیت‌های ویروسی باشند. در جمهوری اسلامی ایران با توجه به میزان شیوع بیماری، واکسیناسیون بر علیه هپاتیت A تا کنون در برنامه جاری ایمنسازی کشوری ادغام نشده است، ولی در سال‌های اخیر برنامه ریزی به گونه‌ای بوده است که واکسن از طریق سازمان جهانی بهداشت تأمین شود تا بتوان در شرایط وقوع طغیان و همچنین پس از وقوع حوادث و بلایای طبیعی، ارزیابی خطر انجام و بر اساس نتایج به دست آمده و در صورت نیاز، واکسیناسیون سریع افراد در تماس و گروههای در معرض خطر امکان‌پذیر باشد. تصمیم‌گیری در خصوص ادغام این واکسن در برنامه جاری ایمنسازی در کشور در آینده نیز بر اساس وضعیت شیوع بیماری و با نظر کمیته کشوری ایمنسازی انجام خواهد شد.

واکسیناسیون هپاتیت A در گروههای با نقص ایمنی

از واکسن غیر فعال هپاتیت A می‌توان در افراد با نقص ایمنی استفاده کرد اما ایمنی زایی واکسن در این افراد از جمله کودکان مبتلا به HIV با توجه به سطوح نقص ایمنی کمتر از افراد بدون نقص ایمنی می‌باشد. واکسیناسیون زنان باردار چنانچه در معرض خطر بیماری قرار بگیرند توصیه می‌شود. عوارض پس از واکسیناسیون هپاتیت A بسیار خفیف و نادر می‌باشد و شامل درد محل تزریق و گاهی تورم موضعی می‌باشد. واکسن را می‌توان در ران و یا بازو تزریق کرد تنها مورد منع واکسیناسیون حساسیت شدید به یکی از اجزا واکسن می‌باشد. انجام تست سرولوژی برای اندازه گیری آنتی بادی ضد هپاتیت A قبل از واکسیناسیون کودکان توصیه نمی‌شود و همچنین به دلیل ایمنی زایی بالای واکسن اندازه گیری آنتی بادی ضد هپاتیت A پس از واکسیناسیون توصیه نمی‌شود.

تزریق واکسن هپاتیت A به عنوان پروفیلاکسی پس از تماس در زمان وقوع طغیان

طبق توصیه سازمان بهداشت جهانی تزریق واکسن HAV غیر فعال شده به افرادی که در تماس مستقیم با بیمار هستند (close contacts) به عنوان پروفیلاکسی پس از تماس در برخی شرایط از جمله در زمان وقوع طغیان گستردگی هپاتیت A در جوامع با شیوع پایین یا بینابینی می‌تواند در کنترل طغیان کمک کننده باشد. توصیه به انجام واکسیناسیون هپاتیت A در شرایط وقوع طغیان این بیماری به عواملی از جمله نمای اپیدمیولوژیک هپاتیت A در جامعه و نیز امکان عملیاتی نمودن سریع برنامه واکسیناسیون گستردگی بستگی دارد. در شرایط طغیان بیماری هپاتیت A، مهم‌ترین گروهی که واکسیناسیون هپاتیت A برای آنها توصیه می‌شود کودکان یک ساله و افراد بی‌خانمان می‌باشند. طبق برخی مطالعات در چنین شرایطی حتی استفاده از رژیم تک دوز واکسن نیز می‌تواند نتایج خوبی به همراه داشته باشد. البته باید به این نکته اشاره کرد که اجرای برنامه واکسیناسیون باید حتماً با اقدامات آموزش سلامت، ارتقاء سطح بهداشت و به ویژه دفع بهداشتی فاضلاب همراه باشد.

ارزیابی‌های محیطی

ویژگی‌های بقاء ویروس هپاتیت A

انتقال شخص به شخص یا انتقال از طریق وسایل و لوازم، روش‌های معمول انتقال هپاتیت A هستند. ویروس هپاتیت A در برابر تخریب توسط شرایط محیطی مقاوم است. این ویژگی امکان بقای آن در محیط و گسترش بیماری در جمعیت‌ها را فراهم می‌کند. این ویروس می‌تواند در شرایط دمای اتاق به مدت حداقل یک ماه بر روی سطوح محیطی عفونی باقی بماند، لذا ممکن است در برخی مراکز، انتقال از طریق تماس با وسایل موضوع مهمی در انتقال عفونت باشد. (به عنوان مثال اسباب‌بازی‌های موجود در مراکز مراقبت از کودکان). ویروس هپاتیت A به مدت ۴ ساعت یا بیشتر روی دست باقی می‌ماند و شستشو با آب به تنها یکی مقدار ویروس انتقال یافته را بین ۱۰ تا ۱۰۰ برابر کاهش می‌دهد. در بررسی‌های تجربی دیده شده است که این ویروس در آب تازه، آب دریا، فاضلاب، خاک، رسوب دریایی، صدف‌های خوراکی و شیرینی‌های خامهای یا کرم دار آلدۀ شده به ویروس، بقاء خود را حفظ کرده و عفونی باقی مانده است. ویروس در برابر حرارت (در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه بقاء خود را حفظ می‌کند)، شرایط اسیدی و انجام دهنده است اما با استفاده از فرمالین و کلر غیرفعال می‌شود. ضدعفونی‌کننده‌ها و محصولات تمیزکننده بر پایه هیپوکلریت می‌توانند ویروس را خنثی کنند.

منابع آب

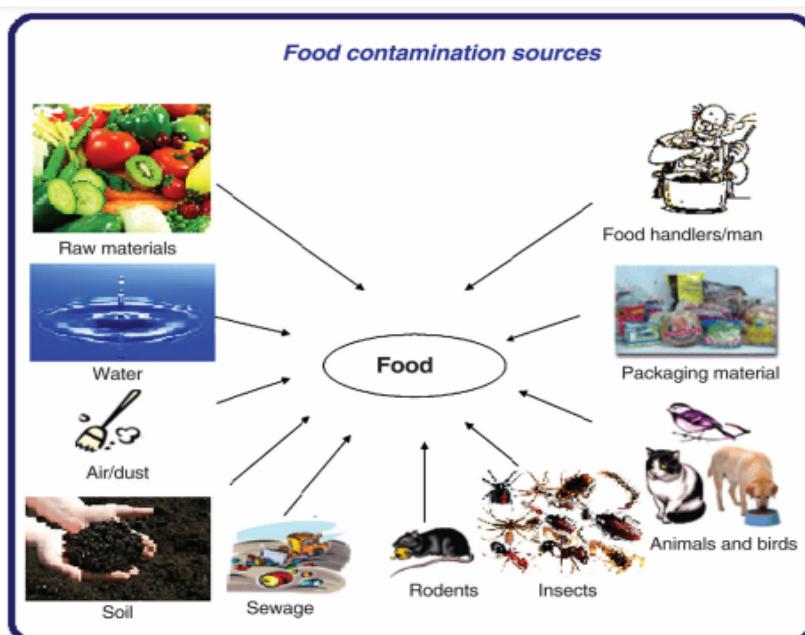
آب آشامیدنی در صورتی که آلودگی مدفوعی پیدا کند به خصوص به دنبال نقص یا اختلال در سیستم جمع‌آوری و دفع فاضلاب، یک منبع بالقوه برای عفونت هپاتیت A است. چنانچه در منطقه‌ای خوشۀ غیرمنتظره‌ای از هپاتیت A گزارش شود، در ارزیابی‌ها باید روش‌های سالم سازی آب، کیفیت باکتریولوژیکی آب، سیستم‌های دفع فاضلاب نیز بررسی شوند. در شرایطی که ممکن است شمارش کلی فرم‌ها در آب نیاز باشد، روش‌های اختصاصی برای شناسایی ویروس‌های روده‌ای در آب انجام شوند. کلرزنی یک روش مؤثر جهت کنترل ویروس هپاتیت A در منابع آب آشامیدنی است.

آلودگی مواد غذایی

مواد و محصولات غذایی ممکن است به یکی از روش‌های زیر با ویروس هپاتیت A آلود شوند:

- آلودگی در فرآیند تهیه مواد غذایی ناشی از آلودگی دستهای کارگران
- آبیاری با آب آلوده
- شستشو با آب آلوده
- استفاده از آب آلوده در مرحله فرآوری مواد غذایی

روش‌های متداولی که برای کنترل کیفیت میکروبیولوژیکی مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند، نمی‌توانند آلودگی ویروسی را به طور قابل اطمینانی تشخیص دهنند. تأمین توالت‌های بهداشتی برای کارگران مزارع، استفاده از آب کلرینه شده یا آب سالم برای شستشوی محصولات یا برای تولید یخ و دور نگه داشتن کودکان از مناطقی که مواد غذایی برداشت می‌شود، می‌تواند خطر آلودگی را کاهش دهد.



تصویر شماره ۶- منابع رایج آلاینده‌های مواد غذایی

بهداشت آب

اجرای برنامه ایمنی آب

دسترسی به آب سالم یک نیاز اساسی و از حقوق اولیه انسان ها است. عدم دسترسی به آب آشامیدنی سالم از نظر کمی و کیفی می تواند باعث بروز و شیوع بیماری های منتقله از آب شود. آلودگی منابع تأمین کننده آب آشامیدنی به فضولات انسانی، ناکارآمدی سامانه تصفیه و گندздایی و آلودگی ثانویه آب می تواند باعث بروز و شیوع بیماری ویروسی هپاتیت A و E شود. مؤثرترین روش جهت اطمینان پایدار از ایمنی یک سیستم تأمین آب آشامیدنی، استفاده از راهکار ارزیابی جامع ریسک و مدیریت آن می باشد، به طوری که تمام مراحل تأمین آب از حوزه آبریز تا مصرف کننده را شامل شود. لذا بهترین اقدام برای پیشگیری از بیماری هپاتیت A و E اجرای برنامه ایمنی آب می باشد.

بازرسی از سامانه های آب آشامیدنی

بازرسی یکی از فرآیندهای مهم برای شناسایی سریع مخاطرات می باشد. سامانه های آب آشامیدنی باید حداقل هر شش ماه یکبار بازرسی شود و مخاطرات احتمالی شناسایی و با استفاده از چک لیست مربوطه ارزیابی ریسک انجام شود. برای کاهش ریسک سامانه های آبرسانی که ریسک آنها بالا و خیلی بالا است باید برنامه ریزی و پیگیری مستمر صورت گیرد. پیگیری می تواند به صورت فوری از طریق تماس تلفنی و ارسال پیامک انجام شود. پیگیری از طریق مکاتبه و برگزاری جلسه با متولیان تأمین کننده آب و سازمانهای ناظر در سطح شهرستان و استان لازم است.

اندازه گیری کلر آزاد با قیمانده آب آشامیدنی

گندздایی آب آشامیدنی با هدف از بین بردن عوامل میکروبی بیماریزا، کنترل میکروارگانیسم های مزاحم، ممانعت از رشد مجدد میکروبی در شبکه های آب رسانی و حذف یا تقلیل رنگ، طعم و بوی آب و مقابله با آلودگی های ثانویه انجام می شود. عموما برای گندздایی از کلر و ترکیبات آن استفاده می شود. کلر رایج ترین گندздایی مورد استفاده در سراسر جهان است. برنامه ریزی و اجرای فرآیند کلر سنجدی برای اطمینان

از عملکرد مناسب سیستم گندزدایی و در نهایت اطمینان از سلامت میکروبی آب آشامیدنی امری بسیار ضروری است. یکی از وظایف اصلی و مهم بازرسین بهداشت محیط در حوزه کنترل کیفی آب آشامیدنی کلر سنجی است که باید روزانه در زمان‌های مختلف از شبانه روز و در مکان‌های مناسب صورت گیرد. مقدار کلر آزاد باقیمانده در شبکه توزیع در محل تحویل باید بین $0/2$ تا $0/8$ میلی‌گرم در لیتر باشد. در صورتی که مقدار کلر آزاد باقیمانده صفر و یا نامطلوب باشد باید پیگیری لازم برای اصلاح فرایند گندزدایی توسط متولیان امر انجام شود. در صورتی که در منطقه تحت پوشش آبرسانی عمومی وجود ندارد باید از آب بسته‌بندی شده استفاده شود و یا با استفاده از روش‌های سالم‌سازی آب، نسبت به گندزدایی آب منابع بهسازی شده اقدام گردد. تحویل پرکلرین و آموزش نحوه تهییه کلر مادر ۱ درصد و نحوه استفاده از آن باید به صورت برنامه‌ریزی شده در دستور کار قرار گیرد.

اندازه‌گیری کدورت آب آشامیدنی

بالا بودن کدورت آب از دو جنبه مقبولیت عمومی و ایجاد اختلال در فرایند گندزدایی آب مهم است. لذا کدورت آب به ویژه در زمان بروز بیماری روده‌ای بایستی اندازه‌گیری شود. مقدار مطلوب کدورت آب آشامیدنی کمتر یا مساوی ۱ و حداقل مقدار مجاز آن 5^{19} NTU است.



تصویر شماره ۷

19. Nephelometric Turbidity Units

نمونهبرداری میکروبی آب آشامیدنی

برنامه‌ریزی و اجرای فرآیند نمونهبرداری از آب برای آنالیز میکروبی نمونه‌ها و در جهت اطمینان از عملکرد مناسب برنامه ایمنی آب، سیستم تصفیه و گندزدایی و اطمینان از سلامت میکروبی آب آشامیدنی مهم است. نمونهبرداری میکروبی قبل از بروز بیماری با توجه به سامانه آب رسانی و جمعیت تحت پوشش آن و مطابق استاندارد ملی شماره ۴۲۰۸ بهداشت محیط انجام می‌شود. در زمان بروز طغیان، به منظور بررسی علل و محل ورود آلودگی به سامانه آب رسانی، علاوه بر شبکه توزیع باید از منابع تأمین کننده آب (آب خام) و نقطه مصرف (منزل بیماران) نیز نمونه برداری میکروبی انجام شود. نمونه‌های آب بایستی از نظر کلیفرم‌های مقاوم^{۲۰} به گرما و یا اشرشیا کلی^{۲۱} به عنوان شاخص وجود آلودگی مدفعی آزمایش شود. در موقع بروز بیماری لازم است علاوه بر کلیفرم‌های مقاوم به گرما و یا اشرشیا کلی، نمونه‌های آب از نظر کلستریدیوم پرفرنژنس^{۲۲} به عنوان شاخص عملکرد فرایندهای تصفیه و آلودگی قبلی آب به ویژه از نظر ویروس‌ها و پرتوزوآها آنالیز شود. نمونه‌های آب آشامیدنی آنالیز شده باید از نظر کلیفرم‌های مقاوم به گرما و یا اشرشیا کلی و کلستریدیوم پرفرنژنس منفی باشد. اگر نتیجه آزمایش از نظر کلیفرم‌های مقاوم به گرما و یا اشرشیا کلی مثبت باشد نشان دهنده آلودگی آب با فضولات انسانی و حیوانات خونگرم است. چنانچه نتیجه آزمایش از نظر کلیفرم‌های مقاوم به گرما و یا اشرشیا کلی منفی باشد و از نظر کلستریدیوم پرفرنژنس مثبت باشد نشان دهنده تماس آب با فضولات انسانی و حیوانات خونگرم است که به دلیل عملیات گندزدایی کلیفرم‌های مقاوم به گرما و یا اشرشیا کلی حذف شده و عوامل مقاوم به فرایند گندزدایی مثل ویروس‌ها و پرتوزوآها باقی مانده است. (برای اطلاع بیشتر به استاندارد ملی ۱۰۱۱ و ۴۲۰۸ بهداشت محیط مراجعه شود)

20. fecal coliforms

21. Escherichia coli

22. Clostridium perfringens

دفع بهداشتی فاضلاب و فضولات

دفع مدفع

بدون شک دفع مدفع، یکی از اجزاء کلیدی هر برنامه بهسازی به ویژه در شرایط بروز بیماری هپاتیت A است. دفع ناسالم و غیربهداشتی مدفع موجب آلودگی منابع آب و خاک، رشد و تکثیر حشرات و جوندگان ناقل بیماری (مانند مگس و پشه)، مناظر ناخوشایند در محیط زیست و شیوع بیماری‌های مرتبط با مدفع مانند هپاتیت A و E می‌گردد. انتقال این بیماری‌ها عمدهاً بصورت مدفعی - دهانی است. کودکان زیر ۵ سال به علت عدم تکامل سیستم ایمنی بدنشان در برابر بیماری‌ها و بی‌اطلاعی از خطرات بیماری‌ها، بیشتر از سایر گروه‌های سنی در معرض خطر این بیماری‌ها می‌باشند.

پاکسازی مدفع پراکنده

در صورت عدم وجود توالت مناسب و تأسیسات مطلوب دفع بهداشتی فاضلاب و فضولات در منطقه‌ای که بیماری رخ داده است، ممکن است بخشی از مواد مدفعی در محیط پخش و پراکنده گردد. بنابراین در چنین شرایطی اولین قدم تعیین جایگاه مناسب برای دفع مدفع و پاکسازی مواد دفعی پراکنده در محیط است. بدین منظور کارگران باید وسایل و لباس کار مناسب در اختیار داشته باشند و مواد مدفعی به مکانی مناسب (چاهک) منتقل و با آهک پوشانده شود. گندزدایی محل دفن و محل‌هایی که در تماس با فضولات انسانی است برای پیشگیری از انتقال عوامل بیماریزا لازم است. برای گندزدایی از مواد گندزدا مانند کرئولین و آهک استفاده می‌شود.

آبیاری مزارع کشاورزی با فاضلاب

استفاده از فاضلاب و پساب غیر استاندارد در کشاورزی باعث آسیب به کشاورزان، آسیب به مصرف کنندگان محصولات آبیاری شده با فاضلاب، تهدید سلامت جامع محلی و آسیب به حیوانات می‌شود.



تصویر شماره ۸

آسیب به کارگران: کارگران مزارع کشاورزی که با فاضلاب آبیاری می‌شود در معرض بیماری‌هایی نظیر آلدگی به کرم آسکاریس، آلدگی به کرم قلابدار، بیماری سل (مايكوباكتريوم توبرکلوزيس^{۲۳} و مايكوباكتريوم بويس^{۲۴}، وبا، حصبه، اسهال‌های باكتريائي و وiroسي و هپاتيت A می‌باشند.

آسیب به مصرف‌کننده و سلامت جامعه: بیماری‌هایی که از طریق محصولات کشاورزی آبیاری شده با فاضلاب به انسان منتقل می‌گردد اغلب شامل مواردی مانند ژیارديازيس، آلدگی به کرم آسکاریس، بیماری سل (مايكوباكتريوم توبرکلوزيس و مايكوباكتريوم بويس)، وبا، حصبه، اسهال‌های باكتريائي و وiroسي و هپاتيت A است. استفاده از فاضلاب تصفیه نشده برای آبیاری مزارع کشاورزی ممنوع است. معیار و موانع لازم برای استفاده از پساب در کشاورزی باید مطابق استاندارد ملی ۲۱۸۷۲ طرح‌های استفاده از فاضلاب تصفیه شده برای آبیاری باشد.

23. *Mycobacterium tuberculosis*
24. *Mycobacterium bovis*

مدیریت افراد در تماس

مشخص کردن افراد در تماس

هدف از انجام مداخلات بهداشت عمومی و مدیریت افراد در تماس، کاهش خطر انتقال عفونت و پیشگیری از بروز موارد جدید بیماری در کسانی است که طی دوره عفونت‌زایی هپاتیت A با فرد مبتلا به این بیماری تماس دارند.

تعریف مورد تماس

فهرست زیر لیستی عمومی از افرادی است که اگر در طول دوره عفونت‌زایی با بیمار مبتلا به هپاتیت A مواجهه داشته باشند، به عنوان موارد تماس در نظر گرفته می‌شوند:

- بستگان درجه ۱ بیمار و افرادی که با اوی زیر یک سقف زندگی می‌کنند و به عبارتی از امکانات اولیه خانه از جمله سرویس‌های بهداشتی به صورت مشترک استفاده می‌کنند.
- شریک جنسی فرد مبتلا.
- افرادی که از غذا و نوشیدنی‌های آماده برای مصرف تهیه شده توسط بیمار خورده‌اند.
- اگر بیمار از پوشک استفاده می‌کند، افرادی که مراقبت مستقیم از بیمار را به عهده دارند.
- اگر فرد مبتلا به مهدکودک یا پیش دبستانی می‌رود، سایر کودکان و بزرگسالان در همان کلاس یا همان گروه مراقبتی، یا افرادی که از توالت مشترک استفاده می‌کنند ممکن است مانند افراد خانواده در نظر گرفته شوند.
- افرادی که از لوازم شخصی مشترک با بیمار استفاده کرده‌اند.
- سوء مصرف کنندگان مواد که وسایل و متعلقات مربوط به مصرف مواد را به صورت مشترک با بیمار استفاده کرده‌اند.

در صورتی که موارد تماس اطلاعات دقیقی از سابقه قبلی ابتلا یا واکسیناسیون هپاتیت A نمی‌دهند یا مستندات و مشاهدات قابل اعتمادی در این زمینه در دسترس نمی‌باشد، پیشنهاد می‌شود افراد هم خانه و سایر موارد تماسی که طی دو هفته اول بروز علائم بیمار با اوی در تماس بوده‌اند، پروفیلاکسی پس از تماس دریافت کنند.

پروفیلاکسی پیش از تماس

برای پیشگیری پیش از تماس در موارد مسافرت به مناطق اندمیک و قبل از سفر در کودکان زیر یک سال از ایمونوگلوبین 0.02 mg/kg به صورت تک دوز استفاده می‌شود که باید تزریق عمقی عضلانی صورت بگیرد. این روش تا ۳ ماه اینمی ایجاد می‌کند. در صورت مسافرت‌های طولانی تر قبل از سفر ایمونوگلوبین 0.06 mg/kg استفاده کرده و هر ۵ ماه این تزریق را تکرار می‌کنیم. برای پیشگیری پیش از تماس در موارد مسافرت به مناطق اندمیک و قبل از سفر در افراد یک تا ۴۰ سال از تزریق واکسن هپاتیت A استفاده می‌کنیم.

پروفیلاکسی پس از تماس

برای پیشگیری پس از تماس در افراد ۱-۴۰ ساله تزریق یک دوز واکسن کافی است و برای بچه‌های زیر یک سال، افراد با نقص اینمی، افرادی که دچار بیماری مزمن کبدی هستند، افراد بالای ۴۰ سال و در موارد کنتراندیکاسیون(منع) تزریق واکسن، ایمونوگلوبین 0.02 mg/kg به صورت تک دوز تزریق می‌شود. تماس‌های خانگی و جنسی باید در اسرع وقت پروفیلاکسی بگیرند. در ارتباط با همکلاسی و همکاران اگر ارتباط نزدیک وجود نداشته باشد پروفیلاکسی لازم نیست. در موارد طغیان در مراکز نگهداری کودکان پروفیلاکسی مورد نیاز است.

آموزش

موارد تماس باید در خصوص موارد زیر آموزش داده شوند:

- آشنایی با بیماری و راه‌های انتقال عفونت
- خطر ابتلا به عفونت و ضرورت دریافت پروفیلاکسی پس از تماس به ویژه در گروه‌های در معرض خطر
- خود ارزیابی از نظر علائم و نشانه‌های ابتلا به هپاتیت به مدت ۵۰ روز پس از تماس و مراجعه جهت دریافت مراقبت‌های لازم در صورت بروز علائم و در همان

مراحل اولیه.

- به والدین خردسالان و کودکان کم سن و سال یادآوری شود که ممکن است ابتلا به بیماری در کودکان با زردی همراه نباشد.
- آموزش‌هایی در خصوص رعایت دقیق اصول بهداشتی به ویژه درخصوص شستشوی صحیح دست‌ها پس از رفتن به توالت و تعویض پوشک
- به خصوص در تهیه‌کنندگان مواد غذایی آموزش این نکته مهم است که پس از تماس با بیمار مرتب خود را از نظر علائم هپاتیت ارزیابی کنند و در صورت بروز علائم ابتلا در همان مراحل اولیه جهت دریافت مراقبت‌های لازم به مراکز ارائه خدمات سلامت مراجعه نمایند.
- به موارد تماسی از قبیل تهیه‌کنندگان مواد غذایی و کارکنان سایر مشاغل پرخطر که با مورد هپاتیت A مواجهه داشته‌اند (به عنوان مثال سابقه مصرف سالاد تهیه شده توسط بیمار را دارند) آموزش داده شود که باید به صورت داوطلبانه از موقعیت‌هایی که ممکن است دیگران را در معرض خطر بالقوه عفونت با ویروس هپاتیت A دهد خارج شوند.

جداسازی و محدود کردن

موارد در تماس مشمول جداسازی‌های شدید نیستند. در بهترین حالت به موارد تماس توصیه می‌شود که به‌طور داوطلبانه و تا زمان اتمام طول دوره کمون از محل کار خارج شوند و رفتارهای پرخطر و یا فعالیت‌های کاری خود را محدود کنند و یا اگر مبتلا به بیماری شدند تا اتمام طول دوره عفونت‌زایی این اقدامات را انجام دهند. لازم است ارزیابی خطر به صورت فردی و به منظور اطلاع‌رسانی به موارد تماس انجام گیرد و در مورد احتمال عفونت و تهدیدی که ممکن است آن‌ها برای دیگران ایجاد کنند هشدار داده شود. پروفیلاکسی پس از تماس در افراد واجد شرایط اگر به موقع انجام شود، احتمال اینکه موارد تماس به بیماری مبتلا شوند را به حداقل می‌رساند.

موارد خاص

موارد بدون علامت بیماری

در مواجهه با موارد مشکوکی که به عنوان موارد عفونی در نظر گرفته شده ولی بدون علامت هستند، مانند کودکان زیر ۵ سال مدیریت بیمار باید در چند جنبه انجام شود:

- تحت نظر گرفتن بیمار
- انجام پروفیلاکسی پس از تماس، برای موارد تماسی که اندیکاسیون دریافت پروفیلاکسی دارند (به عنوان مثال مدیریت موارد تماس در مهد کودکها)
- رعایت دقیق اصول بهداشتی

در طول دوره‌ای که شک به عفونت‌زایی مطرح است افراد در تماس مستقیم با بیمار باید احتیاط‌های استاندارد را رعایت نمایند. اختلال در تست‌های عملکردی کبد می‌تواند معیاری برای عفونت‌زایی باشد ولی باید این نکته را در نظر داشت که در موارد خفیف بیماری اغلب این تست‌ها تغییری نمی‌کنند. در شرایط وقوع طغیان انتخاب تست‌های تشخیصی برای تأیید موارد بدون علامت باید با نظر افراد خبره انجام شود و باید در نظر داشت که هدف اصلی مدیریت موارد در تماس بر اساس ارزیابی ریسک فردی است.

وقوع بیماری در مهد کودک

با توجه به اینکه کودکان مبتلا به هپاتیت A در اکثر موارد بدون علامت هستند، بروز بیماری در کارکنان مهد کودک یا موارد تماس خانگی اغلب اولین (و حتی تنها) نشانه طغیان هپاتیت A در مهد کودک است. لازم است برای هر مورد شناسایی شده هپاتیت A مدت زمان ممنوعیت حضور در محل کار در نظر گرفته شود.

❖ در صورت وقوع هپاتیت A به صورت تک موردی باید:

- در دوره عفونت‌زایی و فقط به موارد تماس همکلاسی با مورد اولیه (Index case) ایمونوگلوبولین تزریق شود.
- برای والدین و نیز کارکنانی که مسئولیت مراقبت از کودکان در سایر گروه‌ها را به عهده دارند، آموزش‌ها و توصیه‌های لازم ارائه شود.

❖ در صورت وقوع طغیان هپاتیت A باید:

- به تمام کارکنان و کودکان آن مهد کودک و نیز اعضاء خانواده کودکانی که پوشک می‌شوند و سابقه ابتلای قبلی به هپاتیت A ندارند، ایمونوگلوبولین تزریق شود.

طغیان هپاتیت A در مهد کودک زمانی است که:

- ❖ هپاتیت A در ۲ نفر یا بیشتر از کودکان یا کارکنان مهد کودک بروز کند. (بدون هیچ منبع مواجهه قابل قبول دیگری)

یا

- ❖ هپاتیت A در ۲ نفر یا بیشتر از افراد خانواده‌ای که از لحاظ اپیدمیولژیکی با مهد کودک در ارتباط هستند بروز کند. (بدون هیچ منبع مواجهه قابل قبول دیگری)

- به منظور شناسایی سریع موارد جدید عفونت، کارکنان بهداشتی باید تا مدت ۵۰ روز پس از شناسایی آخرین فرد مبتلا، برنامه مراقبت بروز بیماری شبیه هپاتیت را در خانواده‌ای که با این مهد ارتباط دارند ادامه دهند. در این شرایط خانوارها باید آموزش‌های لازم را فرا گرفته و توجیه شوند که در صورت بروز علائم احتمالی مراتب را سریع به کارکنان بهداشتی گزارش نمایند.

- نقش اساسی رعایت دقیق بهداشت فردی (به خصوص شستشوی دست‌ها) باید برای کارکنان مهد کودک مرور شود. کارکنان درگیر در تهیه غذا، نبایستی در طی همان شیفت یا روز کاری اقدام به تعویض پوشک بچه‌ها نمایند.

- پیشنهاد می‌شود مراکزی که درگیر طغیان هستند تا مدت ۵۰ روز پس از وقوع آخرین مورد بیماری کودک جدید پذیرش نکنند مگر اینکه کودک قبل از پذیرش ایمونوگلوبولین دریافت کند، همچنین در طول این دوره باید از انتقال کودکان به سایر مراکز نگهداری و مراقبت نیز خودداری گردد. در کلاس‌هایی که درگیر طغیان شده‌اند تمام سطوح و اسباب‌بازی‌ها باید بطور روزانه تمیز و سالم‌سازی شوند. اسباب بازی‌هایی که قابلیت شستشو ندارند باید بطور موقت از کلاس‌ها و دسترس کودکان برداشته شوند.

وقوع بیماری در مدرسه، بیمارستان، یا محل کار

در صورتی که در یک مدرسه یا محل کار، تنها یک مورد هپاتیت A دیده شده و منبع عفونت نیز در بیرون از مدرسه یا محل کار باشد، پروفیلاکسی پس از تماس به طور روتین اندیکاسیون ندارد. به همین ترتیب در صورت بستری یک بیمار مبتلا به هپاتیت A در بیمارستان، نیاز به انجام پروفیلاکسی پس از تماس در کارکنان نمی‌باشد، توصیه می‌شود در زمان مراقبت از بیمار و ارائه خدمات سلامت/ مراقبت برای وی، اصول بهداشتی و احتیاطات استاندارد به دقت رعایت شوند.

در صورتی که بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان‌دهنده انتقال بین فردی بین دانش آموزان، بیماران، بیمار و کارکنان در یک مدرسه یا یک بیمارستان باشد، انجام پروفیلاکسی پس از تماس برای موارد در تماس مستقیم با مورد اولیه توصیه می‌شود. همچنین این‌گونه چرخش بیماری نشان‌دهنده نیاز به بکارگیری بهتر و بیشتر روش‌های محافظتی و اقدامات بهداشتی می‌باشد. زمانی که اولین مورد مبتلا به هپاتیت A (Index case) یکی از کارکنان ارائه‌دهنده خدمات سلامت باشد که از سایر منابع آلوده شده است، باید به منظور بررسی خطر در سایر کارکنان و بیماران مراحل ارزیابی خطر شامل بازرگانی اقدامات کنترل عفونت، بررسی نوع مراقبتی که ارائه می‌شود (تغذیه، توالت کردن و غیره)، اشتراک در تسهیلات غذاخوری / سرویس بهداشتی با سایر کارکنان، پتانسیل عفونت‌زایی بیمار (ابتلا به اسهال، مرحله عفونت) به دقت انجام شود. ممکن است برای کارکنان و بیمارانی که این‌منی ندارند، پروفیلاکسی پس از تماس مورد نیاز باشد.

وقوع بیماری در تهیه‌کنندگان مواد غذایی

متصدیان مواد غذایی بواسطه شغل‌شان در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به عفونت هپاتیت A نیستند، اما به واسطه نقش مهم‌شان در انتقال هپاتیت A به صورت منتقله از مواد غذایی با یک منبع مشترک مورد توجه هستند. بیشتر تهیه‌کنندگان مواد غذایی مبتلا به هپاتیت A، ویروس را به دیگران انتقال نمی‌دهند. پاسخ بهداشت عمومی براساس یک ارزیابی خطر دقیق و مورد به مورد می‌باشد و به همین جهت ممکن است نیاز باشد بازدیدهای مستقیم نظارتی از محل تهیه و توزیع مواد غذایی (بوسیله مأموران بهداشت محیط)، اعتباریخشی مستقل اقدامات بهداشتی، بررسی جزء به جزء فرایندهای

جاری و مستندات انجام شود. در این ارزیابی‌ها باید ضمن رعایت ملاحظات رسانه‌ای و سیاسی، تخمینی از تعداد افرادی که بالقوه با بیمار مواجهه یافته و نیز خطر ابتلای آن‌ها به شکل شدید یا بدون علامت بیماری به دست آید.

در صورت وقوع هپاتیت A در یکی از کارکنان یک مرکز تهیه و توزیع مواد غذایی یک برنامه اقدام خوب باید موارد زیر را شامل شود:

- بازرگانی و نظارت بر فرایند دستکاری و تهیه مواد غذایی در تمام شیفت‌های کاری بر مبنای معمول.
- برنامه‌های آموزشی در زمینه بهداشت فردی و نظارت بر روش شستشوی صحیح دست‌ها.
- تهیه و اجرای برنامه مدیریت عملکرد کارکنان در زمینه رعایت اصول بهداشتی از جمله شستن دست‌ها هنگام ورود به محل تهیه غذا و بیرون آمدن از سرویس بهداشتی.
- کنترل پیوسته و روزانه تسهیلات شستشوی دست از نظر کفایت منابع و ذخایر مورد نیاز و نگهداری نتایج ثبت شده.
- طراحی وظایف و اقدامات پرخطر دستکاری مواد غذایی به ویژه در مورد غذاهای آماده برای مصرف به صورتی که دستکاری مستقیم مواد غذایی و خطر آلودگی به حداقل برسد.
- ترغیب و تشویق کارکنان به گزارش نمودن بیماری خود و عدم حضور در محل کار در صورت بروز علائمی که می‌تواند نشانه یک بیماری واگیر باشد (به عنوان مثال اسهال یا استفراغ) پیگیری مشتریان باید مدنظر قرار داشته باشد چنانچه:
- فرد تهیه‌کننده مواد غذایی، در دوره عفونت‌زایی، مواد غذایی که قبل از مصرف پخته نمی‌شوند را مستقیماً دستکاری کرده باشد،
- دچار اسهال بوده یا از بهداشت فردی نامناسبی برخوردار باشد،
- می‌توان مشتریان را طی ۲ هفته پس از مواجهه شناسایی و برای آن‌ها درمان پیشگیری پس از تماس ارائه نمود.

در مؤسسات و مراکزی که ممکن است مواجهه‌های متعددی در بین مصرف‌کنندگان رخ داده باشد، باید درمان پیشگیری پس از تماس در نظر گرفته شود. تهیه‌کنندگان مواد غذایی مبتلا به هپاتیت A می‌توانند از طریق مواد غذایی آلوده و احتمالاً ظروف یا سطوح، ویروس هپاتیت A را به مشتریان یا سایر همکاران خود منتقل کنند. چنانچه ارزیابی‌های انجام شده در مرکز تهیه مواد غذایی که مورد مبتلا به هپاتیت A در آن مشاهده شده است حاکی از آن باشد که سایر کارکنان به دلیل خوردن غذای آماده شده توسط فرد بیمار یا به دلیل استفاده از سرویس بهداشتی یا محل شستشوی دست به صورت مشترک با وی در معرض خطر ابتلا به هپاتیت A هستند، باید برای افرادی که این نیستند درمان پیشگیری پس از تماس انجام شود.

اطلاع‌رسانی خطر به مشتریان

شناسایی تمام کسانی که ممکن است سابقه مواجهه با غذای تهیه شده توسط فرد بیمار داشته باشند می‌تواند کار مشکلی باشد. بنابر این مهم این است که میزان خطر در مصرف‌کنندگان از طریق انجام ارزیابی خطر در فرد بیمار بررسی شود. در صورتی که عامل خطری در این خصوص شناسایی شد، ۲ دلیل اولیه برای اطلاع‌رسانی و آگاهی دادن به مشتریان وجود دارد:

- انجام پرو فیلاکسی پس از تماس و پیشگیری از بروز بیماری در افرادی که بالقوه مواجهه یافته‌اند.
- هشدار و آموزش به افرادی که ممکن است در حال حاضر در دوره انتقالی بیماری باشند به جهت تسهیل در روند امکان تشخیص سریع بیماری در این افراد و همچنین پیشگیری از انتقال عفونت به سایرین و بروز موارد جدید بیماری.

این اقدامات را در مراکزی مانند مدارس، مهدکودک‌ها یا سایر مراکز تجمعی مشابه که گروه‌های در معرض خطر متتمرکز و به راحتی در دسترس هستند می‌توان به سادگی اجرایی نمود ولی در مورد رستوران‌ها، مغازه‌های ساندویچ فروشی و سایر مراکز مشابه ممکن است نیاز باشد برای اطلاع‌رسانی به مصرف‌کنندگان از روش‌های دیگری استفاده شود. کارکنان مرکز تهیه و توزیع مواد غذایی مورد نظر نیز باید در خصوص

مسئولیت‌هایشان در زمینه محافظت از سلامت عمومی و نیاز به همکاری در اطلاع رسانی‌های عمومی مشاوره شوند.

اطلاع‌رسانی خطر به عموم مردم

پس از انجام یک ارزیابی خطر دقیق، تیم سلامت می‌تواند در مورد محل فروش مواد غذایی یا آلودگی دست‌اندرکاران مرکز اقدام به اطلاع‌رسانی عمومی نماید چنانچه:

○ مستنداتی درخصوص بروز عفونت در سایر کارکنان یا مشتریان مرکز مورد نظر وجود داشته باشد؛

و

○ نگرانی‌های قابل توجهی درخصوص اینمی مواد غذایی (Food safety) وجود داشته باشد؛

و

○ تماس با مصرف‌کنندگان مواد غذایی طی ۲ هفته پس از مواجهه به سادگی امکان‌پذیر نباشد.

طغیان‌های با منبع مشترک غیر مرتبط با تهیه غذا باید به صورت شفاف اعلام شوند. در صورت تصمیم به Risk communication و اطلاع‌رسانی خطر به صورت عمومی، تیم سلامت باید حتماً اصول و قوانین Risk communication را رعایت نموده و مراتب با هماهنگی مسئولین ارشد مرتبط در حوزه دانشگاه/ دانشکده انجام شود.

اصول عمومی برای تصمیم‌گیری

نکات اصلی برای تصمیم‌گیری در مورد مدیریت تماس افراد تهیه‌کننده غذای آلوده به ویروس هپاتیت A بستگی دارد به اینکه:

- اگر فرد مبتلا در طول دوره عفونت‌زایی مشغول به کار بوده و با غذاهای آماده برای مصرف که ریسک بالای آلودگی دارند در تماس بوده است؛
- اگر مشتریان یا کارکنان مواجهه‌های مکرر داشته‌اند؛
- اگر فرد اقدامات بهداشتی خوبی داشته و در طول دوره عفونت‌زایی دچار اسهال نبوده است؛

- اگر کارکنان مرکز تهیه غذا به خوبی آموزش دیده و سیستم موثر و کارایی برای کنترل مخاطرات برقرار می‌باشد؛
- اگر مشتریان و موارد تماس را می‌توان طی ۲ هفته شناسایی و با آن‌ها تماس گرفت؛
- اگر شواهدی از عفونت در سایر کارکنان یا مشتریان وجود دارد؛ استانداردهای بهداشتی مناسب شامل موارد زیر می‌باشد:
 - همیشه از دستکش یا ظروف به طور مناسب استفاده شود؛
 - در صورت قطع پروسه آماده‌سازی غذا دستکش‌ها تعویض شوند؛
 - بعد از توالت و قبل از تهیه غذا دست‌ها به دقت شسته شوند؛
 - دسترسی کافی به توالت‌های بهداشتی و تمیز وجود داشته باشد؛
 - برنامه آموزشی تایید شده‌ای اجرا و سیستم کنترل مخاطرات مورد تأییدی نیز پیاده‌سازی شده باشد؛
 - سرویس‌های شستشوی دست تمیز، حاوی ذخایر مناسبی از صابون و حوله یک بار مصرف، در دسترس و قابل استفاده باشند؛
 - غذا به میزان کافی حرارت دیده یا در یخچال نگهداری شده و به مدت طولانی در محیط بیرون قرار نگیرد؛
 - سطوح بطور منظم تمیز و پاکسازی شوند.
- موقعیت‌های پر خطر زمانی به وجود می‌آیند که سابقه مواجهه‌های متعدد با کارکنان یا مشتریان وجود داشته و همچنین استانداردهای بهداشتی مرکز تهیه غذا یا فرد تهیه‌کننده غذا نیز زیر سوال بود که در این شرایط باید در خصوص اجرای مداخلات پیشگیری گستردۀ برنامه‌ریزی و اقدام شود.
- اگر شواهدی از عفونت در سایر کارکنان یا مشتریان وجود دارد، صرف نظر از چگونگی استانداردهای بهداشتی در مرکز یا کارکنان، باید ارزیابی خطر برای عموم جامعه مجددًا اجرا و ارزیابی کاملی از محل نیز به عمل آید.
- سناریوهای همراه با خطر کم انتقال مداوم عفونت زمانی است که هیچ شواهدی از نقض بهداشتی (از قبیل موارد آلودگی متقابل و غیره) و انتقال ویروس هپاتیت A به سایرین وجود ندارد.
- در همه موارد باید:
- دیگر تهیه‌کنندگان غذا به جهت مشخص شدن ابتلای قبلی یا اخیر به هپاتیت

- A و اینکه آیا به صورت محلی مبتلا شده‌اند یا خیر بررسی شوند.
- بازرسی‌های گذشته مجدداً بررسی و اظهارات ارائه شده در مصاحبه‌ها نیز تأیید شوند.

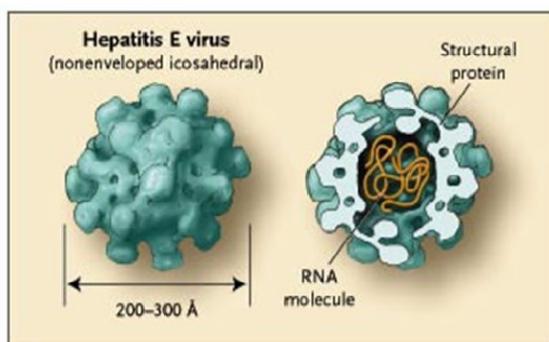
- پتانسیل ایجاد وقفه در عملکرد مناسب به دقت ارزیابی شود.
- کارکنانی که در معرض خطر ابتلا به هپاتیت A هستند به مدت یک دوره کمون (۵۰ روز) بعد از آخرین مواجهه ایشان با مورد مبتلا، کنترل شوند.

در اغلب موارد به دلیل اینکه در دوره عفونت‌زاوی، عفونت با ویروس HAV در فرد اولیه تشخیص و گزارش نشده است و یا اینکه اقدام انجام شده توسط فرد آلوده در مراحل تهیه و دست‌کاری غذا به اشتباه به عنوان یک اقدام کم خطر از نظر انتقال ویروس هپاتیت A طبقه‌بندی شده است، زمان مناسب برای انجام پرو فیلاکسی پس از تماس در افراد مواجهه یافته از دست رفته است، لذا بعد از شروع موارد ثانویه بیماری، نباید به افراد مواجهه یافته درمان پیشگیری پس از تماس داده شود زیرا فرصت دو هفته‌ای برای درمان پروفیلاکسی مؤثر سپری شده است، مگر در شرایطی که موردی از بیماری در سایر تهیه‌کنندگان شناسایی شده باشد که علائم وی دیرتر شروع شده است.

هپاتیت E

کلیات هپاتیت E

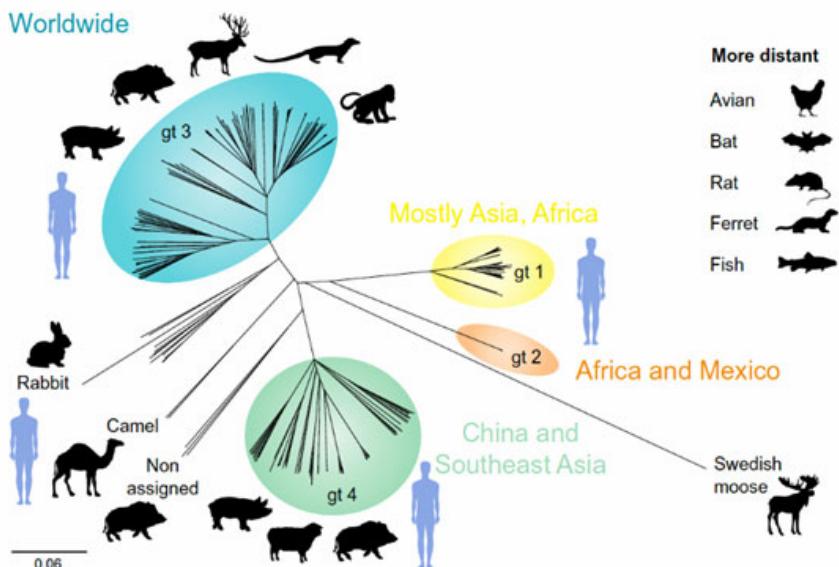
بیماری هپاتیت E یکی از مشکلات بهداشت عمومی در جهان و به خصوص در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. عامل ایجاد این بیماری، ویروس هپاتیت E (HEV)، ویروسی فاقد پوشینه و دارای ژنوم RNA تک رشته‌ای مثبت است (تصویر شماره ۹).



تصویر شماره ۹- ساختار ویروس هپاتیت E

این ویروس در خانواده هپا ویریده و در ۸ ژنوتایپ طبقه‌بندی گردیده است که ۵ ژنوتایپ از این ۸ ژنوتایپ می‌تواند موجب عفونت در انسان گردد (ژنوتایپ‌های ۱ تا ۴ و ۷). ژنوتایپ نوع ۱ ویروس هپاتیت E ژنوتایپ غالب در عفونت‌های اپیدمیک و آندمیک مرتبط با HEV در آسیا و آفریقا است، در مقابل ژنوتایپ ۲ ویروس هپاتیت E در آفریقای غربی و مناطقی از آمریکای لاتین نظیر مکزیک آندمیک است. راه انتقال این ژنوتایپ اساساً مدفوعی- دهانی است که عمدتاً از طریق آب آلوده و عدم رعایت بهداشت صورت می‌گیرد. در مناطق گرمسیری ژنوتایپ ۱ و ۲ وجود داشته و موجب ۳ میلیون مورد علامت دار می‌گردد که منجر به ۵۶۰۰۰ مورد مرگ در هرسال می‌گردد. این عفونتها در غالب طبیان‌ها اتفاق می‌افتد و بوسیله آب آلوده انتقال می‌یابد. هیچ منبع حیوانی برای ژنوتایپ ۱ و ۲ شناخته نشده است. به همین ترتیب عفونتهایی از ژنوتایپ ۴ این ویروس توسط گوشت خوک منتقل می‌شود که در آسیا شایع است و فقط موارد خیلی نادری از آن به صورت بومی در اروپا مشاهده شده است. علاوه بر گوشت خوک،

میوه‌ها و سبزیجات آلوده به مدفعه کودهای آلوده تهیه شده از مدفعه خوک نیز ممکن است منبع بالقوه عفونت HEV باشد. ویروس هپاتیت E می‌تواند در بافت نرم تنان و غذاهای دریابی انباشته شده و لذا به عنوان منبع بالقوه انتقال HEV باشند (تصویر شماره ۱۰).



تصویر شماره ۱۰- منابع بالقوه ویروس هپاتیت E

در موارد نادر هپاتیت E می‌تواند حاد بوده و منجر به هپاتیت برق آسا (فولمینانت) گردد که این بیماران در معرض خطر مرگ هستند. زنان باردار مبتلا به هپاتیت E به ویژه زنانی که در سه ماهه دوم یا سوم بارداری هستند در معرض خطر فزاینده بروز نارسایی حاد کبدی و همچنین مرگ ناشی از این بیماری قرار دارند. میزان مرگ ناشی از ابتلا به هپاتیت E در سه ماهه سوم بارداری می‌تواند تا ۲۵-۳۰٪ نیز باشد.

روش انتقال بیماری

اصلی‌ترین راه انتقال HEV روش دهانی- مدفعی است که عموماً به دنبال آلودگی مدفعی آب آشامیدنی اتفاق می‌افتد. در واقع ریسک فاکتورهای اصلی انتقال هپاتیت E با ضعف یا اختلال در سیستم جمع آوری فاضلاب مرتبط می‌باشند. مناطقی که تحت

تاثیر باران‌های سیل آسا و سیل قرار می‌گیرند بدلیل تخریب سیستم‌های آبرسانی و نفوذ فاضلاب به آب آشامیدنی در معرض بروز طغیان بیماری هپاتیت E می‌باشند. انتقال انسان به انسان این عفونت نادر است و تماس‌های نزدیک به عنوان ریسک فاکتور انتقال در نظر گرفته نمی‌شوند.

ساخرواکه این روش‌های انتقال این ویروس که در نسبت بسیار کمتری از موارد بالینی بیماری شناسایی شده است عبارتند از:

◦ مصرف گوشت کم پخت یا فراورده‌های گوشتی تهیه شده از حیوانات آلوده به ویروس (مانند کبد خوک)

◦ انتقال از طریق فراورده‌های خونی آلوده که در برخی از کشورها گزارش شده است.

◦ انتقال عمودی از مادر باردار به نوزاد انتقال از مادر به جنین اغلب رخ می‌دهد و در کشورهای با شیوع بالای هپاتیت E این بیماری نقش عمده‌ای در مرگ جنین و مرگ و میر نوزادان دارد.

بیماریزایی، علائم و یافته‌های بالینی بیماری

در مناطقی که HEV از شیوع پایینی برخوردار است به طور معمول فقط در افرادی که سابقه سفر به مناطق با شیوع بالای این عفونت را دارند یا در صورتی که در ارزیابی‌های انجام شده مستنداتی دال بر ابتلا به سایر انواع هپاتیت‌های ویروسی یافت نشود، احتمال ابتلا به هپاتیت ناشی از HEV در نظر گرفته می‌شود. طول دوره کمون بین ۲-۱۰ هفته و میانگین آن ۵-۶ هفته است. ترشح ویروس در مدفع از چند روز قبل از شروع علائم تا ۳-۴ هفته پس از بروز بیماری ادامه دارد. در مناطقی که HEV از شیوع بالایی برخوردار است شکل علامت دار عفونت با این ویروس بیشتر در بالغین جوان سنین ۱۵-۴۰ سال مشاهده می‌شود. میزان بروز بیماری در بالغین بیشتر از کودکان است. کودکان مبتلا عموماً یا فاقد علائم بالینی هستند یا عفونت به شکل بیماری خفیف و بدون تابلو زردی تظاهر می‌کند که معمولاً هم تشخیص داده نمی‌شود. هپاتیت E به صورت بالینی قابل افتراق از سایر انواع هپاتیت نمی‌باشد.

علائم و یافته‌های بالینی به طور معمول عبارتند از:

بیماری در مراحل اولیه همراه با تب خفیف، کاهش اشتها، تهوع و استفراغ بوده و ممکن است تا چند روز هم تداوم داشته باشد. در برخی از افراد ممکن است علائم درد شکمی، خارش (همراه با ضایعات پوستی)، راش جلدی یا درد مفاصل نیز بروز کند. اولین یافته بالینی عموماً ادرار تیره و سپس مدفوع کم رنگ یا بی رنگ می‌باشد. ممکن است بعضی از بیماران دچار زردی واضح نشوند ولی در مواردی بیماری با زردی در پوست و سفیدی چشم‌ها همراه می‌شود.

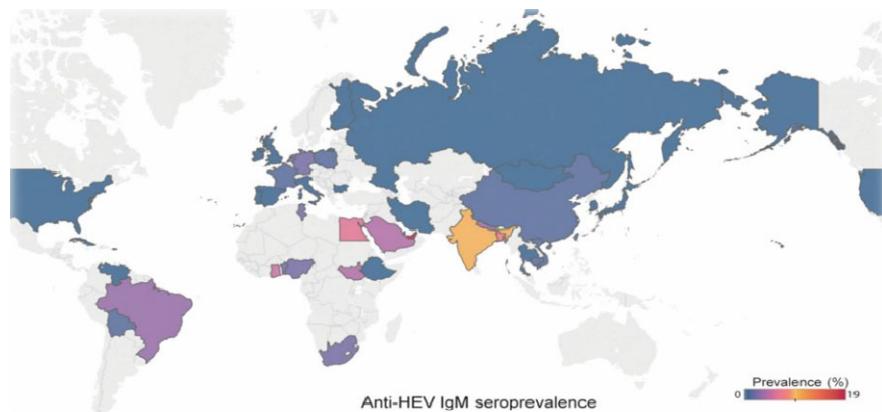
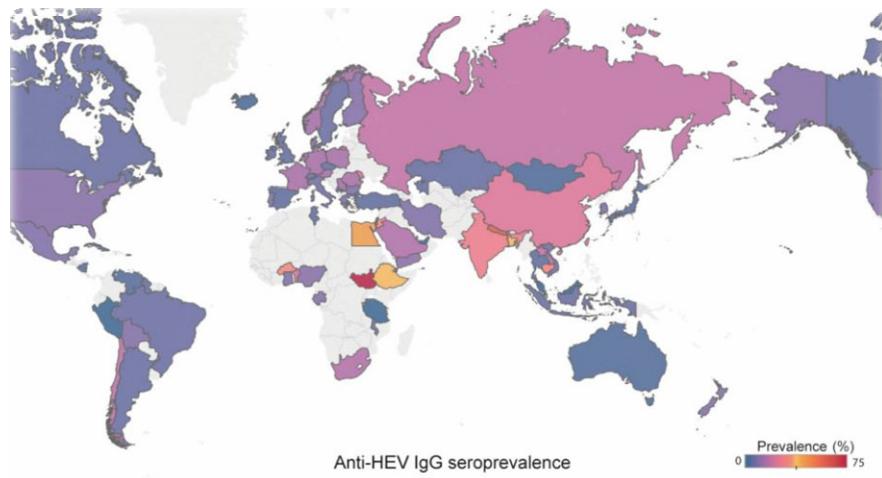
در معاینه بیماران بزرگی کبد(هپاتومگالی) و حساسیت در لمس ناحیه کبد ممکن است یافت شود. در ۱۰-۱۵٪ بیماران بزرگی طحال(اسپلنومگالی) دیده می‌شود. در موارد نادری هپاتیت E حاد می‌تواند به بیماری شدید و در نتیجه هپاتیت فولمینانت (نارسایی حاد کبد) منجر شود که این بیماران در معرض خطر مرگ می‌باشند. در صورت ابتلا مادران باردار به هپاتیت E خطر وقوع هپاتیت فولمینانت بیشتر خواهد بود. خطر نارسایی حاد کبد، مرگ جنین و مرگ و میر در مادران باردار مبتلا به هپاتیت E به ویژه در صورت ابتلا طی سه ماهه دوم و سوم بارداری افزایش می‌یابد به صورتی که ابتلا به هپاتیت E در سه ماهه سوم بارداری ممکن است در ۲۰-۲۵٪ موارد منجر به مرگ شود.

عوارض بیماری

با بالا رفتن سن مبتلایان، عوارض بیماری نیز افزایش می‌یابد. مهمترین عارضه، هپاتیت فولمینانت می‌باشد که به طور متوسط در ۱٪ بیماران دیده می‌شود. زنان باردار و بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی در صورت ابتلا به هپاتیت E در معرض خطر ابتلا به هپاتیت شدید و نارسایی کبد هستند. در ۱۰-۲۵٪ بیماران هپاتیت کلستاتیک دیده می‌شود. ابتلا در دوران بارداری می‌تواند به سقط جنین منجر شود. هپاتیت E منجر به هپاتیت مزمن نمی‌شود با این حال مواردی از شکل مزمن عفونت HEV در افراد دچار ضعف سیستم ایمنی به ویژه افراد با سابقه پیوند عضو که تحت درمان با داروهای سرکوب گر ایمنی هستند به دنبال عفونت با ژنوتایپ ۳ یا ۴ HEV گزارش شده است که البته یافته شایعی نمی‌باشد.

اپیدمیولوژی و توزیع جغرافیایی بیماری

تخمین زده می‌شود که سالانه حدود ۲۰ میلیون مورد عفونت HEV در سرتاسر جهان رخ می‌دهد که منجر به بروز $\frac{2}{3}$ میلیون مورد از شکل علامتدار بیماری هپاتیت E می‌گردد. بر اساس برآورد سازمان جهانی بهداشت هپاتیت E در سال ۲۰۱۵ موجب مرگ حدود ۴۴۰۰۰ مورد شده است. شیوع عفونت HEV در کشورهای در حال توسعه‌ای که آندمیک این بیماری بوده و سطح بهداشت نسبتاً پایین تر است حدود ۵۰٪ برآورد شده است ولی در کشورهایی که این بیماری آندمیک نیست شیوع عفونت بین ۱۰-۲۰٪ متغیر می‌باشد. مطالعات مختلفی در خصوص بررسی شیوع هپاتیت E در ایران انجام شده است. نتایج یک مطالعه سیستماتیک در سال ۲۰۱۶ شیوع هپاتیت E را در ایران ۱۰٪ نشان داده است. مطالعات اپیدمیولوژیکی موجود در مناطق مختلف ایران نشان داده است که میزان شیوع HEV در کل جمعیت $\frac{1}{1}-\frac{1}{14}$ ٪، در مصرف کنندگان تزریقی مواد مخدر $\frac{1}{8}-\frac{1}{22}$ ٪، در افرادی که همو دیالیز می‌شوند $\frac{1}{3}-\frac{1}{6}$ ٪ و در افراد آلوده به سایر انواع ویروس‌های هپاتیت $\frac{1}{11}-\frac{1}{16}$ ٪ می‌باشد. مطالعه مروری سیستماتیک منتشر شده در سال ۲۰۲۰، شیوع Anti-HEV IgG و Anti-HEV IgM را در سال ۲۰۱۹ بررسی نموده است که در تصاویر زیر(تصویر شماره ۱۱) توزیع جهانی آنها نشان داده شده است.



تصویر شماره ۱۱- شیوع جهانی هپاتیت E

ظاهرات خارج کبدی هپاتیت E

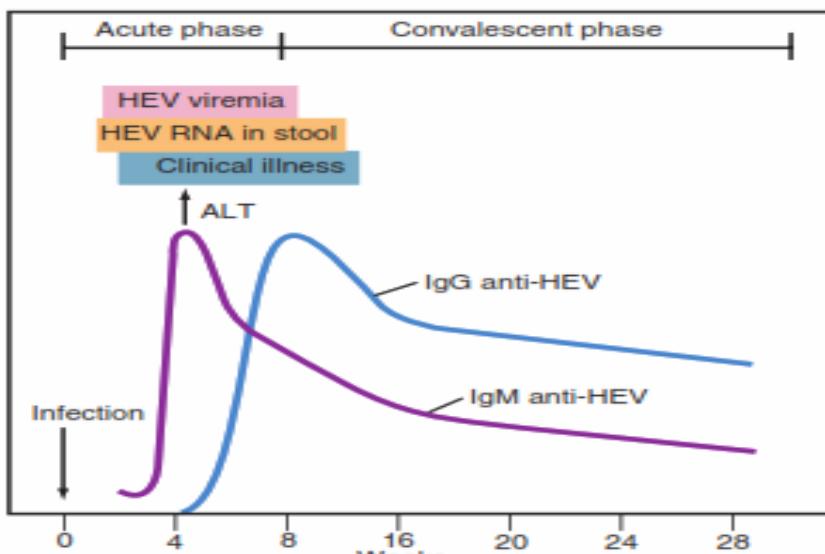
عفونت با HEV ممکن است در مواردی با درگیری و علائم خارج کبدی نیز همراه شود. در برخی منابع ارتباط بین برخی اختلالات شامل سندروم گیلن باره^{۲۵}، آمیوتروفی نورولوژیک^{۲۶}، لنفوم^{۲۷}، پانکراتیت^{۲۸}، ترومبوسیتوپنی^{۲۹}، منژیت وبروسی^{۳۰}، تیروئیدیت^{۳۱}، میوکاردیت، گلومرولونفریت^{۳۲}، پورپورای هنوخ شوئن لاین^{۳۳} و میاستنی گراو^{۳۴} با عفونت HEV گزارش شده است. عوارض عصبی مانند سندروم گیلن باره، فلچ بلز^{۳۵}، نوریت شبکه زیر بغل، میلیت عرضی حاد^{۳۶} و مننگو انسفالیت حاد^{۳۷} بیشتر به دنبال عفونت با HEV ژنتیپ ۱ است و ژنتیپ ۳ این ویروس بیشتر باعث پلی رادیکولوپاتی^{۳۸}، نوریت برآکیال دو طرفه^{۳۹}، آتاکسی^{۴۰} و میوپاتی پروگزیمال^{۴۱} می‌شود. گلومرولونفریت^{۴۲} نیز در بیماران با عفونت مزمن گزارش شده است.

تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص قطعی هپاتیت E معمولاً بر اساس جداسازی IgM اختصاصی Anti-HEV از نمونه خون فرد بیمار می‌باشد اگرچه باید ذکر کرد که در ۰-۲٪ بیماران نتیجه مثبت کاذب وجود دارد. طبق توصیه سازمان بهداشت جهانی در مناطقی که بیماری شایع است معمولاً انجام این تست کفایت می‌کند. تست تشخیصی دیگر شامل RT-PCR با

-
- 25. Guillain Barre Syndrome
 - 26. Neuralgic amyotrophy
 - 27. Lymphoma
 - 28. Pancreatitis
 - 29. Thrombocytopenia
 - 30. Viral meningitis
 - 31. Thyroiditis
 - 32. Glomerulonephritis myocarditis
 - 33. Enoch Schoenline purpura
 - 34. Myasthenia gravis
 - 35. Bell's palsy
 - 36. Acute transverse myelitis
 - 37. Acute meningoencephalitis
 - 38. Polyradiculopathy
 - 39. Bilateral brachial neuritis
 - 40. Ataxia
 - 41. Proximal myopathy
 - 42. Glomerulonephritis

هدف جداسازی RNA ویروس HEV در نمونه خون یا مدفعه می‌باشد. این تست بسیار حساس است و بیشتر در آزمایشگاه‌های تخصصی و به منظور پژوهش انجام می‌شود، به ویژه در مناطقی که هپاتیت E شایع نیست. RT-PCR همچنین در موارد عفونت مزمن HEV نیز کاربرد تشخیصی دارد. در زمان تشخیص بالینی بیماری معمولاً Anti-HEV RNA قابل شناسایی هستند و به دنبال آن Anti-HEV IgM و HEV RNA IgG تولید می‌شود. HEV RNA عموماً پس از گذشت ۳ هفته از زمان تماس در خون قابل تشخیص است و ترشح ویروس در مدفعه تقریباً ۴-۶ هفته ادامه دارد. Anti-HEV IgM در ۴ هفته اول قابل تشخیص است. مثبت شدن تست Anti-HEV IgM به عنوان یک یافته مهم در تشخیص عفونت حاد HEV می‌باشد. Anti-HEV IgM برای مدت کوتاهی (تقریباً ۴-۳ ماه) مثبت باقی مانده و سپس غیرقابل تشخیص می‌گردد اما گاهی اوقات ممکن است این مدت زمان تا ۱ سال هم ادامه داشته باشد. Anti-HEV IgG به مدت طولانی تری در خون باقی می‌ماند ولی مدت دقیق آن نامشخص است. همچنین Anti-HEV IgG با گذشت زمان کاهش می‌یابد. با کاهش تیتر Anti-HEV IgG به مرور زمان، افراد در معرض ابتلا به عفونت مجدد قرار می‌گیرند (تصویر شماره ۱۲-).



تصویر شماره ۱۲

درمان

هپاتیت E حاد در بیشتر موارد خودمحدود شونده است و نیاز به درمان خاصی غیر از درمان های حمایتی نمی باشد و در واقع هیچ درمان اختصاصی که بتواند روند هپاتیت E حاد را تغییر دهد وجود ندارد. عموماً نیاز به بستری بیمار نمی باشد مگر در مورد بیماران مبتلا به هپاتیت فولمینانت و نیز زنان باردار دارای علائم بالینی که باید در بیمارستان بستری شوند. نکته مهم در مراقبت از بیماران اجتناب از مصرف داروهای غیر ضروری است. استفاده از استامینوفن / پاراستامول و داروهای ضد تهوع در بیماران توصیه نمی شود. مطالعات نشان داده است که در افراد دچار ضعف سیستم ایمنی مبتلا به هپاتیت E مزمن، افراد مبتلا به شکل شدید بیماری، بیماران مبتلا به بیماری های مزمن کبدی و نیز افراد با سابقه پیوند کبد، استفاده از داروی ضد ویروسی ریباویرین می تواند موثر باشد. در برخی شرایط خاص درمان با اینترفرون نیز موفقیت آمیز بوده است. در افراد دچار عارضه هپاتیت فولمینانت (برق آسا) ممکن است نیاز به پیوند کبد باشد.

پیشگیری

پیشگیری موثر ترین رویکرد در برابر بیماری هپاتیت E و رعایت بهداشت فردی و محیطی بهترین روش پیشگیری است. حفظ استانداردهای کیفی منابع تأمین آب به همراه ایجاد سیستم های مناسب جمع آوری و دفع فاضلاب رویکردهای اصلی جهت کنترل و کاهش عفونت HEV در سطح جامعه می باشند. از سوی دیگر رعایت اصول بهداشت فردی و نیز اجتناب از مصرف آب یا یخی که نسبت به سلامت آن اطمینان نیست از موثر ترین اقدامات جهت پیشگیری از ابتلا هر فرد به عفونت HEV می باشد. اگر چه خطر آلودگی مواد غذایی با ویروس هپاتیت E کمتر از ویروس هپاتیت A می باشد و طغیان های ناشی از هپاتیت E معمولاً به دنبال آلودگی آب انفاق می افتد ولی محافظت مواد غذایی از آلودگی به ویژه در طول سفر باید رعایت گردد. بهتر است به مادران باردار توصیه شود در طول دوره بارداری از مسافرت به مناطق آندامیک اجتناب نمایند.

واکسیناسیون و ایمونوپروفیلاکسی

در سال ۲۰۱۱ نوعی واکسن نوترکیب برای پیشگیری از عفونت با HEV در چین ثبت شده است که این واکسن هنوز در کشورهای دیگر تصویب نشده است و استفاده نمی‌شود. بر اساس مطالعات انجام شده اینمنی غیرفعال می‌تواند در مدل‌های حیوانی اثر محافظتی داشته باشد و گاماگلوبین در کشورهایی که این بیماری اندمیک نیست موثر می‌باشد.

مدیریت اطلاعات و گزارش‌دهی موارد بیماری در نظام کشوری مراقبت هپاتیت E

در نظام کشوری مراقبت هپاتیت E گزارش دهی موارد بیماری به صورت غیرفوری بوده و کلیه موارد قطعی هپاتیت E باید گزارش شوند. لازم است برای هر مورد ابتلافرم بررسی تکمیل و سپس اطلاعات بیمار در فرم الکترونیکی مربوطه که در درگاه الکترونیکی مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر به آدرس www.health.gov.ir، لینک اداره بیماری‌های منتقله از آب و غذا قرار گرفته است، ثبت گردد.

- **نکته:** در صورت وقوع طغیان هپاتیت E در منطقه تحت پوشش، گزارش‌دهی طغیان باید به صورت آنی انجام شود.

تعریف مورد

❖ عفونت حاد با ویروس هپاتیت E:

- معیارهای بالینی:

هر فرد دارای علائم بالینی سازگار با مورد هپاتیت حاد ویروسی یا منطبق با تظاهرات خارج کبدی شناخته شده HEV

- معیارهای آزمایشگاهی:

ثبت بودن نتیجه تست آنتی‌بادی اختصاصی برای HEV (IgG و IgM) و/یا

ثبت بودن نتیجه تست بررسی نوکلئیک اسید HEV در نمونه سرم / پلاسمما یا مدفوع

طبقه‌بندی مورد:

- مورد مشکوک: کاربرد ندارد
- مورد محتمل: کاربرد ندارد
- مورد قطعی: مثبت ابتلا به عفونت HEV، با یا بدون علائم بالینی.
- مورد قطعی آزمایشگاهی: فرد دارای معیارهای آزمایشگاهی مثبت ابتلا به عفونت HEV، با یا بدون علائم بالینی.
- مورد قطعی اپیدمیولوژیک: فرد دارای علائم بالینی هپاتیت حاد که دارای ارتباط اپیدمیولوژیک با مورد قطعی آزمایشگاهی هپاتیت E باشد.
- ارتباط اپیدمیولوژیک: وقوع مورد هپاتیت مرتبط با طغیان هپاتیت E تایید شده به روش آزمایشگاهی.

❖ عفونت مزمن با ویروس HEV

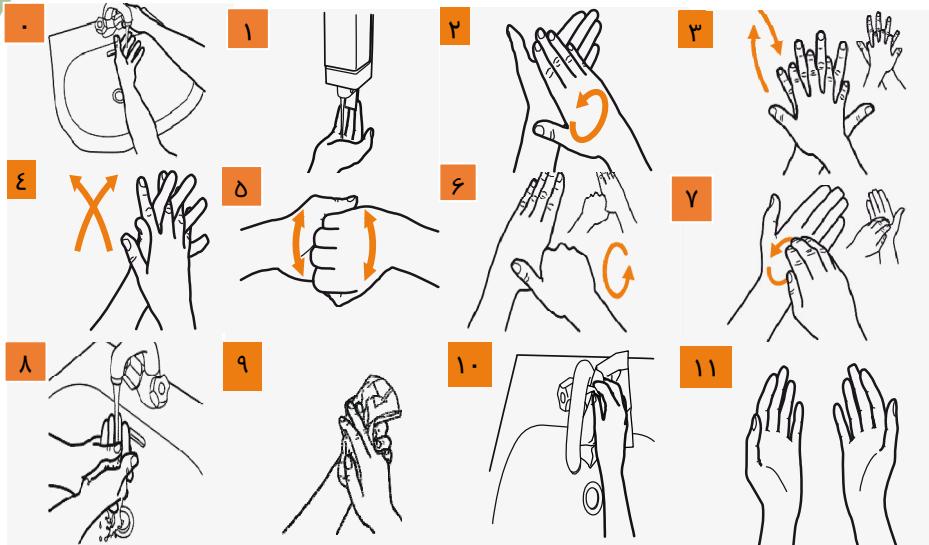
- معیارهای آزمایشگاهی: در صورتی که نتیجه تست بررسی نوکلئیک اسید ویروس HEV در پلاسماء، سرم یا مدفوع فردی به مدت بیش از ۳ ماه مثبت باقی بماند عفونت مزمن با HEV در نظر گرفته خواهد شد.

پیوست‌ها

مراحل انجام شستشو / ضد عفونی دست‌ها

الف- روش صحیح شستن دست با آب و صابون:

- مدت زمان کل فرآیند ۴۰ تا ۶۰ ثانیه است. همیشه از آب تمیز، روان و لوله‌کشی استفاده نمائید.
- ۰- ابتدا دست‌ها را با آب مرطوب کنید.
- ۱- سپس کلیه سطوح دست‌ها را با صابون بپوشانید.
- ۲- با استفاده از حرکات چرخشی، کف دستان را بهم بمالید.
- ۳- کف دست راست را بر روی پشت دست چپ گذاشته (و بالعکس) و با فرو کردن انگشتان به داخل هم آن‌ها را به هم بمالید.
- ۴- کف دست‌ها را مقابل هم گذارد و با فرو کردن انگشتان به داخل هم، آن‌ها را به هم بمالید.
- ۵- در حالی که انگشتان به داخل هم قفل است، پشت انگشتان را روی کف دست دیگر گذارد و آن‌ها را به هم بمالید.
- ۶- شست چپ (و بالعکس) را در در میان کف دست مقابل محکم گرفته و با حرکات چرخشی به هم بمالید.
- ۷- انگشتان قفل شده هر یک از دستان خود را در کف دست دیگر گذاشته و با حرکات چرخشی رو به جلو و عقب بمالید.
- ۸- دست‌ها را کاملاً آبکشی نمائید.
- ۹- با دستمال کاغذی دست‌ها را کاملاً خشک نمائید.
- ۱۰- با همان دستمال کاغذی، شیر آب را بسته و دستمال را در سطل آشغال بریزید.
- ۱۱- اکنون دست‌های شما تمیز است.



ب- ضد عفونی دست‌ها به روش مالش به یکدیگر:

▪ مدت زمان کل فرآیند ۲۰ تا ۳۰ ثانیه است

1a و 1b) مقدار کافی از محلول ضد عفونی دست با بنیان الکلی در فرم‌های مختلف (فوم، ژل و محلول با ویسکوژیته پایین) که تمامی سطوح دست را بپوشاند، در کف دست خود بریزید.

2) با استفاده از حرکات چرخشی کف دست‌های خود را به هم بمالید.

3) کف دست راست را بر روی پشت دست چپ گذاشته (و بالعکس) و با فرو بردن انگشتان به داخل هم آن‌ها را به هم بمالید.

4) کف دستان خود را در مقابل هم بگذارید و با فرو کردن انگشتان آن‌ها به داخل هم، دست‌ها را به هم بمالید.

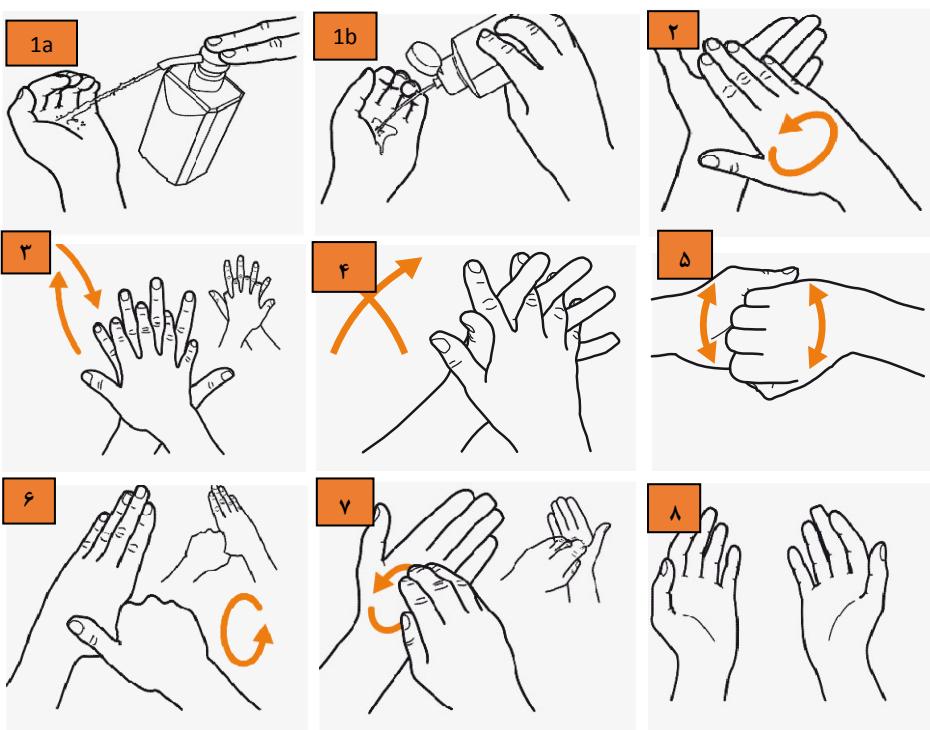
5) در حالی که انگشت‌ها به داخل هم قفل است، پشت انگشتان را در برابر کف دست دیگر بگذارید و آن‌ها را به هم بمالید.

6) شست راست (و بالعکس) را در در میان کف دست مقابل محکم بگیرید و با حرکات چرخشی به هم بمالید.

7) انگشتان قفل شده هر یک از دست‌های خود را در کف دست دیگر بگذارید و با

حرکات چرخشی رو به عقب و جلو بمالید)

۸) بگذارید دست‌هایتان کاملاً خشک شوند.



تست‌های آزمایشگاهی ارزیابی عملکرد کبد

تفسیر تست‌های عملکرد کبد:

تست‌های عملکرد کبدی، آزمایش‌های خون هستند که برای کمک به تشخیص و نظارت بر بیماری یا آسیب کبدی استفاده می‌شود. تست‌های آنژیمی کبد شامل ALT، INR، آلکالن فسفاتاز و تست‌های عملکرد واقعی کبدی (LFTs) شامل PT، ALB، آلبومین و بیلی روبین است.

تست آنژیم‌های کبدی AST و ALT

هنگامی که سلول‌های کبدی آسیب دیده یا نابود شوند آنژیم‌های موجود در سلول‌ها به داخل خون نشست می‌کند که با آزمایش خون سنجیده می‌شود.

آسپاراتات آمینوتراسفراز (AST) که قبلاً به نام SGOT نامیده می‌شد علاوه بر کبد در عضلات قلب، ماهیچه، کلیه و مغز قرار دارد. سطح AST سرم در حملات قلبی و یا آسیب عضلانی افزایش می‌یابد لذا شاخص بسیار خاص آسیب کبدی نیست.

آلانین آمینوتراسفراز (ALT)، که به نام SGPT نامیده می‌شود تقریباً منحصرأ در کبد یافت می‌شود. اگر ALT و AST با هم در خون بالا باشند آسیب کبدی به احتمال زیاد وجود دارد.

میزان طبیعی AST و ALT چه مقدار است؟

مقدادر طبیعی AST(SGOT) در حدود ۵ تا ۴۰ واحد در هر لیتر سرم است.

مقدادر طبیعی ALT(SGPT) در حدود ۷ تا ۴۲ واحد در هر لیتر سرم است.

با این حال دامنه مقدادر ALT و AST ممکن است با توجه به روش و پروتکل‌های استفاده شده توسط آزمایشگاه‌های مختلف در سراسر جهان متفاوت باشد.

شایع‌ترین علل افزایش بیش از ۲۰ برابر حد طبیعی یا بالای ۱۰۰۰ IU/L (افزایش Severe) سطح سرمی آنژیم‌های کبدی AST و ALT شامل هپاتیت‌های ویروسی حاد، هپاتیت ناشی از دارو یا toxin و ایسکمی بسیار شدید کبد است.

Гамма-Глутамил Транспептидаза (GGT): این آنزیم آسیب دیدگی

احتمالی کبد را نشان می‌دهد اگر سطح غیر طبیعی بیشتر باشد بیشتر احتمال آسیب کبدی وجود دارد. سطوح طبیعی GGT در حدود ۴۸-۹ واحد در لیتر می‌باشد.

تست‌های کبدی ممکن است برای یک یا همه این آنزیم‌ها در خون چک شود.

آلکالن فسفاتاز (ALP): کبد بالاترین مقدار این آنزیم را سنتز می‌کند. سطح بالای

آین آنزیم در خون ممکن است به علت آسیب کبدی یا دلایل دیگر باشد. سطوح

طبیعی این آنزیم در حدود ۱۱۵-۴۵ واحد در لیتر است.

تست‌های عملکرد کبد PT و INR

کبد پروتئین ضروری برای لخته شدن طبیعی خون را می‌سازد. تست‌های عملکرد

کبدی واقعی توانایی کبد را برای ساخت این پروتئین‌ها چک می‌کنند و آنها عبارتند از:

زمان پروترومبین (PT): یک تست برای تعیین زمان لخته شدن نمونه خون است. اگر

سطوح فاکتورهای انعقادی پایین باشد زمان پروترومبین طولانی‌تر است. مقادیر نرمال

در حدود ۸/۱۳-۹ ثانیه است.

نسبت بین‌المللی (INR): یک آزمون واقعی نیست. یک راه استاندارد برای همه

آزمایشگاهها به گزارش PT است. بنابر این نتایج آنها با دقت با یکدیگر مقایسه می‌شود.

در افراد مبتلا به بیماری شدید کبدی PT و INR افزایش می‌یابد زیرا کبد نمی‌تواند به

میزان طبیعی فاکتورهای انعقادی بسازد. سطح بالای PT می‌تواند در بسیاری از علل

دیگر علاوه بر بیماری کبدی وجود داشته باشد.

تست آلبومین: آلبومین در کبد ساخته می‌شود. آلبومین یک پروتئین ضروری است که

در خون در گردش است. آلبومین در افراد مبتلا به بیماری شدید مزمن کبدی پایین

است. توجه داشته باشید که بسیاری از شرایط دیگر بیماری کبدی ممکن است سبب

کاهش سطح آلبومین شود. مقادیر نرمال در حدود ۳/۵ تا ۵ گرم/دسی لیتر است.

تست بیلی روبيين: بیلی روبيين یک محصول زائد در اثر تجزيه گلбуول‌هاي قرمز خون

است. کبد بیلی روبيين را پردازش می‌کند بنابر اين می‌تواند در مدفعه دفع شود. بیلی

روبيين در مجاری صفراوی کبد جريان یافته و در صفرا محلول است.

سطح خونی بیلی روبيين در افراد ممکن است در اثر اختلال جريان صفرا افزایش يابد

که اين مورد می‌تواند در اثر بیماری‌های کبدی، بیماری‌های کيسه صفرا یا سایر شرایط

سیستم صفوای رخ دهد. سطح بالای بیلی روبین باعث زردی می‌شود که در آن پوست و سفیدی چشم زرد می‌شود. مقدار نرمال بیلی روبین در حدود ۱۰-۱۵ میلی گرم ادسی لیتر است.

تعداد پلاکت‌ها: پایین بودن تعداد پلاکت‌ها (تروموبیوتیپنی) علل زیادی دارد و یکی از آنها پیشرفت بیماری کبدی است. مقادیر نرمال شمارش پلاکت حدود ۱۵۰۰۰۰ تا ۴۰۰۰۰۰ عدد در هر میکرو لیتر خون است.

قند: میزان گلوکز در بدن با انواع مکانیزم‌ها بستگی دارد. کبد می‌تواند گلوکز را در خون برای تغذیه سلول‌ها در موارد گرسنگی با مصرف خوراکی گلوکز ناکافی آزاد کند. این فرآیند، به نام گلوکونئوژنر، یکی دیگر از کارهای اصلی کبد است.

در بیماری پیشرفت‌کبدی، این عملکرد از کبد برای سطوح پایین غیرعادی گلوکز به خطر می‌افتد. در مقابل، تعداد زیادی از افراد مبتلا به سیروز کبدی عدم تحمل گلوکز و دیابت پیدا می‌کنند.

GGT (Gamma Glutamyl Transpeptidase): این آنزیم آسیب دیدگی احتمالی کبد را نشان می‌دهد. سطوح طبیعی GGT در حدود ۹-۴۸ واحد در لیتر است.

ALP (آلکالن فسفاتاز): کبد سنتز بالاترین مقدار این آنزیم را دارد. سطح بالای آن در خون ممکن است به دلایل آسیب کبدی باشد. سطوح طبیعی ALP در حدود ۱۱۵-۴۵ واحد در لیتر است.

LD یا (LDH لاکتات دهیدروژناز): این آنزیم ممکن است در بسیاری از انواع بیماری‌ها مانند بیمارهای کبدی بالا رود. سطح عادی حدود ۱۲۲ تا ۲۲۲ واحد در لیتر است.

منابع

1. Franco E, Meleleo C, Serino L, Sorbara D, Zaratti L. Hepatitis A: epidemiology and prevention in developing countries. World journal of hepatology. 2012; 4(3):68.
2. WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012; 87(28/29):261–76. PMID:22905367
3. Aggarwal R, Goel A. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. Current opinion in infectious diseases. 2015; 28(5):488–96.
4. Armstrong GL, Bell BP. Hepatitis A virus infections in the United States: model-based estimates and implications for childhood immunization. Pediatrics. 2002; 109:839–845.
5. Mohd Hanafiah K, Jacobsen KH, Wiersma ST. Challenges to mapping the health risk of hepatitis A virus infection. Int J Health Geogr. 2011; 10:57.
6. Chen JY, Chiang JC, Lu SN, Hung SF, Kao JT, Yen YH, Wang JH. Changing prevalence of anti-hepatitis, A virus in adolescents in a rural township in Taiwan. Chang Gung Med J. 2010; 33:321–326.
7. WHO. The Global Prevalence of Hepatitis A Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review.
8. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. Vaccine. 2010; 28:6653–6657
9. Tanaka J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. Vaccine. 2000;18 Suppl 1: S57–S60
10. Farzadfar F, Danaei G, Namdaratabar H, Rajaratnam JK, Marcus JR, Khosravi A, et al. National and subnational mortality effects of metabolic risk factors and smoking in Iran: A comparative risk assessment. Popul Health Metr. 2011; 9:55
11. The Global Prevalence of Hepatitis A, World Health Organization 2010
12. The Global Prevalence of Hepatitis A Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review
13. NSW control guidelines for public Health Units, Revised Jun 2019
14. Masoumi Asl H, Gouya MM, Soltan-dallal MM, Aghili N. Surveillance for foodborne disease outbreaks in Iran, 2006- 2011. Med J Islam Repub Iran 2015 (3 November). Vol. 29:285.
15. Guidance for the Prevention and Control of Hepatitis A Infection version 1.1
16. Red Book, Amerian Academy of Pediatrics, 31th edition.
17. Michelle Lai, Sanjiv Chopra, Hepatitis A virus infection in adults: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis.
18. Up ToDate: Evidence-based Clinical Decision Support

19. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis-2020.
20. Thomas Horvatits, Julian schulze zur Wiesch, The clinical perspective on Hepatitis E, 2019.
21. Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations, and treatment, Abdullah Tank Aslan, Hatice Yasemin Balaban, 2020 October 7; 26(37):5543-5560.
22. Hepatitis E virus persists in the ejaculate of chronically infected men
23. 2021 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). J. Hepatol. 2021, 75, 55–63
24. Epidemiology of hepatitis E virus in Iran, Reza Taherkhani, Fatemeh Farshadpour, 2016.
25. Li P, Liu J, Li Y, Su J, Ma Z, Bramer WM, et al. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta analysis. Liver International. 2020; 40 (7):1516-28.
26. Debing Y, Moradpour D, Neyts J, Gouttenoire J. Update on hepatitis E virology: Implications for clinical practice. Journal of Hepatology. 2016; 65(1):200-12.
27. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of hepatitis A virus infection in the United States: recommendations of the advisory committee on immunization practices, 2020.
28. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 2-volume set: Elsevier Health Sciences; 2014
29. Kamala K, Kumar VP. Chapter 1 - Food Products and Food Contamination [Internet]. Microbial Contamination and Food Degradation. Elsevier Inc.; 2018. 1-22 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-811515-2/00001-9>
30. WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance StandardsHepatitis A
Last updated: September 5, 2018
31. WHO Immunological Basis for Immunization Series Module 18: Hepatitis A Update 2019
32. Epidemiology of Hepatitis A: Past and Current Trends Anita Chakravarti and Tanisha Bharara 2019
33. CDC Morbidity and Mortality Weekly Report, Recommendations and Reports / Vol. 69 / No. 5, July 3, 2020
34. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization

Practices

35. Technical considerations and case definitions to improve surveillance for viral hepatitis who 2016
 36. ECDC TECHNICAL REPORTOptions for national testingand surveillance for hepatitis E virusin the EU/EEA Operational guidance-2019
۳۰. آموزش پیشگیری، کنترل و درمان بیماری هپاتیت، مدل جامع سیستماتیک آموزش و ارتقاء سلامت، وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی، معاونت بهداشت، مرکز مدیریت بیماری های واگیر