

## بررسی هیپاتیت E در بیماران مبتلا به سیروز، یک مطالعه مورد-شاهد

دکتر احمد شواخی<sup>۱</sup>، فاطمه سادات استقامت<sup>۲</sup>، دکتر افسانه شریفیان<sup>۳</sup>، دکتر امیر هوشنگ محمدعلیزاده<sup>۴</sup>، دکتر ماندانا خدادوستان<sup>۵</sup>، دکتر محمدحسین صومی<sup>۶</sup>، دکتر محمدحسین آنتیکچی<sup>۷</sup>، دکتر محسن مسعودی<sup>۸</sup>، مریم فیروزی<sup>۹</sup>، دکتر مهسا خدادوستان<sup>۱</sup>

دکتر محمد رضا زالی<sup>۹</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

<sup>۲</sup> پژوهشگر، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۳</sup> استادیار، دانشگاه علوم پزشکی سنندج

<sup>۴</sup> دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۵</sup> پژوهشگر، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۶</sup> دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

<sup>۷</sup> استادیار، دانشگاه علوم پزشکی یزد

<sup>۸</sup> استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس

<sup>۹</sup> استاد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

#### زمینه و هدف

ویروس هیپاتیت E یک ویروس منتقل شونده از راه روده است که در آسیای جنوبی این ویروس آندمیک و یکی از شایع ترین عوامل هیپاتیت حاد در این نواحی است. اگرچه ویروس هیپاتیت E عامل ایجادکننده هیپاتیت مزمن نمی باشد، اما نقش آن در تشدید علائم بیماران مزمن کبدی اثبات گردیده است.

#### روش بررسی

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار مزمن کبدی و ۱۰۰ فرد بدون بیماری خاص مورد مطالعه قرار گرفتند. دو گروه از نظر سن و جنس با هم هماهنگ بودند. تیتراژ آنتی بادی بر علیه هیپاتیت E از نوع IgG در هر دو گروه چک گردید و نتایج با یکدیگر مقایسه شدند.

#### یافته ها

در ۶٪ از گروه بیماران مزمن کبدی و ۵٪ از گروه شاهد تیتراژ آنتی بادی از نوع IgG بر علیه هیپاتیت E مثبت بود که تفاوت آماری معنی داری بین این دو گروه وجود نداشت.

#### نتیجه گیری

اکثر بیماران مبتلا به سیروز بررسی شده در برابر هیپاتیت E آسیب پذیر و نیازمند تدبیر جهت پیشگیری هستند.

**کلید واژه:** بیماری مزمن کبدی، هیپاتیت E، سیروز

گوارش / دوره ۱۲، شماره ۱، بهار ۱۳۸۶، ۲۷-۲۹

تاریخ پذیرش: ۸۶/۲/۱۷

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۶/۲/۱۶

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۱۰

#### زمینه و هدف

ویروس هیپاتیت E، یک ویروس باره انتقال دهانی-مقعدی است که هنوز در خیلی از کشورهای در حال توسعه نظیر برخی از کشورهای آفریقایی، هند و کشورهای آسیای جنوبی آندمیک است. (۱-۳)، در این مناطق آندمیک، هیپاتیت E شایعترین علت هیپاتیت حاد غیر A-B است. (۴)

گزارشهای متعددی از همهگیری هیپاتیت E در کشورهای همجوار از جمله هند (۶ و ۵) و عراق (۷) وجود داشته است. در ایران نیز سابقه همهگیری هیپاتیت E گزارش شده است. (۸)

این بیماری معمولاً خودمحدودشونده است ولی می تواند در خانمهای باردار خطرناک باشد. (۹)، همچنین ثابت شده که عفونت با ویروس هیپاتیت E می تواند در بیماران، با بیماری مزمن کبدی و افزایش مرگ و میر همراه باشد. (۱۰-۱۲)

میزان مثبت بودن سرمی آنتی بادی بر علیه ویروس هیپاتیت E از نوع IgG که یک آنتی بادی محافظت کننده است، در مناطق مختلف متفاوت می باشد و در بیماران مزمن کبدی در مناطق آندمیک به ۸۰٪ می رسد. (۱۳)

نویسنده مسئول: اصفهان، خیابان صفه، بیمارستان الزهرا  
تلفن و نمابر: ۰۳۱۱-۶۲۵۵۵۵۵

E-mail: a\_shavakhi@yahoo.com

جدول ۱: خصوصیات بیماران بررسی شده در گروه مورد و شاهد

مشخصات	گروه	مورد	شاهد	p-value
		(مبتلایان به سیروز)		
سن	۴۳/۸±۱۴/۶	۴۴/۹±۱۷/۵	NS	
جنس (نسبت مرد به زن)	۲۱/۷۹	۲۳/۷۷	NS	
موارد مثبت (نسبت مرد به زن)	۶(۲)	۵(۳/۲)	NS	
میانگین سنی موارد مثبت	۵۶±۷	۵۶±۶	NS	
موارد با HEV Ab مثبت (%)	۶(%)	۵(%)	NS	

NS = Non- significant

۵۶±۷ و بیماران مبتلا به سیروز بدون آنتی بادی ۴۰/۲±۱۲/۸ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0.05$ ). در گروه شاهد میانگین سنی افراد با آنتی بادی مثبت بر علیه HEV ۵۶±۶ و در افراد بدون آنتی بادی ۴۱/۶±۱۶/۵ بود که همانند گروه بیماران مبتلا به سیروز این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0.05$ ).

### بحث

عفونت حاد هپاتیت E می تواند در بیماران مزمن کبدی باعث تشدید نارسایی کبد شود. این تأثیر هپاتیت E در مطالعات مختلفی مورد بررسی و تأکید قرار گرفته است. (۱۱-۱۰)

مطالعه حاضر نشان داد عمده جمعیت بیماران مزمن کبدی ما در معرض خطر ابتلا به هپاتیت E هستند. با وجود تلاش برای تهیه واکسن هپاتیت E هنوز واکسنی برای استفاده عمومی وجود ندارد. (۱۵)، اگر در آینده چنین واکسنی در اختیار ما قرار گیرد، مسلماً بیماران مزمن کبدی گزینه مناسبی برای آن خواهند بود.

راههای پیشگیری دیگری از ابتلا به هپاتیت E وجود دارد که باید حتماً برای بیماران مزمن کبدی مد نظر قرار گیرند؛ از جمله پرهیز از قرارگیری در جاهای شلوغ، رعایت بهداشت فردی، مسافرت نکردن به مناطقی که سیستم دفع صحیح فاضلاب در آنجا وجود ندارد، استفاده از آبهای معدنی و یا نوشابه‌ها در مواردی که آب آشامیدنی مطمئن وجود ندارد.

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین سن افراد و عفونت به این ویروس وجود داشت؛ به این ترتیب که با بالا رفتن سن احتمال ابتلا به این ویروس نیز افزایش یافته بود. این ارتباط در بعضی از مطالعات قبلی نیز به اثبات رسیده است. (۱۶)

در مطالعه ما بین جمعیت مورد و شاهد تفاوت معنی داری از نظر میزان مثبت بودن سرمی آنتی بادی از نوع IgG بر علیه هپاتیت E وجود نداشت، در حالی که در مطالعه دیگری آنتی بادی در ۵۶٪ بیماران مزمن کبدی و ۲۱٪ گروه شاهد وجود داشت و اختلاف دو گروه معنی دار

با توجه به نقش محافظتی IgG، هدف مطالعه مشخص کردن میزان بیماران مبتلا به سیروز مستعد به این عفونت و نیازمند محافظت است.

### روش بررسی

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار مبتلا به سیروز، شامل پنجاه بیمار هپاتیت C مزمن و پنجاه بیمار هپاتیت B مزمن را که طی سال ۸۲ تا ۸۳ به بیمارستان طالقانی تهران مراجعه نموده بودند، مورد بررسی قرار دادیم. همچنین ۱۰۰ نفر به عنوان شاهد که از نظر سن و جنس با بیماران ما هم‌هنگ بودند از همراهان بیماران مراجعه‌کننده به بخشهای غیر از بخش گوارش بیمارستان مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند.

سیروز بر اساس شرح حال، معاینه و آزمایشها یا نمونه بافتی تشخیص داده شد. هنگامی سیروز ناشی از هپاتیت B محسوب می‌شد که Ag HBs و HBV DNA هر دو مثبت باشند و وقتی ناشی از هپاتیت C محسوب می‌شد که HCV RNA و HCV Ab هر دو مثبت باشند. بقیه علل سیروز نظیر مصرف الکل بیش از ۶۰ گرم در روز و هموکروماتوز نیز در گروه مورد رد شد. HCV Ab و HBs Ag در گروه شاهد بررسی شد و در صورت مثبت بودن، افراد از مطالعه حذف گردیدند.

در بدو ورود به مطالعه بعد از توجیه کامل از همه بیماران رضایت‌نامه اخذ شد و ۳CC خون از بیماران گرفته شد و سرم آن توسط کیت (DIO, PRO kit. Italy) از نظر آنتی بادی IgG ضد ویروس HEV به روش ELISA مورد آزمایش قرار گرفت. میزان حساسیت و اختصاصی بودن آزمون تشخیصی آنتی بادی IgG ضد ویروس HEV به ترتیب ۸۶/۷٪ و ۹۲/۱٪ است. (۱۴)

همچنین سوابق بیماران از قبیل اطلاعات فردی و آزمایشهای قبلی آنها و جواب بیوپسی، در صورت وجود، جمع‌آوری شد.

مقایسه شیوع هپاتیت E بین دو گروه مورد و شاهد توسط آزمون آماری کای دو و با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 11 انجام شد.

### یافته‌ها

گروه مورد (بیماران مبتلا به بیماریهای مزمن کبدی) شامل ۲۱ زن و ۷۹ مرد با میانگین سنی ۴۳/۸±۱۴/۶ سال بود. در گروه شاهد ۲۳ زن و ۷۷ مرد با میانگین سنی ۴۴/۹±۱۷/۵ سال حضور داشتند که از نظر جنس کاملاً مطابق با گروه بیمار بودند. ۶ نفر از گروه بیمار (۴ مرد و ۲ زن) و پنج نفر از گروه شاهد (۳ مرد و ۲ زن) دارای تیتراژ آنتی بادی مثبت علیه HEV بودند. نتایج به دست آمده تفاوت معنی داری را در گروه بیمار و شاهد از نظر جنسیت و ابتلا به عفونت به این ویروس نشان نداد (جدول ۱). در گروه مورد میانگین child score در بیماران دارای تیتراژ آنتی بادی مثبت علیه HEV برابر با ۷/۱ و در بیماران با تیتراژ آنتی بادی منفی ۷/۸ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ).

میانگین سنی بیماران مبتلا به سیروز با آنتی بادی مثبت بر علیه HEV

است، نیاز به انجام مطالعات تکمیلی می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان داد که فراوانی نسبی آنتی‌بادی بر علیه عفونت هپاتیت E در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی نسبتاً کم است و با جامعه متفاوت نمی‌باشد. همچنین وجود آنتی‌بادی یا فقدان آن با شدت بیماری کبدی رابطه‌ای ندارد.

### سپاسگزاری

از خانم صیادزاده به خاطر زحماتی که متقبل شده‌اند، تشکر می‌نماییم.

\* Hamid

## References

- Aggarwal R, Krawczynski K. Hepatitis E: an overview and recent advances in clinical and laboratory research. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 9-20.
- Krawczynski K, Aggarwal R, Kamili S. Hepatitis E. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 669-87.
- Coursaget P, Buisson Y, N'Gawara MN, Van Cuyck-Gandre H, Roue R. Role of hepatitis E virus in sporadic cases of acute and fulminant hepatitis in an endemic area (Chad). *Am J Trop Med Hyg.* 1998; 58: 330-4.
- Kar P, Budhiraja S, Narang A, Chakravarthy A. Etiology of sporadic acute and fulminant non-A, non-B viral hepatitis in north India. *Indian J Gastroenterol.* 1997; 16:43-5.
- Vishwanathan R. Infectious hepatitis in Delhi (1955-56): a critical study. *Epidemiology. Indian J Med Res* 1957; 45 Suppl 1: 1-29.
- Naik SR, Aggarwal R, Salunke PN, Mehrotra NN. A large waterborne viral hepatitis E epidemic in Kanpur, India. *Bull WHO* 1992; 70: 597-604.
- Emersun SU, Purcell ZRH. Running like water--the omnipresence of hepatitis E. *N Engl J Med* 2004; 351: 2367-8.
- Ariyegan M, Amini S. Hepatitis E epidemic in IRAN. *J Med Council I.R.Irn* 1998, 15: 139-43.
- Hamid S, Jafri W, Shah H, Khan H, Fields H. Fulminant hepatic failure in pregnant women: acute fatty liver or hepatitis E virus infection? *J Hepatology* 1996; 25: 20-7.
- Monga R, Garg S, Tyagi P, Kumar N. Superimposed acute hepatitis E infection in patients with chronic liver disease. *Indian J Gastroenterol* 2004; 23: 50-2.
- Kumar A, Aggarwal R, Naik SR, Saraswat V, Ghoshal UC, Naik S. Hepatitis E virus is responsible for decompensation of chronic liver disease in an endemic region. *Indian J Gastroenterol* 2004; 23: 59-62.
- Hamid S, Atiq M, Shehzad F, Yasmeen A, Nissa T, Salam A, et al. Hepatitis E super infection in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 2002; 36: 474-8.
- Arankalle VA, Tsarev SA, Chadha MS, Alling DW, Emerson SU, Banerjee K, et al. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in Pune, India, 1982 and 1992. *J Infect Dis* 1995; 171: 447-50.
- Lin CC, Wu JC, Chang TT, Chang WY, Yu ML, Tam AW, et al. Diagnostic value of immunoglobulin G (IgG) and IgM anti-hepatitis E virus (HEV) tests based on HEV RNA in an area where hepatitis E is not endemic. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3915-8.
- Tsarev SA, Tsareva TS, Emerson SU, Govindarajan S, Shapiro M, Gerin JL, et al. Recombinant vaccine against hepatitis E: dose response and protection against heterologous challenge. *Vaccine* 1997; 15: 1834-8.
- Adhami JE, Angoni R. Hepatitis E virus infection in Albania. *Sante* 2001; 11: 13-5.
- Ramachandran J, Eapen CE, Kang G, Abraham P, Hubert DD, Kurian G, et al. Hepatitis E superinfection produces severe decompensation in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 134-8.
- Arankalle VA, Chobe LP. Hepatitis E virus: Can it be transmitted parenterally? *J Viral Hepat* 1999; 6: 161-4.
- Arankalle VA, Chobe LP. Retrospective analysis of blood transfusion recipients: evidence for post-transfusion hepatitis E. *Vox Sang* 2000; 79: 72-4.
- Meng XJ. Novel strains of hepatitis E virus identified from humans and other animal species: is hepatitis E a zoonosis? *J Hepatol* 2000; 33: 842-5.
- Khuroo MS, Kamili S, Jameel S. Vertical transmission of hepatitis E virus. *Lancet* 1995; 345: 1025-6.
- Tassopoulos NC, Krawczynski K, Hatzakis A, Katsoulidou A, Del-ladetsima I, Koutelou MG, et al. Case report: role of hepatitis E virus in the etiology of community-acquired non-A, non-B hepatitis in Greece. *J Med Virol* 1994; 42: 124-8.
- Kondili LA, Chionne P, Porcaro A, Madonna E, Taffon S, Resuli B, et al. Seroprevalence of hepatitis E virus (HEV) antibody and the possible association with chronic liver disease: a case-control study in Albania. *Epidemiol Infect.* 2006; 134: 95-101.

**Shavakhi A**

Department of Internal Medicine,  
Alzahra Hospital, Isfahan  
University of Medical Sciences

**Esteghamat F**

Research Center of  
Gastrointestinal and Liver  
Disease, Shahid Beheshti  
University of Medical Science

**Sharifian A**

Sanandaj University of Medical  
Sciences

**Mohamad Alizade AH**

Shahid Beheshti University of  
Medical Sciences

**Khodadostan M**

Research Center of  
Gastrointestinal and Liver  
Disease, Shahid Beheshti  
University of Medical Sciences

**Somi MH**

Tabriz University of Medical  
Sciences

**Antikchi MH**

Yazd University of Medical  
Sciences

**Masoodi M**

Bandar Abbas University of  
Medical Sciences

**Firozi M**

Research Center of  
Gastrointestinal and Liver  
Disease, Shahid Beheshti  
University of Medical Sciences

**Khodadustan M**

Department of Internal Medicine,  
Alzahra Hospital, Isfahan  
University of Medical Sciences

**Zali MR**

Research Center of  
Gastrointestinal and Liver  
Disease, Shahid Beheshti  
University of Medical Sciences

**Corresponding Author:**

Ahmad Shavakhi M.D.,  
Department of Internal  
Medicine, Alzahra Hospital,  
Isfahan University of Medical  
Science, Isfahan, Iran  
Telefax: +98 311 6255555  
E-mail:  
a\_shavakhi@yahoo.com

## Evaluation of Hepatitis E in Cirrhotic Patients, A Case Control Study

### ABSTRACT

**Background:** Hepatitis E virus is an enterically transmitted virus that is endemic in south Asia and this virus is one of the most important cause of acute hepatitis in this region. Although hepatitis E virus (HEV) is not a leading cause for chronic hepatitis, the role of HEV in exacerbation of chronic liver disease is certain.

**Materials and Methods:** 100 cirrhotic cases (50 hepatitis B and 50 hepatitis C cases) and 100 healthy controls matched by sex and age checked for IgG anti HEV antibody. Antibody was detected by ELISA method.

**Results:** IgG antibody was positive in 6% of cirrhotic cases and 5% of healthy controls, statistically, there was no significant difference in HEV seropositivity between cirrhotic patients and healthy controls regarding age and sex.

**Conclusion:** The majority of our cirrhotic patients were susceptible to hepatitis E and need policy to prevention. *Govaresh/* Vol. 12, No. 1, Spring 2007; 27-29

**Keywords:** Hepatitis E, Cirrhosis, Chronic liver disease