

## میزان تداوم HBsAg و تغییرات آنزیم‌های کبدی در ناقلین مزمن هپاتیت B

منصوره مومن‌هروی<sup>۱</sup>، حسین اکبری<sup>۲</sup>

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۷/۲۷

۱. استادیار عفونی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان

۲. مربی آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان، دانشکده بهداشت

### چکیده

**زمینه و هدف:** عفونت ویروس هپاتیت B و عوارض آن یک مشکل مهم بهداشتی در جهان محسوب می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین میزان تداوم آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) و تغییرات آنزیم‌های کبدی و عوامل خطر ابتلا به هپاتیت B در ناقلین مزمن هپاتیت B در کاشان صورت گرفت. **مواد و روش کار:** این مطالعه توصیفی در اهداء کنندگان خون HBsAg مثبت که طی یک دهه به طور اتفاقی پس از اهداء خون کشف شده بودند صورت گرفت. از افراد جهت تکرار تست HBsAg دعوت به عمل آمد. یک پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک و عوامل خطر مرتبط با هپاتیت B از طریق مصاحبه تکمیل و سپس نمونه خون جهت آزمایش HBsAg گرفته شد. در صورت مثبت بودن HBsAg آزمایش HBeAg و تست‌های کبدی به عمل آمد. نتایج به وسیله آزمون‌های آماری  $\chi^2$ ، فیشر و  $t$  و توسط نرم‌افزار SPSS-13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** از ۱۵۰ فرد اهداکننده خون HBsAg مثبت در ۸ درصد HBsAg تداوم و در ۱۲ درصد منفی شده بود. بین عوامل خطر ابتلا به هپاتیت B با تداوم HBsAg رابطه معنی‌دار آماری یافت نگردد. در ۱۸/۲ درصد افراد HBsAg مثبت، HBeAg نیز مثبت بود. ارتباط معنی‌دار آماری بین شاخص‌های آنزیمی کبد و وضعیت HBeAg مشاهده نگردد. تشخیص هپاتیت مزمن در ۳ نفر مسجل شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به درصد پایین کلیرانس HBsAg و کشف موارد هپاتیت مزمن در ناقلین بدون علامت، بررسی ادواری آنزیم‌های کبدی در کلیه ناقلین جهت شناسایی زودرس افراد مبتلا به هپاتیت مزمن ضروری به نظر می‌رسد. [م ت ع پ ز، ۱۳(۳): ۳۵-۴۰]

**کلیدواژه‌ها:** تداوم، HBsAg، آنزیم‌های کبدی، هپاتیت B، ناقل

### مقدمه

درصد در جمعیت‌های مختلف جهان فرق می‌کنند. میزان بروز ناقل HBsAg به میزان بروز و سن عفونت اولیه و سایر عوامل میزبانی و ویروسی بستگی دارد. در افراد ساکن نواحی با شیوع بالا، خطر ایجاد سیروز و HCC بالاتر است و درمان این بیماران با اثبات تکثیر فعال ویروس و هپاتیت مزمن باید صورت گیرد چون پاکسازی خود به خود ندرتاً اتفاق می‌افتد.<sup>۱</sup> هپاتیت مزمن مجموعه‌ای از بیماری‌های کبدی با علل و شدت مختلف بوده که با التهاب و نکروزی که حداقل ۶ ماه تداوم داشته باشد مشخص می‌گردد که می‌تواند به شکل خفیف و غیر پیشرونده و گاهی با سیر شدید و ایجاد اسکار و سیروز همراه باشد. هپاتیت مزمن به علل مختلفی ایجاد می‌شود که یکی از شایعترین آن‌ها HBV است.<sup>۲</sup> با شناسایی شاخص‌های فعالیت ویروس از جمله HBeAg و هم‌چنین تست‌های کبدی در افراد ناقل قبل از مزمن شدن کامل بیماری و ایجاد علائم نارسایی ممکن است بتوان در جلوگیری از پیشرفت بیماری و درمان هپاتیت B موفقیت نسبی به دست آورد. با توجه به افزایش روز افزون موارد HBsAg مثبت که به طور اتفاقی در میان داوطلبین اهداء خون کشف می‌شوند و عدم اطلاع این افراد از عواقب این آلودگی و احتمال بروز هپاتیت مزمن و با توجه به این که تاکنون مطالعه مشابهی در این زمینه انجام نگرفته بود این مطالعه به منظور بررسی میزان تداوم هپاتیت B در میان ناقلین HBsAg مثبت که پس از اهداء خون شناسایی شده‌اند، بررسی عوامل خطر ابتلا به هپاتیت B، بررسی آنزیم‌های کبدی و وضعیت HBeAg و شناسایی موارد هپاتیت مزمن B صورت گرفت.

آلودگی به ویروس هپاتیت B (HBV) یک مشکل بهداشتی در کل دنیا می‌باشد.<sup>۱</sup> تخمین زده می‌شود تاکنون بیش از ۲ بلیون نفر از مردم جهان با این ویروس مواجه شده‌اند و ۴۰۰-۳۵۰ میلیون نفر از آن‌ها یعنی حدود ۵ درصد جمعیت جهان ناقل مزمن HBV هستند.<sup>۲</sup> سالانه یک میلیون نفر از عوارض کبدی آن از قبیل سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار (HCC) جان خود را از دست می‌دهند.<sup>۳</sup> سیر و پیامد نهایی هپاتیت B پیچیده می‌باشد و تحت تاثیر عوامل زیادی از جمله سن اکتساب عفونت، عوامل ویروسی (ژنوتایپ ویروس، موتاسیون‌های ویروسی، میزان تکثیر HBV)، عوامل میزبانی (جنس، سن و وضعیت ایمنی) و عوامل خارجی مثل عفونت هم‌زمان با ویروس‌های هپاتوتروپیک یا الکل قرار می‌گیرد.<sup>۴</sup>

ناقلین بدون علامت بزرگترین گروه عفونت مزمن HBV را تشکیل می‌دهند. ناقل مزمن HBV به مواردی اطلاق می‌شود که شاخص سرولوژیک HBsAg در خون آن‌ها حداقل ۶ ماه پایدار باشد.<sup>۴</sup> ناقل غیر فعال HBsAg با عدم وجود HBeAg و وجود anti-HBe، سطح کم یا غیرقابل شناسایی HBV DNA، سطح طبیعی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و فیروز خفیف، عدم وجود یا وجود ضایعات اندک نکروتیک و التهابی و یا حتی هیستولوژی طبیعی کبد در بیوپسی مشخص می‌شود. ۴۰-۱۵ درصد ناقلین دچار عوارض عفونت مزمن می‌شوند.<sup>۵</sup> گرچه بیشتر ناقلین مزمن سال‌ها آلوده باقی می‌مانند و عفونت تا آخر عمر شایع است اما در ۲-۱ درصد ناقلین مزمن در سال عفونت فعال خاتمه یافته و HBsAg منفی می‌شود. ناقلین HBsAg از ۱/۸ تا ۲۰

## روش کار

این مطالعه توصیفی در سال ۸۶ روی ۱۵۰ اهداء کننده خون HBsAg مثبت که طی یک دهه به طور اتفاقی پس از اهداء خون کشف شده بودند صورت گرفت. نمونه گیری به صورت سرشماری و مبتنی بر هدف بود. با مراجعه به سازمان انتقال خون کاشان و بررسی فرم های مربوط به اهداء کنندگان خون و بررسی اطلاعات کامپیوتری، اسامی و آدرس افراد HBsAg مثبت استخراج گردید و از طریق یک نامه پستی از این افراد درخواست شد تا جهت بررسی وضعیت فعلی HBsAg مراجعه نمایند. معیار ورود به مطالعه کلیه افرادی بودند که در ده سال قبل جهت اهداء خون مراجعه و آزمایش HBsAg آنها مثبت شده بود و حداقل ۶ ماه از زمان مثبت شدن HBsAg آنها می گذشت.

معیارهای خروج از مطالعه وجود شواهدی دال بر وجود هپاتیت فعال یا سیروز براساس شرح حال کسب شده از بیمار و زمان مثبت شدن HBsAg کمتر از ۶ ماه بود. پس از توجیه و کسب رضایت از افراد، پرسشنامه ای که حاوی سوابقی در زمینه مشخصات دموگرافیک، سابقه بیمار از نظر عوامل خطر ابتلا به هپاتیت مثل سابقه حجامت، آندوسکوپی، ترانسفوزیون خون، زردی در فرد یا خانواده و خالکوبی بود از طریق مصاحبه با افراد تکمیل گردید.

از مدعوی ۵ میلی لیتر نمونه خون وریدی جهت HBsAg گرفته شد. سپس سرم افراد جدا و بررسی از نظر HBsAg به روش الایزا با استفاده از کیت Diasorin ساخت کشور ایتالیا در آزمایشگاه سازمان انتقال خون کاشان صورت گرفت و مابقی نمونه جهت آزمایشات بعدی در بیخچال نگهداری شد. نتیجه آزمایش HBsAg به صورت مثبت و منفی گزارش گردید.

در نمونه هایی که تست HBsAg مثبت بود؛ تست های عملکرد کبدی شامل آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالان فسفاتاز (ALP) با استفاده از کیت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالیز هیتاچی شماره ۷۰۴ ساخت توکیو اندازه گیری شدند و مقادیر بالاتر از ۴۰ واحد در لیتر در مورد ALT و AST و مقادیر بالاتر از ۱۴۰ واحد در لیتر در مورد ALP به عنوان افزایش یافته و غیر طبیعی در نظر گرفته شد. HBeAg به روش الایزا با استفاده از کیت Diasorin ساخت کشور ایتالیا انجام شد و نتیجه آن به صورت مثبت و منفی گزارش گردید. نتایج آزمایشات به عمل آمده وارد پرسشنامه ها گردید. پس از وارد کردن اطلاعات موجود در پرسشنامه ها به نرم افزار SPSS-13، نتایج به وسیله آزمون های آماری  $\chi^2$  و فشر و  $t$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر  $p$  کمتر از ۰/۰۵ سطح معنی داری آزمون لحاظ گردید. هم چنین نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد نیز محاسبه گردید.

باتوجه به این که افراد اولین بار پس از اهداء خون از مثبت بودن HBsAg اطلاع یافته بودند محاسبه سال تداوم HBsAg از زمان انجام آزمایش برای اولین بار و مثبت شدن HBsAg در نظر گرفته شد و با توجه به این که آزمایش بعد از چندین سال انجام گردید محاسبه میزان سالانه کلیانس امکان

پذیر نبود لذا کلیانس کلی در طی ۱۰ سال بین جمعیت مورد مطالعه بررسی شد.

## یافته ها

از مجموع ۱۵۰ فردی که در زمان اهداء خون HBsAg آنها مثبت گزارش شده بود، ۱۳۲ نفر (۸۸٪) هم چنان HBsAg مثبت و در ۱۸ نفر (۱۲٪) HBsAg منفی شده بود. تشخیص هپاتیت مزمن B در سه نفر مسجل شد. اکثریت افراد مورد مطالعه در گروه سنی ۳۹-۳۰ سال (۳۵/۳٪) بودند. میانگین سنی افراد در گروه تداوم  $11/04 \pm 34/6$  سال و در گروه کلیانس  $10/5 \pm 35/8$  سال بود. تفاوت معنی دار آماری در سن افراد گروه تداوم با افراد گروه کلیانس مشاهده نشد ( $p=0/539$ ). بین عوامل خطر ابتلا به هپاتیت B و تداوم HBsAg رابطه معنی دار آماری یافت نشد ( $p>0/05$ ) (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه وجود عوامل فطر ابتلا به هپاتیت B در دو گروه

عوامل خطر	HBsAg مثبت گروه تداوم	HBsAg منفی گروه کلیانس	نتیجه آزمون	OR(CI ۹۵٪)
جنس	زن (۲۴(۹۲/۳٪)	۲(۷/۷٪)	۰/۸۶	(۰/۴-۸/۲)
	مرد (۱۰۸(۸۷/۱٪)	۱۶(۱۲/۹٪)	۱/۷۸	
وضعیت تاهل	متاهل (۱۰۴(۸۶/۶٪)	۱۶(۱۳/۴٪)	۰/۴۹	(۰/۵-۹/۹)
	مجرد (۲۸(۹۳/۳٪)	۲(۶/۷٪)	۲/۱۵	
محل سکونت	شهر (۱۱۷(۸۷/۳٪)	۱۷(۱۲/۷٪)	۰/۷۳	(۰/۷-۱۷/۵)
	روستا (۱۵(۹۳/۸٪)	۱(۶/۲٪)	۲/۱۷۹	
سابقه زردی در فرد	دارد (۱۳(۷۶/۵٪)	۴(۲۳/۵٪)	۰/۲۴۷	(۰/۱-۱/۳)
	ندارد (۱۱۹(۸۹/۵٪)	۱۴(۱۰/۵٪)	۰/۳۸	
سابقه آندوسکوپی	دارد (۱۱(۷۸/۶٪)	۳(۲۱/۴٪)	۰/۴۷۹	(۰/۱-۱/۸)
	ندارد (۱۲۱(۸۹٪)	۱۵(۱۱٪)	۰/۴	
سابقه جراحی	دارد (۵۰(۸۳/۳٪)	۹(۱۶/۷٪)	۰/۳۲۳	(۰/۲-۱/۶)
	ندارد (۸۲(۹۱/۱٪)	۹(۸/۹٪)	۰/۶	
سابقه حجامت	دارد (۲۳(۹۲٪)	۲(٪)	۰/۷۳۶	(۰/۴-۷/۸)
	ندارد (۱۰۹(۸۷/۲٪)	۱۶(۱۲/۸٪)	۱/۷	
سابقه خالکوبی	دارد (۷(۷۷/۸٪)	۲(۲۲/۲٪)	۰/۶۵۷	(۰/۰۸-۲/۳)
	ندارد (۱۲۵(۸۸/۷٪)	۱۶(۱۱/۳٪)	۰/۴۵	
سابقه تزریق خون	دارد (۷(۱۰٪)	-	۰/۶۸۵	(۰/۰۹-۳۳/۴)
	ندارد (۱۲۵(۸۷/۴٪)	۱۸(۱۲/۶٪)	۱/۸	
سابقه تماس جنسی	دارد (۱۱(۸۴/۶٪)	۲(۱۵/۴٪)	بی معنی	(۰/۱-۳/۶)
	ندارد (۱۲۱(۸۸/۳٪)	۱۶(۱۱/۷٪)	۰/۷۳	

از میان ۱۳۲ نفر فرد HBsAg مثبت ۲۴ نفر (۱۸٪) HBeAg مثبت بودند که از این تعداد ۱۷ نفر (۷۰/۸٪) مرد و ۷ نفر (۲۹/۲٪) زن بودند. بین جنس و وضعیت HBeAg رابطه معنی دار آماری یافت نشد ( $p=0/۱۲۳$ ).

میانگین سنی افراد HBeAg مثبت  $11/4 \pm 28/8$  با حداقل سن ۱۳ و حداکثر سن ۶۵ سال بود. میانگین مدت تداوم بر حسب سال در افراد HBeAg مثبت  $3/1 \pm 4$  و در افراد HBeAg منفی  $3/3 \pm 4/7$  بود. بین مدت زمان تداوم و وضعیت HBeAg رابطه معنی دار آماری مشاهده نگریدید ( $p=0/۳۲$ ). میانگین مقادیر ALP، AST، ALT به ترتیب  $(27/7 \pm 18/7)$ ،  $(38/4 \pm 21/4)$  و  $(10/2/4 \pm 54/2)$  با حداقل ۱۲، ۱۰ و ۱۱ و حداکثر ۱۳۱، ۱۴۴ و ۳۵۵ بوده است (جدول ۲).

جدول ۲: رابطه بین وضعیت آنزیم‌های کبدی و HBeAg در ناقلین مزمن هپاتیت

آنزیم‌های کبدی	B		نتیجه آزمون	OR(CI 95%)
	HBeAg مثبت	HBeAg منفی		
AST	غیرطبیعی	۹ (۲۶/۵٪)	۰/۱۵	۰/۵ (۰/۲-۱/۳)
	طبیعی	۱۵ (۱۵/۳٪)		
ALT	غیرطبیعی	۶ (۳۵/۳٪)	۰/۰۸۴	۰/۳ (۰/۱-۱)
	طبیعی	۱۸ (۱۵/۷٪)		
ALP	غیرطبیعی	۶ (۲۵٪)	۰/۶۴	۱/۵ (۰/۵-۴/۲)
	طبیعی	۱۸ (۱۶/۷٪)		

## بحث

در این مطالعه از ۱۵۰ فرد HBsAg مثبت که طی یک دهه از طریق اهداء خون شناسایی شده بودند، در ۱۲ درصد HBsAg کلیرانس یافته بود. میزان کلیرانس در مطالعه Kato و همکاران طی سال‌های ۱۹۹۷-۱۹۹۷ در ژاپن روی ۳۹۰۰ نفر ناقل HBV ۲۹ درصد بوده که از مطالعه ما بیشتر است.<sup>۷</sup> ولی در مطالعه Da Silva و همکاران در برزیل ۱۰/۸ درصد و مطالعه Kocak و همکاران در ترکیه ۹/۷ درصد بوده که تا حدودی به نتیجه مطالعه ما نزدیک می‌باشد.<sup>۸۹</sup> در مطالعه Huo و همکاران در چین میزان کلیرانس ۴ درصد بود که نسبت به سایر مطالعات کمتر می‌باشد.<sup>۱۱</sup> میزان کلیرانس HBsAg سالانه ۲ درصد بوده و عوامل سن، جنس، وضع ایمنی و احتمالاً نژاد در بهبود خودبه خود نقش دارند.<sup>۱۱</sup> کلیرانس HBsAg در بیماران غربی بیشتر از آسیایی‌ها و در زنان بیشتر از مردان است.<sup>۱۲</sup>

با توجه به آن که کلیرانس در درصد کمی از بیماران ناقل HBV رخ می‌دهد و نیز بسیاری از بیماران حتی بعد از کلیرانس، در سرم خود HBV DNA را دارند که می‌تواند منجر به عود بیماری شود و عوارض هپاتیت مزمن B شامل HCC و سیروز حتی در موارد کلیرانس یافته نیز محتمل است. لازم است بیمارانی که از لحاظ HBsAg کلیرانس پیدا می‌کنند تحت آزمایشات تکمیلی از جمله HBV DNA قرار گیرند.<sup>۱۳</sup> در این مطالعه میانگین سنی افراد مورد بررسی ۳۴/۵ و بیشترین موارد تداوم نیز در گروه سنی ۳۹-۳۰ سال مشاهده شد. در مطالعه Paz Mo و همکاران در برزیل روی ۲۵۲ اهداء کننده خون HBsAg مثبت، میانگین سنی افراد ۳۲/۶ سال بود که به نتیجه مطالعه ما نزدیک می‌باشد.<sup>۱۴</sup> ولی در مطالعه روی زنان باردار در یزد ۲۵/۶ و در زنجان ۲۴/۵ بوده که نسبت به مطالعه ما کمتر می‌باشد.<sup>۱۵،۱۶</sup> که احتمالاً تفاوت جامعه پژوهش یعنی زنان باردار که معمولاً در گروه سنی زیر ۴۰ سال قرار دارند باعث اختلاف نتایج این مطالعات با مطالعه ما شده است. در این مطالعه بین سن افراد و میزان تداوم رابطه معنی‌دار آماری یافت نشد. در حالی که کلیرانس در سن بالا بیش از جوانترها رخ می‌دهد.<sup>۱۷،۱۸</sup>

در این مطالعه مردان تقریباً ۵ برابر زنان بودند. اما ارتباط معنی‌دار آماری بین جنس و وضعیت HBsAg مشاهده نگردید ( $p=0/68$ ). در مطالعه مویید علویان در تهران نسبت مرد به زن ۴ به ۱ بوده است.<sup>۱۹</sup> در مطالعات قبلی انجام شده در ایران میزان فراوانی در مردان ۱/۹ درصد و در زنان ۱/۵ درصد گزارش شده است.<sup>۲۰</sup> این آمار مشابه مطالعات انجام شده در برخی کشورهای دیگر است.<sup>۲۱-۲۳</sup> در حالی که کلیرانس در زنان بیش از مردان رخ می‌دهد.<sup>۱۷،۱۸</sup>

در این مطالعه بین عوامل وضعیت تاهل، محل سکونت، سابقه زردی در فرد و در خانواده، آندوسکوپي، حجامت، خالکوبی و تزریق خون، تزریق مواد مخدر و تماس جنسی با غیر همسر با وضعیت HBsAg رابطه معنی‌دار آماری یافت نگردید. در مطالعات مشابه که روی عوامل خطر ابتلا به هپاتیت صورت گرفته است در رابطه با برخی عوامل خطر ارتباط آماری معنی‌دار یافت شده است و در برخی موارد این ارتباط معنی‌دار نبوده است.<sup>۱۵،۱۶،۲۴</sup> برای مثال در این تحقیق مانند تحقیق مجیبیان بین تداوم HBsAg و سابقه جراحی رابطه معنی‌دار آماری یافت نشد. ولی در مطالعه مویید علویان بین سابقه بستری در بیمارستان و جراحی‌های سرپایی کوچک اختلاف معنی‌دار بین گروه ناقلین و افراد سالم وجود داشته است.<sup>۱۹</sup> در مطالعه Aweis و Al-Shamhy نیز این دو عامل جزء عوامل خطر ساز ابتلا قرار داشتند.<sup>۲۲،۲۵</sup> باتوجه به مقاومت HBV به خشکی و مقاوم باقی ماندن در محیط خارج بدن و امکان انتقال از طریق ابزار پزشکی و نیز با توجه به شیوع روز افزون جراحی‌های کوچک و سرپایی استریلیزاسیون صحیح وسایل پزشکی جهت کاهش شیوع موارد آبی توصیه می‌شود. هم‌چنین در این مطالعه بین وضعیت HBsAg و سابقه خالکوبی و حجامت رابطه معنی‌دار آماری مشاهده نشد ولی در مطالعه علویان خالکوبی و حجامت به‌عنوان عامل خطر شناخته شده‌اند.<sup>۱۹</sup> باتوجه به این که حجامت و خالکوبی یکی از راه‌های انتقال ویروس می‌باشند لزوم بررسی بیشتر مراکز حجامت و خالکوبی از نظر رعایت اصول احتیاطات استاندارد و آگاه ساختن مداوم از خطرات این روش‌ها مشخص می‌شود. در این مطالعه از میان ۱۳۲ نفر فرد HBsAg مثبت ۲۴ نفر (۱۸ درصد) HBsAg مثبت بودند در مطالعه کنعانی و همکاران ۱۴/۴ درصد، در مطالعه آویژگان و همکاران ۱۳/۳ درصد، در مطالعه رضوان و همکاران ۹/۴ درصد افراد HBsAg مثبت از نظر HBeAg مثبت بودند.<sup>۲۶-۲۸</sup> در مطالعه یادگاری و همکاران مورد مثبت HBeAg یافت نشد.<sup>۱۶</sup> مطالعات در سایر کشورها فراوانی HBeAg رادر کانادا ۳ درصد، تونس ۲۰ درصد، لندن ۱۴ درصد، اندونزی ۲۱ درصد، برزیل ۲۵/۷ درصد گزارش کرده‌اند.<sup>۱۴،۲۶-۲۳</sup> همان‌طور که مشاهده می‌شود میزان فراوانی HBeAg در برخی مطالعات کمتر و در برخی بیشتر از مطالعه ما می‌باشد.

HBeAg یک شاخص فعال تکثیر ویروس HBV و عفونت‌زایی آن است معمولاً این شاخص با شاخص‌های تکثیری دیگر ویروس مثل DNA و DNA پلیمرز ویروس در سرم همراه می‌باشد تقریباً در تمام موارد فعال بیماری HBeAg مثبت می‌شود مگر درموتانت‌های precore که در عین منفی بودن HBeAg فرد در مرحله تکثیری ویروس و DNA HBV مثبت است.<sup>۵</sup> برای هر دو نوع هپاتیت B مزمن HBeAg مثبت و منفی سطح HBV DNA با سطح آسیب کبدی و خطر پیشرفت بیماری ارتباط دارد. از میان افراد HBeAg منفی تعدادی دچار عفونت با انواع جهش یافته ویروس هپاتیت هستند. در این نوع شانس حملات دوره‌ای تشدید علائم و افزایش ترانس آمینازها در آن بیشتر است.<sup>۴</sup> شیوع کمتر موارد HBeAg در مطالعه ما شاید به دلیل وجود موارد جهش یافته ویروس باشد در این مطالعه رابطه معنی‌دار آماری بین آنزیم‌های کبدی و HBeAg مشاهده نشد. در مطالعه

می گذشت در مواردی که آنزیم غیر طبیعی وجود داشت فرد به عنوان مورد مشکوک به هپاتیت مزمن B تلقی گردید و جهت اثبات تشخیص بیوپسی کبد و PCR توصیه گردید. متأسفانه بسیاری از بیماران جهت پیگیری و اثبات تشخیص مراجعه نکردند. تنها سه مورد از موارد مشکوک تحت بیوپسی قرار گرفته و HBV DNA نیز چک گردید که در هر سه مورد نتایج تأیید کننده تشخیص بود. سایر بیماران که آنزیم طبیعی داشتند تحت پیگیری به صورت انجام آزمایشات کبدی هر ۶ ماه یک بار و سونوگرافی کبد و HBsAg سالیانه قرار گرفتند. با توجه به درصد پائین کلیرانس HBsAg و کشف موارد هپاتیت مزمن در ناقلین بدون علامت، بررسی HBsAg و آزمایشات ادواری آنزیم های کبدی در کلیه ناقلین جهت شناسایی زودرس افراد مبتلا به هپاتیت مزمن ضروری به نظر می رسد.

### سیاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و همکاران محترم سازمان انتقال خون کاشان که ما را در انجام این تحقیق (طرح ۸۱۰۲) یاری دادند تشکر و قدردانی می گردد.

### References

- Lin CL, Kao JH. Hepatitis B viral factors and clinical outcomes of chronic hepatitis B. *J Biomed Sci* 2008; 15(2): 137-45.
- Lee WM. Hepatitis B Virus Infection. *N Engl J Med* 1997; 337(24): 1733-45.
- Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004; 11(2): 97-107.
- Koziel M, Thio CH. Hepatitis B virus & hepatitis D virus. In: Mandell G, Bennet J, Dolin R. Principles and practices of infections disease. 7<sup>th</sup> ed. USA: Churchill Livingstone; 2010: 2059-2081.
- Sharma SK, Saini N, Chwla Y. Hepatitis B virus: inactive carriers. *Virol J* 2005; 2: 82.
- Dienstag J. Chronic hepatitis. In: Fauci A, Braunwald E, Kasper D, editors. Harrison's principles of Internal Medicine. 17<sup>th</sup> ed. USA: MC Graw Hill; 2008: 1955-1969.
- Kato Y, Nakao K, Hamasaki K, et al. Spontaneous loss of hepatitis B surface antigen in chronic carriers based on a long-term follow-up study in Goto Island; Japan. *Gastroenterology* 2002; 35(3): 201-5.
- Da Silva LC, Madruga CL, Carrilho FJ, et al. Spontaneous hepatitis B surface antigen clearance in a long-term follow-up study of patients with chronic type B hepatitis, lack of correlation with hepatitis C and D virus superinfection. *J Gastroenterol* 1996; 31(5): 696-701.
- Kocak N, Ozen H, Yuce A and Gurkan F. Long term follow-up of hepatitis B virus carriers with normal transaminases levels. *Turk J Pediatr* 1998;40(3):365-72.
- Uo TI, Wu JC, Lee PC, et al. Sero-clearance of

Chan و همکاران روی ۷۶۹ مرد ۵۹-۱۴ ساله معتاد تزریقی در تایوان، میزان ALT و AST در گروه HBsAg مثبت ها بیش از گروه HBsAg منفی ها بود. در مطالعه کنعانی ۳۵ درصد از افراد HBeAg مثبت AST غیر نرمال و ۴۰ درصد ALT غیر نرمال داشتند و در ۳۵ درصد هر دو آنزیم بالا بود. در مطالعه کنعانی در هیچ یک از افراد HBsAg مثبت شواهد بیماری مزمن کبدی یافت نشد. <sup>۲۷</sup> تست های آزمایشگاهی برای اثبات وجود هپاتیت و ویروسی شامل ALT به دلیل اختصاصی تر بودن برای پارانشیم کبد و سپس AST و ALP می باشد. برای بررسی بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن و ویروسی و تعیین شدت فعالیت بیماری باید از تستی استفاده کرد که ویژگی بالاتری داشته باشد. افزایش میزان آمینوترانسفرازها در هپاتیت مزمن B نسبتاً کم است اما ممکن است بین ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ واحد در نوسان باشد. در بیماران با هپاتیت مزمن B و فعالیت آمینوترانسفراز طبیعی در عدم حضور HBeAg آزمایشات سریال در طول زمان برای تشخیص ما بین ناقل غیر فعال و حالت مزمن HBeAg منفی که فعالیت نکروزی التهابی و ویروسی نوسانی دارند نیاز است. <sup>۶</sup> در این مطالعه با توجه به این که کلیه افراد حداقل ۶ ماه از مثبت بودن HBsAg آن-ها

- hepatitis B surface antigen in chronic carriers does not necessarily imply a good prognosis. *Hepatology* 1998; 28(1): 231-6.
- Denstag J. Chronic hepatitis. In: Mandell G, Bennet J, Dolin R. Principles and practices of infections disease. 7<sup>th</sup> ed. USA: Churchill Livingstone; 2010: 1593-1611.
- Sotoudeh M, Kosari F, Bahraminejad M, et al. [Correlation of the serum levels of the ALT and AST with the degree of inflammation and fibrosis in the liver of patients with chronic viral hepatitis] Persian. *J Oroomiyeh Univ Med Sci* 2001; 12(1): 24-31.
- Adachi H, Kaneko S, Matsushita E, et al. Clearance of HBsAg in seven patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 1992; 16(6): 1334-7.
- Paz Mo, Calizzi-Filho J, Simonetti JP, et al. Clinical, laboratory and liver histology of HBsAg positive volunteer blood donors in Bolo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. *Rev Hosp Fac Med Sao Paulo* 1987; 53(6): 311-6.
- Mojibian M, Sharifi MR, Behjati Ardakani R. [The prevalence rate of Hepatitis B surface antigen (HBsAg) carrier in pregnant women referred to prenatal care centers in Yazd] Persian. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2001; 2(9): 37-34.
- Yadegari D, Doae SH. [A study of prevalence and epidemiological factors at the hepatitis B in the pregnancy women referral at to Zanjan hospitals] Persian. *J Zanjan Univ Med Sci* 1999; 25(6): 64-71.
- Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Sjogren MH, et al. Natural history of acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis in Greek adults. *Gastroenterology* 1987; 92(6): 1844-1850.
- Fattovich G, Giustina G, Sanchez-Tapias J, et al. Delayed clearance of serum HBsAg in compensated

- cirrhosis B: relation to interferon alpha therapy and disease prognosis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(6): 896-900.
19. Alavian SM, Mostajabi P, Malekzadeh R, et al. [Evaluation of hepatitis B transmission risk factors in Tehran blood donors] *Persian. Govaresh J* 2004; 9(3): 169-175.
  20. Merat S, Malekzadeh R, Rezvan H, et al. Hepatitis B in the Iran. *Arch Iran Med* 2000; 3: 192-201.
  21. Lewis-Ximenez LI, Ginuino CF. Risk factors for hepatitis B virus infection in Rio de Janeiro, Brazil. *BMC Public Health* 2002; 2: 26.
  22. Al-shamahy H. Prevalence of hepatitis B surface antigen and risk factors of HBV infection in a sample of healthy mothers and their infants in Sana' a, Yemen. *Ann Saudi Med* 2000; 20(5-6): 464-7.
  23. Rahman M, Amanullah N. Seroepidemiology study of hepatitis B virus infection in a village. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 1997; 23(2): 38-41.
  24. Pourshams A, Nasiri J, Mohammadkhani A and Nasrollahzadeh D. [Hepatitis B in Gonbad-Kavoos: prevalence, risk factors and intrafamilial spreading] *Persian. Govaresh J* 2004; 9(4): 222-226.
  25. Aweis D, Brabin BJ, Beeching NJ, et al. Hepatitis B prevalence and risk factors for HBsAg carriage amongst Somali households in Liverpool. *Commun Dis Public Health* 2001; 4(4): 274-52.
  26. Khanani SH, Yousefinejad V. [Prevalence of HBeAg and liver transaminase survey in HBsAg positive blood donors in Sanandaj] *Persian. J Kurdistan Univ Med Sci* 2006; 11(40): 29-34.
  27. Avijegan M, Bashir-Doost N. [HDV seroprevalence in high risk group] *Persian. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 1999; 3(7): 56-51.
  28. Rezvan H. [Prevalence of HBeAg and antibody among healthy blood donors carrying HBsAg] *Persian. Iran J Med Sci* 1986; 13: 44-60.
  29. Minuk GY, Orr Ps, Brown R, et al. Precore mutant infections in the Canadian Inuit. *J Hepatol* 2000; 33(5): 781-4.
  30. Triki H, Ben Slimane S, Ben Mami N, et al. High circulation of hepatitis B virus pre core mutant in Tunisia, North Africa. *Epidemiol Infect* 2000; 125(1): 169-74.
  31. Brown SD, Barbara AJ, Lambert T and Wilson DY. Spontaneous loss of HBsAg and development of AntiHBe during long term follow up of blood donors found to be HBsAg positive. *Br J Biomed Sci* 1995; 52(2): 106-9.
  32. Merican I, Guan R, Amarapuka D. Chronic hepatitis B virus infection in Asian countries. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15(12): 1356-61.
  33. Chang CJ, Ko YC, Liu HW. Serum alanine aminotransferase levels in relation to hepatitis B and C virus infections among drug abusers in an area hyperendemic for hepatitis B. *Dig Dis Sci* 2000; 45(10): 1949-52.

## *Persistence of HBsAg and serum activities of liver enzymes among chronic carriers of hepatitis B*

Mansoureh Momen-Heravi<sup>1</sup>, Hossein Akbari<sup>2</sup>

Received: 13/Apr/2010

Accepted: 19/Oct/2010

**Background:** Hepatitis B virus (HBV) infection and its sequelae are major global health problems. This study was conducted to evaluate HBsAg persistence, risk factors of HBV infection and changes of liver function tests among chronic HBV carriers in Kashan.

**Materials and Method:** This descriptive study was performed in HBsAg positive blood donors who detected after blood donation since 10 years ago. They were requested to retest HBsAg. A questionnaire consisting demographic and history of risk factors of HBV infection were filled by interviewing and then blood was taken for HBsAg test. Who had HBsAg positive test HBeAg, liver function tests were measured. The results were analyzed  $\chi^2$ , Fisher exact and *t*-tests using SPSS-13 software.

**Results:** A total of 150 HBsAg positive blood donors persistence of HBsAg in 88% and clearance was seen in 12% of cases. There was no significant statistical correlation between risk factors of HBV infection, with persistence of HBsAg.

HBeAg was positive in 18.2% of HBsAg positive cases. There was no statistical correlation between ALT, AST and ALP with HBeAg. Chronic hepatitis B infection was detected in three patients.

**Conclusion:** Considering the lower rate of clearance of HBsAg and detecting cases of chronic hepatitis; periodic examination of liver function tests seems to be essential in follow up in chronic HBV carriers. [ZJRMS, 13(3):35-40]

**Keyword:** Persistence, HBsAg, liver function test, hepatitis B, carrier

1. Assistant professor of infectious diseases, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Kashan, Iran.
2. Instructor of Biostatistics, School of Health, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Kashan, Iran.

*Please cite this article as:* Momen-Heravi M, Akbari H. Persistence of HBsAg and serum activities of liver enzymes among chronic carriers of hepatitis B. Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS) 2011; 13(3): 35-40.