

ФУЛМИНАНТНИ ТОК ХЕПТИТИСА Е - приказ болесника

Милошев-Жиловић Д., Марковић М., Максин Ј.

Општа болница Панчево - одељење за инфективне болести

FULMINANT HEPATITIS E - a case report

Милошев-Жиловић Д., Марковић М., Максин Ј.

Unit of infectious diseases, Medical Center Pančevo

SUMMARY

Fulminant form of acute viral hepatitis E in adult patients, except pregnant women, is very rare. The authors describe a 50 year-old man with diagnosis of viral hepatitis E on basis of antibodies found in IgM class to hepatitis E virus using ELISA technique. The disease had a fulminant course which ended in death.

Key words: Hepatitis E, Fulminant form.

САЖЕТАК

Тежак облик акутног вирусног хепатитиса Е у одраслих болесника, изузимајући труднице, изузетно је редак. У раду је приказан ток болесника код болесника старог 50 година, код кога је постављена дијагноза вирусног Е хепатитиса на основу налаза антитела у IgM класи а хепатитис Е вирус (HEV) ELISA техником. Болест је имала фулминантни ток са леталним исходом.

Кључне речи: Хепатитис Е, Фулминантни ток.

УВОД

Вирус хепатитиса Е откривен је 1983. године. (1) Узрочник хепатитиса Е је RNA вирус, пречника 27-34 nm. Преноси се феко-оралним путем. Ендемичан је у земљама у развоју. У Западној Европи и САД, хепатитис Е се јавља као импортована болест. Упркос овоме, антитела на вирус хепатитиса Е (antiHEV антитела) у IgG класи се налазе у 1-2% здраве популације. (2, 3) Новија истраживања показују да би хепатитис Е могао бити зоноза, при чему би резервоар инфекције биле неке домаће и дивље животиње (свиње, говеда, козе, глодари). (4-12) Потврђен је пораст преваленте антитела (At) на вирус хепатитиса Е (HEV) код фармера који се баве узгојем свиња, код особа које асистирају при прасењу, чишћењу амбара или конзумирају некувано млеко. (13)

У хиперепидемичним зонама доказано је преношење инфекције путем трансфузије (14), па и са мајке на фетус. (15)

Инкубациони период од 2-9 недеља. Клиничка слика и прогноза су слични као код вирусног А хепатитиса. За разлику од хепатитиса А, од хепатитиса Е чешће оболевају одрасли. Тешки облици болести се виђају код оболелих трудница, код којих се леталитет повећава са старошћу трудноће. (2)

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Мушкарац, стар 50 година, земљорадник, примљен је у одељење 20.01.1997. г. због болова у трбуху, појаве тамније пребојене мокраће и бледе столице. Тегобе су почеле 5 дана пре пријема у болницу. На дан пријема је приметио "да је пожуतेо".

У личној анамнези негира ранија обољења. Алергичан на Пеницилин.

Епидемиолошка анкета - живи у сеоској средини, дуже време није напуштао место становања. Користи воду из водовода. Није био у контакту са особама које су боравиле у иностранству. Не пуши и не конзумира алкохол. У исхрани користи сопствене производе.

При пријему афебрилан, иктеричан, јетра и слезина на ребарном луку. Остали физикални налази уредни. У налазима: директни билирубин 28 $\mu\text{mol/L}$, индиректни билирубин 60 $\mu\text{mol/L}$, AST 695 IU/L, ALT 132 IU/L. (деталније - видети табелу 1 и 2). HBsAg негативан, antiHBeAt негативна, HBeAg негативан, antiHBcAt IgM негативна, antiHAV At IgM негативна, AntiHEV At IgM ++, anti HEV At IgM +.

Ултразвучни налаз јетре и жучних путева уредан.

Након пар дана субјективне тегобе се повлаче, да би се поново јавиле (24-ог дана хоспитализације) у виду мучнине, малакасности и болова у зглобовима. По кожи трупа се развија дискретна макулозна оспа. У лабораторијским налазима: Леукоцити $6.5 \times 10^3 \text{ mm}^3$, директни билирубин 247 $\mu\text{mol/L}$, индиректни билирубин 98 $\mu\text{mol/L}$, AST 1243 IU/L, ALT 1200 IU/L, Quick 36.9%. (табела 1 и 2). У терапији уведени: inf. 20% Manitoла, Ceftriaxon 2 gr., inf. 20% Albumina, трансфузије свеже смрзнуте плазме, Furosemid i.v., K vitamin amp., Lactuloza sir., Ransan amp.

Упркос свим предузетим терапијским мерама, 40-ог дана хоспитализације настаје обилна хематурија, потом анурија уз развој едема дорзума стопала и шака, као и знаци енцефалопатије првог степена (инверзија

сна, успорен говор). Учињене анализе: директни билирубин 310 $\mu\text{mol/L}$, индиректни билирубин 244 $\mu\text{mol/L}$, AST 559 IU/L, ALT 716 IU/L, Леукоцити $19.2 \times 10^3/\text{mm}^3$. (табела 1 и 2).

Летални исход болести наступа 41-ог дана хоспитализације, а 46-ог дана од појаве првих субјективних тегоба.

Табела 1. - Крећање неких биохемијских параметара у току хоспитализације (1).

дани хоспитализације	1. дан	24. дан	41. дан
AST(IU/L)	695	1243	559
ALT(IU/L)	1320	1200	716
Alk. fosfataza (IU/L)	260	284	262
gama-GT (IU/L)	222	83	39
Quick	92%	36.9%	17.9%
dir. bilirubin $\mu\text{mol/L}$	28	247	310
ind. bilirubin $\mu\text{mol/L}$	60	98	244
uk. bilirubin $\mu\text{mol/L}$	88	345	554

Табела 2. - Крећање неких биохемијских параметара у току хоспитализације (2).

дани хоспитал.	1. дан	24. дан	41. дан
Er	$4.25 \times 10^6/\text{mm}^3$	$4.15 \times 10^6/\text{mm}^3$	$2.59 \times 10^6/\text{mm}^3$
Hb	13.8 g/dl	11.8 g/dl	8.2 g/dl
Ht	38.4%	36.1%	26.1%
MCV	$90.3 \mu\text{m}^3$	$92.0 \mu\text{m}^3$	$101.0 \mu\text{m}^3$
Tr	$267 \times 10^3/\text{mm}^3$	$260 \times 10^3/\text{mm}^3$	$255 \times 10^3/\text{mm}^3$
Leu	$4.6 \times 10^3/\text{mm}^3$	$6.5 \times 10^3/\text{mm}^3$	$19.2 \times 10^3/\text{mm}^3$

ДИСКУСИЈА

По подацима из литературе, одрасле особе, старости 15-40 година, чешће обољевају од манифестног хепатитиса Е. Мушкарци обољевају 3 пута чешће од жена. (16) Наш болесник је био мушкарац, стар 50 год.

Фулминантна форма Е хепатитиса се јавља у 0.5-3% оболелих. (17, 18)

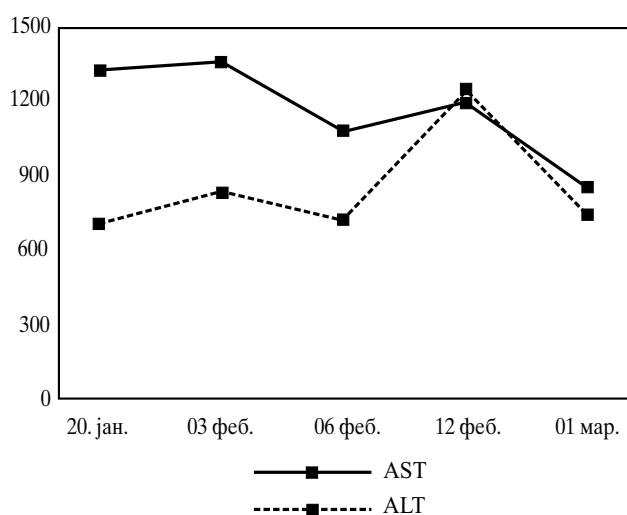
Артралгије и раш се јављају у малог броја болесника, и то у продромалној фази болести. (19) Код нашег болесника ове тегобе су се јавиле крајем четврте недеље болести, упоредо са поновним развојем субјективних тегоба у виду мучнине и малаксалости.

У опису фулминантног тока хепатитиса Е наводи се појава хемоглобинурије са хемоллизом еритроцита, што је имало за последицу развој бубрежне инсуфицијенције, а потом и развој едема услед ретенције воде. (16) Код нашег болесника се 24 часа пре смртног исхода јавила хематурија, након чега се развила анурија и периферни едеми, што одговара опису из литературе.

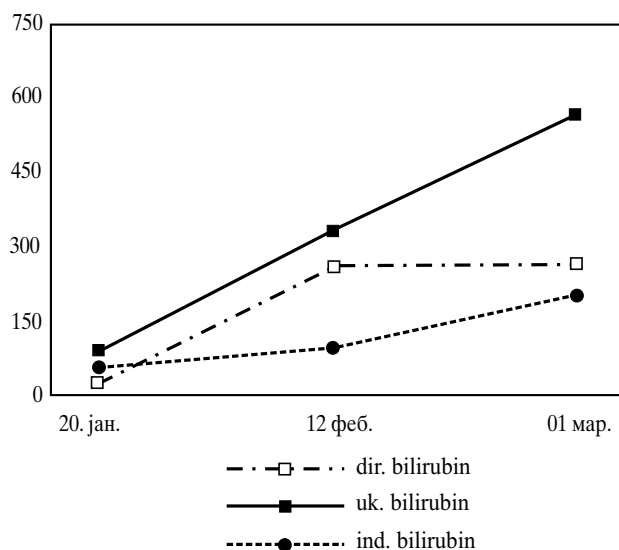
У доступној литератури описује се крварење из гастроинтестиналног тракта у оквиру развоја хеморагичног синдрома (16), што код нашег болесника нисмо опсервирали.

Накнадним епидемиолошким истраживањем, код супруге су откривена antiHEV At y IgG класи.

Негативна епидемиолошка анкета код нашег болесника, као и откривање IgG antiHEV At код супруге, указују на могућност постојања Е хепатитиса у општој популацији, што захтева даља истраживања. Имајући у виду нова сазнања о епидемиологији Е хепатитиса, чињеницу да се Е хепатитис јавља у нашој земљи спорадично, као и даје у овим просторима уобичајено гајење свиња у сеоским двориштима (што је био случај и код нашег пацијента), било би пожељно у ова истраживања укључити и ветеринаре.



Графикон 1. - Активност трансаминазе у току лечења.



Графикон 2. - Билирубинемја у току лечења.

ЛИТЕРАТУРА

- Balayan M.S., Andjaparidze A.G., Savinkaya S.S., et al.: Evidence for a virus in non-A/non-B hepatitis transmitted via the fecal oral route. Intervirology 1983;20:23-31.

2. DeliĆ D.: Infekcija virusom hepatitisa E. Archives of gastroenterhepatology 1996; 15 (2): 82-88.
3. Nikolić P.: Akutni virusni hepatitis NANB. U: Gastroenterologija III deo, Teodorović J. (eds).: Dečje novine Gornji Milanovac 1992; 144-147.
4. Hyams K.C.: New perspectives on hepatitis E. Curr. Gastroenterol. Rep. 2002 Aug; 4(4):302-7.
5. Wang Y.C., Zhang H.Y., Xia N.S.: Prevalence, isolation, and partial sequence analysis of hepatitis E virus from domestic animals in China. J. Med. Virol. 2002 Aug; 67(4):516-21.
6. Wu J.C., Chen C.M., Chiang T.Y.: Spread of hepatitis E virus among different-aged pigs: two-year survey in Taiwan. J. Med. Virol. 2002. Apr; 66(4):488-92.
7. Arankalle V.A., Chobe E.P., Joshi M.V.: Human and swine hepatitis E viruses from Western India belong to different genotypes. J. Hepatol. 2002. Mar; 36(3):417-25.
8. Kasomdorkbua C., Halbur P.G., Thomas P.J.: Use of a swine bioassay and a RT-PCR assay to assess the risk of transmission of swine hepatitis E virus in pigs.: J. Virol. Methods 2002. Mar; 101(1-2):71-8.
9. van der Poel W.H., Verschoor F., van der Heide R.: Hepat. E virus sequ. in swine related to sequences in humans. The Netherlands. Emerg Infect Dis 2001 Nov-Dec; 7(6): 970-6.
10. Halbur P.G., Kasomdorkbua C., Gilbert C.: Comparative pathogenesis of infection of pigs with hepatitis E viruses recovered from a pig and a human. J. Clin. Microbiol. 2001 Mar; 39(3):918-23.
11. Meng X.J., Dea S., Engle R.E.: Prevalence of antibodies to the hepatitis E virus in pigs from countries where hepatitis E is common or is rare in the human population. J. Med. Virol. 1999. Nov; 59(3):297-302.
12. Karetnyi IuV., Dzhumaliev D.I., Usmanov R.K.: The possible involvement of rodents in the spread of viral hepatitis E. Zh. Mikrobiol. Epidem. Immunobiol. 1993 Jul-Aug; (4):52-6.
13. Drobeniuc J., Favorov M.O., Shapiro C.N.: Hepatitis E virus antibody prevalence among persons who work with swine. J. Infect. Dis. 2001 Dec. 15; 184(12): 1594-7.
14. Arankalle V.A., Chobe L.P.: Hepatitis E virus: can it be transmitted parenterally? J. Viral. Hepat. 1999. 6(2):161-4.
15. Molinie C., Desrame J.: Viral hepatitis E. Med. Trop. (Mars) 1996; 56(3):285-8.
16. Favorov M., Masurov A., Fields H. et al.: Description and specific diagnosis of fulminant hepatitis E. 6th Internal Cong Infect Dis 1944, Prague. Abstract:466.
17. Sallie R., Silva A.E., Purdy M., et al.: Hepatitis C and E in non-A, non-B fulminant hepatic failure: a polymerase chain reaction and serological study. J. Hepatol. 1944; 20:580-8.
18. Goldsmith R., Yarbough P.O., Peyes G. et al: Enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of acute hepatitis E in Egyptian children. Lancet 1992; 339:328-31.
19. Purdy M., Krawczynski K.: Hepatitis E.: Gastroenterol. Clin. North. Am.: 1994, 3:537-46.