

انواع هپاتیت

مقدمه

هپاتیت یک بیماری شایع است که به علت التهاب کبد ایجاد می‌شود. هپاتیت به دو نوع حاد و مزمن تقسیم می‌گردد و در اثر انواع ویروس‌ها، داروها، الکل و جایگزینی بافت چربی و ... در کبد ایجاد می‌شود. هپاتیت ویروسی آسیب هپاتوسلولار ناشی از آثار مستقیم یا غیرمستقیم ویروس‌هایی است که کبد را آلوده می‌کنند. امروزه پنج ویروس پاتولوژیک با تمایل به سلول‌های کبدی (هپاتوتروپ) مشخص شده است به این ویروس‌ها A، B، C، D و E گفته می‌شود سایر ویروس‌های هپاتوتروپ مانند هپاتیت G مشخص شده‌اند اما احتمالاً پاتولوژیک نیستند ویروس‌های دیگری که منجر به بیماری‌های سیستمیک می‌شوند مانند ویروس اپشتین بار (EBV) و سیتومگالوویروس (CMV) می‌توانند موجب آسیب هپاتوسلولار شوند که ممکن است منجر به هپاتیت حاد خود محدود شوند گردند. طیف بیماری‌هایی که توسط ویروس‌های هپاتوتروپ ایجاد می‌شوند وسیع است که از عفونت بدون علامت مزمن همراه با ترانس آمینازهای طبیعی تا هپاتیت برق آسا گسترش دارد. تظاهرات خارج کبدی متعددی نیز به اثبات رسیده است که در اثر همین ویروس‌ها ایجاد می‌گردد. هر یک از پنج ویروس پاتولوژیک هپاتوتروپ می‌توانند منجر به هپاتیت حاد شوند. تنها، نوع B، C و D منجر به هپاتیت مزمن (عفونتی که بیش از ۶ ماه طول می‌کشد) می‌شوند. هپاتیت ویروسی شایع‌ترین علت هپاتیت مزمن، سیروز، کارسینوم هپاتوسلولار و مرگ ناشی از بیماری کبدی است.

اگر چه تعداد موارد جدید ابتلا به هپاتیت B هر سال بیشتر از هپاتیت C می‌باشد. هپاتیت C با احتمال بیشتری منجر به هپاتیت مزمن می‌شود.

تشخیص هپاتیت حاد

تست‌های کبدی غیرطبیعی، بعضی از شایع‌ترین یافته‌ها در معاینه بالینی هستند نتیجه به تشخیص دقیق الگوهای ویژه آسیب کبدی بستگی دارد. الگوهای آسیب ممکن است به طور وسیعی به صورت انفیلتراتیو (مانند هپاتیت گرانولوماتو) انسدادی (مانند کوله لیتیاز) یا هپاتوسلولار (مانند اتوایمیون، ناشی از داروها یا انواع ویروسی) تقسیم شود. از لحاظ بیوشیمیایی، این موارد با افزایش غالب آلکالن فسفاتاز و گاماگلوتامین ترانسفراز در بیماری انفیلتراتیو انسدادی و ترانس آمینازها در آسیب هپاتوسلولار مشخص می‌شود.

علاوه بر الگوی آسیب، مقدار اختلال در تقسیم بندی فرآیند بیماری مفید است، اگر ۲ تا ۳ برابر بیشتر از حد طبیعی باشند، افزایش ترانس آمینازها خفیف در نظر گرفته می‌شود اگر ۳ تا ۲۰ برابر از حد طبیعی باشند متوسط در نظر گرفته می‌شوند و اگر بیشتر از ۲۰ برابر از حد طبیعی باشند، قابل توجه هستند.

تشخیص افتراقی هپاتیت‌ها

نحوه بررسی بیمار مبتلا به هپاتیت، با اخذ شرح حال دقیق و معاینه بالینی شروع می‌شود. آگاهی از عوامل خطر، الگوهای اپیدمیولوژیک و سیر علائم اغلب علت اختصاصی را مطرح می‌کند، هپاتیت حاد زمانی مورد شک قرار می‌گیرد که علائم شدید هستند. شروع ناگهانی دارند یا طول مدت علائم

کوتاه است. علائم هپاتیت مزمن به طور تپیک خفیف هستند. شروع مخفی دارند یا طول مدت آن‌ها طولانی است.

انجام تست‌های آزمایشگاهی این امکان را به پزشک امکان می‌دهد که روند بیماری را دقیق‌تر مشخص کند. بیماری‌های همراه با ضایعه خفیف هپاتوسلولار عبارتند از: هپاتیت مزمن ویروسی (HBV یا HCV)، بیماری کبد الکلی، هموکروماتوز، کبد چرب غیرالکلی.

افزایش مشخص ترانس آمینازها در هپاتیت حاد ویروسی، هپاتیت ناشی از دارو و هپاتیت ایسکمیک دیده می‌شود. هر یک از این روندها، نشان دهنده طیف وسیع بیماری است و هم پوشانی قابل توجهی وجود دارد. طیف بیماری ناشی از هپاتیت ویروسی از هپاتیت «بدون علامت همراه با غلظت طبیعی ترانس آمیناز» تا هپاتیت «برق آسا» متغیر است.

علائم هپاتیت حاد ویروسی مشابه با همه انواع بیماری‌های ویروسی است این علائم عبارتند از: خستگی، کسالت، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، سردرد، میالژی، آرترالژی، تب و درد شکمی در ربع فوقانی راست.

نشانه‌های هپاتیت ویروسی عبارتند از: هپاتومگالی حساس، اسپلنومگالی و لنفادنوپاتی.

تست‌های آزمایشگاهی به طور تپیک افزایش ترانس آمیناز را نشان می‌دهند که طیف آن را از ۳ تا ۲۰ برابر محدوده طبیعی متغیر است. بیلی روبین معمولاً به بیش از ۱۰ میلی‌گرم در دسی لیتر تجاوز نمی‌کند.

هپاتیت ویروسی

هپاتیت ویروسی باید در تشخیص افتراقی همه بیماران مبتلا به هپاتیت مورد توجه قرار گیرد. در بیماران دارای یافته های مطرح کننده هپاتیت مزمن در شرح حال و تست های آزمایشگاهی، غربالگری کافی از نظر علل ویروسی را می توان از طریق کنترل آنتی ژن سزحی هپاتیت B (HBs Ag) انجام داد. ویروس هپاتیت A و هپاتیت E سبب هپاتیت مزمن نمی شوند، غربالگری آنها غیرضروری است و مقرون به صرفه نیست. انجام تست آنتی HDV فقط در صورت مثبت بودن HBs Ag اندیکاسیون دارد. نحوه بررسی هپاتیت حاد پیچیده تر است. ارزیابی مستقیم با آنالیز سرولوژیک هپاتیت A، B، C شروع می شود. نمونه الگوهای سرولوژیک در هپاتیت حاد ویروسی در جدول زیر نشان داده شده است.

تستهای تشخیصی در هپاتیت حاد

Type of viral hepatitis	Anti-HAV IgM	HBsAg ^b	Anti-HBc IgM ^c	Anti-HCV ^d	Anti-HDV IgM	Anti-HEV IgM
A	+					
B		+	+			
B + C		+	+	+		
B + D		±	+		+	
C				+		
C + Chronic B		+		+		
D		±			+	
E						+

Anti-HAV, antibody to hepatitis A virus; HBsAg, hepatitis B surface antigen; Anti-HBc, antibody to hepatitis B core antigen; Anti-HCV, antibody to hepatitis C virus; Anti-HDV, antibody to hepatitis D virus; Anti-HEV, antibody to hepatitis E virus

^a The evaluation of acute hepatitis begins with serologic studies for viral types A, B, and C; Serology results for types D and E are obtained depending on the results of these initial tests.

^b In severe cases or in HBV/HDV coinfection, HBsAg may be rapidly cleared to undetectable levels; HBsAg does not distinguish between acute and chronic infection.

^c IgM anti-HBc may be positive in chronic carriers; other causes must be excluded.

^d Anti-HCV does not distinguish between acute and chronic HCV infection; other causes must be excluded.

هپاتیت حاد A:

عفونت حاد HAV براساس وجود ایمنوگلوبولین M انتی HAV تشخیص داده می‌شود. این تست معمولاً تشخیصی است و فقط گاهی نیاز به تکرار دارد.

هپاتیت حاد B:

برای تشخیص دقیق عفونت حاد HBV دو تست مورد نیاز است. اگر چه عفونت HBV را می‌توان بر اساس وجود صرفاً HBs Ag تشخیص داد، این تست سبب افتراق بین هپاتیت B حاد و مزمن نمی‌شود. به علاوه، HBs Ag ممکن است سریعاً پاک شود و در مرحله حاد مانند هپاتیت برق آسا و یا عفونت همزمان HDV قابل شناسایی نباشد، در نتیجه لازم است آنتی بادی IgM علیه آنتی ژن هسته‌ای (HBe) که علامت اصلی عفونت حاد است اندازه گیری شود. با وجود این بعضی از بیماران مبتلا به عفونت مزمن HBV از نظر IgM ضد HBe قطعاً مثبت باقی می‌مانند، به طوری که این تست ضرورت می‌یابد اما برای تشخیص کافی نیست. سایر علل هپاتیت حاد باید قبل از اینکه پزشک بتواند به راحتی نتیجه بگیرد که HBV علت بیماری است، رد شوند.

هپاتیت حاد C:

آنتی بادی های علیه HCV تنها در ۵۰ تا ۷۰ درصد از بیماران مبتلا به عفونت حاد HDV وجود دارند و این هم سبب می‌شود که این نوع از هپاتیت، مشکل‌ترین نوع تشخیص باشد. انجام مجدد تست در فاصله ۴ هفته ممکن است ضروری باشد. زمانی که میزان شک زیاد است و رسیدن به تشخیص باید فوری باشد، انجام تست های مستقیم از نظر RNA مربوط به ویروس هپاتیت C مورد نیاز هستند. با وجود این، این تست به ندرت ضروری است، چون سیر بیماری معمولاً خفیف است.

IgG و IgM ضد HCV در افتراق بین عفونت حاد و مزمن مؤثر نیستند. مانند HBV، تشخیص عفونت حاد HCV تا حدی بستگی به رد کردن سایر علل دارد.

هیپاتیت حاد D و E:

تست‌های اضافی برای عفونت HDV و HEV بسته به نتایج تست‌های انواع A، B و C انجام می‌شوند. اگر شواهدی به نفع HBV وجود داشته باشد (چه حاد چه مزمن) مارکرهای HDV نیز باید سنجش شوند. با وجود این، اندازه‌گیری این مارکرها در هر بیماری ضروری نیست، چون عفونت همزمان HBV برای تظاهر بیماری HDV ضروری است. عفونت HEV بسیار نادر است و لی این بیماری در شرایط خاص مانند سفر اخیر به نواحی اندمیک باید در نظر گرفته شود. مارکرهای HEV زمانی که سایر علل رد شوند و شک به هیپاتیت ویروسی هنوز بالاست، باید ارزیابی شوند. این الگو در اکثر موارد موثر است. همانند همه تست‌های آزمایشگاهی، نتایج مثبت و منفی کاذب رخ می‌دهند. زمانی که عوامل خطر یا خصوصیات بالینی ایجاب کنند، تست‌های جایگزین مانند تست‌های Immunoblot Assay DNA /RNA یا بیوپسی کبد باید مدنظر باشند، تست‌های مربوط به سایر علل از جمله عفونت‌ها باید براساس شک بالینی اندازه‌گیری شوند. به طور مثال در هند بیش از ۲۰ درصد موارد هیپاتیت non-B و non-A ممکن است قابل انتساب به CMV یا EBV باشند.

علی‌رغم بررسی دقیق، بعضی از موارد هیپاتیت حاد، بدون توضیح باقی می‌مانند. تصور می‌شود که ویروس‌های مشخص نشده هیپاتیت non-ABCDE، علت بیماری در بسیاری از این دوره‌های بیماری هستند.

هپاتیت A

علت: قبلاً هپاتیت عفونی نامیده می‌شد. هپاتیت A شایع‌ترین شکل هپاتیت ویروسی در جهان است. ژنوتیپ‌های جداگانه متعددی شناسایی شده‌اند اما فقط یک سروتیپ وجود دارد. مشخصه مهم HAV، پایداری آن است، پایداری یک فاکتور دخیل در تکثیر آن است. ویروس در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد پایدار است و ممکن است در دمای محیط به مدت ۱ ماه زنده بماند.

HAV از طریق دهانی - مدفوعی منتقل می‌شود اگر چه موارد نادری از انتقال آن در حین انتقال خون نیز گزارش شده است. بعد از یک دوره کوتاه و یرمی، تکثیر آن به کبد محدود می‌شود. مقادیر فراوان ویروس در صفرا و مدفوع افراد آلوده یافت می‌شوند. مقادیر ویروس مدفوع در اواخر دوره نقاهت یا در مرحله پره ایگتریک یعنی زمانی که علائم قابل توجه می‌شوند در بالاترین حد است. زمانی که ایگتر ایجاد می‌شود میزان عفونت کاهش می‌یابد. طول مدت دفع ویروس ممکن است ماه‌های متعددی طول بکشد، سکونت ویروس در کودکان بیشتر از بزرگسالان است.

عوامل اقتصادی - اجتماعی نقش مهمی در میزان شیوع HAV دارد. عفونت در کشورهای در حال توسعه که بهداشت و اقدامات بهداشتی ناکافی است، حالت اندمیک دارد. در این نواحی، تقریباً تمام جمعیت تا انتهای دهه اول زندگی آلوده می‌شوند. اغلب این عفونت‌ها شناسایی نمی‌شوند چون شدت بیماری در افراد جوان‌تر کمتر و برعکس، میزان مثبت سرمی در کشورهای توسعه یافته در

دوران کودکی کمتر است، اما تدریجاً با گذشت سن افزایش می‌یابد. تغییرات فصلی شایع هستند و وقوع عفونت‌ها در اکت و در ماه‌های زمستان بیشتر است. چون ناقلین مزمن عفونت وجود ندارند، HAV مخزن بیماری ندارد. ویروس از طریق تکثیر متوالی از فردی که به صورت حاد آلوده شده است به فردی که مستعد است، انتشار می‌یابد.

تظاهرات بیماری

تاریخچه:

هیپاتیت A به صورت تبییک یک بیماری خود محدود شونده است که عارضه طولانی مدت ندارد. دوره (از زمان عفونت تا شروع علائم) حدود ۵۰-۱۵ روز و میانگین آن در حدود ۴ هفته است. شروع علائم معمولاً به صورت ناگهانی است. علائمی که قبل از یرقان وجود دارند شبیه سایر بیماری‌های ویروسی است و عبارتند از: تب، بی‌اشتهایی، احساس کسالت، خستگی، سردرد، میالژی و آرتراژی، تهوع، استفراغ و درد قسمت فوقانی راست شکم، ممکن است منجر به کاهش وزن شوند، خارش ممکن است وجود نداشته باشد. در عرض یک هفته ادرار تیره و مدفوع به رنگ خاک رس (کم رنگ) در می‌آید و یا یرقان ظاهر می‌شود. با شروع یرقان، علائم شروع به از بین رفتن می‌کنند.

در زمان بروز علائم، غلظت ترانس آمیناز معمولاً تا ۱۰۰۰ واحد در لیتر افزایش می‌یابد و ممکن است تا ۵۰۰۰ واحد در لیتر برسد: غلظت ALT (آلانین آمینوترانسفراز) به طور مشخص بالاتر از AST (آسپاراتات آمینوترانسفراز) است. به دنبال این افزایش، بیلی روبین افزایش می‌یابد ولی به ندرت به ۱۰ میلی‌گرم در دسی لیتر افزایش می‌یابد.

عوارض:

اگرچه از بین رفتن کامل بیماری معمول است ولی ممکن است هپاتیت برق آسا رخ دهد. بیماران با سن بیشتر از ۵۰ سال و بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی، در معرض بیشترین خطر هستند.

تشخیص:

اگرچه ممکن است تشخیص هپاتیت A با تاریخچه و الگوی اختلالات تست های کبدی مطرح شود، تشخیص قطعی از طریق مشخص کردن anti-HAV IgM صورت می گیرد. تست های دیگر با روش های تهاجمی ضروری نیستند. تقریباً در تمام بیماران در زمان ظهور علائم، anti-HAV IgM قابل شناسایی است. زمانی که شکل بالایی وجود دارد و تست های اولیه منفی هستند، در صورت لزوم آزمایش ها را ۳ تا ۷ روز باید تکرار کرد. آزمایش های سرمی بیمار، حساس و اختصاصی هستند، وجود anti-HAV IgM در صورت فقدان IgM، تماس قبلی را مطرح می کند و لزوم بررسی سایر علل هپاتیت حاد را ایجاب می کند، واکسیناسیون به ندرت سبب تحریک پاسخ IgM می شود، بنابراین ایجاد پاسخ IgM بعد از واکسیناسیون دلیل عفونت واقعی است.

آزمایش IgG و anti-HAV IgM

مسافرت به یک منطقه اندمیک و یا بلع غذای آلوده مثل حلزون صدف دار از فاکتورهای خطر ابتلا به هپاتیت A هستند. هپاتیت A یک بیماری حاد خود محدود شونده است که با تب، زردی، بی اشتها و اسهال تظاهر پیدا می کند. آنتی بادی IgM اختصاصی هپاتیت A، در هپاتیت A حاد و در

زمان استقرار علائم ظاهر شده و معمولاً ۳ تا ۶ ماه و در ۲۵٪ بیماران تا ۱۲ ماه باقی می‌ماند. زمان ظهور این آنتی بادی در همان هنگامی است که آمینوترانسفرازهای سرم افزایش پیدا می‌کنند. پابرجا ماندن بیشتر از یک سال به نفع یک تست مثبت کاذب است که به ندرت اتفاق می‌افتد. شاهد قبلی برای ابتلا به هپاتیت A با استفاده از آنتی بادی IgG اختصاصی HAV یا آنتی بادی توتال HAV (IgG+IgM) به دست می‌آید. در حالی که هپاتیت A و E توسط راه مدفوعی - دهانی انتقال می‌یابند، هپاتیت B و C و D از طریق خون و تماس جنسی منتقل می‌شوند.

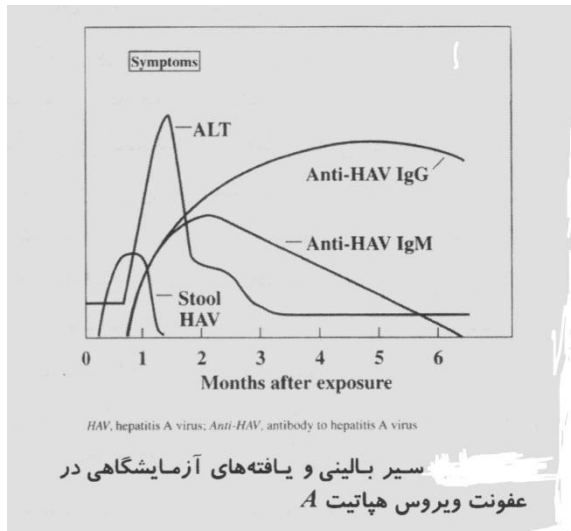
نمونه مورد نیاز برای انجام این آزمایش سرم می‌باشد ولی می‌توان از پلاسما هم استفاده کرد. سرم باید از لخته جدا شده و در صورتی که آزمایش، دیر انجام خواهد شد در فریزر نگهداری شود.

کاربرد این تست در تشخیص افتراقی هپاتیت و سایر علل زردی می‌باشد.

برای انجام این آزمایش در اکثر آزمایشگاه های تشخیص طبی از روش ELISA استفاده می‌گردد. استفاده از روش کمی لومیناساس هم متداول می‌باشد.

همان طور که گفته شد هپاتیت A از طریق غذا یا آب آلوده منتقل می‌شود دوره کمون این بیماری ۲ تا ۷ هفته می‌باشد. دفع مدفوعی ویروس قبل از کامل شدن علائم بیماری به حداکثر می‌رسد وجود آنتی بادی IgM ضد HAV شاهد خوبی برای هپاتیت حاد یا تحت حاد است. آنتی بادی IgM در عرض یک هفته از شروع علائم ساخته شده و ۳ ماه در اوج باقی می‌ماند و معمولاً بعد از ۶ ماه ناپدید می‌شود.

آنتی بادی IgG ضد HAV نشانه عفونت قدیمی بوده و تقریباً در نیمی از بزرگسالان یافت می‌شود و در تمامی عمر پابرجا می‌ماند معمولاً از نظر بالینی مناسب نیست. ابتلا به هپاتیت A هیچگاه منجر



به بیماری مزمن کبدی نمی‌شود ولی به ندرت باعث هپاتیت برق آسا می‌شود که گاهی اوقات کشنده خواهد بود. بسیاری از موارد هپاتیت A به خصوص در اطفال به صورت بالینی است. وجود آنتی بادی IgG ضد HAV ردکننده هپاتیت B یا C نخواهد بود.

تشخیص عفونت HAV حاد بر پایه مشخص کردن anti-HAV IgM است. جدا کردن این آنتی بادی آزمایشش بسیار حساس و اختصاصی در تشخیص این بیماری است. این آنتی بادی‌ها در بیش از ۹۰ درصد بیماران مبتلا به HAV حاد در زمان ظهور علائم وجود دارند.

دو واکسن سالم و بسیار اختصاصی برای HAV وجود دارند و مدارک خوبی دال بر مقرون به صرفه بودن این واکسن‌ها وجود دارد. علی‌رغم در دسترس بودن و مؤثر بودن این واکسن‌ها هنوز برنامه واکسیناسیون منطقه‌ای عملی نیست و انجام نشده است. مهم‌ترین عامل آن است که دوز مناسب ایمن سازی برای کودکان کمتر از ۲ سال شناخته نشده است و عامل دیگر فقدان آگاهی عمومی خصوصاً در کشورهایی که میزان اندمی پایین است می‌باشد. واکسیناسیون به صورت تیپیک به صورت ۲ بار تزریق است که دومین دوز ۶-۱۸ ماه پس از اولین دوز داده می‌شود.

هپاتیت B:

هپاتیت بی (B) یک ویروس از خانواده هپادنوویروس میباشد. این ویروس در دنیا حدود ۳۵۰ تا ۴۰۰ میلیون نفر را به طور مزمن آلوده کرده که از هر چهار نفر آنها یک نفر به هپاتیت مزمن، سیروز کبدی و یا سرطان کبد مبتلا میشوند. این ویروس علت نیمی از موارد هپاتیت‌های حاد، بیش از شصت درصد از هپاتیت‌های مزمن و سیروز کبدی و بیش از هشتاد درصد سرطان کبد در ایران میباشد.

حدود دو میلیون نفر از ایرانی ها به این عفونت مبتلا میباشند که اکثر آنها (بیش از یک و نیم میلیون نفر) عفونت غیرفعال دارند یعنی ترانس آمینازهای کبدی و الاستوگرافی (فیبرواسکن) و بیوپسی کبدی طبیعی دارند و تا زمانی که عفونت آنها غیر فعال باشد نیازی به درمان ندارند زیرا عارضه مهم کبدی آنها را تهدید نمی کند. برای این افراد سونوگرافی سالیانه و ترجیحا هر ۶ ماه توصیه میشود و مهمترین اقدام مراقبتی برای خانواده این افراد واکسیناسیون هپاتیت B میباشد.

با انجام واکسیناسیون نوزادان و افراد در معرض خطر و شناسایی به موقع بیماران و درمان آنها میتوان این عفونت را در جامعه کنترل کرد و از بروز و پیشرفت سیروز و سرطان کبد پیشگیری نمود .

این ویروس از طریق تماس پوست یا مخاط با خون و مایعات آلوده بدن (مثل خون، منی و بزاق) افراد دیگر را آلوده مینماید. مخزن اصلی این ویروس در طبیعت افراد مبتلا به این ویروس میباشند. سن ابتلاء به عفونت عامل مهمی در ازمان بیماری میباشد. به طوریکه در نوزادان و بدو تولد بیش از نود درصد، در سنین کودکی تا سی در صد و در بالغین تا پنج درصد افراد دچار عفونت مزمن میشوند.

در سیر بالینی طبیعی هپاتیت B و وضعیت تکثیر ویروس و پاسخ کبدی پنج مرحله قابل شناسایی میباشد:

۱- مرحله tolerance سیستم ایمنی:

در این مرحله ویروس در حال تکثیر میباشد ولی آنزیمهای کبدی مکرراً طبیعی میباشند و عمدتاً در افراد زیر ۳۰ سال میباشد که در زمان تولد یا در سالهای اول زندگی به این عفونت دچار شده اند. در این مرحله بیماری میتواند شدیداً مسری باشد. در این مرحله با وجود تکثیر زیاد ویروس نیاز به درمان نیست و پیگیری هر ۶ ماه توصیه میشود.

۲- مرحله فعال شدن سیستم ایمنی در بیماران با HBeAg و HBsAg مثبت:

در این مرحله سیستم ایمنی بر علیه ویروس فعال میشود و باعث ایجاد التهاب در بافت کبدی میشود و به همین دلیل میزان ترانس آمینازها به طور ممتد یا متناوب افزایش مییابد. این مرحله با شیوع و تشدید فیروز در بافت کبدی همراه میباشد. میزان DNA ویروس کمتر از مرحله قبلی است. این مرحله در افرادی که در زمان بدو تولد آلوده شده و سالها در مرحله تحمل ایمنی بوده یا در کسانی که در جوانی بیماری را میگیرند دیده شده و در انتهای این مرحله HBeAg منفی میشود. در این مرحله درمان ضد ویروسی توصیه میشود که میتواند با کنترل عفونت همراه باشد.

۳- مرحله ناقل غیرفعال:

در این مرحله میزان تکثیر ویروس کم میباشد و معمولاً "میزان DNA ویروس کمتر از ۲۰۰۰ واحد در میلی لیتر و HBeAg منفی و سطح ترانس آمینازها به طور مکرر طبیعی میباشند. برای تشخیص این مرحله از بیماری، اندازه گیری مکرر سطح ترانس آمینازهای کبدی هر ۳ ماه برای ۴ بار متوالی ضروری میباشد. در این مرحله نیازی به درمان ضد ویروسی نیست.

۴ - مرحله هپاتیت مزمن با HBeAg منفی:

در این مرحله ویروس در حال تکثیر میباشد و میزان DNA و میزان ترانس آمینازها به طور متناوب کم و زیاد میشوند ولی با توجه به اینکه اکثر این ویروس ها دارای موتاسیونهای کور یا پره کور میباشند قادر به ساخت و آزاد کردن HBeAg نمی باشند به همین دلیل این آنتی ژن منفی میباشد. التهاب درون بافت کبد باعث سیر به سمت فیروز کبدی میشود و این بیماران شانس زیادی برای فیروز و سیروز کبدی دارند. این مرحله میتواند در امتداد مرحله دوم یا سالها پس از ورود به مرحله ایمیون تولرانس اتفاق بیافتد. با توجه به اینکه افتراق این مرحله از ناقلین غیرفعال هپاتیت مهم میباشد پیشنهاد میشود به مدت یک سال هر ۳-۴ ماه میزان ترانس آمینازها بررسی شود تا مارکرهای

تکثیر ویروس بررسی و هپاتیت مزمن HBeAg منفی را از ناقلین سالم جدا نماییم چون بیماران این مرحله شانس زیادی برای فیبروز و سیروز کبدی و عوارض آن از جمله سرطان کبد دارند. بیماران این مرحله بر خلاف بیماران با حالت ناقلین سالم و غیرفعال نیاز به درمان ضد ویروسی دارند.

۵ مرحله HBeAg منفی و عفونت پنهانی (occult) ویروس :

در این مرحله آنتی ژن S منفی میباشد ولی آنتی کور ویروس مثبت است و Anti Hbs نیز میتواند مثبت باشد، ولی سطح ویروس کمتر از ۲۰۰ واحد و یا منفی میباشد. این مرحله در بیمارانی دیده میشود که که درمان شده اند یا در اثر فعالیت سیستم ایمنی آنتی ژن S در آنها منفی شده است. چنانچه قبل از سیروز کبدی این مرحله اتفاق بیافتد سرعت پیشرفت به سمت سیروز کبدی و عوارض آن بسیار کم میشود یا وجود نخواهد داشت. این بیماران در اثر کاهش فعالیت سیستم ایمنی مانند شیمی درمانی یا پیوند میتوانند دچار عفونت فعال شوند، بنابراین چنانچه تحت درمانهای کاهش دهنده ایمنی قرار می گیرند نیاز به درمان ضد ویروسی دارند. با وجودیکه آنتی ژن S در این بیماران منفی میشود ولی شانس ایجاد سرطان کبد در این افراد وجود دارد و توصیه میشود از این نظر مورد بررسی و پیگیری قرار گیرند.

تابلوهای بالینی عفونت با هپاتیت B (بر اساس بررسیهای بالینی و آزمایشگاهی و سرولوژی)

:

- هیپاتیت حاد با یا بدون نارسایی حاد کبدی
- هیپاتیت مزمن
- ناقل غیرفعال
- سیروز کبدی
- سرطان کبد
- عوارض خارج کبدی مانند واسکولیت، و ناراحتیهای گلومرولی کلیه

یکی از مواردی که در تعیین پیش آگهی آنها و نوع رویکرد و درمان مهم میباشد، فرم بالینی و مرحله بیماری میباشد که در بالا ذکر شد.

**عواملی که بر روی سیربیماری و میزان پیشرفت بیماری به سمت سیروز کبدی مؤثر
میباشند:**

۱. سن ابتلاء (در سنین پایین ازمان بیشتر و با افزایش سن عوارض زیادتر میشود)
۲. جنسیت مذکر (در مردان سیر بیماری پیشرونده تر است)
۳. میزان تکثیر ویروس که با مثبت شدن HBe Ag و افزایش DNA ویروس در خون مشخص میشود
۴. وجود ترانس آمینازهای غیرطبیعی ALT و AST بالا نشان دهنده التهاب بافت کبدی میباشد. در هیپاتیت مزمن معمولاً ALT بالاتر از AST میباشد. چنانچه در سیر بررسی و پیگیری بیمار میزان AST بالاتر از ALT شود و میزان آلبومین پایین آمده و میزان گلوبولین افزایش نشان دهد و همچنین میزان پلاکت ها کاهش یابد نشان دهنده سیر بیماری به سمت سیروز کبدی میباشد
۵. ژنوتیپ ویروسی C بدتر از ژنوتیپ B در ایران ژنوتیپ ویروس از نوع ژنوتیپ D میباشد

۶. عفونت ثانوی با ایدز یا هپاتیت C و هپاتیت دلتا
۷. افزایش آهن کبد
۸. افزایش چربی کبد
۹. کاهش ایمنی سلولی (ایدز، شیمی درمانی، پیوند اعضا)
۱۰. مصرف مشروبات الکلی
۱۱. مصرف سیگار و دخانیات
۱۲. سابقه مثبت خانوادگی برای سیروز و سرطان کبد

جدول ۱- بررسی های پاراکلینیکی در مورد هپاتیت بی (B) و تفسیر آن ها

تفسیر	بررسی
عفونت حاد یا مزمن	HBs Ag
میزان سرایت زیاد به دلیل تکثیر بیشتر ویروس	HBe Ag
عفونت قبلی	Anti HBc
عفونت حاد یا فعال شدن مجدد عفونت مزمن (چنانچه سطح ALT خیلی بالا باشد)	IgM Anti HBc
تیترا بالاتر از ۱۰ واحد در سرم نشان دهنده ایمنی بر علیه ویروس می باشد.	Anti HBs Ab
عفونت همزمان با ویروس هپاتیت D	Anti HDV
(آلانین آمینوترانسفراز) التهاب بافت کبدی و هپاتیت (بالاتر از ۳۰ واحد غیر طبیعی می باشد)	ALT
افت گلبول های سفید، پلاکت یا کاهش هموگلوبین بیماری های مزمن کبدی را مطرح می کند.	CBC Platelet
میزان سنتز آلبومین و پروتئین توسط کبد (در سیروز کبدی کاهش می یابد)	Albumin
میزان زمان پروترومبین (افزایش آن نشان دهنده کاهش فعالیت سنتزی کبد می باشد)	INR
افزایش قابل توجه آن نشان دهنده سرطان کبد می باشد.	Alfa Fetoprotein
بررسی ساختمانی، وضعیت اکوژنی بافت کبد و توده های کبدی	سونوگرافی یا سی تی اسکن کبد
میزان تکثیر ویروس در بدن	HBV DNA
بررسی میزان سفتی یا فیبروز بافت کبد.	الاستوگرافی (فیبرواسکن) کبدی
بررسی میکروسکوپی بافت کبدی از نظر وجود بیماری	بیوپسی کبدی

اپیدمیولوژی :

ایران از لحاظ شیوع این عفونت وضعیت متوسط دارد. طی تحقیقات انجام شده در ایران حدود ۲۲ تا ۳۷ درصد افراد برای آنتی کور هیپاتیت B (در معرض ویروس قرار گرفته اند) و حدود ۳/۱ تا ۶/۸۹ درصد از جامعه ناقل مزمن این ویروس میباشند.

برنامه های پیشگیرانه در واکسیناسیون موثر در بسیاری از کشورها حاکی از کاهش معنی دار در میزان شیوع هیپاتیت B حاد دارد. معهدا هنوز هم هیپاتیت B به عنوان یک عامل مهم در مرگ و میر و ایجاد عوارض ناتوانی به شمار میرود.

در ایران و پس از اجرای برنامه موفق واکسیناسیون از سال ۱۳۷۰ میزان افرادی که در معرض این ویروس قرار گرفته اند یا دارای آنتی کور مثبت میباشند به حدود ۱۵ درصد، و جمعیت ناقلین این ویروس (عفونت هیپاتیت B) در کل جامعه به کمتر از ۱/۵ درصد کاهش یافته و این رقم در افراد زیر ۱۵ سال به کمتر از ۰/۵ درصد رسیده است. البته بایستی در نظر داشت که هنوز هم بیش از ۵۰ درصد علت هیپاتیتهای حاد، و بیش از ۷۰ درصد علل هیپاتیتهای مزمن، و سیروز کبدی را این ویروس تشکیل میدهد.

از هر ۱۰۰ نفر ناقل این عفونت حدود ۱۰ نفر نیاز به بررسیهای پیچیده و درمانهای طولانی مدت دارند و بقیه تنها نیاز به مراقبتهای آزمایشگاهی دوره ای و پیشگیری دارند.

تشخیص :

توصیه شماره ۱:

افراد زیر برای وجود عفونت هیپاتیت B مورد بررسی قرار گیرند.

الف- تمام بیماران با افزایش ترانس آمینازهای کبدی

ب- بیمارانی که نیاز به شیمی درمانی، یا داروهای کاهش دهنده ایمنی سلولی دارند .

ج- خانمهای حامله

د- بستگان درجه اول بیماران با عفونت هیپاتیت B

ه- سابقه تماس نزدیک با بیماران با هیپاتیت حاد B

و- پرسنل درمانی بهداشتی

ز- بیماران همودیالیزی، هموفیلی، تالاسمی و افراد با سابقه اعتیاد تزریقی

ح- بیماران با عفونت هیپاتیت C

ط - بیماران با عفونت HIV و یا ایدز

ی- بیماران با سابقه رفتارهای پر خطر جنسی

توصیه شماره ۲:

برای بررسی عفونت هیپاتیت B در این افراد انجام آزمونهای آنتی ژن Hbs Ag و آنتی بادی

سطحی ویروس HBS Ab به صورت زیر توصیه میشود :

افرادی که هر دو تست شان منفی است جهت واکسیناسیون هیپاتیت B معرفی شوند. افرادی

که تست آنتی ژن مثبت و آنتی بادی منفی دارند به عنوان عفونت هیپاتیت تلقی میشوند.

توصیه شماره ۳:

برای تمام بیماران با عفونت هپاتیت HBsAg برای اولین بار بررسیهای زیر توصیه میشود:

الف) معاینه و شرح حال بخصوص قد، وزن و دور شکم، عالیم و نشانههای سیروز و نارسایی کبدی، سابقه بیماریهای کبدی مزمن و سرطان کبد در خانواده، سابقه رفتارهای پرخطر و تماس با فرد آلوده، سابقه دیالیز، پیوند اعضا، تالاسمی (با نیاز به تزریق مکرر خون) و هموفیلی (تزریق فرآوردههای خونی)

ب) آزمایشات لازم برای بررسی وجود بیماریهای کبدی شامل ALT* :، شمارش سلولی و پلاکت، زمان پروترومبین INR، بیلی روبین، آلبومین

ج) بررسی وضعیت تکثیر ویروس (HBeAb) (HBeAg)

د) در صورت نیاز بررسی عفونتهای ویروسی همزمان مانند HCV و HDV و HIV

ه) بررسی سندرم متابولیک (استئاتوره و استئاتوهپاتیت شامل قند، چربی)، بیماریهای ناشی از مصرف الکل

و) بررسی وجود بیماریهای مزمن کبدی و سرطان کبد با سونوگرافی در بیماران با علایم سیروز کبدی و سن بالاتر از ۴۰ سال در بیماران مرد و بالاتر از ۵۰ سال در بیماران زن.

پیگیری :

-توصیه شماره ۴:

در موارد زیر بیمار با هپاتیت B جهت بررسی بیشتر و درمان به مراکز تخصصی ارجاع شود:
الف) بیمار با علایم و نشانه های بیماری مزمن کبدی در معاینه مانند: بزرگی طحال، آسیت، زردی، آنسفالوپاتی کبدی، خونریزی گوارشی، افت پلاکت، گلبولهای سفید یا هموگلوبین
ب) بیمار حامله

ج) بیمار با سونوگرافی غیرطبیعی کبد و یا بزرگی طحال

د) افزایش بیش از دو برابر سطح ترانس آمینازها

ه) افزایش ترانس آمینازها به یک تا دو برابر طبیعی در بیماران با سن بالاتر از ۴۰ سال و

HBeAg منفی

و) افزایش ALT بین ۱ تا ۲ برابر طبیعی بیش از ۶ ماه

ز) سابقه خانوادگی سیروز کبدی و یا سرطان کبد

-توصیه شماره ۵:

بیماران با شرایط زیر برای غربالگری سرطان اولیه کبدی هر ۶ ماه با سونوگرافی مورد آزمون قرار گیرند .

الف) سن بالاتر از ۴۰ سال در مردان و سن بیش از ۵۰ سال در زنان،

ب) سیروز کبدی با هر سن

ج) سابقه سرطان کبد و بیماریهای کبدی پیشرفته در خانواده

د) عفونت همزمان HIV

توصیه شماره ۶:

بیمارانی که به صورت مکرر سطح طبیعی ALT دارند در صورتی که علائم و نشانه های سیروز کبدی یا علائم بیماریهای مزمن کبدی را ندارند، نیاز به درمان ندارند و تنها پیگیری هر ۳ تا ۶ ماه با ترانس آمینازها و غربالگری برای سرطان کبد در آنها کفایت میکند.

توصیه شماره ۷:

در بیماران با سن بیش از ۴۰ سال و ALT بین ۱ تا ۲ برابر طبیعی، HBeAg منفی و سطح شمارش ویروسی بیش از ۱۰۰۰۰ واحد در میلی لیتر قبل از درخواست بیوپسی کبد، انجام فیرواسکن کبدی برای تعیین میزان فیروز کبدی توصیه میشود. در بیمارانی که فیرواسکن کامل طبیعی یا سیروز کبدی واضح دارند انجام بیوپسی کبدی ضرورتی ندارد.

-توصیه شماره ۸:

بیماران با ALT بیش از ۲ برابر میزان طبیعی برای بررسی بیشتر و درمان ضد ویروسی باید به مراکز تخصصی مراجعه کنند.

پیشگیری :**توصیه شماره ۹:**

به منظور پیشگیری از انتقال عفونت هپاتیت B به دیگران به تمامی افراد دارای آنتی ژن مثبت هپاتیت B توصیه میشود :الف) همسر و اعضای درجه اول خانواده خود را بر علیه این ویروس واکسینه نمایند .

ب) از وسایل اصلاح مانند تیغ و مسواک به صورت مشترک با دیگران استفاده نکنند .

ج) از اهدا خون و بافت به دیگران اجتناب کنند .

د) زخمها و خراشهای پوستی را بپوشاند و در صورت وجود خون و ترشحات آنها را با مواد شوینده و ضدعفونی کننده تمیز نمایند.

توصیه شماره ۱۰:

تمام نوزادان متولد از مادران مبتلا به هپاتیت بلافاصله پس از تولد با تزریق ایمنوگلوبولین اختصاصی هپاتیت B و واکسینایون کامل بر علیه این ویروس مصون شوند.

* معاینه بالینی (بخصوص قد و وزن)، گرفتن سابقه بیماری‌های کبدی
در خانواده، بررسی شمارش سلولی و پلاکت، ALT، AST،
تری گلیسرید، کلسترول، قند خون، کراتینین، و LDL

معاینه بالینی غیر طبیعی (وجود نشانه‌ها و
علائم بیماری‌های مزمن کبدی یا سیروز)
یا افت گلبول‌های سفید، پلاکت یا
هموگلوبین

در صورتی که معاینه بالینی و شمارش سلولی طبیعی باشد و
دلیل دیگری برای اختلالات کبدی وجود نداشته باشد، با در
نظر گرفتن سطح آلانین آمینوترانسفراز ALT

ارجاع به
متخصص

بیش از دو برابر طبیعی

بین یک تا دو برابر طبیعی

کمتر از طبیعی

سن بالاتر از ۴۰ سال
و HbeAg منفی

چنانچه بالا بودن ALT
پس از ۶ ماه نیز ادامه یابد

سن پایین تر از ۴۰ سال
و HBeAg مثبت
بررسی ALT هر ۲ تا ۳
ماه تا ۶ ماه و تکرار
HBeAg پس از ۶ ماه

طبیعی شدن ALT در
پیگیری ۶ ماهه

بررسی ALT هر ۶
ماه (HBeAg و
سونوگرافی شکم در
هرسال) تا زمانیکه این
بررسیها منفی باشد اقدام
دیگری نیاز نمی‌باشد

* در بیماران با افزایش ترانس آمینازها و بالا بودن تری گلیسرید، قند خون و یا وزن بیش از حد
برنامه کاهش وزن توصیه به صورت تدریجی توصیه می‌شود. در مواردی که سطح کلسترول و
بخصوص LDL بالا می‌باشد درمان بیماران با استاتین‌ها توصیه می‌شود.

پیگیری بعدی	توصیه اولیه	ALT اولیه	HBeAg	تاریخچه و معاینه بالینی	anti HBs Ab	HBsAg
-----	واکسیناسیون هپاتیت در ماههای ۰ و ۱ و ۶ ماه	طبیعی	---	طبیعی	منفی	منفی
توصیه به کاهش وزن و ورزش در سندرم متابولیک و چاقی توصیه به کنترل پره دیابت و یا دیابت تجویز استاتین در صورت افزایش کلسترول و LDL توصیه به پرهیز از مصرف مشروبات الکلی قطع داروها در صورت شک به هپاتیت دارویی و پیگیری با ترانس آمیناز کبدی ارجاع به مراکز تخصصی جهت بررسی های بیشتر کبدی در صورتی که بیمار شرایط بالا را ندارد	بررسی علل افزایش ترانس آمینازهای خون از جمله سندرم متابولیک و کبد چرب، دیابت، عوارض دارویی، مصرف مشروبات الکلی، هپاتیت C و بیماریهای ژنتیک	بالتر از طبیعی	-	طبیعی	منفی	منفی
ارجاع چه	بررسی antiHBeAg و در صورت مثبت بودن	طبیعی	---	طبیعی	مثبت	منفی
ارجاع به مراکز تخصصی بعنوان بیماریهای مزمن کبدی	INR ,ALB ,ALT ,PLAT ,CBC سونوگرافی شکم	غیر طبیعی	-	غیر طبیعی *	---	مثبت
در صورتیکه ALT به صورت کاملاً طبیعی باشد بیمار را هر ۶ ماه با بررسی ALT و هر سال با بررسی HBeAg پیگیری کنید. در صورتیکه ALT بین یک تا دو برابر باقی ماند بخصوص در بیماران با سن بالاتر از ۴۰ سال و یا سابقه خانوادگی سیروز کبدی یا سرطان کبدی بیمار جهت نمونه برداری کبدی و درمان احتمالی به مراکز تخصصی ارجاع شود. در صورتی که میزان ALT به بیش از دوبرابر افزایش یابد طبق توصیه ذکر شده در ردیف بعدی عمل شود.	پیگیری به مدت ۶ ماه با تکرار ALT هر ۲ تا ۳ ماه و تکرار HBeAg در ماه ششم	کمتر از ۲ برابر طبیعی	مثبت	---	---	مثبت

پیگیری بعدی	توصیه اولیه	ALT اولیه	HBeAg	تاریخچه و معاینه بالینی	anti HBs Ab	HBsAg
در صورت مثبت شدن به عنوان هپاتیت حاد B پیگیری درمان نماید در صورت منفی شدن بیمار جهت بررسی و درمان به مراکز تخصصی ارجاع شود.	IgM anti HBc	بیش از دوبرابر	مثبت	طبیعی	---	مثبت
بیمار نیاز به درمان دارد	ارجاع جهت درمان	بیش از دوبرابر	منفی	طبیعی	---	مثبت
در صورتی که همه بررسی ها طبیعی باشد و سطح شمارش ویروس کمتر از ۱۰۰۰۰ واحد باشد هر ۶ ماه بیمار را با ALT و CBC و پلاکت و هر سال با سونوگرافی پیگیری نماید. در صورتی که همه بررسی ها طبیعی باشد و سطح شمارش ویروس بیش از ۱۰۰۰۰ واحد در میلی لیتر باشد هر ۳ ماه بیمار را با ALT و CBC و پلاکت پیگیری نماید. در صورتیکه ALT غیرطبیعی باقی ماند و یا فیبرواسکن غیرطبیعی باشد و سطح شمارش ویروسی بیش از ۱۰۰۰۰ واحد در سی سی باشد، بیمار را جهت نمونه برداری کبدی و درمان ارجاع نماید.	پیگیری تا ۶ ماه با تکرار ALT هر ۲ تا ۳ ماه و درخواست فیرواسکن سطح DNA ویروس و سونوگرافی کبد	کمتر از دوبرابر	منفی	طبیعی	---	مثبت

خلاصه تشخیص هپاتیت B

Anti-HBC IgM شاه علامت عفونت HBV است. با وجود این، بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن ناشی از HBV ممکن است تا زمان نامعینی از نظر این آنتی بادی ها مثبت باقی بمانند. برای تشخیص قطعی HBV حاد، رد کردن سایر علل مورد نیاز است.

هر بیماری که دارای شواهدی دال بر عفونت HBV (حاد یا مزمن) باشد، باید از نظر HDV نیز بررسی شود.

ایمن‌سازی در دوران حاملگی یا در عفونت HIV کنتراندیکاسیون ندارد. تست کردن قبل از ایمن‌سازی با anti-HBs یا anti-HBC ممکن است در بیمارانی که عوامل خطر مهمی دارند مقرون به صرفه باشد. تست کردن بعد از مصون‌سازی فقط برای بیمارانی که اقدامات درمانی آن‌ها وابسته به دانستن حال ایمنی فرد است (مانند کارکنان مراقبت‌های بهداشتی) توصیه شده است. ۱-۲ ماه بعد از کامل کردن برنامه زمان بندی شده واکسیناسیون، باید این افراد برنامه زمان بندی شده واکسیناسیون، باید این افراد تست شوند. تقریباً یک دوم غیر پاسخ دهنده‌ها بعد از ۱-۳ دوز اضافی آنتی بادی تولید می‌کنند.

بیماران همودیالیزی باید سالانه ارزیابی شوند و اگر تیترا anti HBS به کمتر از ۱۰m IU/mL کاهش یافت دوز یادآور باید تزریق شود. سطوح کافی آنتی بادی در تمام بیماران از عفونت جلوگیری نمی‌کند، با وجود این، زمانی که عفونت رخ می‌دهد به ندرت به صورت بالینی آشکار می‌شود و در حالت ناقل مزمن این نتایج آشکار نمی‌شوند. تیتراهای آنتی بادی با گذشت زمان کاهش می‌یابند.

پروفیلاکسی باید در مورد هر کسی که از طریق جلدی، چشمی یا غشای مخاطی در معرض خون یا مایعات آلوده به HBV هستند انجام شود. انتقال در نتیجه تماس پوست با مایعات آلوده ثابت شده است. بعد از تماس با افرادی که سابقاً واکسینه نشده‌اند، HB Ig باید در عرض ۲۴ ساعت تجویز شود. برای ایمنوگلوبولین هیپاتیت B که در زمانی طولانی‌تر از ۷ روز پس از تماس تجویز شده است، اثری شناخته نشده است.

تشخیص آنتی‌ژن هیپاتیت B

ویروس هیپاتیت B یک DNA ویروس با یک پوشش پروتئینی، آنتی‌ژن سطحی (HBs Ag) و یک محور مرکزی (core) حاوی نوکلئوپروتئین (HBc Ag) است. آنتی‌ژن e هیپاتیت B (HBc Ag) یک پپتید در گردش خون است که سیگنالی برای تکثیر فعال ویروس به شمار می‌رود. از HBc Ag به عنوان مارکری برای آلاینده‌گی بالای ویروسی استفاده می‌شود. HBc Ag در مراحل اولیه عفونت هیپاتیت B ظاهر می‌شود.

آلاینده‌گی بیمار مبتلا به ویروس هیپاتیت B را می‌توان با HBe Ag و HBs Ag مورد ارزیابی قرار داد. یا بر جا ماندن HBs Ag به مدت بیشتر از ۶ ماه نشانگر عفونت هیپاتیت B مزمن است. برای ارزیابی هیپاتیت حاد آزمایشات سرولوژیک از جهت HBs Ag ، anti-HBs ، anti-HBc (IgM) و HAV (IgM) پیشنهاد می‌شوند. HBs Ag ، anti-HBc ، HBe Ag و DNA ویروس هیپاتیت B حتی قبل از بالا رفتن آنزیم‌های کبدی ظاهر می‌شوند.

نمونه موردنیاز برای انجام این آزمایشات سرم می‌باشد. سرم باید در عرض ۳ ساعت از لخته جدا شده و در یخچال یا به صورت منجمد نگهداری شود چرا که HBe Ag به گرما حساس است.

از این آزمایش برای تشخیص افتراقی، آلاینده‌گی، پیش آگهی عفونت هپاتیت B، غربالگری اهداء کنندگان خون، تشخیص افتراقی هپاتیت ها، ارزیابی خطر در آسیب دیدگان needle stick در پرسنل بهداشتی درمانی و راهنمایی جهت استفاده از ایمنوگلوبین هپاتیت B استفاده می‌گردد.

نبودن آنتی‌ژن‌ها، آلاینده‌گی یا ناقل مزمن بودن هپاتیت B را رد نمی‌کند. بیمارانی که از جهت HBs Ag منفی هستند ممکن است هنوز مبتلا به هپاتیت B حاد باشند. گاهی اوقات یک مرحله پنجره وجود دارد که HBs Ag منفی شده و بیمار هنوز آنتی بادی anti-HBs نساخته است. در چنین مواقعی anti-HBc IgM معمولاً مثبت بوده و بیمار باید به عنوان آلوده بالقوه تحت درمان قرار گیرد تا هنگامی که anti-HBs ردیابی شود که در آن زمان ایمنی محتمل خواهد بود.

روش ارجح برای انجام این آزمایشات ELISA می‌باشد که در اکثر آزمایشگاه‌های تشخیص طبی کاربرد دارد ولی استفاده از روش‌های کمی لومینسانس نیز متداول است.

انتقال هپاتیت B به صورت پارنترال (parenteral)، جنسی یا پری ناتال صورت می‌گیرد. دوره کمون بیماری ۲ تا ۶ ماه است. HBs Ag را می‌توان ۱ تا ۷ هفته قبل از بالا رفتن آنزیم‌های کبدی یا ظاهر شدن علائم بالینی ردیابی کرد. ۳ هفته بعد از استقرار هپاتیت حاد، حدود ۵۰ درصد از بیماران هنوز HBs Ag مثبت خواهند بود در حالی که در هفته ۱۷ فقط ۱۰ درصد مثبت باقی می‌مانند. بهترین مارک‌های در دسترس برای تعیین آلاینده‌گی، HBs Ag و HBe Ag هستند. HBe Ag در اکثریت زمان دوره عفونت هپاتیت B یافت می‌شود. این مارکر معمولاً فقط برای ۳ تا ۶ هفته یافت می‌شود. ظهور anti-HBe و ناپدید شدن HBe Ag نشانگر مرتفع شدن عفونت هپاتیت B است.

پابرجا ماندن HBe Ag به مدت بیشتر از ۱۰ هفته پیشنهاد کننده به وجود آمدن حالت ناقل مزمن و هپاتیت مزمن B است.

HBe Ag یک محصول پروتئولیتیک HBc Ag بوده و فقط در سرم‌های HBs Ag مثبت می‌شود. در حالتی که HBe Ag مثبت است، بیماران خطر آلاینده‌گی بالایی دارند. مواجهه با سرم یا مایعات بدنی که HBs Ag و HBe Ag آن مثبت است خطر آلاینده‌گی ۳ تا ۵ برابر موقعی است که فقط HBs Ag مثبت است.

HBs Ag زودهنگام‌ترین اندیکاتور عفونت حاد هپاتیت B بوده و به طور ثابت در ناقلین مزمن یافت می‌شود. در ابتدای عفونت، HBs Ag، DNA ویروس هپاتیت B و DNA پلی‌مراز را می‌توان در سرم ردیابی کرد. وجود HBs Ag بدون anti HBc IgM پیشنهاد کننده هپاتیت مزمن فعال یا حالت ناقل است. چنین حالتی پتانسیل هدایت به سمت آسیب جدی کبد و خطر هپاتوم دارد. حالت ناقل مزمن تا ۱۰ درصد موارد پس از عفونت هپاتیت B به وجود می‌آید.

سرولوژی هپاتیت B

شروع و استقرار بیماری هپاتیت A ناگهانی است در حالی که هپاتیت B تدریجی می‌باشد. استقرار هپاتیت C حتی تدریجی‌تر بوده و تمایل دارد تا تحت بالینی باشد. جهت تشخیص هپاتیت حاد anti-HBc IgM و HBs Ag مفید هستند. Anti-HBe نیز در اوایل دوره نقاهت عفونت هپاتیت B ظاهر می‌شود.

آنتی‌بادی ضد نوکلئوکپسید HBe و آنتی‌بادی HBc در اوایل هپاتیت B حاد، در هپاتیت B برطرف شده و هپاتیت B مزمن دیده می‌شود. آنتی‌بادی IgG اختصاصی بر علیه Core Ag، تست سرولوژیکی است که ممکن است سال‌ها پس از عفونت ابتدایی با هپاتیت B همچنان مثبت باقی بماند.

anti-HBs پس از برطرف شدن هپاتیت B ظاهر می‌شود و مسئول ایمنی می‌باشد. ردیابی آنتی بادی ضد آنتی ژن سطحی هپاتیت B در یک فرد واکسینه شده همراه با ایمنی محافظت کننده خواهد بود.

نمونه مورد نیاز برای انجام این آزمایشات سرم می‌باشد که جهت ارسال لازم است حتماً منجمد شود. محدوده مرجع برای anti-HBe و anti-HBc منفی و anti-HBs برای افرادی که واکسینه نیستند منفی ولی برای افرادی که واکسن دریافت کرده‌اند می‌تواند مثبت باشد.

از این آزمایشات برای تشخیص افتراقی سندرم‌های هپاتیت، تشخیص افتراقی، تعیین مرحله و پیش آگهی عفونت هپاتیت B، در هنگام استقرار علائم هپاتیت B حاد استفاده می‌گردد. در هنگام استقرار علائم هپاتیت B حاد، anti-HBc IgM قابل ردیابی شده و ممکن است تا یک سال پابرجا بماند. همراه با HBs Ag، anti-HBc IgM جهت تایید تشخیص هپاتیت B مورد استفاده قرار می‌گیرد. anti-HBc و anti-HBe همراه با یکدیگر مرحله نقاهت هپاتیت B بعد از ناپدید شدن HBs Ag را تایید می‌کنند. گاهی اوقات در هپاتیت B مزمن ممکن است anti-HBc تا مدت نامحدودی پابرجا بماند. از سوی دیگر anti-HBc IgG معمولاً تا آخر عمر باقی می‌ماند.

از anti-HBc ممکن است در غربالگری اهداکنندگان خون استفاده شود چرا که در مرحله پنجره بعد از ناپدید شدن HBs Ag و قبل از ظهور anti-HBs می‌توان آن را ردیابی کرد. همچنین از anti-HBc برای جست و جوی عفونت های قبلی هپاتیت B استفاده می‌شود. تا ۵۰ درصد افراد واکسینه شده علیه هپاتیت B ممکن است تا چهار هفته پس از واکسیناسیون HBs Ag سرم آنها به طور کاذب مثبت شود. فقدان anti-HBe رد کننده حالت ناقل مزمن یا آلاینده نمی‌باشد. وجود anti-HBs یک اندیکاتور مطلق از برطرف شدن هپاتیت یا محافظت از عفونت در آینده نخواهد بود. از آنجایی که ساب تایپ های سرولوژیک گوناگونی از ویروس هپاتیت B وجود دارد، ممکن است

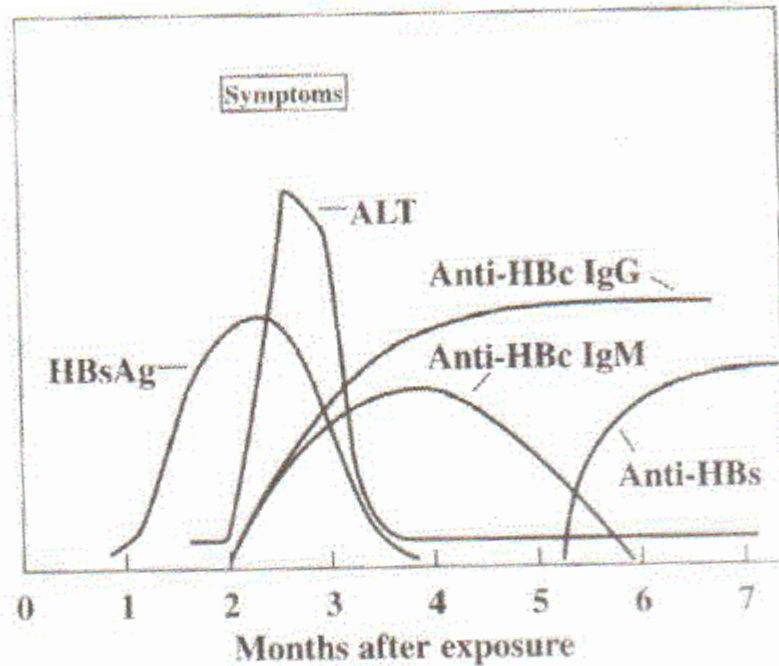
بیماری که آنتی بادی ضد یک نوع آنتی ژن سطحی دارد با ویروسی از ساب تایپ دیگر به صورت حاد آلوده شود. بنابراین یک بیمار ممکن است همزمان HBs Ag و HBs Ab داشته باشد.

روش متداول برای انجام این آزمایشات ELISA می-باشد که می توان آنتی بادی های IgM و IgG را با کیت های خاص از هم افتراق داد.

شروع هپاتیت B در بعضی مناطق دنیا می تواند به ۱۵ تا ۲۰ درصد برسد. حدود ۶۶ درصد از افراد آلوده شده با HBV بدون علامت هستند مخصوصاً هستند مخصوصاً اگر فرد در اوایل زندگی آلوده نشده باشد، حالت ناقل بدون علامت خطری برای پیشرفت به سمت سیروز و احتمال هپاتوم است.

در ابتدای عفونت هپاتیت B و قبل از بالا رفتن آنزیم های کبدی، HBV بدون آسیب رساندن به سلول های کبدی تکثیر می یابد. در این مرحله DNA ویروس هپاتیت B ، HBs Ag ، HBe Ag و anti-HBc قابل ردیابی خواهند بود، سپس این تحمل ایمنی جای خود را به پاسخ میزبان و آسیب سلول های کبدی می دهد. مدت زمان ناپدید شدن HBs Ag و ظاهر شدن HBs Ab غالباً مرحله پنجره نامیده می شود. HBe Ag معمولاً فقط هنگامی حضور دارد که DNA ویروس هپاتیت B ، در گردش است.

ظاهر شدن anti-HBe نشانگر کاهش خطر آلاینده گی است که می تواند تا سال ها باقی بماند، ولی معمولاً زودتر از anti-HBs و anti-HBc ناپدید می شود. anti-HBs را معمولاً می توان چند هفته تا چند سال پس از ناپدید شدن HBs Ag ردیابی کرد و معمولاً پس از برطرف شدن عفونت حاد تا آخر عمر باقی می ماند.



*Represents typical course in self-limited infection.
Patients vary in persons developing chronic infection.

HBsAg, hepatitis B surface antigen; *ALT*, alanine aminotransferase
Anti-HBc, antibody to hepatitis B core antigen
Anti-HBs, antibody to hepatitis B surface antigen

شکل ۴-۶: دوره بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی در عفونت
ویروسی هپاتیت B

شکل ۴-۶ صفحه ۸۳ از کتاب بیماری‌های دستگاه گوارش

ارزیابی DNA ویروس هپاتیت B

هپاتیت ویروسی مزمن ممکن است ناشی از عفونت با HBV یا HCV باشد. عفونت ممکن است منجر به یک حالت ناقل طولانی مدت و بیماری کبدی مزمن خفیف تا شدید شود. دو هفته پس از عفونت با هپاتیت B می‌توان مقدار زیادی از پروتئین ویروس (آنتی ژن سطحی ویروس) را در سرم و پس از آن پاسخ آنتی بادی به پروتئین های ویروس (anti-HBs) را ردیابی کرد. آنتی بادی های

ضد ویروس هپاتیت B در اکثریت بیماران برای تمام عمر پابرجا می‌ماند. به هر حال حدود ۱۰ درصد از عفونت‌های ویروس هپاتیت B منجر به یک حالت ناقل مزمن می‌شود.

گه مشخصه آن فقدان anti-HBs است. ولی anti-HBc و معمولاً HBs Ag بر جا می‌مانند. تشخیص این گونه موارد باید با ردیابی HBV-DNA در سرم یا بافت کبد تکمیل شود.

نمونه مورد استفاده برای این آزمایش سرم یا پلاسما و بافت کبدی می‌باشد، سرم باید در ۲۰- درجه سانتی‌گراد و بافت‌ها در ۷۰- درجه سانتی‌گراد فریز شوند در این آزمایش از نمونه‌های حاوی سدیم آزد نمی‌توان استفاده کرد.

در افراد سالم DNA ویروس هپاتیت B نباید ردیابی شوند. کاربرد این تست کمک به تشخیص ویروس هپاتیت B و تعیین مرحله بیماری HBV می‌باشد.

کاوش پروب DNA، یک اندازه‌گیری مستقیم HBV در سرم یا پلاسما را امکان‌پذیر ساخته و با تیتراهای آلاینده‌گی ارتباط دارد. اطلاعات حاصله از این آزمایش باید همراه با تست‌های سرولوژیک و ردیابی HBs Ag مورد استفاده قرار گیرد. HBV DNA حساس‌ترین مارکر برای عفونت جاری است. اندازه‌گیری کمی DNA ویروس ارزش پروگنوستیک داشته و از آن به عنوان پاسخی به درمان ضد ویروسی استفاده می‌شود. همزمان با پاک شدن عفونت از بدن، سطح HBV DNA و HB Ag افت می‌کند. در مراحل بعدی بیماری که آمینو ترانسفرازهای طبیعی می‌شوند، DNA ویروس با تکنیک‌های هیپریداسیون منفی می‌شود، ولی غالباً با PCR قابل ردیابی خواهد بود. ردیابی DNA نباید جای آزمایشات سرولوژیک را بگیرد.

هپاتیت C

هپاتیت C یک بیماری کبدی است. هپاتیت باعث تورم کبد و توقف کار طبیعی آن می شود. شما نیاز به یک کبد سالم دارید. کبد کارهای بسیاری برای زنده نگاه داشتن شما انجام می دهد. کبد با عفونتها مبارزه می کند و باعث می شود خونریزی ها متوقف شوند. کبد داروها و سایر سموم را از بدن خارج می کند. در ضمن انرژی را برای زمان مورد نیاز ذخیره می نماید. کبد بزرگترین عضو موجود در بدن، وظایفی چون دفع سموم، ذخیره انرژی، مبارزه با عفونتها و توقف از خونریزی را بر عهده دارد. التهاب و تخریب بافت کبد به علت عوامل ویروسی، دارویی، چاقی، چربی، الکل، سموم و یا تهاجم سیستم ایمنی بدن (اتوایمیون) را هپاتیت می گویند که شایعترین نوع آن در ایران هپاتیت ویروسی است. هپاتیت B و C شایعترین انواع هپاتیت ویروسی می باشند.

در سال ۱۹۸۹ دانشمندان موفق به ردیابی ویروس آن شدند. هپاتیت C حاد بر خلاف A و B تقریباً بدون علامت است. دوره نهفتگی بطور متوسط ۷ هفته یک چهارم موارد علائم غیراختصاصی مثل حالت سرماخوردگی، بی اشتها و بدن درد عارض می شوند.

اغلب موارد هپاتیت C تازه در مرحله مزمن یافت می شوند 70-85% موارد هپاتیت حاد C تبدیل به عارضه ای مزمن می شود. حتی در مرحله مزمن علائم کمی دارد. شانس بیشتری برای تبدیل شده به هپاتیت های فعال، سیروز و سایر عواقب هپاتیت دارد.

هپاتیت C به وسیله یک ویروس ایجاد می شود. ویروس نوعی میکروب است که ایجاد بیماری می کند. (مثالاً آنفلوانزا به وسیله یک ویروس ایجاد می شود. (افراد می تواند ویروس را به هم منتقل کنند. ویروسی که باعث بیماری هپاتیت C می شود ویروس هپاتیت C نامیده می شود .

راههای انتقال هپاتیت C :

هپاتیت C از طریق تماس با خون فرد آلوده منتقل می شود. شما از راههای زیر ممکن است به هپاتیت C دچار شوید

:استفاده مشترک از سوزنهای تزریقی خراشیده شدن پوست با سوزن آغشته به خون (

کارکنان مراکز بهداشتی درمانی ممکن است از این طریق آلوده شوند)

داشتن رابطه جنسی با فرد آلوده خصوصاً اگر شریک جنسی شما بیماری منتقله از راه جنسی دیگری هم داشته باشد

.تولد از مادر مبتلا به هپاتیت C در موارد نادر ممکن است از راه زیر به هپاتیت C مبتال شوید:

استفاده از خالکوبی (تاتو) یا هر گونه خراشیدن و سوراخ کردن بدن با استفاده از وسایل آلوده.

از راههای زیر امکان ابتلا به هپاتیت C وجود ندارد :

- دست دادن با فرد آلوده

- در آغوش گرفتن فرد آلوده
- بوسیدن فرد آلوده
- نشستن در نزدیکی فرد آلوده
- تماسهایی معمول مانند دست دادن، بغل کردن، بوسیدن و استفاده از وسایل زندگی مانند قاشق و بشقاب
- شیردهی، مگر در صورت وجود زخم و خراش و خونریزی از لثه
- تماسهایی جنسی داخل خانواده به ندرت سبب انتقال ویروس می شود
- همچنین انتقال ویروس از مادر آلوده به نوزاد در زمان زایمان در موارد نادر دیده شده است.

آیا ممکن است از راه انتقال خون به هپاتیت C دچار شوم؟

اگر پیش از سال ۱۹۹۲ انتقال خون یا پیوند کبد داشته اید ممکن است هپاتیت C داشته باشید .
پیش از سال ۱۹۹۲ پزشکان نمی توانستند خون را برای هپاتیت C بررسی کنند. اگر پیش از سال ۱۹۹۲ انتقال خون یا پیوند کبد داشته اید با یک پزشک صحبت کنید تا شما را برای هپاتیت C بررسی کنند.

علائم هپاتیت C:

بسیاری افراد مبتال به هپاتیت C ممکن است هیچ نشانه ای نداشته باشند. اما برخی افراد با هپاتیت C ممکن است احساس ابتلا به آنفولانزا پیدا کنند. ممکن است :

- احساس خستگی کنید
- احساس ناراحتی در معده کنید .

- تب کنید .
- بی اشتها شوید .
- دچار درد معده شوید.
- دچار اسهال شوید
- بعضی افراد ممکن است موارد زیر را داشته باشند :
- ادرار زرد تیره
- مدفوع رنگ روشن
- پوست و چشم زرد
- اگر نشانه های مذکور را دارید یا فکر می کنید ممکن است هپاتیت C داشته باشید به پزشک مراجعه کنید.

چه آزمایشاتی برای هپاتیت C انجام می شود؟

برای بررسی هپاتیت C پزشک خون شما را آزمایش خواهد کرد - در صورتی که شما هپاتیت C داشته باشید این آزمایشات آن را نشان می دهند. پزشک ممکن است نمونه برداری از کبد نیز انجام دهد. نمونه برداری از کبد آزمایش ساده ای است. دکتر یک قطعه کوچک از کبد شما را به وسیله یک سوزن بر میدارد و این قطعه کبد را برای نشانه های هپاتیت C و آسیب کبدی بررسی می کند.

هپاتیت C چگونه درمان می شود؟

برای مبتلایان به هپاتیت C دارویی به نام پگ اینترفرون در ترکیب با دارویی به نام ریباویرین تجویز می شود. در صورتی که سالها هپاتیت C داشته اید ممکن است نیاز به جراحی داشته باشید. در طول زمان ممکن است هپاتیت C باعث توقف عمل کبد شود. اگر این اتفاق بیفتد ممکن است نیاز به کبد جدیدی داشته باشید. به این نوع جراحی پیوند کبد گفته می شود. این روش شامل خارج کردن کبد قدیمی و آسیب دیده و جایگزینی یک کبد نو و سالم از یک دهنده عضو است.

راههای پیشگیری از هپاتیت C:

هپاتیت C واکسن ندارد اما می توان با اقداماتی از ابتلا به آن پیشگیری نمود:

- عدم استفاده از سوزن تزریقی مشترک
- استفاده از دستکش پلاستیکی جهت پرسنل شاغل در مراکز بهداشتی-درمانی
- اطمینان از تمیز بودن وسایل در صورت تاتوکردن یا خالکوبی، درمان با طب سوزنی
- پرهیز از بی بند و باری جنسی
- استفاده از لوازم شخصی خصوصا در آرایشگاهها می تواند در جلوگیری از هپاتیت C موثر باشد.

علائم هپاتیت C:

هپاتیت C اغلب بدون علامت است و اکثرا به صورت اتفاقی طی آزمایشات معمولی و یا اهدای خون، تشخیص داده می شود. بالا بودن آنزیم های کبدی می تواند اولین علامت بیماری باشد.

هپاتیت C واکسن ندارد بنابراین بهترین روش پیشگیری، رعایت بهداشت است.



از راههای زیر می توانید از خود و دیگران در برابر هپاتیت C محافظت کنید- :

- با هیچ کس از سوزنهای تزریقی مشترک استفاده نکنید
- اگر مجبور به دست زدن به خون دیگران هستید از دستکش استفاده کنید- .
- اگر ارتباطات جنسی متعدد دارید از کاندوم استفاده کنید- .
- از مسواک، تیغ فرد آلوده یا هر وسیله دیگری که ممکن است خون با آن تماس داشته باشد استفاده نکنید
- مطمئن شوید هر گونه خالکوبی یا هر گونه عمل خراشاندن سطح بدن به وسیله وسایل پاکیزه انجام می شود

- اگر مبتلا به هیپاتیت C هستید خون یا پلاسما ندهید. فردی که آن را دریافت می کند می تواند به وسیله ویروس آلوده شود .

راههای انتقال هیپاتیت C:

- تزریق خون و فرآورده های خونی آلوده
- استفاده از سرنگ مشترک در معتادان تزریقی
- تماس جنسی با فرد آلوده
- خالکوبی
- مصرف مواد محرک مثل: کوکائین از راه بینی

ویروس B بیشتر از ویروس C از راه تماس جنسی منتقل می شود .

موارد هیپاتیت C ناشی از تماس جنسی غالباً در افرادی که شرکای جنسی متعدد دارند دیده می شود .

خالکوبی و Tattoo بویژه در مکانهای سنتی و آلوده هیپاتیت C را منتقل می کند .
حتماً از وسایل یکبار مصرف و مکانهای مطمئن استفاده شود.

هیپاتیت مزمن C :

تا ۸۵ درصد هیپاتیت C به فرم مزمن تبدیل می شوند .

هیپاتیت C هم مانند هیپاتیت B در فرم مزمن کاملاً بدون علامت است .

شایع ترین علامتی که بیماران هپاتیت C بیان می کنند خستگی است .

در صورت مثبت شدن آنتی بادی علیه ویروس C احتیاج به تأیید تشخیص می باشد .

قدم بعدی آزمایشی به نام Riba است .

تأیید نهایی عفونت C با آزمایش PCR است.

اگر بیمار جزء گروههای با شانس عفونت بالا باشد مثبت بودن آنتی بادی بر علیه هپاتیت C تشخیص

را مسجل کرده و نیازی به آزمایشات تأییدی نیست .

عواقب هپاتیت C از هپاتیت B بیشتر است .

شانس ناقل سالم ماندن در هپاتیت C کمتر از هپاتیت B است .

در بیشتر موارد هپاتیت فعال ایجاد می شود .

سیروز نیز در این هپاتیت بیشتر از هپاتیت B دیده می شود .

تا ۸۵ درصد هپاتیت C به فرم مزمن تبدیل می شوند .

هپاتیت C هم مانند هپاتیت B در فرم مزمن کاملاً بدون علامت است .

شایع ترین علامتی که بیماران هپاتیت C بیان می کنند خستگی است .

دقت آنزیمهای کبدی در هپاتیت C کمتر از هپاتیت B است .

آنزیم پایین در هپاتیت C به معنی سالم بودن نیست .

تمام افرادی که PCR مثبت دارند بدون توجه به آنزیمهای کبدی بایستی بیوپسی انجام شود.

در صورتیکه آنتی بادی علیه ویروس C مثبت باشد بدون توجه به اندازه آنزیمها و بدون احتیاج به

تأیید تشخیص با آزمون PCR می باید بیوپسی کبدی انجام شود .

در اغلب موارد هپاتیت C از همسر به طرف مقابل منتقل نمی شود .

هپاتیت C بندرت از مادر به جنین منتقل می شود .

شانس انتقال هپاتیت C از راه تماس جنسی با فرد آلوده بسیار پایین می باشد .

بارداری برای زنان آلوده مجاز است و فرزندشان آلوده نخواهد شد .

رژیم غذایی خاصی تا موقعی که به سیروز مبتلا شده اند وجود ندارد .

پرهیز جدی نوشیدن الکل است .

گروهی که سیگار می کشند درگیری کبدی وسیع تری در نمونه برداری نشان داده اند .

در بیماران هپاتیت C که رسوب آهن هم در کبد وجود دارد سیر بیماری خطرناکتر و سریع تر است.

وضعیت هپاتیت C در ایران :

در ایران هپاتیت C بیشتر در گروههای خاصی از اجتماع بررسی شده است که به چند نمونه

آن اشاره می شود. در یک مطالعه که در کرمانشاه در سال های ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵ بر روی ۱۷۲۱

نفر جمعیت شهری انجام شده است ۸۷٪ افراد مبتلا به هپاتیت C ۴٪ مردان و ۰/۳٪ زنان) بودند.

شایعترین ژنوتیپ جدا شده از این افراد، ژنوتیپ A و شایعترین ساب تیپ Ia بود که با کشورهای روسیه و ترکیه مشابهت دارد. در مطالعه دیگری که در یزد انجام شده است، ۱۰۴ دندانپزشک از نظر هیپاتیت C بررسی که هیچکدام مبتلا نبودند. در بیماران مبتلا به هموفیلی نیز چندین مطالعه انجام شده است برای مثال در استان فارس ۱۵/۶٪ این بیماران و در شمال غربی ایران ۷۶/۷٪ آنها مبتلا به هیپاتیت C بودند.

روش های تشخیصی:

روش های سرولوژیک :

آنتی بادیهای ضد ویروس هیپاتیت C را در پلاسما یا سرم می توان با نسل های سوم آنزیم ایمنواسی تعیین نمود که با این روش می توان آنتی بادیهای ضد اپی توپهای مختلف را تعیین نمود. اختصاصی بودن آزمایشات نسل سوم EIA برای آنتی بادی ضد HCV بیش از ۹۹٪ میباشد. ولی تعیین حساسیت آن به علت عدم وجود روشهای استاندارد طلائی مشکل، با این وجود حساسیت آن نیز عالی میباشد. استفاده از آزمایشات ایمونوبلاست از نظر بالینی برای تعیین آنتی بادی ضد HCV منسوخ شده است زیرا نتایج استفاده از آزمایشات EIA بسیار خوب بوده است. برای تعیین تیپهای ششگانه ی ویروس هیپاتیت C نیز می توان از آزمایشات آنزیم ایمنواسی استفاده نمود که در موارد مزمن هیپاتیت C در افرادی که از نظر ایمنی سالم هستند تا ۹۰٪ موارد با موفقیت این کار انجام می شود. این آزمایش برای تعیین ژنوتیپ مفید نیست چون گاهی این آزمایش با چند ژنوتیپ مثبت میشود که ممکن است به علت آلودگی همزمان با دو ژنوتیپ از این ویروس باشد و یا به علت واکنش متقاطع و یا به این علت که یک عفونت خوب شده است ولی ویروسی با ژنوتیپ دیگر باقیمانده است.

تعیین RNA ویروس RNA :

ویروس را به روش کیفی یا کمی میتوان تعیین نمود. برای تعیین کیفی آن از روش های کمک میتوان (PCR: Polymerase Chain Reaction) مختلف گرفت که بهتر است از روش استاندارد شده سازمان بهداشت جهانی استفاده نمود. (از روشهای مختلف PCR نیز میتوان برای تعیین کمی ویروس هپاتیت C استفاده نمود)

برای تعیین ژنوتیپ ویروس هپاتیت C نیز کیت های تجارتي متعددی وجود دارد. اگر چه اشتباه در تعیین تیپ ویروس به ندرت اتفاق می افتد ولی احتمال اشتباه در تعیین زیر گروهها در ۱۰ تا ۲۵٪ موارد وجود دارد، که این اشتباه از نظر بالینی اهمیت ندارد، زیرا برای تعیین نوع درمان، به تیپ ویروس استناد میشود.

تشخیص هپاتیت حاد C:

برای تشخیص هپاتیت C از هر دو آزمایش آنزیم ایمونواسی و تعیین RNA ویروس باید کمک گرفت. در صورتی که تعداد ویروس از ۵۰ واحد در میلی لیتر کمتر باشد تکنیک های تعیین RNA ویروس هپاتیت C ممکن است کمک کننده نباشند

در صورتی که RNA HCV مثبت ولی آنتی بادی ضد هپاتیت C منفی باشد قویاً نشانه هپاتیت حاد C میباشد و آنتی بادی چند روز تا هفته بعد مثبت خواهد شد. اگر چه ممکن است هنگام مراجعه و ابتلا به هپاتیت حاد C آنتیبادی و RNA HCV هر دو نیز مثبت باشند که در این موارد تشخیص هپاتیت حاد C از نوع مزمن آن و یا تشخیص هپاتیت حاد C از سایر علل هپاتیت حاد که همراه با هپاتیت مزمن C شده است، مشکل میباشد.

در مواردیکه RNA HCV و آنتی یادی هپاتیت C هر دو منفی باشند و یا در مواردی که آنتیبادی ضد HCV مثبت ولی HCV RNA منفی است احتمال هپاتیت حاد C بسیار کم میباشد که در حالت دوم باید پس از چند هفته مجدداً RNA HCV اندازهگیری شود زیرا گاهی سیستم دفاعی بدن به طور موقت میتواند تعداد ویروسها را به حدی کاهش دهد که قابل مشاهده نباشند اگرچه ممکن است این فرد بعداً مبتلا به فرم مزمن شود. به استثنای مورد فوق، در سایر مواردی که HCV RNA منفی ولی آنتی بادی مثبت است نشانهی ابتلای قبلی و بهبودی از بیماری است. با این وجود این حالت را از موارد مثبت کاذب با ELA نمیتوان تشخیص داد که شیوع آن هنوز مشخص نیست.

تشخیص هپاتیت مزمن C:

در فردی که علائم بالینی و نشانه های بیولوژیک هپاتیت مزمن را دارد وقتی آنتیبادی ضد HCV و RNA-HCV هر دو مثبت باشند نشانه هپاتیت مزمن C میباشد در موارد زیر ممکن است فرد مبتلا به هپاتیت مزمن C باشد: در حالی که RNA-HCV مثبت است ولی آنتی بادی مثبت نمی باشد، نقص ایمنی شدید، بیماران همودیالیزی و آگاماگلوبینمی

درمان:

درمان استاندارد هپاتیت مزمن C، ترکیب توأم ریباویرین با Pegylated Interferon (IFN) Alfa میباشد. درمان وقتی با موفقیت همراه است که در پایان درمان HCV RNA منفی شده باشد. درمان هپاتیت C مزمن فقط برای کسانی انجام می شود که از نظر RNA HCV مثبت باشند و کنتراندیکاسیونی برای تجویز دارو وجود نداشته باشد. قبل از شروع درمان باید ژنوتیپ ویروس مشخص، زیرا اندیکاسیون و مدت درمان و دوز ریباویرین بستگی به نوع ژنوتیپ دارد

را ههاي انتقال بيماري هپاتيت B, C چيست؟

● هپاتيت به معني التهاب كبد است كه مي تواند به وسيله انواع مختلف ويروس ها ، دارو ، الكل و... ايجاد گردد .

● ويروس هاي نوع C , B عمدتا از طريق خون و فراورده هاي خوني آلوده منتقل مي شوند كه معمولا به هپاتيت مزمن منجر شده و در حدود % 40 از موارد سرطان هاي اوليه كبد را تشكيل مي دهند.

● تزريق سه نوبت واكسن هپاتيت B حدود 95% ايمني ايجاد مي كند.

● اما واكسن موثري براي پيشگيري از هپاتيت C وجود ندارد.

● را ههاي انتقال بيماري هپاتيت: B , C

1 . انتقال از راه خون و فراورده هاي خوني الوده

2 . استفاده از سرنگ و لوازم غيراستريل در امور پزشكي و جراحي مثل خالكوبي ، سوراخ كردن گوش و بيني و ختنه و...

3 . استفاده از وسايل مشترك مثل تيغ اصلاح ، سرنگ و سرسوزن و مسواك و... .

4 انتقال از مادر به جنين

5 ويروس هپاتيت B در انواع ترشحات بدن از جمله بزاق و ترشحات دستگاه تناسلي بيماران ديده مي شود و از طريق تماس جنسي قابل انتقال است.

راههاي پيشگيري از ابتلا به هپاتيت: B , C

◆ تزريق سه نوبت واكسن هپاتيت B

- ◆ استفاده از سرنگ و سرسوزن یکبار مصرف جهت هرگونه تزریق
- ◆ عدم استفاده از وسایل شخصی دیگران مثل تیغ اصلاح ، سرنگ و سرسوزن و وسایل آرایش
- ◆ عدم استفاده از وسایل الوده جهت ختنه ، سوراخ کردن گوش ، کاشت ابرو و تاتو و ...
- ◆ اطمینان از استریل بودن وسایل پزشکی و دندانپزشکی ، مامایی و جراحی
- ◆ پرهیز از رفتارهای پرخطر جنسی
- ◆ تزریق واکسن و ایمنوگلوبولین هپاتیت B به نوزادانی که از مادران الوده (مبتلا به هپاتیت B) متولد می شوند می تواند تا ۹۵٪ از نوزاد محافظت نماید.

خلاصه تشخیص هپاتیت C

همانند سایر انواع هپاتیت ویروسی، تشخیص عفونت HCV معمولاً بر پایه سرولوژی است. از سال ۱۹۸۹، با استفاده از روش ELISA، آزمایشات وسیعی برای HCV شناسایی شده است. به تدریج تست های نسل دوم ELISA برای ردیابی عفونت HCV توسعه پیدا کرد این تست ها حساسیت ۹۲ تا ۹۵ درصد دارند. تست های نسل سوم ELISA با ویژگی و حساسیت بیشتر امروزه در دسترس می باشند. تا کنون ۶ ژنوتیپ اصلی و بیش از ۸۰ زیرگروه برای ویروس هپاتیت C شناسایی شده است. با شروع علائم آنتی بادی در ۵۰ درصد تا ۷۰ درصد بیماران مبتلا به HCV حاد قابل شناسایی است. با وجود این با شروع سه ماه بعد از عفونت ۹۰ درصد بیماران آنتی بادی دارند. در نتیجه، زمانی که anti-HCV منفی است و شک بالایی وجود دارد، تست های سرولوژیک با استفاده از روش های تکمیلی را که ممکن است در هپاتیت حاد لازم باشد، باید تکرار کرد.

تفسیر نتایج آزمایش در افراد بدون علامت به شیوع بیماری در جمعیتی که تست شده‌اند وابسته است. در یک جمعیت دارای شیوع سرمی بالا، مانند مصرف کنندگان داروهای وریدی، دقت این تست ها تا حدود ۹۰ درصد افزایش می‌یابد. تست مثبت تشخیصی است اگر چه در جمعیت هایی با شیوع سرمی پایین مانند اهداکنندگان خون فقط ۵۰ درصد بیمارانی که تست ELISA مثبت دارند می‌توان با سایر روش های مکمل ثابت کرد که مبتلا به HCV هستند. در این زمینه در صورت مثبت شدن تست، انجام آزمایش های اضافی ضرورت دارد. تست منفی، برای رد کردن عفونت کافی است.

در بیماران بدون علامت و آنهایی که در گروه های کم خطر قرار دارند، تست های تاییدی باید انجام شوند. تا این اواخر شایع ترین تست مکمل (RIBA) Radio Immunoblot Assay بود که هسته و محصولات غیرساختاری ژن را شناسایی می‌کند، احتمال حضور نتایج غیرقطعی وجود دارد. تست های بسیار حساس برای HCV آنهایی هستند که مستقیماً RNA را اندازه گیری می‌کنند و عبارتند از: ترانس کریپتاز معکوس و واکنش زنجیره پلی مرز (RT-PCR)، به علت حساسیت این تست ها و فقدان نتایج غیرمشخص این روش ها به عنوان تست های تاییدی انتخاب شده‌اند.

سرولوژی هپاتیت C

ویروس هپاتیت C یک ویروس پوشش دار با RNA تک رشته‌ای است که سبب بیماری می‌شود که معمولاً سیر آهسته و پیشرونده داشته و غالباً بدون علامت است. حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد از بیماران، بهبود یافته یا عاقبت خوشی دارند. هر چند بیماری می‌تواند خود محدود شونده باشد ولی عوارض مزمن در طولانی مدت به خوبی شناخته شده‌اند.

بیماری مزمن در ۵۰ تا ۸۵ درصد از بیماران دیده می‌شود. در ۲۰ تا ۳۰ درصد از بیمارانی که بیشتر از ۳۰ سال مبتلا به عفونت مزمن بوده‌اند، سیروز حاصل می‌شود. در امریکا هپاتیت C مسئول ۲۰ درصد

از موارد هپاتیت حاد، ۶۰ درصد از موارد هپاتیت مزمن و ۳۰ درصد از موارد سیروز است. در حال حاضر عفونت هپاتیت C به اندیکاسیون اصلی برای پیوند کبدی تبدیل شده است. تست های آنتی بادی ۴ تا ۱۰ هفته پس از مواجهه با HCV مثبت می شوند. وجود آنتی بادی نشانگر عفونت و نه ضرورتاً ایمنی است. تایید یک تست ELISA مثبت ممکن است توسط (RIBA) Recombinant Immunoblot Assay یا PCR (RT-PCR) صورت بگیرد. تقریباً ۵۰ درصد از اهداکنندگان خون که تست ELISA مثبت دارند، نه HCV-RNA قابل ردیابی خواهند داشت و نه RIBA مثبت در نتیجه به عنوان مثبت کاذب در نظر گرفته خواهند شد.

عفونت همزمان HCV و HIV سیر عفونت HCV را تسریع کرده و به نظر می آید خطر ایجاد سیروز را افزایش می دهد. نمونه مورد آزمایش سرم می باشد و جهت ارسال نمودن، حتماً باید فریز شود. محدوده مرجع برای HCV-Ab منفی می باشد و کاربرد این تست تشخیص افتراقی هپاتیت حاد و مزمن، غربالگری واحدهای خون از جهت سلامت ترانسفوزیون خون، ارزیابی بیماران مبتلا به کرایوگلوبولینمی مختلط ضروری، گلومرونفریت ممبرا نوپرولیفراتیو می باشد افرادی که قبل از سال ۱۹۹۲ خون دریافت کرده اند هم باید مورد آزمایش قرار گیرند.

مواردی که همراه با نتایج مثبت کاذب می باشند عبارتند از حاملگی، واکسیناسیون اخیر علیه ویروس آنفلوانزا، هیپرگاما گلوبولینمی، فاکتور روماتوئید و اختلالات بافت همبند.

در مراحل اولیه عفونت حاد، به علت طولانی بودن دوره کمون مثبت شدن سرولوژی، ممکن است نتایج منفی کاذب به دست آید چرا که ۸۰ درصد از بیماران در عرض ۱۵ هفته پس از مواجهه با ویروس آنتی بادی قابل ردیابی در سرم تولید می کنند. به علت وجود این مرحله پنجره، آنتی بادی ها ممکن است تا ۴ هفته پس از عفونت قابل ردیابی نباشند.

نتایج منفی کاذب در بیماران مبتلا به کرایوگلوبولینمی مختلط ضروری نوع II شایع است. در این بیماران کاوش های HCV-RNA پیشنهاد می‌شوند. همچنین نتایج منفی کاذب در افرادی که همودیالیز می‌شوند و افرادی که نقص ایمنی دارند دیده می‌شود. فقدان anti-HCV رد کننده احتمال هپاتیت C نخواهد بود.

برای انجام این آزمایش از روش ELISA تایید شده با RIBA استفاده می‌گردد در حال حاضر استفاده از کیت های ELISA نسل دوم و سوم توصیه می‌شود. نتیجه مثبت یا مشکوک در مواقعی که شیوع بیماری پایین است با HCV RT-PCR کنترل می‌شود.

از هنگامی که آزمایشات اختصاصی برای HCV در دسترس قرار گرفته‌اند، تعداد موارد جدید سالیانه تقریباً به یک ششم تقلیل پیدا کرده است. در فردی که ALT غیرطبیعی و فاکتورهای خطر مثبت دارد، مثبت شدن anti-HCV بسیار پیشنهاد دهنده برای عفونت فعلی است و باید با HCV-RNA مورد ارزیابی قرار گیرد. این فاکتورهای خطر عبارتند از سو استفاده دارویی به صورت داخل وریدی، استفاده از کوکائین از طریق بینی، دریافت خون قبل از سال ۱۹۹۲، خالکوبی بدن، داشتن شریک های جنسی متعدد، ابتلا به بیماری های منتقله راه جنسی (STD) sexual Transmitted Disease یا داشتن شریک جنسی HCV مثبت.

در کشورهای توسعه یافته اکثر موارد عفونت HCV در مصرف کنندگان تزریقی دارو دیده می‌شود. در مقایسه با HBV ، HCV به ندرت از طریق جنسی منتقل می‌شود. خطر انتقال از مادر به نوزاد کمتر از ۵ درصد است. خطر ابتلاء از یک needlestick اتفاقی در کارکنان بیمارستان حدود ۰/۱ درصد است. متأسفانه در حال حاضر پروفیلاکسی پس از مواجهه وجود ندارد. در کشورهای توسعه یافته خطر ابتلا به هپاتیت C به علت ترانسفوزیون تقریباً ناچیز است.

ارزیابی کمی و کیفی RNA ویروس هپاتیت C

ناقلین مزمن هپاتیت C در حال حاضر بیشتر از ۴ میلیون نفر در آمریکا و ۱۷۰ میلیون نفر در سر تا سر دنیا هستند.

تشخیص ابتدایی بر اساس آزمایش آنتی بادی ضد HCV است که در صورت مثبت شدن تعیین ژنوتیپ و اندازه گیری کمی لود (load) ویروسی را می توان جهت کمک به تصمیمات درمانی انجام داد. استقرار هپاتیت C غالباً آهسته و تدریجی است. در صورت عدم درمان حدود ۸۵ درصد از بیماران برای همیشه مثبت باقی می ماندند. ۲۰ درصد از افراد مبتلا به هپاتیت C مزمن نهایتاً به سمت سیروز پیشرفت می کنند. خطر کارسینوم هپاتوسلولار در کسانی که سیروز آنها قطعی شده است سالیانه ۱ تا ۴ درصد است.

نمونه مورد استفاده سرم یا بافت کبد می باشد بافت در یک ظرف استریل یا کیسه پلاستیکی درب بسته ارسال می گردد.

HCV-RNA در عرض چند روز پس از مواجهه با ویروس و پیش از افزایش ALT ظاهر می شود.

اکثر کاوش ها پس از ردیابی یک آنتی بادی مثبت HCV انجام می شود.

سرم باید در عرض ۲ ساعت پس از نمونه گیری از لخته جدا شود. سرم را در ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری کرده یا انتقال می دهیم. بافت ها باید در ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شده یا انتقال داده شوند.

در افراد نرمال و سالم، RNA ویروس نباید ردیابی و یافت شود. کاربرد این تست کمک به تشخیص عفونت HCV، پیش بینی پاسخ به درمان و پیگیری درمان می باشد.

این تست بسیا حساس می‌باشد HCV-RNA به سرعت تخریب می‌شود و در صورتی که نمونه‌ها به درستی کار نشده باشند ممکن است نتایج منفی کاذب حاصل شوند.

RNA ویروس از سرم یا بافت استخراج شده و پس از نسخه برداری (transcription) مواد ژنتیکی با استفاده از PCR تقویت و تکثیر می‌گردند. اندازه گیری کمی HCV-RNA هم امکان پذیر است که توسط اتصال مستقیم یا ردیابی به وسله پروب های (b DNA) branched Chain DNA انجام می‌شوند یا توسط اندازه گیری کمی محصول RT-PCR ، Reverse Transcriptase PCR انجام می‌گیرد.

در حال حاضر ۶ ژنوتیپ و ۵۰ زیرگروه برای HCV توصیف شده است. ژنوتیپ های ۱، ۲ و ۳ در تمام دنیا یافت شده‌اند. ژنوتیپ ۴ عمدتاً در مصر و زئیر، ژنوتیپ ۵ در آفریقای جنوبی و ژنوتیپ ۶ در آسیا دیده می‌شوند.

واریانسیون های ۶ ژنوتیپ اصلی به صورت حروف a ، b و c غیره نشان داده می‌شوند. ژنوتیپ های 1b و ۴ در مقایسه با سایر انواع ژنوتیپ ها، سبب بیماری کبدی مهاجم تری شده و پاسخ کمتری به درمان می‌دهند.

در کاوش های HCV-RNA از متدولوژی های گوناگونی (b DNA, RT-PCR) استفاده می‌کنند، که حساسیت های مشابهی دارند. بیوپسی کبد بهترین روش برای مونیتورینگ فعالیت HCV و تعیین پیش آگهی بیماری است.

هیپاتیت D یک ویروس اولیه است که برای تکثیر به محصولات ژن HBV متکی است. تنها پروتئین شناخته شده مربوط به HDV ، HD Ag است که در تکثیر ویروس نقش دارد. HD Ag پروتئین هسته را تشکیل می‌دهد که برای ژنوم کپسول می‌سازد. ویروس بالغ توسط پوششی از HBs Ag احاطه شده است. انتقال HDV از طریق همان روش انتقال HBV صورت می‌گیرد. این روش‌ها شامل تلقیح مستقیم تزریقی از طریق استفاده از داروهای تزریقی، تماس شغلی، انتقال خون یا همودیالیز هستند. انتقال جنسی به همان اندازه انتقال از راه تماس خانگی شایع است. انتقال پری ناتال ثابت شده است. به طور کلی الگوی انتقال در دو گروه قرار می‌گیرد. در مناطق اندمیک، انتقال به طور مشخص از طریق فرد به فرد رخ می‌دهد. در مناطق با میزان کم عفونت، انتقال از طریق تماس پوستی و معمولاً از راه استفاده از داورهای داخل وریدی رخ می‌دهد.

در سراسر جهان، تقریباً ۵ درصد افرادی که به صورت مزمن با HBV آلوده شده‌اند نیز به صورت اضافی با HDV آلوده می‌شوند. به علت وابستگی HDV به HBV برای تکثیر، اپیدمیولوژی هر دو ویروس با یکدیگر مشابه است. اگر چه تفاوت‌های مهمی وجود دارد. به عنوان یک قانون کلی، مناطقی که برای HDV اندمیک هستند مناطقی هستند که شیوع بالایی از عفونت HBV را دارند. با وجود این نتیجه معکوس الزاماً صحیح نیست. یعنی در مناطقی با شیوع بالای HBV الزاماً شیوع HDV بالا نمی‌باشد. در افرادی که سابقه استفاده از داروهای تزریقی دارند و در هموفیلی‌ها عفونت شایع است. اقدامات عمومی مربوط به بهداشت برای کاهش استفاده از داروهای تزریقی و بهبود کیفیت خون‌های اهدایی به طور اساسی شیوع عفونت را کاهش می‌دهد.

عفونت هیپاتیت D از دو طریق رخ می‌دهد: یکی عفونت همزمان دیگری عفونت اضافی در ناقلین

مزمن HBV

عفونت همزمان دوره کمون در محدوده ۵ هفته الی ۶ ماه دارد. بیماری ویروسی مزمن از سایر انواع هپاتیت ویروسی غیرقابل تشخیص است. افراد آلوده ممکن است کاملاً بدون علامت باشند یا این که این افراد ممکن است بیماری خود به خود محدود شوند و علائم مشخص بی قراری، خستگی، آرتراالژی، سیالژی، سردرد، تب کم درجه، تهوع، استفراغ با درد شکم داشته باشند. سر بیماری دو مرحله‌ای ناشایع نیست و عود علائم تیپیک هپاتیت و افزایش غلظت بیلی روبین و ترانس آمیناز ۲ تا ۵ هفته پس از برطرف شدن اولین حمله دیده می‌شود. از نظر سرولوژیک این حالت با ظاهر شدن محصولات مختلف دو ویروس ارتباط دارد.

عفونت همزمان در بیماری مزمن فقط در ۳ درصد بیماران رخ می‌دهد. با وجود این، زمانی که رخ می‌دهد ظهور عفونت مزمن منجر به پیشرفت سریع‌تر بیماری می‌شود. شیوع زیادی از هپاتیت برق آسا در بیماران مبتلا به عفونت همزمان HBV و HDV وجود دارد. نشانه‌های سرولوژیک عفونت همزمان HBV و HDV الگوهای متغییری دارد. HD Ag ممکن است قبل، بعد یا همزمان با HBC Ag ظاهر شود. شناسایی HD Ag در خون ۱ تا ۲۱ روز بعد از شروع علائم امکان پذیر است. HD Ag سریعاً پاک می‌شود و به طور مشخصی بعد از ۳ هفته غیرقابل تشخیص است.

در عفونت همزمان HBV و HDV، هپاتیت برق آسا به میزان بالاتر از حد انتظار رخ می‌دهد. ۱۴ درصد از موارد هپاتیت برق آسا در سراسر جهان به علت اضافه شدن عفونت HDV است. هیچ بیماری خارج کبدی به طور مستقل به HDV نسبت داده نمی‌شود.

تشخیص: در تمام بیماران مبتلا به عفونت HBV و تمام بیماران مبتلا به هپاتیت برق آسا، باید تشخیص HDV مورد توجه قرار گیرد.

عفونت همزمان HDV و HBV با وجود HBs Ag و anti-HBc IgM و anti-HDV مشخص می‌شود. با وجود این ممکن است عفونت همزمان HDV و HBV در اثر پاک شدن سریع HBs

Ag ایجاد شود. هیچ واکنس موثری برای HDV وجود ندارد. پیشگیری از عفونت HDV به تلاش های انجام شده در جهت جلوگیری از شیوع HBV وابسته است.

خلاصه اینکه عفونت HDV فقط همراه با HBV رخ می دهد، همه بیماران مبتلا به HBV باید از نظر HDV تست شوند. عفونت های حاد ممکن است منجر به پاک سازی اولیه مارکرهای HBV شوند.

سرولوژی هپاتیت D

عامل هپاتیت دلتا (HDV) اولین بار در سال ۱۹۷۷ شرح داده شد. HDV همیشه در فردی که با HBV آلوده شده است اتفاق می افتد. در بیمارانی که عفونت همزمان HDV و HBV دارند احتمال هپاتیت براق آسا نسبت به کسانی که فقط با HBV آلوده شده اند بیشتر است و این افراد خطر بیشتری جهت هپاتیت مزمن، سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار دارند.

انتقال این ویروس ناقص از طریق مصرف داروی تزریقی و به طور کمتر شایع از طریق جنسی صورت می گیرد. از آنجایی که hDV یک ویروس احتماری از HBV است در نتیجه شیوع HDV در کشورهای که شیوع پایینی از HBV دارند، کم است.

نمونه مورد استفاده برای این آزمایش سرم می باشد که جهت انتقال یا نگهداری طولانی لازم منجمد شود. در افراد سالم نتیجه این آزمایش منفی خواهد بود. کاربرد آن در تشخیص افتراقی هپاتیت مزمن عود کننده و حاد ویروسی است. انجام آزمایشات مارکرهای سرولوژیکی HDV باید در بیمارانی که

علائم بالینی هپاتیت حاد یا برق آسا دارند، یا هنگامی که عفونت هپاتیت B مزمن سیر بدتر شدن را در پیش می‌گیرد مورد توجه قرار داد.

نتایج مثبت کاذب ELISA در بیمارانی که لیپمی داشته یا تیتراهای بالای RF دارند گزارش شده است. اکثر ایمنواسی‌ها فاقد سطح مطلوبی از حساسیت هستند.

برای انجام این آزمایش از روش ELISA استفاده می‌شود کیت‌های توتال (IgM و IgG) و آنتی بادی‌های IgM در دسترس هستند.

ویروس هپاتیت D (عامل دلتا) یک ویروس RNA ناقص است که فقط قادر است کبدهایی که قبلاً با HBV آلوده شده‌اند را آلوده کند. بنابراین HDV ممکن است به صورت یک عفونت همزمان با هپاتیت B حاد اتفاق افتد که معمولاً برطرف می‌شود یا به صورت یک عفونت مزمن HBV که در نتیجه HDV هم سبب هپاتیت مزمن می‌شود. hDV از آنتای ژن سطحی HBV به عنوان پوشش ویروسی خود استفاده می‌کند. آنتی بادی‌های IgM و IgG ضد HDV در عرض ۵ تا ۷ هفته پس از عفونت تولید می‌شوند آنتی بادی IgM در افتراق بیماران با بیماری فعال کبد مفیدترین است. حضور anti-HDV IgM موقت بوده و به سرعت جای خود را به anti-HDV IgG می‌دهد که باقی می‌ماند. به طور کامل آزمایشگاه‌ها از الیزهای توتال anti-HDV حاوی IgM و IgG جهت مقاصد تشخیصی استفاده می‌کنند.

هپاتیت E

قبلاً هپاتیت non-A و non-B منتقل شونده از راه روده‌ای نامیده می‌شد. ویروس هپاتیت E به خوبی مطالعه شده، خصوصیات آن شناخته شده است. اگر چه در کل HEV با HAV ارتباط ندارند، در بسیاری از موارد هر دو ویروس رفتار مشابهی دارند. انتقال HEV از راه دهانی-مدفوعی است. ویرمی کوتاه مدتی رخ می‌دهد و انتقال از طریق تزریق خون قابل تصور است ولی ثابت نشده است.

ویرومی به طور مشخصی در عرض ۱۰ روز پس از بروز یرقان از بین می‌رود. ویرمی مزمن رخ نمی‌دهد. تیترهای بالای ویروس در مدفوع و صفرای افراد آلوده یافت می‌شود. دفع ویروس از طریق مدفوع به مدت حتی بیش از ۵۲ دوز گزارش شده است.

هیپاتیت E به طور مشخصی در مناطق اندمیک آسیا، آفریقا و امریکای جنوبی یافت می‌شود. در سراسر جهان میزان شیوع و بروز HEV ناشناخته است. در کشورهای توسعه یافته که آلودگی آب نوشیدنی معمول است این عفونت خیلی شایع است. در فصول بارانی در نتیجه سیل، اپیدمیهای مکرر رخ می‌دهند. عفونت از منبع مشترک یک قانون است. از نظر بالینی تظاهر بیماری در بزرگسالان جوان ۴۰- ۱۵ ساله بسیار شایع است. با وجود این گزارش شده است که بچه‌های ۲ ماهه نیز بیماری حاد داشته‌اند. خصوصیات مهم HEV میزان مرگ و میر غیرطبیعی بالا در میان زنان حامله خصوصاً در سه ماهه سوم است. عفونت دوران حاملگی با میزان ۱۲ درصد منجر به سقط می‌شود و مرگ و میر حدود بیست درصد دارد.

تاریخچه طبیعی عفونت HEV حاد به HAV شبیه سات. بعد از عفونت دوره کمون HEV ۲ تا ۹ هفته و با میانگین ۴۰ روز است. ویروس قبل از افزایش ترانس آمینازها در مدفوع ظاهر می‌شود. علائم آن شبیه سایر انواع هیپاتیت حاد است و شامل خستگی، بی‌قراری، تهوع، کاهش اشتها و درد یک چهارم فوقانی راست شکم می‌باشد. در صورت وجود مکستاز، خارش و سفید شدن مدفوع ممکن است وجود داشته باشد.

الگوی آسیب کبدی معمولاً به صورت هیپاتیت است اما ممکن است در ۲۵ درصد بیماران کلستاز وجود داشته باشد. ترانس آمینازها به صورت تیپیک صدها تا هزاران واحد در لیتر افزایش می‌یابد و بیلی روبین معمولاً فقط به صورت خفیفی افزایش می‌یابد.

Anti-HEV IgM و اغلب anti-HEV IgG در اغلب بیماران در زمان ظهور علائم وجود دارد. بنابراین تشخیص HEV معمولاً بر پایه سرولوژی است. حساسیت تست های الایزی اخیر ممکن است تا حدود ۹۷ درصد بالا باشد.

با توجه به میزان بروز چشمگیر و میزان مرگ و میر ناشی از HEV در سراسر جهان، خصوصاً در زنان حامله مباحث زیادی در توجه به توسعه واکنش های موثر صورت گرفته است. در حال حاضر برای پیشگیری از HEV وجود ندارد.

سرولوژی هپاتیت E

HEV سبب یک هپاتیت حاد خود محدود شونده مشابه با هپاتیت A می شود. همانند هپاتیت A، این ویروس هم از طریق مدفوعی- دهانی انتقال پیدا کرده و غالباً در شبه قاره هند، خاورمیانه، آسیای مرکزی و آسیای جنوب شرقی دیده می شود. ناقل شایع؛ آب آلوده است. غذا و تماس شخصی هم می- تواند عامل انتقال بیماری باشد.

نمونه مورد آزمایش سرم می باشد و افراد سالم باید از نظر این آزمایش منفی باشند. کاربرد این آزمایش در ارزیابی اتیولوژی هپاتیت در مسافرانی که هپاتیت A، B و C ندارد می باشد.

برای انجام این آزمایش از روش الایزا یا Western Blot استفاده می شود. یک تیتراژ مثبت در ۵۰ درصد بیماران سه ماه باقی می ماند، یک لیتر بالا رونده با یک تیتراژ خیلی بالای IgG هم تست ضعیفی خواهد بود.

شواهدی از عفونت مزمن شناسایی نشده است. نارسایی حاد کبد نادر است مگر در سه ماهه سوم حاملگی در مادران باردار آلوده. بروز بالایی از سقط خود به خود و بیماری های شدید کبد اتفاق می- افتد.

در مراحل اولیه عفونت با HEV آنتی بادی IgM را می‌توان ۱ تا ۴ هفته پس از مواجهه ردیابی کرد.
به دنبال آن آنتی بادی های IgG ظاهر شده و می‌توانند تا دو سال باقی بمانند.

