

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۹۷۵۴۴



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی کرمانشاه
دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت دکتری تخصصی بیماریهای عفونی

عنوان :

بررسی پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت B در کودکان ۶ تا ۷
ساله واکسینه شده در بدو تولد در شهر کرمانشاه

استاد راهنما:

دکتر ماندانا افشاریان

استاد مشاور :

دکتر سیاوش وزیری

دکتر فیض اله منصور

نگارش :

دکتر کورش نیکزاد

اردیبهشت ۱۳۸۶

۹۶۵۴۴

کتابخانه تخصصی
دانشگاه علوم پزشکی
کرمانشاه

۱۳۸۷ / ۲ / ۲۳

چکیده

سابقه و هدف: بیماری هپاتیت B یکی از بیماری‌های ویروسی قابل انتقال از طریق خون، فراورده‌های خونی و همچنین در دوره پری‌ناتال از مادر به جنین و تماس جنسی است. به علاوه درجات متفاوت هپاتیت مزمن، سیروز کبدی، کارسیوم هپاتوسلولار و اضافه شدن ویروس هپاتیت D به حالت ناقلی مزمن از عوارض مختلف هپاتیت B محسوب می‌شود.

انجام واکسیناسیون توانسته تا حد زیادی از این بیماری و عوارض مختلف آن جلوگیری کند. با وجود این که در تقریباً 90% از افرادی که تحت پوشش واکسیناسیون هپاتیت B قرار می‌گیرند پاسخ ایمنی مشاهده می‌شود ولی درجات این پاسخ با فاکتورهای مختلفی در ارتباط می‌باشد.

این تفاوت ما را بر آن داشت که به منظور ارزیابی پاسخ ایمنی به واکسن هپاتیت B در شهر کرمانشاه و بررسی فاکتورهای مختلف مؤثر بر این پاسخ این مطالعه را طراحی و اجرا نماییم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی - مقطعی تعداد 196 کودک در محدوده سنی 6 تا 7 سال که در بدو تولد واکسن دریافت کرده‌اند، به روش نمونه برداری خوشه‌ای انتخاب شده و مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. بعد از اخذ خون نمونه‌ها آزمایش HBSAB به

روش ELISA قرار گرفته اند و نتایج به دست آمده بر حسب جنس، وزن و ... تجزیه تحلیل آماری شده است. یافته ها: از تعداد 196 کودک مورد مطالعه ، 98 نفر پسر و 98 نفر دختر بوده اند. میزان پاسخ به واکسن در مجموع معادل 69/3% بود ، میزان ایمنی حاصله در دختران 71/4% و در پسران 67/3% بود. که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نمی باشد ($p < 0/05$). همچنین وزن که بر اساس BMI محاسبه شده است نیز تأثیری بر میزان پاسخ به واکسن نشان نداده است.

بحث :

میزان پاسخ به واکسن در این مطالعه کمتر از مطالعات مشابه بود که ممکن است ناشی از نوع واکسن ، نژاد یا عوامل ناشناخته دیگر باشد. با توجه به این که در حدود 30% از افراد مورد مطالعه به واکسن پاسخ مناسب نداده و همچنین نسبت به عفونت یا ویروس هیپاتیت B حساس می باشند توصیه می شود در کودکان بعد از انجام واکسیناسیون در بدو تولد التفاء ایمنی با سنجش تیتر HBSAB مورد ارزیابی قرار گیرد و در صورت عدم پاسخ ، افراد پاسخ نداده شناخته شوند و در پرونده بهداشتی آنها ثبت گردد تا در صورت لزوم تحت واکسیناسیون مجدد قرار گیرند.

کلید واژه ها : هیپاتیت B ، واکسیناسیون

فهرست مطالب

فصل اول

| | |
|----|---|
| ۲ | مقدمه |
| ۴ | راههای انتقال هیپاتیت B |
| ۵ | تظاهرات بالینی |
| ۱۰ | عفونت پایدار (persistant) هیپاتیت B |
| ۱۰ | تشخیص |
| ۱۴ | درمان هیپاتیت B |
| ۱۴ | هیپاتیت حاد B |
| ۱۴ | هیپاتیت مزمن B |
| ۲۰ | ایمنی زایی |
| ۲۰ | ایمنی زایی غیر فعال : |
| ۲۴ | ایمنی زایی بعد از مواجهه |
| ۲۵ | واکسیناسیون نوزادان پس از مواجهه |
| ۲۶ | پیشگیری و کنترل محیط و سایر موارد |
| ۲۸ | بررسی متون |
| ۳۳ | اهداف و فرضیات |

فصل دوم

۳۶ مواد و روش ها

۳۷ جدول متغیرها

۳۸ محدودیت ها و مشکلات

۳۸ ملاحظات اخلاقی

فصل سوم

۴۰ نتایج

فصل چهارم

۴۶ بحث :

۴۹ چکیده انگلیسی Abstract

۵۰ منابع و مأخذ (Refrencess):

فصل اول

مقدمه:

هپاتیت B بیش از ۵۰۰ میلیون انسان را در سراسر جهان آلوده کرده است. این بیماری سردسته علل هپاتیت مزمن، سیروز و کارسینوم هپاتو سلولار می باشد.

این عوارض عفونت مزمن هپاتیت B باعث بیش از ۱ میلیون مرگ در سال می شود.

نتیجه این عفونت و عوارض آن متفاوت است. در خلال فاز حاد عفونت؛ تابلوی بالینی از هپاتیت بدون علامت تا هپاتیت ایکتریک و هپاتیت برق آسا متغیر است. وقتی عفونت بطرف ازمان می رود، تابلوی بالینی عفونت شامل ناقل بدون علامت تا عوارض هپاتیت مزمن، مثل سیروز و کارسینوم هپاتو سلولار می باشد.

اگر چه ویروس هپاتیت B قابل کشت نمی باشد، مطالعات ملکولار باعث کشف واکسن موثر بر علیه این ویروس شده است. این واکسن با جلوگیری از ایجاد هپاتیت مزمن و ناقل بدون علامت به عنوان اولین واکسن در پیشگیری از سرطان شناخته شده است.

اپیدمیولوژی:

شیوع ناقلین HBV متغیر است و رابطه معکوس با سن اکتساب عفونت دارد.

میزان شیوع هپاتیت B به ۳ دسته تقسیم می شود:

۱. مناطق با شیوع پائین (Low-prevalence):

با شیوع ۱٪ تا ۲٪ شامل ایالت متحده، کانادا، اروپای غربی، استرالیا، و نیوزلند می باشد. در این مناطق عفونت بیشتر در سنین بزرگسالی کسب می شود و شانس تبدیل به هپاتیت مزمن و عوارض آن کمتر از ۵٪ می باشد.

۲. مناطقی با شیوع متوسط: (Intermediate) با شیوع ۲ تا ۸٪ شامل ژاپن، آسیای مرکزی،

امریکایی جنوبی و مرکزی می باشد.

در این مناطق عفونت در سنین ۱ ال ۵ سال کسب می گردد و شانس ناقل مزمن و عوارض آن بین ۱۰٪ تا ۲۰٪ می باشد.

۳. مناطق با شیوع بالا: (High-Prevalence)

با شیوع بیش از ۸٪ شامل آسیای جنوب شرقی، چین و صحرای آفریقا می باشد.

در این مناطق عفونت بیشتر در دوره پری ناتال کسب می گردد و شانس تبدیل به هپاتیت مزمن و عوارض آن در حدود ۹۰٪ می باشد. (۱)

در کشور ایران به طور متوسط ۳٪ مردم ناقل ویروس هستند ولی میزان شیوع آن در استانهای مختلف کشور متفاوت است. برای مثال در استان فارس ۱/۷٪ و در استان سیستان و بلوچستان به بیش از ۵٪ می رسد. (۳)

در یک مطالعه در تهران که بر روی ۲۵۰۰۰۰ نفر صورت گرفت، ۳/۶٪ مردان و ۶/۱٪ زنها ناقل بودند. همچنین ۳۷٪ از این افراد HbC- Ab را در خون داشتند. این نشان دهنده این واقعیت است که حدود ۴۰٪ افراد جامعه ما با این ویروس تماس داشته اند و حدود ۳٪ آنها ناقل HBs-Ag باقی مانده اند (۴)

راه های انتقال هپاتیت B

تنها مخزن مهم ویروس برای انسان ها، خود انسان ها هستند. مخزن مهم حیوانی شناخته نشده است. اگرچه تعدادی از پریمات ها در طبیعت آلوده شده اند ولی آن ها مخازن مهم انسانی محسوب نمی شوند. اگر چه تعدادی از سطوح محیطی مانند مسواک، برس، سوزن ها، اسباب بازی ها، تیغ و ممکن است انتقال شخص به شخص را تسهیل کنند. مخازن مهم طبیعی مانند آب و غذا وجود ندارند. این ویروس اغلب در مدفوع دیده نمی شود و انتقال مدفوعی - دهانی وجود ندارد. بنابراین الگوی اپیدمیک برای آن نا شایع است. اگر چه خون و فرآورده های خونی مخازن اثبات شده ویروس هستند، HBs-Ag همچنین در ادرار، مدفوع، عرق، صفرا، اشک، بزاق، شیر، منی، ترشحات واژینال، مایع مفصلی، مایع مغزی - نخاعی و خون بند ناف پیدا شده است. احتمالاً در غیاب خون ریزی های گوارشی، ویروس کمتر وارد مدفوع می شود و بنابراین مدفوع نباید یک مخزن مهم برای انتقال ویروس به حساب آید. در آمریکا مهمترین راه ای عبارتند از: انتقال از طریق جلد و احتمالاً تماس خون با غشا های مخاطی، تماس های هتروسکچوئل و هموسکچوئل. تلقیح مستقیم جلدی ویروس به وسیله سوزن ها آلوده، همودیالیز، سوراخ کردن گوش، خالکوبی و Needlestick شدن تصادفی در کارکنان حرف پزشکی ممکن است رخ دهد. چون ویروس در سطوح محیطی پایدار است، انتقال آن از طریق مسواک، بطری شیر بچه، تیغ، ظروف غذا، اسباب بازی، آندوسکوپ، رسپیراتور، وسایل آزمایشگاهی و قابل انجام می باشد. کارکنان حرف پزشکی در ریسک بیشتری برای کسب عفونت نسبت به جمعیت عادی هستند. که علت آن مواجهه بیشتر بیماران آلوده به HBV می باشد. انتقال از مادر ناقل HBs-Ag به جنین ممکن می باشد. بعد از خوردن مواد آلوده به ویروس انتقال به اثبات رسیده است، ولی میزان ویروس بیشتری نسبت

به راه وریدی لازم می باشد. عفونت دهانی از طریق مجرای گوارشی رخ نمی دهد بلکه از طریق سوراخ های ریز گوارشی این انتقال صورت می گیرد. گرچه مگس های دارای HBS-Ag دیده شده اند، ولی انتقال عفونت از طریق مگس ثابت نشده است. نوزادانی که دچار این عفونت می شوند، به طور شایعی حالت ناقل مزمن را نشان می دهند. تنها ۱۰-۵ درصد این نوزادان در رحم آلوده شده اند و سایر موارد به هنگام زایمان و مواجهه با خون مادر رخ می دهد. وجود HBS-Ag در شیر مادر موید این مسئله است که تغذیه با شیر مادر ممکن است یک راه مهم انتقال باشد. هنگامی که بیمار در خون خود دارای ذرات Dane یا HBe-Ag باشد، بیماری شدید مسری خواهد بود. (۲)

تظاهرات بالینی

هپاتیت حاد B

دوره کمون هپاتیت حاد B، ۲۸-۴ هفته و در اکثر موارد ۱۱۰-۶۰ روز است. ۲۰-۱۰ درصد بیماران با هپاتیت حاد ایکتریک بیماری Serum-sickness را تجربه می کنند که همراه راش ماکولوپاپولر اریتماتو، کهیر، آرترالژی، گاهی آرتریت، و تب می باشند که از چند روز تا چند هفته قبل از بیماری کبدی دیده می شوند. گرفتاری قرینه مفاصل دیستال و مفاصل بزرگ یک اصل است. علائم معمولاً ۱۰-۲ روز طول می کشند و سپس بدون عارضه پاک می شوند. اگرچه علائم ممکن است، برای هفته ها تا ماه ها طول بکشند. علائم هپاتیت حاد B از هپاتیت حاد A غیر قابل افتراق است. در اثریت موارد فعالیت ترانس آمیناز ها غیر طبیعی است. به طور کمتر شایع، عفونت HBV بدون اختلال عملکرد کبدی رخ می دهد و تنها به وسیله تست ها اختصاصی سرولوژیک برای ویروس، تشخیص داده می شوند. (۲)

هیپاتیت حاد می تواند خفیف و غیر ایکتریک یا شدیدتر همراه ایکتر باشد. به طور تیپیک علائم سردرد، کسالت، کاهش اشتها، تهوع و گاهی استفراغ، تب متوسط ۳۷/۵ تا ۳۹ درجه و لرز ۲-۷ روز قبل از شروع زردی در بیماران ایکتریک وجود دارد فقدان اشتها شایع است، که به صورت تغییر مزه یا تغییر در میل به غذا و سیگار ظاهر می شود. بوی غذا یا سیگار می تواند ایجاد تهوع کند. نارحتی شکمی یا درد لوکالیزه RUO شایع است. ادرار تیره شده و مدفوع روشن و یا بی رنگ می شود. در مورد ایکتریک علائم ممکن است پیشرفت کنند، بدون تغییر بمانند، کاهش یابند یا به سرعت با شروع زردی بهبود یابند. وقتی که بیلی روبین بالای ۳-۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر برسد، اسکلرا زرد خواهد شد خارش خفیف طول کشیده و در چند روز اول در ۵۰ درصد بیماران رخ می دهد، اما خارش ممکن است طولانی مدت و شدید باشد. آرترارژی در ۲۰-۱۰ درصد بیماران رخ می دهد. یافته های فیزیکی شامل تندرns KUO، بزرگی کبد (Liver span > 15Cm) همراه لبه های گرد و حساس، زردی در اسکلرا و غشاهای مخاطی می باشند. بزرگی خفیف غدد لنفاوی، بخصوص در ناحیه خلف گردن ممکن است دیده شود. آنژیوم عنکبوتی ممکن است ایجاد شود و بعد از بهبودی پاک گردد و ژنیکوماستی موقت به صورت ناشایع دیده می شود. کودکان معمولاً در دو هفته و بالغین در ۴-۶ هفته بهبود می یابند. (۲)

تست ها آزمایشگاهی شامل Hb و Hct طبیعی بوده یا کاهش متوسط نشان می دهد، WBC معمولاً نرمال بوده و یا افزایش خفیف را نشان می دهد، همولیز خفیف اغلب وجود دارد. ممکن است گرانولوسیتوپنی و لنفوسیتوز نسبی دیده شود. لنفوسیت ها بزرگ و آتیپیک ها به طور شایع وجود دارند، اما به ندرت بیش از ۱۰ درصد هستند. دفع پروتئین از ادرار به صورت خفیف ممکن است دیده شود. قبل از بروز زردی اوروبیلینوزن و بیلی روبین در ادرار شایع

هستند، و با پیشرفت زردی، کاهش می یابند. استناتوره موقت در ابتدای بیماری ممکن است رخ دهد. اختلالات آزمایشگاهی کبدی شامل افزایش بیلی روبین مستقیم قتی که بیلی روبین توتال طبیعی است، ممکن است دیده شود. Bil توتال معمولاً برای ۱۴-۱۰ روز افزایش می یابد و در اثر بیماران به بیش از ۱۰ mg/dl نمی رسد. سطح Bil به تدریج طی ۲-۴ هفته کاهش می یابد. (۲)

شاه علامت هپاتیت حاد ویرال افزایش آمینوترانسفرازها است. پیک افزایش آن ممکن است با شدت آسیب کبدی هماهنگی داشته باشد ولی یک فاکتور پروگنوستیک نیست. این افزایش ممکن است قبل از شروع علائم و معمولاً در طی هفته اول علائم به پیک خود برسد. سطوح بالا تر از ۱۰۰۰ شایع هستند و سطح ALT می باشد. با تخفیف بیماری سطوح آمینوترانسفرازها طبیعی می شوند. Alk-P ممکن است طبیعی و یا افزایش خفیف داشته باشد. سطح آلومین و گلوبولینها معمولاً طبیعی هستند، اگرچه ر هپاتیت شدید یا طول کشیده آلومین ممکن است کاهش و گلوبولین به دو برابر سطح طبیعی آن، افزایش یابد، در طی فاز حاد هپاتیت ویرال تحمل گلوکز ممکن است کاهش یابد و FBS ممکن است پایین باشد. (۲)

هپاتیت حاد B ممکن است همراه افسردگی باشد و یا به صورت ناشایع بعد از آن حادث گردد. سندرم های عصبی نظیر مننژیت، سندرم Guillain-Barre، میلیت یا انسفالیت ممکن است رخ دهد. اختلالات هماتولوژیک مانند آگرانولوسیتوز، ترومبوسیتوپنی، یا آنمی آپلاستیک و اختلالات EKG مثل آریتمی ممکن است رخ دهد. ولی نقش عفونت ویرال در این مشکلات نامشخص است. (۲)

هپاتیت حاد B از نظر بالینی ممکن است غیر قابل افتراق از هپاتیت حاد A، هپاتیت حاد C، CMV، EBV، تب زرد، لپتوسپیروزیس و سایر عوامل عفونی باشد. هپاتیت توکسیک

ناشی از الکل، داروها مثل هالوتان، مواد شیمیایی مثل بنزین، همچنین ممکن است سندروم مشابه را ایجاد کنند. (۲)

واریانت هایی از هپاتیت حاد B ممکن است رخ دهد. هپاتیت فولمینانت یک فرم شدید است که همراه با نارسایی کبدی و انسفالوپاتی کبدی می باشد، و مورتالیتی بالایی دارد. گاهی مرگ قبل از شروع ایکتر رخ می دهد. ۵۰٪ مرگ ها در طی ۱۰ روز اول شروع علائم و ۷۵٪ مرگ ها در طی سه هفته اول رخ می دهند. انسفالوپاتی با نارسایی کبد، همراه با افزایش تحریک پذیری، احتلالات ذهنی، آستریکسیس، کنفوزیون، خواب آلودگی و کما است. استفراغ و تشنج ممکن است رخ دهد. نکرóz وسیع کبدی ممکن است همراه با کاهش سریع در اندازه کبد بزرگ شده، سقوط در سطوح ترانس آمیناز ها و HBS-Ag و افزایش پیشرونده PT باشد. اولیگوری، ازوتمی، ادم و آسیت ممکن است به وجود آیند. عفونت اولیه HBV که همراه عامل دلتا است، ممکن است همراه خطر ایجاد هپاتیت فلومینانت باشد. یک فرم از هپاتیت B شامل هپاتیت حاد طول کشیده است که یافته های آزمایشگاهی غیر طبیعی، علائم خفیف، و یافته های فیزیکی غیر طبیعی ممکن است از ۳-۴ ماه طول بکشد. احتمالاً ۳-۵٪ مواد هپاتیت ویرال ایکتریک بیش از ۳ تا ۴ ماه طول می کشند. پروگنوز نهایی این بیماران احتمالاً فقی با هپاتیت با سیر کوتاهتر ندارد. اما افتراق آن از اشکال هپاتیت مزمن ممکن است مشکل باشد. (۲)

هپاتیت B عود کننده بعد از یک سیر بهبودی و بعد از یک یا چند حمله مشابه رخ می دهد. ولی این حملات خفیف تر از حمله اول هستند. عود در موارد کمی رخ می دهد، ترخیص زودرس، مصرف، الکل و درمان با کرتیکواستروئیدها در طی فاز حاد بیماری، در آن دخالت داشته اند. (۲)

چندین عامل در شدت هپاتیت حاد دخالت دارند، یکی از آنها سن است. شیرخوران و

کودکان بیماری اولیه خفیف تری نسبت به بالغین دارند، و سن بالاتر بیماران همراه با فزایکتريک طولانی تری خواهد بود. در بیماران هپاتیت حاد با نارسایی کبدی، مرگ و میر با سن بیماران ارتباط دارد. میزان بقا در بیماران بالای ۴۰ سال کمتر از بیماران زیر ۴۰ سال است. هپاتیت فولمینانت یا شدید در شیرخواران و کودکان ناشایع است. پروگنوز بهتر هپاتیت شدید در بیماران جوانتر ناشی از توانایی آنها برای رژنراسیون هپاتوسیتها بعد از نکروز کبدی است. مورتالیتی در هپاتیت بعد از تزریق خون هم با سن ارتباط دارد. (۲)

فاکتور دوم در شدت بیماری دوز ویروس است. دوزهای بالاتر ویروس همراه دوره کمون کوتاهتر و احتمالاً هپاتیت ایکتريک خواهد بود. (تزریق خون بیشترین دوز ویروس به بدن می رسد) مورتالیتی هپاتیت حاد B در بیماران با بدخیمی با سیروز زمینه ای بالا است. (۲).

فاکتور سوم که در شدن بیماری در نوزادان دخالت دارد، وضعیت Hbe-Ag مادر است. اگر نوزادان بدنیا آمده از مادران Hbe-Ag مثبت غالباً آلوده به Hbe می شوند، اما این عفونتها معمولاً ساب کلینیکال و عفونت مزمن سرانجام معمول آن است، که دلیل آن تولرانس ایمنولوژیک جنین به HBe-Ag و HBC-Ag در رحم است. برعکس عفونت نوزادان با واریانت HBe-Ag منفی و HBC-Ab مثبت مادر منجر به هپاتیت فولمینانت در دو نوزاد شپه است. اما اکثریت موارد همراه با بیماری شدید کبدی نیست. موتانتهای ویروس از کودکان بزرگتر و بالغین جدا شده است، که هم موتاسیون در ژن Core و هم در ژن Procore دیده شده اند، اما شواهد فعلی مطرح کرده اند که موتانتهای Core نمی توانند ایجاد هپاتیت شدید نمایند اگر چه آنها از تعدادی از بیماران جدا شده اند. فاکتور نهایی همراه با شدت عفونت هپاتیت حاد B در بعضی موارد عفونت همزمان با HDV است (۲)

عفونت پایدار (persistent) هپاتیت B

پیگیری ۱-۵ ساله ۴۲۹ بیماری بستری شده هپاتیت حاد B نشان داده است که ۹۰٪ این بیماران HBS-Ag منفی شده اند، و ۱۰٪ به سمت ناقل مزمن پیش رفته اند، ۷۰٪ ناقلین CPH و ۳۰٪ آنها CAH داشتند. در گروه HBS-Ag منفی هیچ بیماری کبدی یافت نشد. (۲)

عفونت مزمن HBV اکثراً بدون علامت است. اما درصدی از آنها به سمت سیروز می روند. بیماران CPH اکثراً سالم و خوب هستند و افزایش مداوم یا ریکارنت ترانس آمینازها بدون ایکترا دارند. هپاتومگالی خفیف شایع می باشد. گاهی اسپنلومگالی دیده می شود. پیگیری دراز مدت این بیماری شواهدی از پیشرفت بیماری را نشان نداد و بهبود کامل در تعداد معدودی از بیماران دیده شد. CAH گاهی از هپاتیت حاد طول کشیده یا CPH در ۱۲-۶ ماه اول بر اساس معاینات بالینی و هیستولوژیکی بسختی قابل افتراق است. بیماران CAH ممکن است دارای ایکترا مزمن، حملات متناوب ایکترا یا بدون ایکترا، در سیر بیماریشان باشند. حملات ایکترا معمولاً همراه با افزایش مشخص آنزیمهای کبدی می باشد. پیش آگاهی بیماران CAH متفاوت است. در بسیاری از بیماران پیشرفت به سمت سیروز رخ می دهد و در تعدادی از بیماران نارسایی کبدی و مرگ در عرض یک سال عارض می گردد. اضافه شدن دلتا به ناقل مزمن HBS-Ag می تواند منجر به هپاتیت فعال شود، و عفومت دلتا در ناقلین مزمن HBS-Ag اکثراً همراه هپاتیت مزمن است. (۲)

تشخیص

تشخیص هپاتیت حاد ویرال می تواند بر اساس یافته های بالینی داده شود، و عامل ویروسی را اغلب بر اساس یافته های اپیدمیولوژیکی و دوره کمون می تواند تشخیص داد. بهر حال

تست‌های اختصاصی می‌توانند ویروس را شناسایی کنند. تست‌های اختصاصی در دسترس عبارتند از:

HBs-Ag, HBe-Ag, HBe-Ab, HBs-Ag (IgM, IgG) HBs-Ab تست‌های اختصاصی برای پارتیکل‌های DNA Dane و DNA پلیمر در کبد و سرم تنها در مراکز تحقیقاتی وجود دارند. تست‌های HBs-Ag, HBs-Ab, HBe-Ab برای ارزیابی بالینی بیماران با عفونت هپاتیت B مهم هستند. HBs-Ag مهمترین مارکر است که برای عفونت فعال بطور شایع استفاده می‌شود، چون وجود آن در خون دلالت بر عفونت فعال HBV دارد به استثنای موارد نادر که حالت ترانسفر پاسیو دارد (برای مثال انتقال خون) HBs-Ag می‌تواند در اکثر موارد (اما نه همه موارد) در خون یافت شود. وقتی که HBs-Ag وجود دارد، سرم و سایر مایعات بدن باید عفونی فرض شوند. وقتی در بیمار مبتلا به هپاتیت حاد HBs-Ag مثبت شود، هپاتیت حاد B مطرح می‌شود. اگر چه اضافه شدن هپاتیت توسط سایر عوامل عفونی یا تشدید CAH ممکن است علائم متشابهی را ایجاد نمایند. سقوط تیتراژ HBs-Ag و یا افزایش تیتراژ HBe-Ab در این بیماران مطرح کننده هپاتیت حاد B است. در بیمارانی که HBs-Ag آنها منفی است، عفونت HBV تنها از طریق وجود HBe-Ab (IgM)، یک افزایش در تیتراژ HBe-Ab یا بعداً توسط ظاهر شدن HBs-Ab اثبات می‌شود. (۲)

HBs-Ag در غیاب HBs-Ab مطرح کننده عفونیت اولیه است، و در طی چند هفته اول بیماری این حالت دیده می‌شود. همچنین در بیمارانی که قادر به تولید Ab نیستند (نظیر آگاماگلوبولینمیا) این حالت رخ می‌دهد. (۲)

HBs-Ag در حضور یک تیتراژ بالای (IgG) HBe-Ab بدون (IgM) HBe-Ab موید عفونت مزمن و پایدار می‌باشد. تیتراژهای HBe-Ab معمولاً در طی عفونت

Persistent بالاتر از عفونت خود محدود شونده است. وجود HBs-Ag و HbC-Ab در غیاب HBs-Ag و HbC-Ab (IgM) دلالت بر عفونت گذشته با HBV و ایجاد ایمنی دارد. به طور کلی هر چه عفونت جدید تر باشد، تیتتر های بالاتری از این آنتی بادی ها را خواهیم داشت. وجود HBs-Ag و HbC-Ab به تنهایی در تیتتر های پائین به طور شایع بعد از عفونت گذشته دور رخ می دهد، که این افراد آنتی بادی ثانویه را از دست داده اند. وجود HbC-Ab به تنهایی در تیتتر های نسبتاً بالا بعد از نا پدید شدن HBs-Ag و قبل از ظهور HBs-Ag دلالت بر عفونت اخیر دارد. HbC-Ab تنها Ab یافت شده در ۱۰٪ بیماران خود محدود شونده می باشد. (۲)

خون حاوی تیتتر های بالا HbC-Ab بدون HBs-Ag به طور نا شایع باعث انتقال عفونت HBV به گیرندگان خون شده است. چنین خون هایی احتمالاً از بیماران با عفونت پایدار یا عفونت خود محدود شونده با تیتتر خیلی کم HBs-Ag گرفته شده است. که این تیتتر های خیلی کم حتی با تست های خیلی حساس هم قابل یافت نمی باشد. بنا براین خون های حاوی HbC-Ab به تنهایی به خصوص وقتی تیتتر بالاست بایستی عفونی تلقی شوند. (۲)

وجود HBs-Ag در غیاب HBs-Ag و HbC-Ab دلالت بر عفونت HBV در گذشته و یا واکسیناسیون اخیر دارد. تیتتر های پائین HBs-Ag در غیاب واکسیناسیون مطرح کننده عفونت در گذشته دور در بیمارانی است که سطح HbC-Ab در حد غیر قابل اندازه گیری پائین آمده است. خون حاوی HBs-Ag به طور نادر می تواند عفونت را منتقل سازد. انتقال پاسیو HBs-Ag ، HBs-Ag و HbC-Ab و یا ترکیبی از آن ها می تواند بعد از انتقال خون رخ دهند. اگر چه آنالیز یک نمونه منفرد خون می تواند تشخیص دقیق را مطرح سازد و لی یک نمونه دیگر یک ماه بعد و یا نمونه های سریال برای اثبات عفونت HBV ممکن

است لازم شود. برای مثال کاهش تیتراژ HBs-Ag در نمونه های سریال خون، مطرح کننده بهبودی عفونت حاد است. افزایش چهار برابر و یا بیشتر در تیتراژ HBe-Ag و یا HBe-Ab (یا HBe-Ab IgM مطرح کننده پیشرفت عفونت است.

همچنین افزایش در تیتراژ HBs-Ag مطرح کننده عفونت اخیر، پاسخ ثانویه بعد از مواجهه با HBs-Ag بدون عفونت و یا واکسیناسیون اخیر می باشد. عفونت پایدار ثابت نمی شود مگر این که مانند ناقل مزمن، HBs-Ag حد اقل برای شش ماه وجود داشته باشد. (۲)

آزمایش برای پارتیکل Dane، HBV-DNA، HBe-Ag و HBe-Ab در سرم از نظر بالینی برای عفونت HBV مفید است. سطوح بالای پارتیکل Dane با فعالیت DNA پلیمراز و HBe-Ag در دوره کمون تاخیری هپاتیت B و حضور آن ها به همراه HBs-Ag بدون حضور HBe-Ab مطرح کننده عفونت در مراحل اولیه است. وجود پارتیکل Dane و HBe-Ag در طی عفونت حاد یا پایدار ممکن است برای شناسایی بیماران با احتمال انتقال بیشتر عفونت، به کار روند. ناقلین HBs-Ag با HBe-Ab در سرم، احتمال انتقال کمتری را دارند. اما این ارتباطات مطلق نیستند HBV-DNA می تواند به وسیله PCR با غلظت های خیلی کمتری نسبت به هیدراسیون DNA یافت می شود، و سرم هایی از نظر HBV-DNA به روش هیدراسیون منفی بوده اند به وسیله روش PCR مثبت گزارش شده اند. چنین سرم هایی باید دارای ویروس و عفونی فرض شوند، اگر چه شواهدی از عفونت زایی گزارش نشده است. PCR یک تست بسیار حساس است ولی احتمال مثبت کاذب هم وجود دارد. (۲)

درمان هپاتیت B

هپاتیت حاد B

هیچ نوعی درمان موثری در روند بیماری کبدی به اثبات نرسیده است. سودمندی استراحت در بستر و کاهش فعالیت مورد شک است. ادعا شده است که فعالیت شدید یا حتی راه انداختن زودرس بیمار می تواند باعث مرگ یا عود بیماری شود. ولی چندن مطالعه این ادعا را رد کرده است. در موارد خفیف بیماری و در بیماران جوان خارج کردن زودرس از بستر و حتی فعالیت سبک احتمالاً ضرری ندارد. در بیماران پیرتر و بیماری شدیدتر راه انداختن بیماری بایستی بتدریج صورت گیرد. هیچ نوع تغییر رژیم غذایی بنظر نمی رسد که تأثیری در سرانجام هپاتیت حاد ویروسی داشته باشد. بااستثنای نارسایی کبدی که در آن محدودیت نمک یا پروتئین یا هر دو با هم، ممکن است اندیکاسیون داشته باشد. انتخاب غذا بایستی بر اساس ذائقه بیمار و تحمل او باشد. رژیم پرکربوهیدرات، پر پروتئین و یا سایر حالات اضافه شده به رژیم غذایی اثر مفیدی نداشته اند. کورتیکواستروئید در مواردی از هپاتیت حاد به کار رفته ولی نتایج مفید اثبات شده ای نداشته است، و یا حتی سرانجام بدتری هم دیده شده است. همودیالیز، ترانسفوزیون، و گاماگلوبولین حاوی تیترهای بالای HBS- Ab تأثیری در سیر هپاتیت فولمینانت نداشته اند. (۲)

هپاتیت مزمن B

اهداف درمانی هپاتیت مزمن B شامل سرکوب یا بهبودی کامل هپاتیت فعال یا بیماری نظیر پلی آرتريت یا گلومرولونفریت، عدم پیشرفت بیماری کبدی و باقی ماندن به صورت غیر عفونی می باشد. اخیراً مجوز استفاده از IFN-a و Lamivudine جهت درمان بیماران مزمن، در