

الفصل السابع والخمسون

التهاب الكبد ب

Hepatitis B

الوبائيات

(Epidemiology)

- يعاني ما يقرب من ٢ بليون شخص (أي ثلث سكان العالم) من الإصابة بفيروس التهاب الكبد (ب) (HBV) مع إصابة ما يتراوح من ٣٠٠ - ٤٠٠ مليون شخص بفيروس التهاب الكبد المزمن.
- يوجد سبعة أنماط (Patterns) جينية A-G ، تسود الأنماط G&A في أوروبا والولايات المتحدة الأمريكية ، C&B في آسيا ، E في أفريقيا.
- يتنوع معدل ناقل فيروس التهاب الكبد ب من ١ إلى ٢٠٪ من السكان الأصحاء في جميع أنحاء العالم (جدول ١، ٥٧).

مرحلة الانتقال

(Transmission)

تنتقل عدوى فيروس التهاب الكبد (ب) بشكل شائع من خلال التعرض

المخاطي (مثل الاتصال المباشر بالأغشية المخاطية) أو التعرض من خلال الجلد (مثل الوخز من الجلد) للدم الملوّث أو لسوائل الجسم التي تحتوي على الدم. تمّ ثبوت أن المصل ، المنى واللعاب من العوامل المعدية.

يظل الانتقال خلال الفترة المحيطة بالولادة هي الطريقة الأكثر شيوعاً لانتقال العدوى للأطفال متبوعة بانتقال أفقي من الاتصالات الأسرية المعدية. يعاني البالغون بشكل رئيسي من خطر متزايد من الإصابة بفيروس التهاب الكبد (ب) من خلال الممارسة الجنسية عالية الخطورة بدون أي حماية وتعاطي المخدرات عبر الوريد.

يبلغ معدل الخطر من الإصابة بفيروس التهاب الكبد المزمن ب (HBV) في الأطفال حديثي الولادة بالنسبة لأم موجبة المستضد e لالتهاب الكبد (ب) (HBeAg) والمستضد السطحي لالتهاب الكبد ب ٩٠٪ في غياب الالتقاء المناعي التالي للتعرض. يتضاءل الخطر إلى أقل من ١٠٪ في غياب الالتقاء المناعي التالي للتعرض إذا كانت الأم موجبة المستضد السطحي لالتهاب الكبد ب وسالبة المستضد e لالتهاب الكبد ب. نادراً ما تتجلى عدوى فيروس التهاب الكبد ب (HBV) في صورة التهاب كبدي حاد في الأطفال المصابين خلال الفترة المحيطة بالولادة بالنسبة للأم موجبة المستضد السطحي لالتهاب الكبد ب وسالبة المستضد e لالتهاب الكبد ب .

السمات السريرية

(Clinical features)

- يتراوح دور الحضانة من ٥٠ إلى ١٥٠ يوماً.
- التهاب الكبد ب الحاد: غالباً ما يكون عديم الأعراض. إذا ما كان مصحوباً بالأعراض، فإن الأعراض البنيوية الرئيسية تماثل القهم، الغثيان، القيء، حمى منخفضة الدرجة، ألماً عضلياً، الإجهاد، ألماً رباعياً علوياً أيمن و/أو

اليرقان. بالرغم من أنه تم الإبلاغ عن التهاب الكبد ب الحاد في ٢٪ من الحالات، إلا أن التصفية الفيروسية تحدث في ما يزيد عن ٩٥٪ من المراهقين والبالغين المصابين بالعدوى (Infection).

- التهاب الكبد ب المزمن: يعرف من خلال وجود المستضد السطحي لالتهاب الكبد (ب) (HBsAg) في المصل لمدة تزيد عن ستة أشهر. عادةً ما يكون المرضى ناقلين أصحاء دون أي دليل لوجود مرض نشط. قد يعاني المرضى في بعض الأحيان من العوارض البنيوية كما تم وصفها بالنسبة لالتهاب الكبد (ب) الحاد. تعتمد خطورة الإزمان على سن اكتساب العدوى (٩٠٪ في الرضع، ٢٥ - ٥٠٪ في الأطفال، ٥٪ في البالغين).

تفسير سيروولوجيا فيروس التهاب الكبد (ب)

(Interpretation of HBV serology)

- المستضد اللبي لالتهاب الكبد (ب) (HBcAg):
- غير مكتشف في المصل.
- مضاد المستضد اللبي لالتهاب الكبد (ب):
- يشير وجود الغلوبين المناعي M لمضاد المستضد اللبي لالتهاب الكبد ب إلى العدوى أو عودة العدوى الحادة مبكراً
- من الممكن أن يتجلى الغلوبين المناعي G لمضاد المستضد اللبي لالتهاب الكبد ب في كل من عدوى فيروس التهاب الكبد ب الحاد والمزمن.
- المستضد c المبكر لالتهاب الكبد ب (HBeAg):
- الظهور المبكر أثناء الإصابة الحادة بفيروس التهاب الكبد (ب).

- علامة التسبب في العدوى بدرجة عالية من فيروس التهاب الكبد (ب).
 - يرتبط بدرجة كبيرة بتكرار الإصابة بفيروس التهاب الكبد (ب).
 - مضاد المستضد e لالتهاب الكبد (ب) :
 - كثيراً ما يرتبط بالمستويات المنخفضة ل (DNA) فيروس التهاب الكبد (ب) وإنزيمات الكبد في الدم مما يضع نهاية للمرحلة التناسخية للمرض.
 - تشير (DNA) فيروس التهاب الكبد ب المرتفعة مع مضاد المستضد e لالتهاب الكبد ب إلى وجود طفرات أمام اللب.
 - المستضد السطحي لالتهاب الكبد ب (HBsAg) :
 - يشير وجوده في المصل لمدة ستة أشهر على الأقل إلى الإصابة بالتهاب الكبد (ب) الحاد.
 - مضاد المستضد السطحي لالتهاب الكبد (ب) :
 - يشير إلى الاستجابة المناعية لعدوى أو تلقيح فيروس التهاب الكبد ب أو وجود المضاد المكتسب بشكل سلبي (الغلوبين المناعي لالتهاب الكبد ب).
 - (DNA) فيروس التهاب الكبد ب (العبء الفيروسي) :
 - أفضل مؤشر للتكاثر الفيروسي النشط.
- تم توضيح مثال وسيرولوجيا فيروس التهاب الكبد (ب) في جدول ٢٧،٢.

المضاعفات

(Complications)

- التليف الكبدي: يتضمن خطورة عالية في المرضى الذين لا يزالون يعانون من المستضد e لالتهاب الكبد (ب) (HBeAg): عادة ما يستغرق عدة سنوات قبل انهيار المعاوضة
- سرطان الخلايا الكبدية.
- التهاب كبيبات الكلى الغشائي.
- التهاب الشرايين العقدي.
- التهاب السبلة الشحمية.

الجدول رقم (١، ٥٧). التوزيع الجغرافي (Geographical distribution) وطريقة انتقال عدوى فيروس التهاب الكبد (ب).

طريقة الانتقال	المناطق	النسبة	
خلال الجنس والحقن	كندا، غرب أوروبا، أستراليا، نيوزلندا	١، ٢ - ٢٪	منخفض
خلال الجنس والحقن	شرق أوروبا، دول حوض البحر المتوسط، الشرق الأوسط، جنوب أمريكا، وسط آسيا	٣ - ٥٪	متوسط
خلال الفترة المحيطة بالولادة	جنوب شرق آسيا، الصين، جنوب صحراء أفريقيا	١٠ - ٢٠٪	مرتفع

الجدول رقم (٢، ٥٧). مثال عدوى وسيروولوجيا فيروس التهاب الكبد (ب).

العدوى الحادة	التهاب الكبد الفيروسي (ب) المزمن	طفرة ما قبل اللب	ملقح	انحلال العدوى
العدوى المنخفضة	العدوى العالية			
+	+	+	-	-
(ب) المستضد السطحي لالتهاب الكبد				
-/+	-	+	-	-
المستضد e لالتهاب الكبد (ب)				
+	-	-	-	+
الغلوتين المناعي M لمضاد				
+	+	+	-	+
المستضد اللي لالتهاب الكبد (ب)				
-/+	+	+	-	+
الغلوتين المناعي G لمضاد المستضد				
-	-	-	+	+
اللي لالتهاب الكبد (ب)				
-	-	-	+	+
مضاد المستضد السطحي				
-/+	+	-	-	-/+
مضاد المستضد e لالتهاب الكبد				
(ب)				
-/+	+	+++	-	-
دنا فيروس التهاب الكبد (ب)				
مصل ناقلة أمين الألانين (ALT)				
N	N	↑	N	↑

الجدول رقم (٣، ٥٧). الوقاية (Prophylaxis) بالنسبة للأطفال حديثي الولادة الذين تعاني أمهاتهم من الإصابة بالتهاب الكبد (ب).

حالة الأم المصابة بالتهاب الكبد (ب)	لقاح التهاب الكبد	الغلوتين المناعي لتهاب الكبد (ب)
الأم التي تعاني من المستضد السطحي لتهاب الكبد (ب) HBsAg+ve والمستضده لتهاب الكبد (ب) HBeAg+ve	نعم	نعم
الأم التي تعاني من المستضد السطحي لتهاب الكبد (ب) HBsAg+ve والمستضده لتهاب الكبد (ب) HBeAg+ve ولكنها مضادة للمستضد e لتهاب الكبد (ب) anti HBe-ve	نعم	نعم
الأم التي تعاني من المستضد السطحي لتهاب الكبد (ب) HBsAg+ve ولكن علامات المستضد e غير معروفة	نعم	نعم
الأم التي تعاني من عدوى التهاب الكبد ب الحاد في مرحلة الحمل (Pregnancy)	نعم	نعم
الأم التي تعاني من المستضد السطحي لتهاب الكبد (ب) HBsAg+ve والمستضده لتهاب الكبد (ب) HBeAg-ve ولكنها مضادة للمستضد e لتهاب الكبد (ب) anti HB+ve	نعم	لا

الوقاية

(Prevention)

الاتقاء المناعي لتهاب الكبد (ب)

- يوصى بالتحصين الكلي ضد فيروس التهاب الكبد (ب).

الاتقاء التالي للتعرض

- ولدان الناضجون الذين تعاني أمهاتهم من الإصابة بالتهاب الكبد (ب):
انظر جدول ٥٧.٣.
- يجب أن يحصل ولدان الذين يبلغ وزنهم عند الولادة ١٥٠٠ جرام أو أقل والذين تعاني أمهاتهم من الإصابة بالتهاب الكبد (ب) على الغلوتين المناعي لالتهاب الكبد (ب) بالإضافة إلى اللقاح بغض النظر عن حالة المستضد e بالنسبة للأم.
- إن جدول اللقاح المحبذ هو جدول التحصين المعجل مع اللقاح عند الولادة، شهر و شهرين ، وسنة من العمر.
- يجب إجراء اختبار للأطفال بالنسبة للمستضد السطحي لالتهاب الكبد (ب) (HBsAg) عند السنة الأولى من العمر في وقت الجرعة الرابعة لفحص إذا ما كان اللقاح ناجحاً أم لا.
- تحدث الاستجابة للقاح في الفترة التي تتراوح من شهر إلى أربعة أشهر عقب إكمال الجدول :
- تركيز مضاد المستضد السطحي لالتهاب الكبد (ب) أكثر من ١٠٠ وحدة دولية / ملي لتر - تحدث استجابة مع عدم وجود حاجة إلى جرعات إضافية
- تركيز مضاد المستضد السطحي لالتهاب الكبد (ب) أكثر من ١٠ ولكن أقل من ١٠٠ وحدة دولية / ملي لتر - تحدث استجابة ولكن توجد حاجة إلى جرعة إضافية في ذلك الوقت

- تركيز مضاد المستضد السطحي لالتهاب الكبد (ب) أقل من ١٠ وحدة دولية / ملي لتر - عدم وجود استجابة، فيجب إعادة مجموعة الجرعات من اللقاح متبوعاً بإجراء اختبار آخر لفحص الاستجابة.
- التعرض أو التلوث العرضي من الدم من أحد الأشخاص المعروفين بالمستضد السطحي لالتهاب الكبد (ب).
- محصن من قبل مع وجود استجابة: جراحة معززة.
- محصن من قبل مع عدم وجود استجابة: الغلوبين المناعي لالتهاب الكبد (ب) مع جراحة معززة تؤخذ عند الجرعة الثانية من الغلوبين المناعي لالتهاب الكبد (ب) عقب شهر واحد.
- محصن من قبل: مجموعة جرعات معجلة من لقاح فيروس التهاب الكبد (ب) مع جراحة واحدة من الغلوبين المناعي لالتهاب الكبد (ب).
- يجب أن يتم تقديم جراحة معززة واحدة من اللقاح للأشخاص الذين يعانون من خطر متزايد من العدوى وذلك عقب خمس سنين من التحصين الأولي.
- يجب أن يتم فحص مستويات الأضداد بالنسبة للمرضى الذين يعانون من فشل كلوي مزمن وفي حالة ما إذا كان تركيز مضاد المستضد السطحي لالتهاب الكبد (ب) أقل من ١٠ وحدة دولية / ملي لتر، يجب أن يحصلوا على جراحة معززة.

التدبير العلاجي التهاب الكبد الفيروسي (ب) المزمن

(Management of chronic HBV infection)

- ينصح حالياً بمعالجة المرضى الذين يعانون فقط من المرض النشط المزمن (المستضد السطحي لالتهاب الكبد (ب) "HBsAg" + المستضد e لالتهاب

الكبد(ب) "HBeAg" + (DNA) فيروس التهاب الكبد (ب) المرتفعة وناقلة أمين
الأسبارتات (AST) / ناقلة أمين الألانين (ALT).

- إن للمرضى الذين يعانون من انقلاب تفاعلية مصل المستضد e لالتهاب الكبد
(ب) (HBeAg) و (DNA) فيروس التهاب الكبد (ب) المنخفضة، صحة جيدة
مع القدرة على البقاء لمدة طويلة دون أي مضاعفات بالإضافة إلى وجود تحسن
سريري وبيوكيميائي.

المعالجة المضادة للفيروس

ألفا إنترفيرون (Interferon alpha)

- بروتين مضاد للفيروسات كما أنه معدل مناعي .
- يكتسب ما يتراوح من ٣٠ إلى ٤٠٪ من البالغين انقلاب تفاعلية مصل المستضد
e لالتهاب الكبد (ب) (HBeAg).
- يعتبر كلٌّ من المستويات المرتفعة لناقلة أمين الأسبارتات / ناقلة أمين الألانين
قبل المعالجة، (DNA) فيروس التهاب الكبد (ب) المنخفضة قبل المعالجة،
الاكتساب المتأخر لعدوى فيروس التهاب الكبد (ب) والتهاب الخلايا الكبدية
من العوامل التي تتنبأ باستجابة جيدة.
- الآثار الجانبية - الأعراض المماثلة للإنفلونزا، الاكتئاب، كبت نقي العظم،
القهم وفقدان الوزن وتساقط الشعر.
- في حالة حدوث أحد التفاعلات الحادة، يجب تنصيف الجرعة أو التوقف عن
تناول الجرعات.

اللاميفودين (Lamivudine)

- مُضاهٍ للنوكليوزيد ويعمل على تثبيط تخليق (DNA)
- يعمل سريعاً على تقليل مستويات دنا فيروس التهاب الكبد (ب) بالرغم من
الرجوع إلى مستويات ما قبل المعالجة عقب التوقف عن تناول الأدوية.

- الآثار الجانبية - أعراض هضمية (الغثيان ، القيء ، ألم باطني ، الإسهال) ،
التوعلك ، الإرهاق ، التهاب البنكرياس ، السعال ، الصداع ، الدوار ، قلة
العدلات ، ارتفاع إنزيمات ناقلة الأمين ، وجود ألم عضلي ، طفح رشوي .
- يتزايد نمو طفرات YMDD مع المدة التي يستغرقها العلاج (١٧٪ عقب سنة
واحدة إلى ٦٣٪ عقب خمسة سنوات).

الأديفوفير (Adefovir)

- مضاهٍ للنوكليوزيد ومثبط فعال لإنزيم البوليميراز .
- دواء فعال في طفرات YMDD .
- الآثار الجانبية : سمية الكلية .
- حالياً في المرحلة الثالثة من التجربة .

الأدوية المستقبلية الممكنة (Future potential therapies)

- بيجيلاتيد إنترفرون .
- بيجيلاتيد إنترفرون + مضاهي النوكليوزيد .
- مضاهي النوكليوزيد : انتيكافير ، إيمتريسيتابين .
- المعالجة الجينية : قليل النوكليوتيد المضاد للتحسس ، الريبوزيم ، البروتينات
المتداخلة .
- معالجة التعديل المناعي : الثيموسين ، لقاح (DNA) .