



دکتر غلامعباس کافی

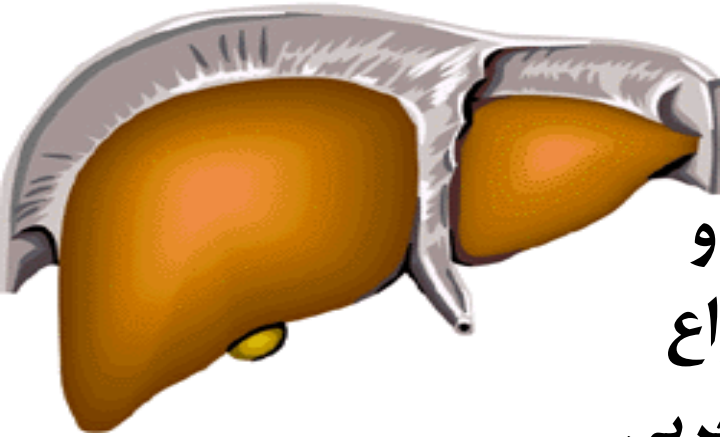
- واحد مدیریت بیماریها
- gabbaskafi@yahoo.com
- MPH دانشگاه تهران

راهنمای کشوری

مراقبت هیأتیت B

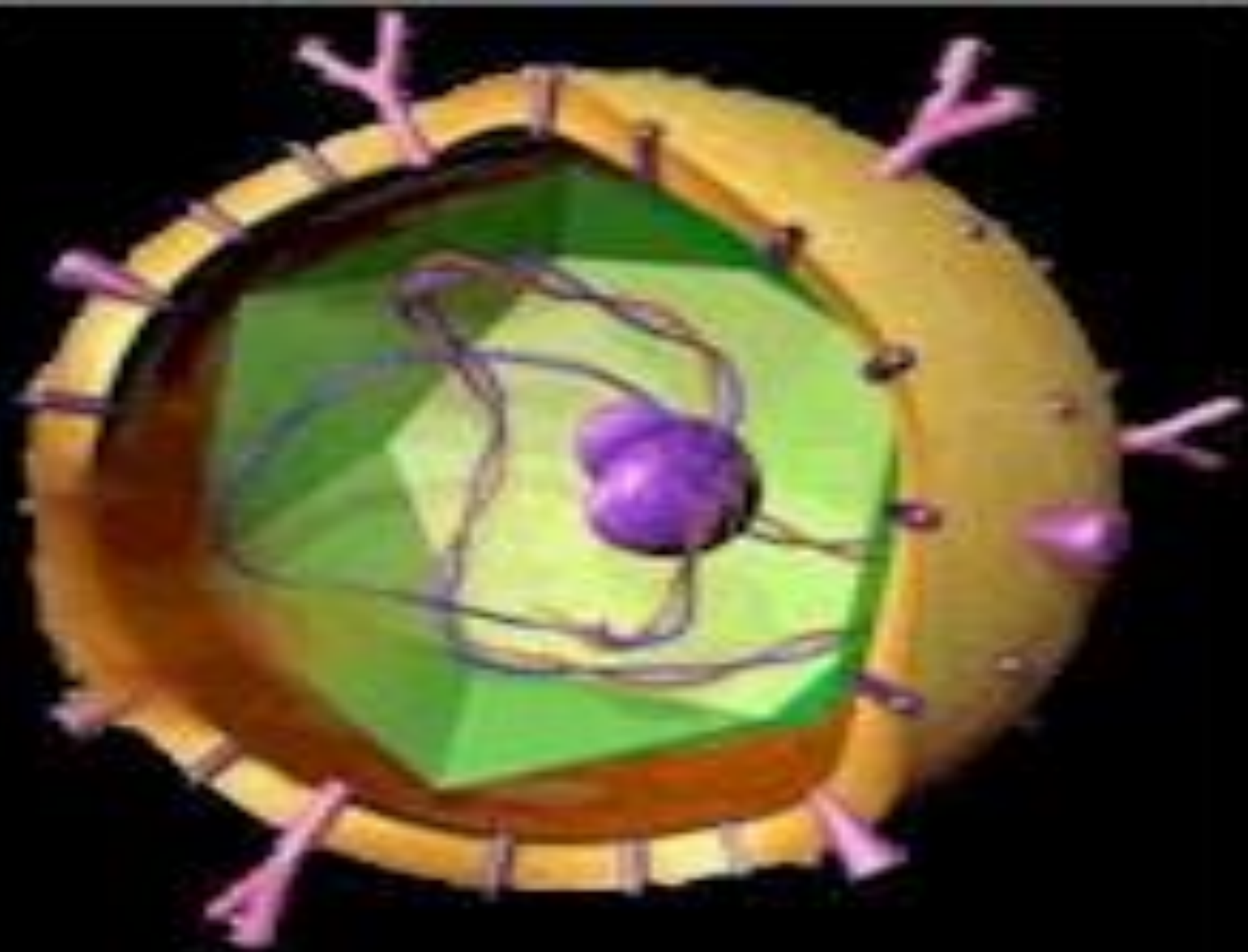
مصوب کمیته کشوری هیأتیت

شناخت بیماری



هپاتیت یک بیماری شایع است که به علت التهاب کبد ایجاد می شود. هپاتیت به دو نوع حاد و مزمن تقسیم می گردد و در اثر انواع ویروس ها، داروها، الکل و جایگزینی بافت چربی و ... در کبد ایجاد می شود. هپاتیت های ویروسی که جزء علل مهم درگیری کبد

میباشند در اثر آلودگی با ویروس های هپاتیت A, B, C, D, E, G و همچنین ویروس های سرخک و سرخجه و ...، CMV، EBV ایجاد می شوند.



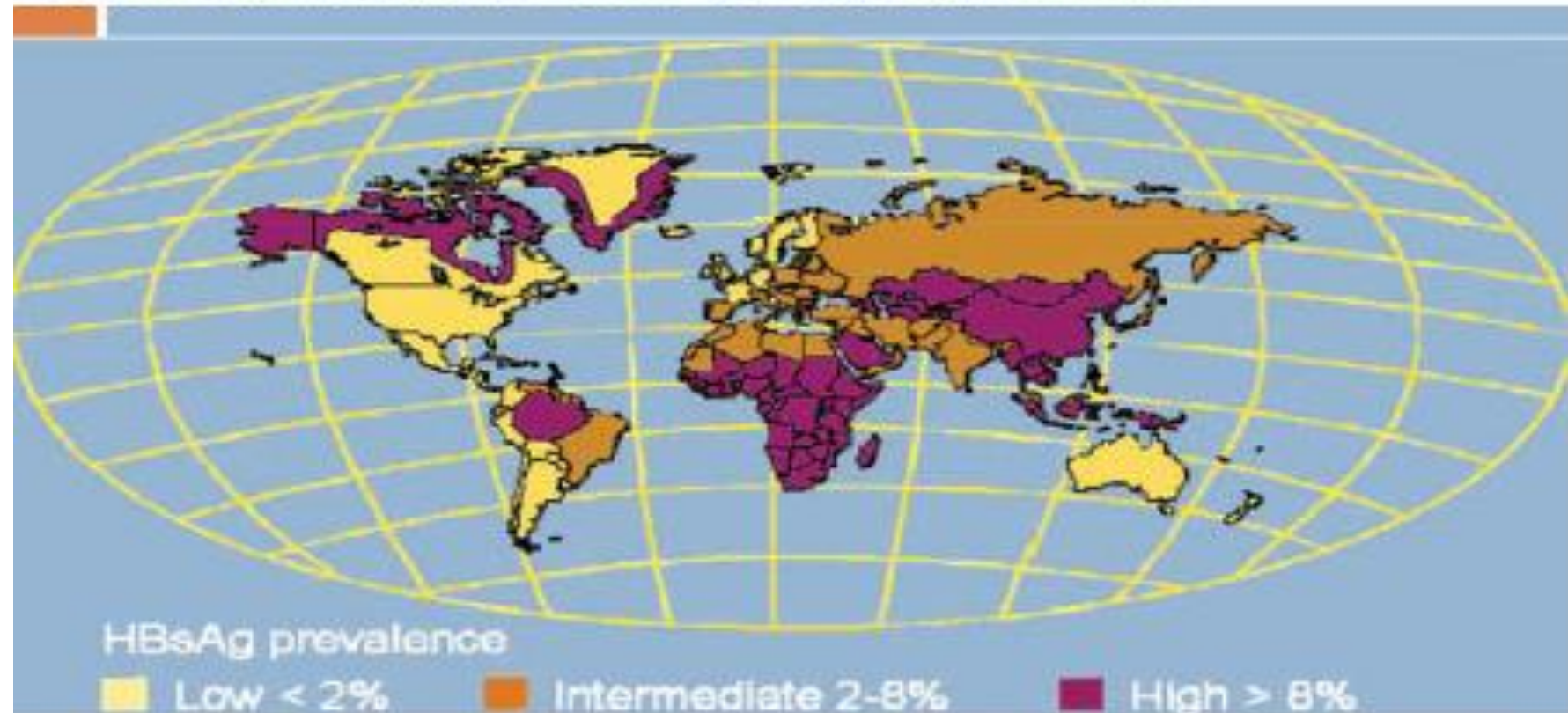
هپاتیت B:

عفونت هپاتیت B یک مشکل مهم بهداشتی در سراسر دنیا است (۱). سیر بیماری از یک عفونت حاد تا یک بیماری مزمن متفاوت می‌باشد. معمولاً موارد حاد عفونت با هپاتیت B، سیر خود محدود شونده دارند. ۱ تا ۲٪ از موارد حاد منجر به هپاتیت برق آسا (فولمینانت) می‌گردد که در ۵۰ - ۳۰ درصد موارد منجر به مرگ بیمار می‌گردد (۱ و ۲). نوع مزمن هپاتیت B نیز از یک عفونت بدون علامت تا هپاتیت مزمن علامت‌دار، سیروز و سرطان هپاتوسلولر متغیر می‌باشد. عفونت حاد و مزمن هپاتیت B منجر به مرگ و میر ۵۰۰/۰۰۰ تا ۱/۲۰۰/۰۰۰ در سال می‌شود (۳ و ۷).

وضعیت بیماری در جهان

بیش از ۲ میلیارد نفر از جمعیت دنیا با ویروس هپاتیت B برخورد داشته و با این ویروس آلوده شده‌اند و در حدود ۴۰۰ - ۳۵۰ میلیون نفر در جهان ناقل HBV هستند (۸ و ۹).

Global distribution of OHB carriers 350 million



Source: World Health Organization / Centers for Disease Control and Prevention

میزان شیوع ناقلی HBV در نقاط مختلف جهان متفاوت بوده و بر این اساس مناطق مختلف جهان به ۳ گروه تقسیم می‌شوند:

۱. مناطق با شیوع کم: میزان شیوع ناقلی HBV در این مناطق ۱/۰ درصد تا ۲٪ می‌باشد. این مناطق شامل آمریکای شمالی، اروپای غربی، استرالیا و قسمتی از آمریکای جنوبی و مرکزی می‌باشد.

۲. مناطق با شیوع متوسط: میزان شیوع ناقلی HBV در این مناطق ۲ تا ۸٪ است. این مناطق شامل کشورهای اطراف مدیترانه، ژاپن، آسیای مرکزی، خاورمیانه و قسمت‌هایی از آمریکای جنوبی و لاتین و اروپای شرقی می‌باشد.

۳. مناطق با شیوع بالا: میزان شیوع ناقلی HBV در این مناطق ۸ تا ۲۰٪ می‌باشد. این مناطق شامل آسیای جنوب شرقی، چین، جزایر پاسیفیک، آلاسکا و قسمت‌هایی از خاورمیانه و اروپای شرقی می‌باشد (۲ و ۱۲). ۷۵٪ از موارد ابتلاء در هر سال به

وضعیت بیماری در ایران

براساس طرح ملی سلامت و بیماری که در سال ۱۳۷۸ انجام گردید ۱/۷ درصد جمعیت عمومی HBsAg مثبت داشتند (۱۵).

بر اساس مطالعات انجام شده ایران جزء کشورهای با شیوع متوسط محسوب می‌گردد (۱۷ - ۱۵) و به نظر می‌رسد ۳۵٪ ایرانیان با HBV برخورد داشته و ۲ - ۳ درصد جمعیت ناقل مزمن می‌باشند (۱۸) که البته در مناطق مختلف پراکندگی یکسانی ندارد. بطوری که این رقم در برخی نقاط کشور مثل استان فارس ۱/۷٪ (۱۹) و در برخی دیگر مثل سیستان و بلوچستان ۵٪ (۲۰) می‌باشد. با توجه به انجام واکسیناسیون نوزادان از سال ۱۳۷۲ و کاهش شیوع آن بر اساس طرح ملی سلامت و بیماری، کشور ما در مرحله گذار از شیوع متوسط به شیوع کم بوده و موارد جدید بیماری بیشتر در گروه نوجوانان و بالغین اتفاق می‌افتد.

بطور کلی ویروس از ساختمان‌های زیر تشکیل شده است:

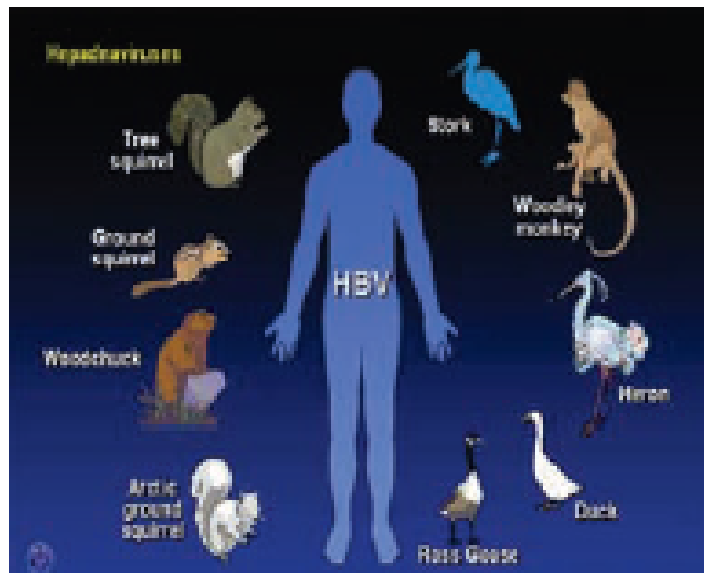
۱. پوشش لیوپروتئینی

۲. هسته نوکلئوکپسیدی

۳. ماده وراثتی DNA که به صورت دو زنجیره‌ای و پیچیده در هم می‌باشد.

یک مشخصه بسیار بارز این گروه از ویروس‌ها وجود DNA پلی‌مراز می‌باشد که در تکثیر ویروس حائز اهمیت می‌باشد.

این گروه از ویروس‌ها توانایی آلوده کردن موش خرما، اردک، سنجاب و شپانزده را دارند. در انسان نیز محل اصلی درگیری کبد می‌باشد ولی ویروس در سلول‌های خونی، مغز استخوان و بافت لنفاوی نیز یافت شده است.



اجزاء تشکیل دهنده HBV

۱. HBsAg جزء پوشش خارجی ویروس (Envelope) بوده و محصول ژن S می‌باشد. HBsAg سابتایپ‌های مختلفی دارد. این آنتی‌ژن در ۹۰ تا ۹۵٪ از

۲. HBcAg: ویریون با قطر ۴۲nm شامل یک نوکلئوکپسید (۲۷nm) می باشد. آنتی ژن ظاهر شده بر روی هسته نوکلئوکپسید HBcAg نامیده می شود و توسط ژن C کد می گردد. از آنجاییکه این آنتی ژن بر روی هسته نوکلئوکپسید قرار دارد در گردش خون قابل تشخیص نیست ولی آنتی بادی تولید شده بر علیه آن (anti-HBc) قابل تشخیص بوده و گاهی تنها مشخصه ابتلاء به عفونت HBV این آنتی بادی است.

۳. HBeAg: یک پروتئین محلول نوکلئوکپسیدی می باشد که توسط ژن C کد می شود. از نظر ایمنی زایی متفاوت از HBcAg بوده و وجود آن با بیماری زایی رابطه مستقیم دارد.

انتقال از مادر به جنین (Vertical)

میزان انتقال HBV از مادر به جنین در صورت مثبت بودن HBeAg بیش از ۹۰٪ است. انتقال ویروس از مادر به جنین ممکن است طی بارداری (بسیار نادر است)، هنگام زایمان یا بعد از آن اتفاق بیفتد. شواهدی مبنی بر کاهش ریسک انتقال ویروس از مادر به جنین در اثر زایمان به روش سزارین وجود ندارد. از طرفی شیردهی احتمال انتقال HBV را افزایش نمی‌دهد. بطور کلی احتمال انتقال ویروس از مادر به کودک (Vertical) با نحوه تقسیم و فعالیت ویروس رابطه مستقیم دارد. لذا انجام تست HBsAg در مراحل اولیه حاملگی الزامی است. در زنانی که در معرض خطر بیشتری قرار دارند (مثل همسران معتادان تزریقی و ...) این تست باید در ماه‌های آخر حاملگی تکرار گردد. نوزادان به دنیا آمده از مادران ناقل باید در بدو تولد واکسینه شده و HBIG دریافت نمایند. از این طریق احتمال آلوده شدن نوزاد به شدت کاهش می‌یابد.

انتقال افقی (Horizontal)

احتمال انتقال HBV از طریق تماس جنسی، استفاده از سرنگ و سوزن آلوده، خراش‌های پوستی یا مخاطی بخصوص در کودکان طی تماس‌های نزدیک بدنی و تماس‌های غیرمستقیم مثل خالکوبی و ... وجود دارد. HBV می‌تواند در خارج از بدن به مدت طولانی زنده بماند لذا احتمال آلودگی در تماس با وسایلی نظیر مسواک، تیغ و حتی اسباب‌بازی آلوده یا خون وجود دارد. به نظر می‌رسد با توجه به الگوی اپیدمیولوژیک بیماری در کشور، راه انتقال عمودی به افقی در حال تغییر باشد.

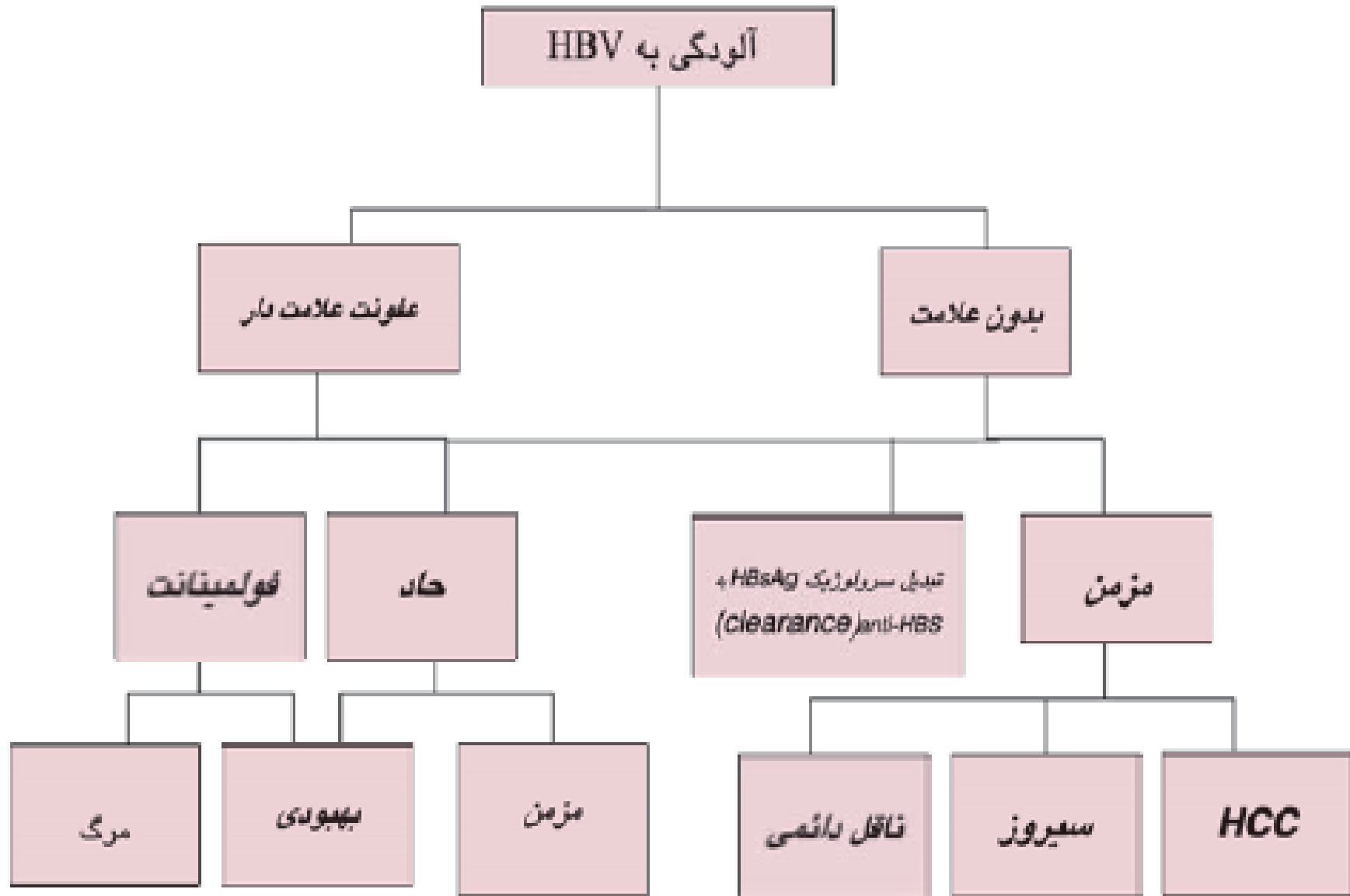
تزریق خون و فرآورده‌های خونی

تماس‌های جنسی

انتقال از طریق تزریق وریدی دارو و مواد مخدر

پیوند اعضا

سیر آلودگی به HBV

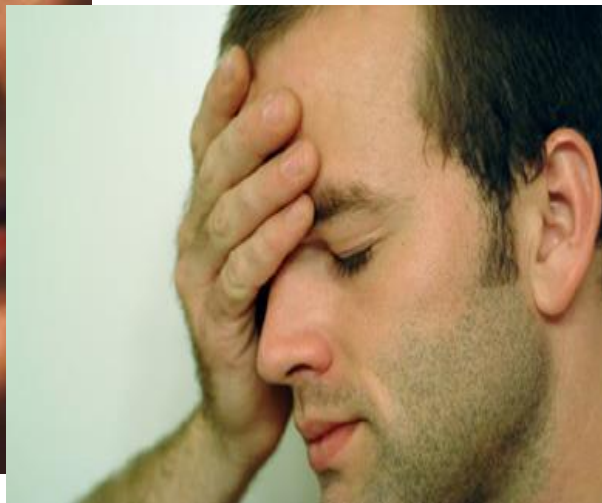




٦



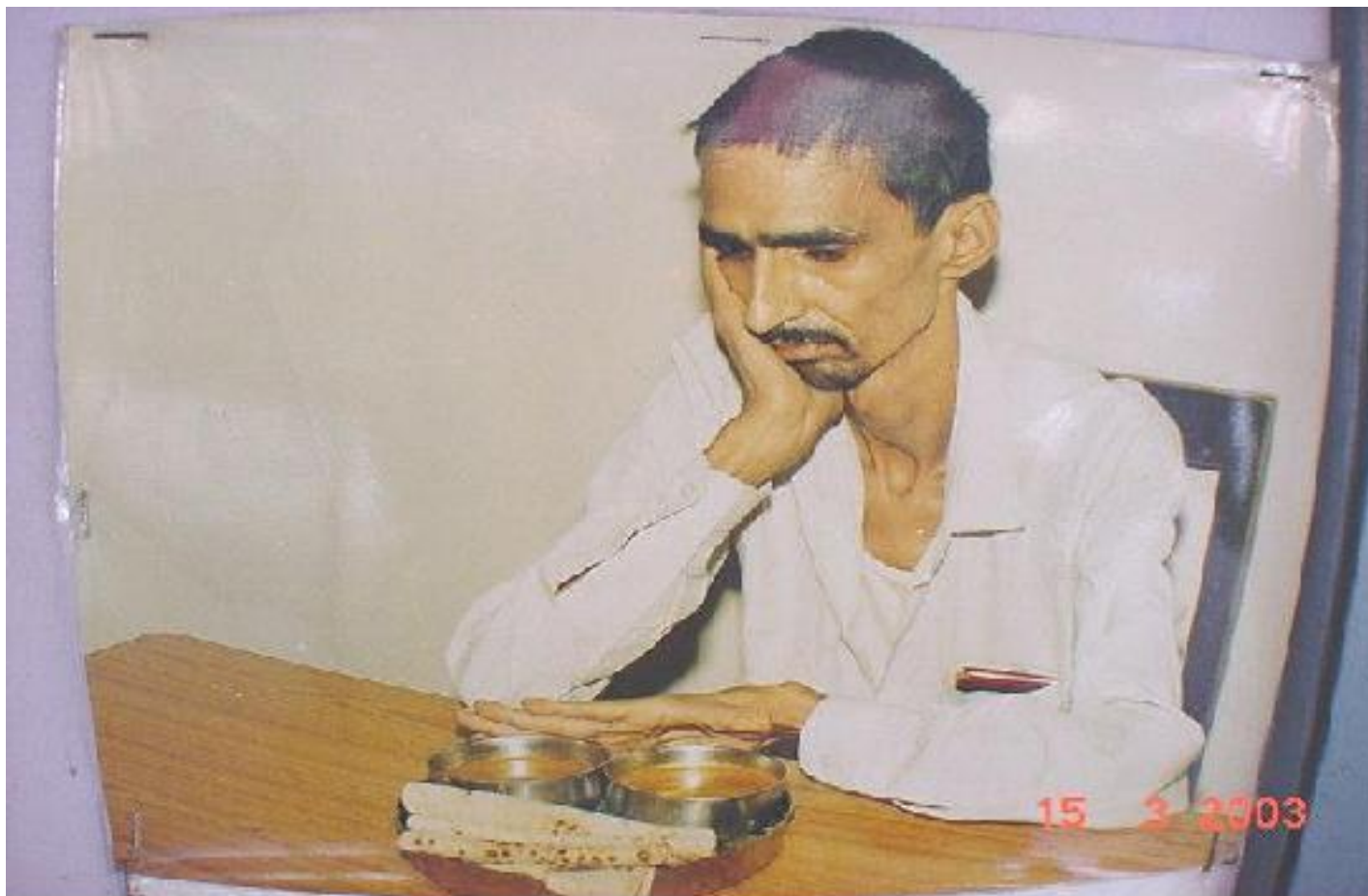
لرز



سر درد



ضعف و خستگی



Loss of Appetite

بی اشتهايي



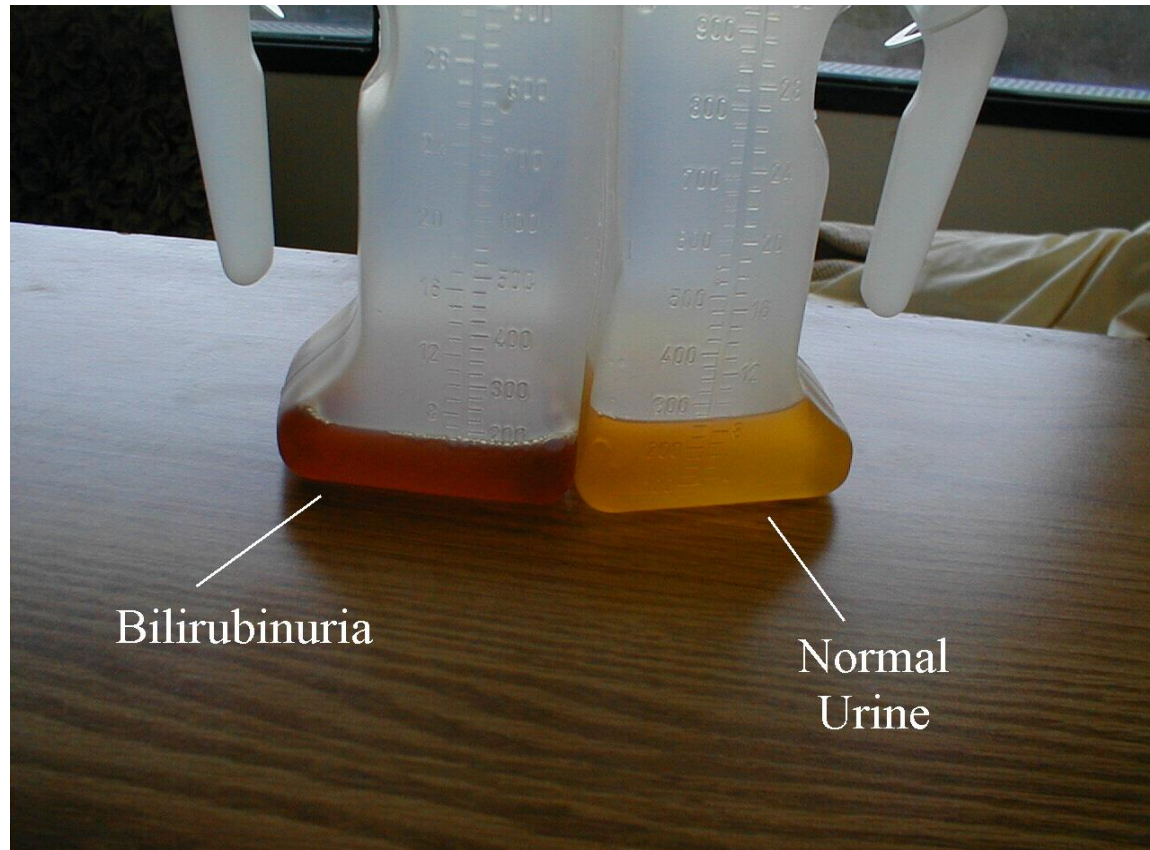
کاهش وزن



تهوع و استفراغ



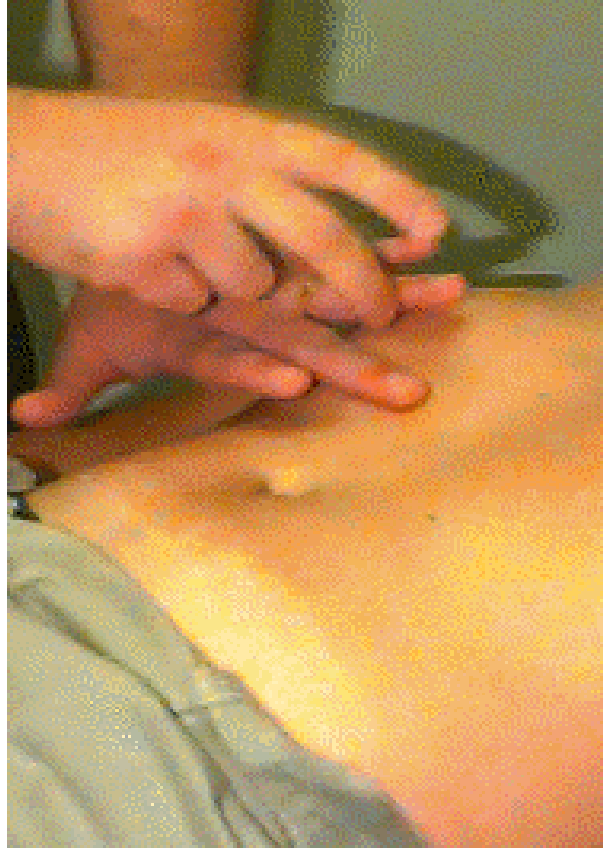
خارش بدن



پررنگ شدن ادرار و
کمرنگ شدن مدفوع



زردی پوست و ملتحمه



حساسيت و تدرنس ناحيه ي كبد

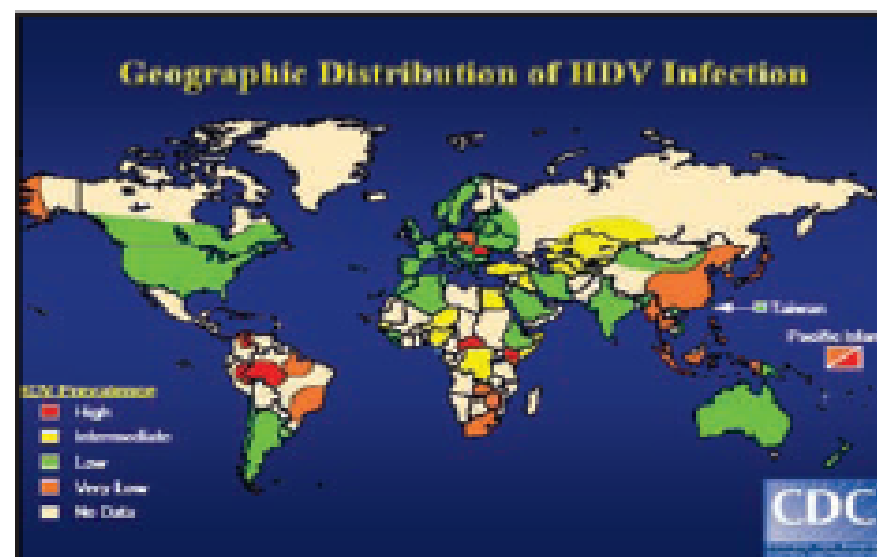
هپاتیت برق آسا

این عارضه عمدتاً خود را به صورت یک آنسفالوپاتی کبدی نشان می‌دهد که معمولاً ظرف ۸ هفته از زمان شروع اولین علائم بیماری و یا دو هفته پس از شروع یرقان رخ می‌دهد. ریسک ابتلای به هپاتیت و نارسایی فولمینانت کبد کم است ولی رخداد آن در بعضی گروه‌ها بیشتر است. مرگ در فاز حاد هپاتیت B معمولاً به علت هپاتیت برق آسا یا فولمینانت است.

علائم اولیه این بیماری به صورت آنسفالوپاتی و زردی است و در اکثریت قریب به اتفاق موارد زردی قبل از آنسفالوپاتی ظاهر می‌شود. به محض مشاهده علائم استفراغ‌های مکرر، خونریزی، تیرگی شعور و خواب آلودگی در بیماری که مبتلا به هپاتیت B حاد است باید به فکر هپاتیت فولمینانت بود. میزان افزایش آنزیم‌های کبدی معمولاً با شدت بیماری و رخداد هپاتیت فولمینانت همخوانی ندارد

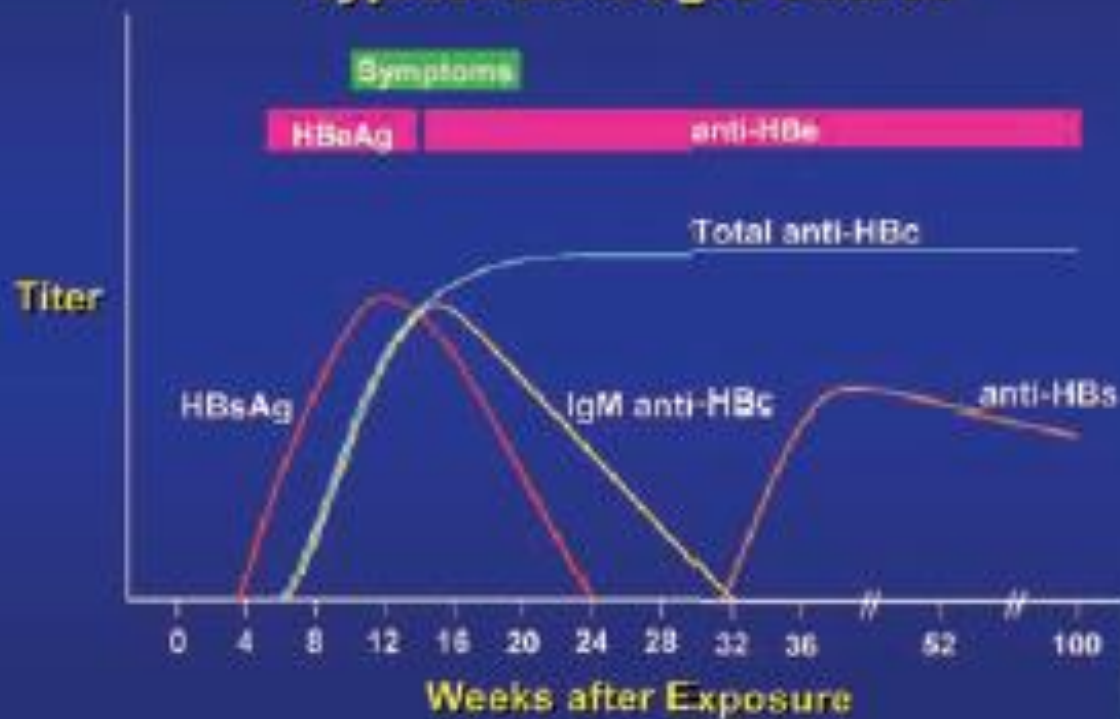
هپاتیت D (دلتا)

این ویروس در تمام گروه‌هایی که شانس آلودگی به HBV را دارند بویژه در معتادان تزریقی، دریافت‌کنندگان خون از جمله بیماران هموفیلی دیده می‌شود. عفونت HIV نیز می‌تواند فعالیت مجدد این ویروس را باعث شود. البته مواردی از همزمانی HBV و HDV بدون ریسک فاکتور شناخته شده در بعضی مناطق جغرافیایی خاص دیده شده که نیازمند بررسی دقیق است.



عفونت با ویروس دلتا در تمام دنیا خصوصاً جنوب اروپا، خاورمیانه، هندوستان و قسمت‌هایی از آفریقا شایع است. آلودگی به این ویروس در خاور دور شامل ژاپن، برزیل و چین نادر است. ویروس هپاتیت D یک ویروس ناقص بوده و چرخه تکثیر ویروس تنها در حضور هپاتیت B کامل می‌شود.

Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery Typical Serologic Course



جدول تفسیر نشانه های سرولوژیک HBV

تفسیر	Anti HBe	Anti HBs	HBsAg	HBeAg	HBeAB
عفونت حاد HBV	IgM	-	+	+/-	-
عفونت مزمن HBV	IgG	+/-	+	+/-	+/-
دال بر عفونت HBV در گذشته و ایمنی نسبت به آن است.	IgG	+	-	-	+
موارد زیر را مطرح می کند: عفونت HBV در گذشته ، ناقل HBV با سطح پایین، HBsAg و ظهور anti-HBs واکنش مثبت کاذب یا غیراختصاصی. وجود anti-HBe به صحت واکنش anti HBe کمک می کند	IgG	-	-	-	-
پاسخ به واکسن	-	+	-	-	-

اقدامات تشخیصی مورد نیاز در هپاتیت حاد B

در بیماری که با علائم هپاتیت حاد B مراجعه می‌نماید، انجام آزمایش‌های زیر لازم است:

آمینوترانسفرازهای کبدی (ALT،AST)، بیلی‌روبین، تست‌های انعقادی،HBeAg، HBsAg (در صورت مثبت بودن HBsAg، اندازه‌گیری این مارکر لازم است)، anti HDV، U/A ، CBC ، IgM anti HBc .

توجه: عفونت هپاتیت D تنها در زمینه هپاتیت B (حاد یا مزمن) رخ می‌دهد. لذا با توجه به شیوع HDV در ایران انجام تست‌های تشخیصی در این زمینه در بیماران هپاتیت B حاد یا مزمن توصیه می‌شود.

۲. هپاتیت B مزمن

تعریف: به مواردی اطلاق می‌شود که HBsAg بیشتر از ۶ ماه در بدن باقی می‌ماند.

هپاتیت B مزمن بر اساس مثبت یا منفی بودن HBeAg به دو گروه تقسیم می‌شود.

– HBeAg مثبت

– HbeAg منفی

الگوریتم تشخیصی هپاتیت ویروسی

بیماری که با هپاتیت حاد ویروسی مراجعه می کند لازم است آزمایش های سرولوژیک زیر را انجام دهد:

HBsAg -

IgM anti HAV-

IgM anti HBc-

anti HCV-

در مواردی که هپاتیت مزمن دارند آزمایش های لازم شامل موارد زیر است:

anti HDV - anti HCV - HBeAg - HBsAg -

۱. عفونت حاد

تشخیص عفونت حاد HBV بر اساس تعیین HBsAg و IgM anti HBc می‌باشد. در مراحل اولیه عفونت مارکرهای نشان‌دهنده تکثیر ویروسی نظیر HBV DNA و HBeAg نیز مثبت می‌شود. با Recovery عفونت حاد، HBV DNA قابل اندازه‌گیری نبوده و HBeAg به anti HBe و در نهایت HBsAg به anti HBs تبدیل می‌شود.

۲. عفونت قبلی با HBV

مشخصه عفونت قبلی با HBV، وجود anti HBs و IgG anti HBc می‌باشد. ایجاد محافظت بعد از واکسیناسیون نیز با وجود anti HBs مشخص می‌شود.

۳. عفونت مزمن HBV

تشخیص عفونت مزمن HBV بر اساس وجود HBsAg بیش از ۶ ماه می‌باشد. در این موارد اندازه‌گیری مارکرهای نشان‌دهنده تکثیر ویروس نظیر HBV DNA و HBeAg توصیه می‌شود. در چنین مواردی بررسی HCV و HDV نیز توصیه شده است.

عوامل کاهش‌دهنده اثر ایمنی‌زایی واکسن شامل موارد زیر است:

۱. سن بالای ۴۰ سال
۲. جنس مذکر
۳. چاقی
۴. افراد با مشخصات ژنتیکی خاص (HLA های B۸, DR۳, SCO۱)
۵. همودیالیز (نارسایی مزمن کلیه)
۶. عفونت HIV
۷. افراد با نقص ایمنی یا تحت درمان با داروهای متوقف‌کننده سیستم ایمنی
۸. مصرف سیگار
۹. تزریق زیر جلدی واکسن
۱۰. تزریق در ناحیه باسن
۱۱. یخ زدگی واکسن

جدول ۱-۱۳: پروفیلاکسی در موارد بعد از تماس پری ناتال و تماس جنسی HBV مثبت

واکسن		HBIG		نوع تماس
زمان	دوز ^۱	زمان	دوز	
کمتر از ۱۲ ساعت از تولد	0/5 ml	کمتر از ۱۲ ساعت از تولد	0/5ml	پره ناتال
همزمان با اولین دوز HBIG	1 ml	کمتر از ۱۴ روز از آخرین تماس	0/06 ml/kg	جنسی
همزمان با تجویز HB16 در صورت عدم سابقه واکسیناسیون	1 ml	کمتر از ۷ روز	0/06 ml/kg	نیدل استیک و تماس با ابزار تیز و برنده و سوزن

در کارکنان بهداشتی درمانی که وظیفه مراقبت از بیماران مبتلا به هیپاتیت B را به عهده دارند، استفاده اتفاقی از ظرف غذا و لیوان مشترک (به جز در مواردی که فرد ضعف سیستم ایمنی دارد) نیازی به پروفیلاکسی ندارد. بعد از تماس جنسی اتفاقی با فرد آلوده، تزریق HBIG همراه واکسن در دو محل جداگانه بطور معمول توصیه می گردد. تجویز HBIG تا تعیین نتیجه تست واکسن HBV نبایستی به تأخیر افتد. تجویز HBIG در صورت گذشت بیش از ۷ روز از تماس تأثیری ندارد. در موارد استفاده بعد از تماس جنسی، پس از ۷ روز از اثر آن کاسته شده اما تا ۱۴ روز نیز مؤثر است. تأمین HBIG در حال حاضر به عهده مصرف کنندگان می باشد.

اکثر تماس‌های شغلی معمولی به عفونت منجر نمی‌شوند. عواملی که می‌تواند بر میزان احتمال وقوع این آلودگی نقش داشته باشند دو دسته‌اند:

۱. تعداد افراد آلوده در جامعه مورد نظر

۲. نوع و تعداد تماس‌های شغلی

عفونت‌زایی به دنبال تماس می‌تواند تحت تأثیر عوامل زیر باشد:

۱. نوع عامل بیماری‌زا

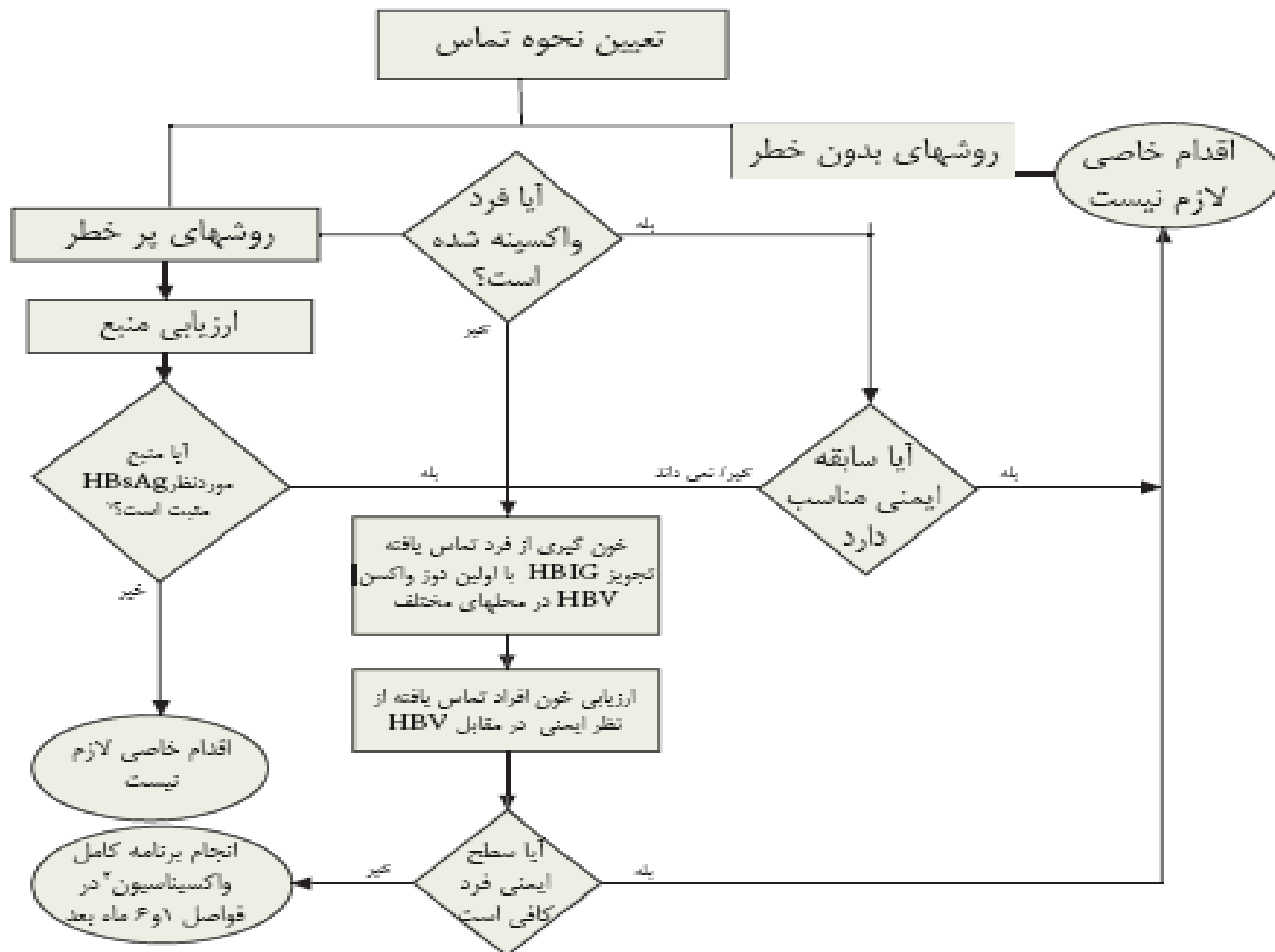
۲. نوع تماس

۳. مقدار خونی که فرد در حین تماس با آن سروکار داشته است

۴. مقدار ویروس موجود در خون یا ترشحات بیمار در زمان تماس



پروفیلاکسی بعد از تماس



سطوح

- 1. خانه بهداشت
- 2. مرکز بهداشتی درمانی شهری/ روستایی
- 3. مرکز بهداشت شهرستان/ بیمارستان عمومی، آزمایشگاه
های خصوصی و دولتی
- 4. بیمارستان یا مراکز درمانی فوق تخصصی/ آزمایشگاه
فوق تخصصی

سطح اول: خانه بهداشت

شرح وظایف:

- 1. واکسیناسیون به هنگام کودکان و سایر گروه های هدف واکسیناسیون مطابق با دفترچه ایمنسازی کشوری
- 2. شناسایی موارد مظنون به هیپاتیت با علائم بالینی و ارجاع آنها به مرکز بهداشتی درمانی
- 3. شناسایی گروه های در معرض خطر، مشاوره و ارجاع آنها جهت بررسی از نظر آلودگی

ادامه شرح وظایف:

- 4. پیگیری اقدامات مورد نیاز بهداشتی و درمانی فرد آلوده و تکمیل فرم مراقبت
- بیماری در پرونده خانوار
- 5. ثبت موارد آلوده، آموزش و پیگیری اطرافیان و افراد خانواده آنها از نظر پیشگیری
- از آلودگی و تکمیل فرم مراقبت بیماری در پرونده خانوار
- 6. آموزش جمعیت تحت پوشش در خصوص هیپاتیت و راه های پیشگیری از آن

سطح دوم: مرکز بهداشتی درمانی (شهری/ روستایی)

پزشک و کاردان (شرح وظایف)

- ۱. بیماریابی غیر فعال و بررسی افراد مظنون به هیاتیت توسط پزشک
- ۲. درخواست آزمایش های مورد نیاز توسط پزشک در صورت لزوم
- ۳. تکمیل فرم بررسی، پیگیری، مشاوره و آموزش به بیمار و اطرافیان بیمار توسط پزشک و کاردان
- ۴. ارجاع موارد در صورت لزوم (موارد اورژانس و مواردی که نیاز به خدمات تخصصی دارند)
- ۵. دستور واکسیناسیون افراد خانواده فرد مبتلا (این کار باید در مرکز انجام و ثبت شود)
- ۶. بررسی منبع آلودگی، پیگیری مراقبت موارد تماس یافته با منبع آلوده توسط کاردان (در صورت عدم امکان به صورت Passive)

ادامه شرح وظایف :

- ۷. ارائه گزارش به سطح بالا و اعلام پس خوراند به سطح پایین به منظور ثبت در پرونده بیمار
- ۸. آموزش پرسنل بهداشتی – درمانی تحت پوشش در مرکز و خانه های بهداشت توسط پزشک و کاردان
- ۹. نظارت بر فعالیت پرسنل بهداشتی درمانی در مرکز و خانه های بهداشت توسط پزشک و کاردان
- ۱۰. ثبت دقیق موارد در دفتر بیماری و کلیه اقدامات صورت گرفته، نتایج و تاریخ پیگیری بعدی
- ۱۱. ارسال آمار و اطلاعات موارد شناسایی شده به مرکز بهداشت شهرستان در پایان
- هر هفته توسط کاردان با تأیید پزشک مرکز





