

Acute Hepatitis B

MAHNAZ ARIAN ,MD

ASSISTANT PROFESSOR IN INFECTIOUS DISEASES

MASHHAD UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES

IMAM REZA HOSPITAL ,DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASE

E-MAIL : ARIANM@MUMS.AC.IR

معرفی بیمار:

▶ بیمار آقای ۲۶ ساله با تب ، درد شکم و تهوع و استفراغ

معرفی بیمار

▶ بیمار آقای ۲۶ ساله مجرد بدون سابقه بیماری قبلی با شکایت تب و درد شکم از یک هفته قبل که از صبح روز مراجعه درد شکم تشدید یافته است به اورژانس مراجعه می کند. در روز مراجعه عدم تحمل خوراکی و تهوع و استفراغ داشت. در طی این یک هفته ضعف و بی حالی و بی اشتهایی را ذکر می کند. در معاینه هوشیار و اورینانته می باشد. کمی ill است. toxic نمی باشد. در معاینه سر و گردن اسکلازا ساب ایکتریک می باشد. در معاینه مخاط دهان، سر و گردن و قفسه سینه نکته خاصی مشهود نبود. در معاینه شکم تندر نس در ناحیه RUQ و اپی گاستر داشت. بیمار سابقه ی مصرف دارو و مسافرت اخیر را نداشت.

معرفی بیمار

WBC : 6700 Hb : 16 Plt : 143 Neut. : 77 % Lym. : 18% Mixed (Mono. + Eos. + Baso.) : 5%

U/A : Protein + acetone : + Urobilinogen : + WBC : 1-3
Appearance : semi-clear

LDH : 1224 PT : 12 INR : 1.1 PTT : 25

HAV IgM : 0.26 (Negative) HBS Ag : 0.22 (Negative) Anti-HBcIgM : 16.9 HCV -Ab : 0.05 (Negative)

ALT(SGPT) : 580 AST(SGOT) : 358 ALP : 778 Total Billirubin : 2.6 direct bilirubin : 1.58

Amylase : 62 Lipase : 36

معرفی بیمار

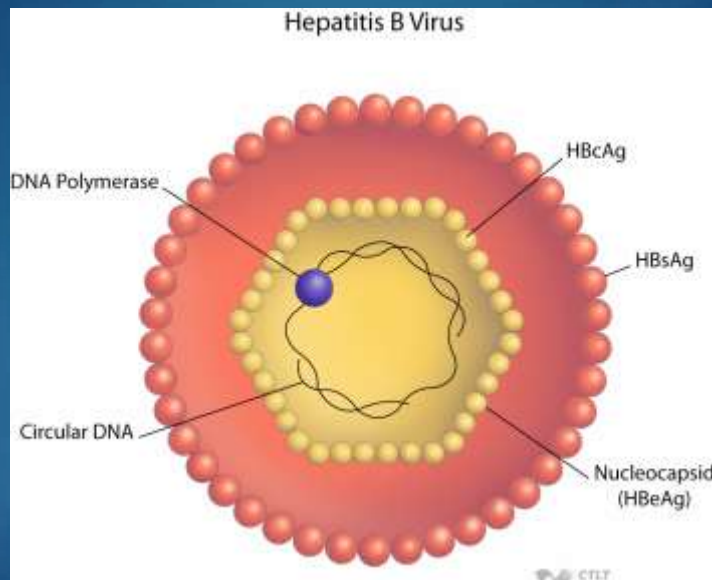
در سونوگرافی کبد و کیسه صفرا : سایز کبد طبیعی بود. اکوی پارانشیم کبد هموژن بوده است. کیسه صفرا فاقد سنگ با جدار صاف و منظم رویت شد. دیامتر مجاری صفراوی طبیعی است.

مقدمه

- ▶ هپاتیت B توسط ویروس DNA دار ایجاد می شود که اغلب به صورت پارنترال منتقل می شود.
- ▶ بیماری هپاتیت حاد B باعث علائم و نشانه های تیپیک هپاتیت های وایرال شامل بی اشتهايي، ضعف و بی حالی و زردی می شود. هپاتیت فولمینانت و مرگ نیز می تواند در نتیجه هپاتیت حاد B رخ دهد.
- ▶ عفونت مزمن می تواند منجر به سیروز و یا کارسینوم هپاتوسلولر شود. تشخیص به وسیله تست های سرولوژیک می باشد.
- ▶ درمان حمایتی است. واکسیناسیون و استفاده از ایمونوگلوبولین هپاتیت B در موارد Post-exposure prophylaxy می تواند باعث پیشگیری از بیماری شود.

مقدمه

- ▶ ویروس هپاتیت B (HBV) یک ویروس پیچیده و با پارتیکل های عفونی شامل **Core** و پوشش سطحی خارجی می باشد. هسته شامل **Circular Double-Stranded DNA** و پلیمراز می باشد.
- ▶ تکثیر ویروس در هسته سلولهای هپاتوسیتها انجام می شود. پوشش سطحی ویروس به سیتوپلاسم سلولی وارد می شود و به این ترتیب فرآیند آلوده سازی سلول های هپاتوسیت انجام می شود.
- ▶ **HBV** دومین علت شایع هپاتیت های حاد ویروسی می باشد.
- ▶ به دلایل ناشناخته، **HBV** در بعضی از موارد با اختلالات اولیه ی خارج کبدی شامل پلی آرتریت ندوزا، گلومرولونفریت ممبرانو، **Mixed Cryoglobulinemia** و دیگر بیماری های بافت همبند همراه می باشد. نقش پاتوژنز **HBV** در این اختلالات مشخص نیست اما مکانیسم های اتوایمیون مطرح می باشد.



Hepatitis B Virus

- ❑ Hepadnaviridae family (DNA)
- ❑ Numerous antigenic components
- ❑ Humans are only known host
- ❑ May retain infectivity for more than 7 days at room temperature

انتقال هپاتیت B

- ▶ **HBV** اغلب به صورت پارنترال توسط خون و محصولات خونی آلوده منتقل می شود.
- ▶ غربالگری روتین **HBS Ag** برای اهدا کنندگان خون ، میزان انتقال عفونت هپاتیت B بعد از ترانسفوزیون را که در گذشته شایع بود به صفر نزدیک کرده است.
- ▶ اما انتقال از طریق سوزن مشترک توسط افراد **IV Drug user** شایع می باشد. خطر انتقال **HBV** در بیماران دیالیزی و بخشهای انکولوژی و پرسنل بیمارستانی بالا می باشد.

انتقال هپاتیت B

- ▶ نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به هپاتیت B ۷۰-۸۰٪ خطر ابتلا به هپاتیت B را در زمان زایمان دارند مگر اینکه ایمنوگلوبولین هپاتیت B دریافت کرده و بلافاصله بعد از زایمان واکسن دریافت کنند.
- ▶ ویروس می تواند از طریق تماس مخاطی با مایعات بدن (بین پارتنرهای جنسی هتروسکچوال و هموسکچوال) انتقال یابد اما میزان انتقال آن نسبت به هپاتیت A کمتر است و میزان آن به طور دقیق مشخص نمی باشد.
- ▶ مواردی از هپاتیت حاد B بدون منبع مشخص گزارش شده است. ناقلین مزمن هپاتیت B یک مخزن از عفونت هپاتیت B می باشد.
- ▶ شیوع بیماری بر اساس فاکتورهای مختلف از جمله وضعیت جغرافیایی متفاوت می باشد.

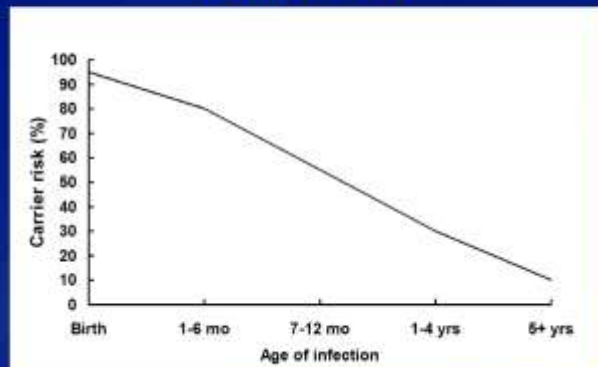
تظاهرات بالینی

- ▶ عفونت هپاتیت B باعث طیف گسترده ای از بیماریهای کبدی می شود به طوری که از یک وضعیت ناقل ساب کلینیکال تا **Severe Hepatitis** یا نارسایی حاد کبدی (**Fulminant Hepatitis**) متغیر می باشد.
- ▶ مورتالیتی در افراد مسن ۱۵-۱۰٪ می باشد.
- ▶ بیشتر بیماران تظاهرات تیپیک هپاتیت ویروسی را شامل تب، بی اشتها، ضعف و بی حالی و تهوع و استفراغ که به دنبال آن دچار زردی می شوند را نشان می دهند.
- ▶ علائم می تواند از چند هفته تا ۶ ماه طول بکشد.

تظاهرات بالینی

- ▶ ۱۰-۵٪ از بیماران با هیپاتیت حاد B به هیپاتیت مزمن یا ناقل غیر فعال تبدیل می شوند.
- ▶ احتمال پیشرفت بیماری به سمت هیپاتیت مزمن در افراد جوانتر بالاتر است به طوری که خطر عفونت مزمن هیپاتیت B در نوزادان ۹۰٪، برای کودکان ۱-۵ سال ۲۵-۵۰٪ و برای بالغین در حدود ۵٪ می باشد.

Risk of Chronic HBV Carriage by Age of Infection



Hepatitis B Complications

- ❑ Fulminant hepatitis
- ❑ Hospitalization
- ❑ Cirrhosis
- ❑ Hepatocellular carcinoma
- ❑ Death

تست های سرولوژی

- ▶ در مواردی که تشخیص اولیه هپاتیت حاد مطرح می باشد در ابتدا باید دیگر اختلالاتی که باعث زردی میشوند و جزء تشخیص افتراقی های هپاتیت های ویروسی می باشند مدنظر قرار گیرند.
- ▶ آزمایشات زیر جهت غربالگری هپاتیت های ویروسی A، B و C انجام می شود:
 - ▶ .IgM antibody to HAV (IgM anti-HAV)
 - ▶ .Hepatitis B Surface antigen (HBs Ag)
 - ▶ .IgM antibody to Hepatitis B core (IgM anti- HBc)
 - ▶ .Antibody to Hepatitis C virus (anti-HCV)

تست های سرولوژی

- ▶ در صورت مثبت شدن هر یک از تست های فوق تست های سرولوژیکی دیگر ممکن است جهت افتراق فرم حاد از فرم مزمن مورد نیاز باشد.
- ▶ **HBs Ag** مشخصا در طی دوره ی کمون، معمولا یک تا ۶ هفته قبل از پیشرفت کلینیکی و آزمایشگاهی ظاهر می شود و در طی نقاهت ناپدید می گردد.
- ▶ **anti-HBs** هفته ها تا ماه ها بعد ، بعد از بهبود کلینیکی ظاهر می شود و معمولا تا آخر عمر باقی می ماند لذا **anti-HBs** مثبت بودن دلالت بر عفونت قبلی هپاتیت **B** و ایمنی نسبی به آن دارد.
- ▶ در ۱۰-۵٪ بیماران **HBs Ag** پایدار باقی می ماند و آنتی بادی ایجاد نمی شود. این بیماران ناقلین بدون علامت می باشند یا به سمت هپاتیت مزمن پیشرفت می کنند.

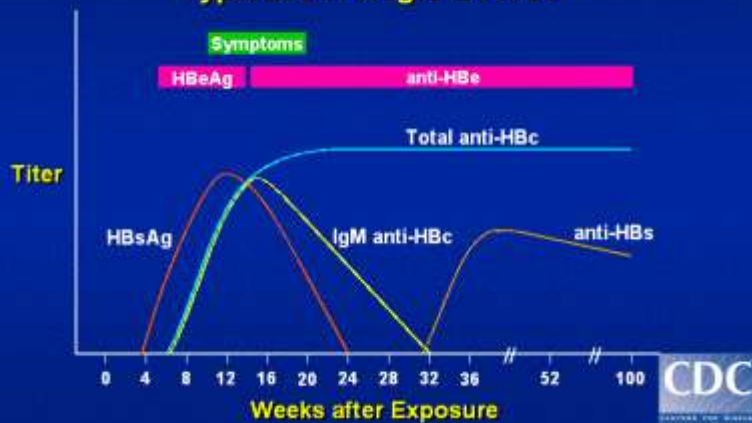
تست های سرولوژی

- ▶ **HBc Ag** بیانگر هسته ویروسی می باشد به طوری که در سلول های آلوده ی کبدی **detect** می شود اما به جز با تکنیک های مخصوص در سرم قابل ارزیابی نیست.
- ▶ آنتی بادی **HBcAg (anti-HBc)** معمولا در شروع بیماری کلینیکی ظاهر می شود. بعد از آن تیتراژش به تدریج در طی سالها کاهش می یابد.
- ▶ حضور **anti-HBc** با **anti-HBs** دلالت بر بهبود عفونت قبلی هپاتیت **B** دارد.
- ▶ **antiHBc** همچنین در ناقلین مزمن **HBsAg** مثبت که پاسخ **antiHBs** نداشته اند نیز می تواند مثبت باشد.
- ▶ در عفونت حاد **antiHBc** از کلاس **IgM** می باشد در حالی که در عفونت مزمن کلاس **IgG** غالب می باشد.
- ▶ **IgM antiHBc** یک مارکر حساس برای عفونت حاد هپاتیت **B** می باشد و گاهی تنها مارکر عفونت اخیر است به طوری که بیانگر عفونت در **window** بین از بین رفتن **HBsAg** و ظهور **antiHBs** می باشد.

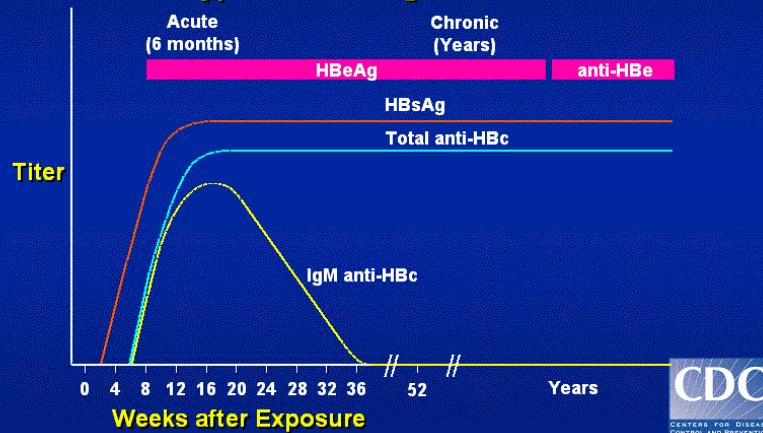
تست های سرولوژی

- ▶ **HBeAg** پروتئینی است که مربوط به هسته می باشد. تنها در سرم بیماران **HBsAg** مثبت وجود دارد.
- ▶ **HBeAg** تمایل به تکثیر و فعالیت در ویروس را ایجاد می کند. برعکس ، وجود آنتی بادی مربوط به آن (**anti-HBe**) مطرح کننده عفونت زایی کمتر می باشد. بنابراین مارکرهاي مربوط به آنتی ژن **e** بیشتر در تعیین پروگنوز بیماری کمک کننده است تا اینکه در تشخیص به کار روند. بیماری مزمن کبدی اغلب در بیماران با **HBeAg** مثبت و کمتر در بیماران با **anti-HBe** ایجاد می شود.
- ▶ آزمایشات عملکرد کبدی شامل **ALT** و **AST** و آلکالن فسفاتاز و بیلی روبین در این بیماران انجام می شود. دیگر آزمایشاتی که جهت بررسی شدت بیماری انجام می شود شامل آلبومین سرم ، شمارش پلاکت و **PT** و **INR** می باشد.

Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery Typical Serologic Course



Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course



درمان

- ▶ درمان هپاتیت حاد B شامل اقدامات حمایتی می باشد. در موارد هپاتیت حاد B فولمینانت، داروهای آنتی ویرال و پیوند کبد مد نظر قرار می گیرد. از مصرف الکل بایستی اجتناب شود زیرا آسیب کبدی را افزایش می دهد. محدودیت غذایی و یا حرکتی شامل استراحت در بستر در این مورد پیشنهاد نشده است.
- ▶ در صورت بروز هپاتیت فولمینانت، درمان با آنالوگ های نوکلئوتیدی یا نوکلئوزیدی می تواند احتمال سوروایوال را افزایش دهد. در هر حال پیوند کبد بیشترین امیدواری را در سوروایوال ایجاد می کند. سوروایوال در بالغین بدون پیوند کبد کم است.
- ▶ بیشتر بیماران بعد از برطرف شدن زردی می توانند به سر کار برگردند حتی اگر AST و ALT مختصر بالا باشد.
- ▶ در بیماران با هپاتیت کلستاتیک، کلستیرامین ۸ گرم روزانه یا دو بار در روز می تواند خارش را برطرف کند.