

# مروری بر هپاتیت

دکتر رضا احمدی متخصص عفونی  
دانشیار گروه پزشکی خانواده دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
مرداد ۹۷

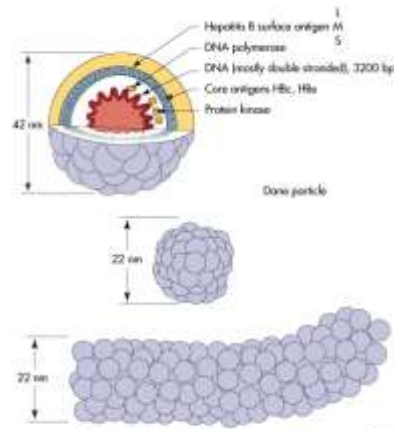
## Hepatitis

### Symptoms :

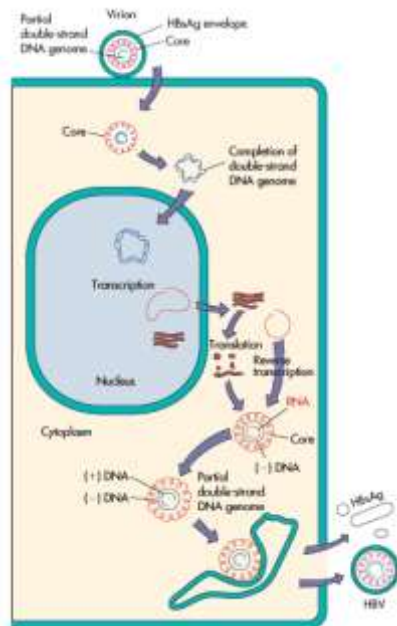
Nausea	Dark urine
Loss of appetite	Pale stool
Vomiting	Jaundice
Fatigue	Stomach pain
Fever	Side pain

A person may have all, some or **none of these**

## Hepatitis B Virion, Dane particle and HBsAG



Medley, Inc. Icons and derived icons copyright © 2002 by Medley, Inc.



## The growth cycle of Hepatitis B virus

## Concentration of Hepatitis B Virus in Various Body Fluids

High	Moderate	Low/Not Detectable
blood	semen	urine
serum	vaginal fluid	feces
wound exudates	saliva	sweat
		tears
		breastmilk

## Hepatitis D Virus

- The delta hepatitis agent, or HDV, the only member of the genus Deltavirus, is a defective RNA virus that co-infects with and requires the helper function of HBV (or other hepadna viruses) for its replication and expression.
- Although complete hepatitis D virions and liver injury require the cooperative helper function of HBV, intracellular replication of HDV RNA can occur without HBV.
- HDV can either infect a person simultaneously with HBV (**coinfection**) or superinfect a person already infected with HBV (**superinfection**)

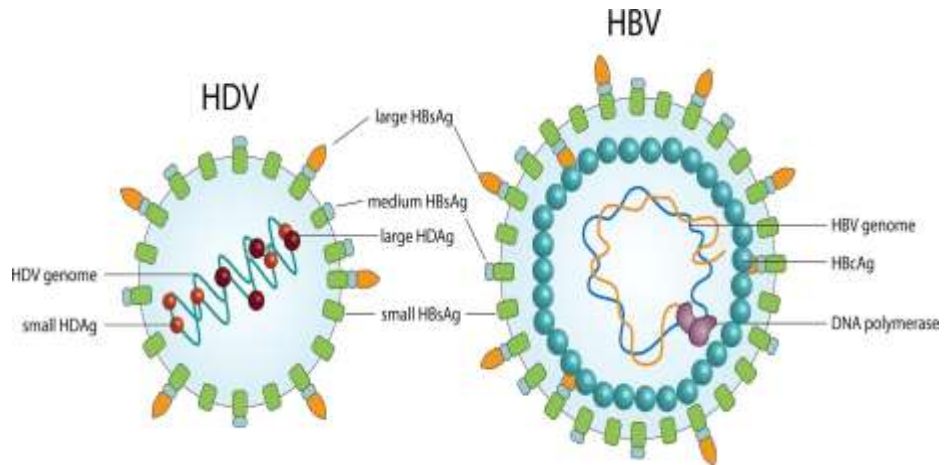
## Hepatitis D Virus

- when HDV infection is transmitted from a donor with one HBsAg subtype to an HBsAg-positive recipient with a different subtype, HDV assumes the HBsAg subtype of the recipient, rather than the donor.
- Because HDV relies absolutely on HBV, the duration of HDV infection is determined by the duration of (and cannot outlast) HBV infection .
- HDV antigen is expressed primarily in hepatocyte nuclei and is occasionally detectable in serum.

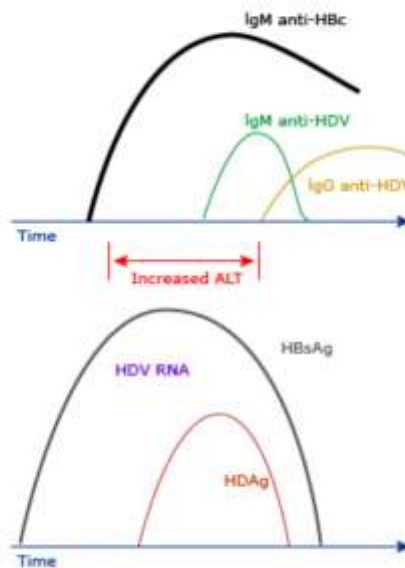
## Hepatitis D Virus

- During acute HDV infection, anti-HDV of the IgM class predominates, and 30-40 days may elapse after symptoms appear before anti-HDV can be detected .
- In self-limited infection, anti-HDV is low-titer and transient, rarely remaining detectable beyond the clearance of HBsAg and HDV antigen.
- In chronic HDV infection, anti-HDV circulates in high titer, and both IgM and IgG anti-HDV can be detected. HDV antigen in the liver and HDV RNA in serum and liver can be detected during HDV replication .

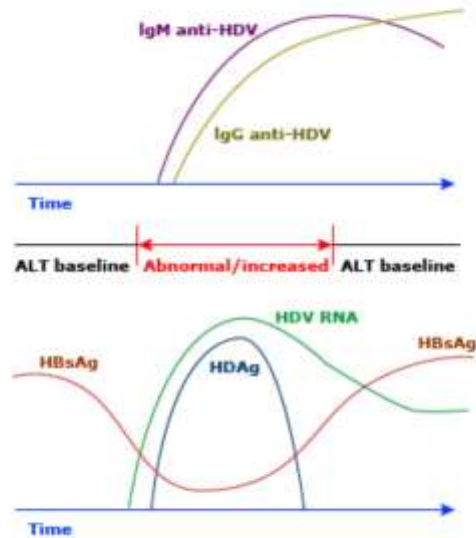
# Hepatitis D Virus



## Serum markers of acute, self-limiting HBV/HDV coinfection



### Serum markers of an HDV superinfection of a chronic HBV carrier



چه موقع به هپاتیت D فکر کنیم؟؟

In patients with acute HBV ,testing for HDV:

Risk factor : IDU, endemic countries AND

Unusually **severe** or **protracted** hep.

### Diagnosis of hepatitis D virus infection in different clinical settings

Diagnostic markers	Acute HBV/HDV coinfection	Acute HDV superinfection	Chronic HDV infection
HBsAg	Positive	Positive	Positive
Anti-HBc, IgM	Positive	Negative	Negative
Serum HDAg (by EIA/RIA)	Early and short-lived, frequently missed	Early and transient, and frequently missed	Not detectable
Serum HDV RNA (by hybridization)	Early, transient but last longer than HDAg	Early and persistent	Usually positive
Anti-HDV, total	Late, low titer	Rapidly increasing titers	High titers
Anti-HDV, IgM	Transient, may be the only marker	Rapidly increasing and persistent titers	Variable titers, usually high
Liver HDAg	Not indicated	Positive	Usually positive, may be negative in late stages

Graphic 52583 Version 2.0

## Co- infection/superinfection

- ۱ - در هر دو موقعیت hbsag وجود دارد ولی Igm anti Hbc در سو پر انفکشن منفی
- ۲ - سوپر اینفکشن ممکن است ساپرس گذرای تکثیر hbv شود و سطح hbsag خیلی پایین یا غیر قابل شناسایی شود

## تعاریف

- کارکنان مراقبت سلامت (HCP)
  - ✓ افرادی که با یا بدون دستمزد مراقبت بهداشتی ارائه می نمایند و احتمال مواجهه با مواد عفونی برای آنها وجود دارد

- مواجهه

- ✓ تماس با خون، بافت یا سایر مایعات بالقوه عفونی بدن از طریق فرو رفتن سوزن در پوست یا بریدگی با شیء تیز یا تماس این مواد با غشای مخاطی یا پوست آسیب دیده که می تواند HCP را در معرض عفونت HIV، HBV، و یا HCV قرار دهد

## خطر انتقال شغلی HBV

- میزان تماس با خون و وضعیت HBe Ag فرد منبع

- HBe Ag و HBS Ag منبع هر دو مثبت :

- ✓ خطر ایجاد هپاتیت بالینی: ۳۱-۲۲٪

- ✓ احتمال ایجاد تغییرات سرولوژیک: ۶۲-۳۷٪

- HBe Ag منفی و HBS Ag مثبت:

- ✓ خطر ایجاد هپاتیت بالینی از سوزن آلوده: ۶-۱٪

- ✓ خطر ایجاد شواهد سرولوژیک: ۳۷-۲۳٪

- HBV در خون خشک شده در دمای اتاق روی سطوح محیط به مدت **حداقل یک هفته** زنده باقی می ماند و شاید توجیه گر برخی از موارد ابتلا HCP به HBV بدون سابقه مشخصی از مواجهه باشد



HBV is more transmissible than hepatitis C virus (HCV) or human immunodeficiency virus (HIV) ([table 1](#)). The risk of developing HBV infection is greatest after a needlestick injury. However, infection with HBV has also occurred in HCP who cannot recall any percutaneous exposure. In this setting, infection has been attributed to breaks in the skin or inoculation through mucous membranes [\[29-31\]](#).

There are a variety of sources of HBV other than blood-containing specimens in the health care environment. These include: contaminated medical instruments [\[32-37\]](#), environmental surfaces [\[38\]](#), and contaminated file cards among laboratory technicians [\[39\]](#). In dialysis units, transmission of HBV has been associated with the use of common-dose medications and shared equipment [\[40,41\]](#).

## خطر انتقال شغلی HCV

- احتمال انتقال از HBV کمتر
- تبدیل سرمی بعد از مواجهه پوستی اتفاقی با منبع مبتلا به HCV بطور متوسط  $1/18\%$  (محدوده ۷-۰٪)
- انتقال به ندرت در اثر مواجهه غشاهای مخاطی با خون صورت می گیرد
- هیچ انتقالی در اثر تماس پوست سالم یا غیر سالم با خون در HCP به اثبات نرسیده است
- اگر چه ممکن است HCV تا ۱۶ ساعت در خون خشک باقی بماند، داده های اپیدمیولوژیک حاکی از آن است که آلودگی محیطی با خون حاوی HCV خطر قابل توجهی برای انتقال این ویروس در محیط های بهداشتی - درمانی بجز در مراکز همودیالیز محسوب نمی شود.

## خطر انتقال شغلی HIV

- بستگی به نوع و شدت مواجهه دارد
- خطر متوسط برای انتقال:
- ✓ بعد از مواجهه پوستی با خون آلوده حدود  $0.3\%$  ( $0.5-0.2\%$ )
- ✓ بعد از مواجهه غشای مخاطی حدود  $0.9\%$  ( $0.5-0.06\%$ )
- با آن که انتقال HIV بعد از مواجهه پوست ناسالم اثبات شده است ، خطر متوسط انتقال از این راه به طور دقیق نشان داده نشده اما این رقم کمتر از خطر مواجهه غشاهای مخاطی بر آورد می شود
- خطر انتقال بعد از مواجهه با مایعات و بافتها بجز خون آلوده به HIV اندازه گیری نشده است، ولی احتمالاً بسیار کمتر از خون آلوده است

## محافظت نخستین اقدام پیشگیری

- احتیاطات استاندارد
- شستن دستها قبل وبعد از مراقبت بیمار
- استفاده از وسایل حفاظت فردی مناسب
- دورانداختن وسایل نوک تیز استفاده شده در Safety Box
- عدم سرپوش گذاری مجدد سوزنها
- فضای مناسب و امن برای فعالیت
- واکسیناسیون HBV

## ارزیابی منبع مواجهه

• منبع مواجهه مشخص است:

- ✓ بررسی بیمار از نظر HIV Ab و HCV Ab ، HBs Ag, HBsAb , HBc Ab
- ✓ عدم استفاده از HIV PCR برای غربالگری روتین
- ✓ در صورتی منفی بودن منبع مواجهه از نظر HIV ، HBV و HCV ، آزمایش پایه، تجویز رژیم پیشگیری و یا پیگیری بعدی HCP ضرورت ندارد.
- ✓ رازداری
- ✓ در صورتیکه به هر علتی نتوانید آزمایشات مورد نیاز را برای منبع مواجهه انجام دهید، تشخیص طبی، علائم بالینی و سابقه رفتارهای پر خطر را در نظر بگیرید.

• منبع مواجهه مشخص نیست

- ✓ با توجه به شیوع پاتوژن های منتقل شونده از راه خون در جمعیتی که فرد منبع از آن جمعیت بوده، خطر مواجهه با این پاتوژن ها را ارزیابی کنید.
- ✓ آزمایش سوزنهای دور ریخته شده برای پاتوژنهای خونی توصیه نمی شود

## مواجهه با HBV:

Vaccination and/or antibody response status of exposed patient <sup>a</sup>	Treatment when source is:		
	HBsAg positive	HbsAg negative	Source is unknown or not available for testing
Unvaccinated/non-immune	HBIG <sup>b</sup> x1; initiate HB vaccine series <sup>c</sup>	Initiate HB vaccine series	Initiate HB vaccine series; If high-risk source <sup>e</sup> , then treat as if source were HbsAg positive
Previously vaccinated, known responder <sup>d</sup>	No treatment	No treatment	No treatment
Previously vaccinated, known non-responder <sup>d</sup>	HBIG <sup>b</sup> x2 one month apart	No treatment	No treatment unless known high-risk source; If high-risk source <sup>e</sup> , then treat as if source were HbsAg positive
Previously vaccinated, antibody response unknown	Measure HBsAb titer and act based on it <sup>f</sup>	No treatment	No treatment unless known high-risk source; If high-risk source <sup>e</sup> , then treat as if source were HbsAg positive
If still undergoing vaccination	HBIG <sup>b</sup> x1; complete vaccine series	Complete vaccine series	Complete vaccine series; If high-risk source <sup>e</sup> , then treat as if source were HbsAg positive

## مواجهه با HCV

- در حال حاضر هیچ توصیه ای برای پروفیلاکسی دارویی بعد از تماس برای HCV وجود ندارد
- ایمونوگلوبولین مؤثر نیست
- واکسن وجود ندارد
- داروهای DAA در حال حاضر توصیه نمی شوند
- انجام مشاوره مناسب، آزمایش و پیگیری
- در صورت ابتلا به HCV، فرد مواجهه یافته، کاندید درمان است

# Hepatitis C/HIV

## Hep C and HIV Topics

Interactions of viruses

Treatment decisions

Drug interactions

## *HIV/HCV COINFECTION*

10%-30% w/ HIV also have HCV

Rate of HCV depends on risk factor:

Hemophiliacs – >90%

IDUs – 70%-90%

MSM – 5%-10%

## HCV/HIV Coinfection

HIV accelerates Hep C liver disease (may cut time to cirrhosis in half!)

Hep C may impair immune reconstitution after HAART

HCC may occur at an earlier age with coinfection

## *HIV/HCV COINFECTION*

HIV treatments can cause liver problems/liver enzyme elevations

In some studies these liver problems are increased in those w/HCV.

Some report worsening of HCV liver disease after HIV treatment is started

## Drug interactions in Co-infection

DDI and d4T plus interferon/ribavirin appear to cause mitochondrial toxicity

result: lactic acidosis, peripheral neuropathy

Avoid starting these drugs if plan to treat HCV later

## Drug interactions

Monitor serum lactate and amylase monthly

Consider changing HAART before starting combination therapy

Discontinue all meds immediately if lactate rising

