

## مقاله خود آموزی

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله ۱/۵ امتیاز به متخصصین داخلی، کودکان، زنان و زایمان و پزشکان عمومی تعلق می گیرد

### هیاتیت B

دکتر جمشید آیت الهی\*<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا نواب اعظم<sup>۲</sup>، دکتر فاطمه عزالدینی اردکانی<sup>۳</sup>

از مادر به فرزند و تماس های شغلی. واکسن این بیماری در سال ۱۹۸۲ میلادی ساخته شده و از سال ۱۹۹۰ میلادی در بسیاری از کشورهای جهان جزو واکسیناسیون اطفال شده است. عواملی که باعث ازمان این بیماری می شوند عبارتند از: سن شروع عفونت و نقض ایمنی. در ۳۰-۱۵٪ موارد هیاتیت حاد B تبدیل به هیاتیت مزمن می شود. برای درمان هیاتیت مزمن B می توان از داروهای Lamivudine interferon alfa-2b و Adefovir dipivoxil استفاده نمود.

**واژه های کلیدی:** هیاتیت B، درمان، پیشگیری

#### مقدمه

در تمام دنیا ویروس هیاتیت B از علل شایع بیماری های کبدی می باشد. تخمین زده می شود که یک سوم مردم دنیا دلایل سرولوژیک به نفع گرفتاری قبلی این بیماری را دارند و سالی یک میلیون نفر مردم دنیا در اثر ابتلا به این بیماری فوت می کنند<sup>(۱)</sup>. بروز این بیماری در سال ۱۹۸۰ در آمریکا ۱۴ مورد در صد هزار جمعیت و در سال ۱۹۹۸ به سه مورد در صد هزار کاهش یافته است<sup>(۲)</sup> با این وجود در حال حاضر ۱/۲۵۰/۰۰۰ نفر فرد بزرگسال و کودک در آمریکا مبتلا به هیاتیت مزمن B می باشند. شیوع این بیماری در ایران بین ۶/۵-۱/۴٪ گزارش شده و ایران در زمره ی مناطق با شیوع متوسط محسوب می شود<sup>(۳)</sup> و مناطقی مانند یزد که میزان مثبت بودن HBsAg در جامعه حدود

#### اهداف آموزشی

هیاتیت B یکی از شایع ترین عفونت های ویروسی است که انسان را گرفتار و همراه با عوارض جدی مانند سیروز و هپاتو سلولار کارسینوما می باشد. پزشکان خود در معرض این بیماری بوده و بیماران نیز جهت تشخیص و یا درمان یا پیشگیری به پزشکان مختلف مراجعه می کنند. به همین علت مطالعه این مقاله برای پزشکان عمومی و کلیه پزشکان متخصص به خصوص متخصصین بیماری های عفونی و گرمسیری، داخلی، اطفال، زنان و جراح و متخصصین علوم آزمایشگاهی توصیه می شود تا پس از مطالعه، با بیماری هیاتیت B آشنا شده. علایم بالینی آنرا بدانند و با راه های انتقال و پیشگیری و درمان آن آشنا شوند.

#### خلاصه

بیماری هیاتیت B در تمام جهان وجود داشته و بیش از ۴۰۰ میلیون نفر از مردم دنیا مبتلا به هیاتیت مزمن B می باشند و فقط در کشور امریکا سالی ۵۰۰۰ نفر به علت سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار ناشی از این بیماری فوت می کنند. این ویروس در تمام مایعات و ترشحات بدن وجود داشته و راه های انتقال آن عبارتند از: تماس جنسی، تزریقات وریدی توسط معتادین، انتقال

\* ۱ - نویسنده مسئول: دانشیار گروه بیماری های عفونی و گرمسیری، سرپرست مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری یزد، تلفن: ۸۲۲۴۰۰۱-۹، نمابر: ۸۲۲۴۱۰۰  
Email: Jamshidayatollahi@yahoo.com  
۲ - عضو هیئت علمی و مدیر گروه جراحی فک و صورت - دانشکده دندانپزشکی  
۳ - استادیار گروه رادیولوژی دهان و فک و صورت - دانشکده دندانپزشکی یزد - صفایه، بیمارستان شهید صدوقی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

به علت اینکه هنوز سیستم ایمنی نوزادان کامل نشده است در صورتیکه در زمان تولد آلوده به ویروس HB شوند در ۹۰٪ موارد مبتلا به فرم مزمن آن خواهند شد<sup>(۱۰)</sup>. در صورت آلودگی در سنین زیر ۵ سالگی ۳۰-۲۵٪ و در سنین بالاتر و بالغین در صورت آلودگی ۵-۳٪ آنها مبتلا به نوع مزمن عفونت خواهند شد. افرادی که مبتلا به نقص ایمنی هستند شانس بیشتری برای ازمان عفونت دارند<sup>(۱۱،۱۲)</sup>.

### خصوصیات ویروس

HBV از خانواده Hepadnaviridae می‌باشد<sup>(۱۳)</sup> و ژنوم آن از یک DNA حلقوی دو رشته‌ای ساخته شده است که توسط یک نوکلئوکپسید یا core antigen و در قسمت خارجی تر توسط یک غلاف کروی به نام surface antigen (HBsAg) پوشیده شده است به مجموعه ویریون Dane particle می‌گویند. ژنوم HBV علاوه بر پروتئین‌های core و سطحی، DNA polymerase نیز تولید که به عنوان یک reverse transcriptase عمل می‌کند که بدون وجود این ماده تکثیر ویروس متوقف می‌شود. ژنوم HBV همچنین یک پپتید به نام e antigen تولید که وارد گردش خون شده و نشانه تکثیر زیاد ویروس می‌باشد. به کمک تشخیص این آنتی‌ژن‌ها و آنتی‌بادی‌هایی که برای آن‌ها ساخته می‌شود می‌توان گفت که بیمار مبتلا به عفونت قدیمی یا جدید بوده و یا اینکه عفونت را گرفته و سپس کاملاً خوب شده است<sup>(۱۴)</sup> (جدول ۲ و ۳)

### جدول ۲: نشانه‌های آزمایشگاهی عفونت با HBV

|                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HBsAg (Hepatitis B surface antigen): نشانه عفونت فعلی یا گذشته                                                                                   |
| Anti-HBs (Hepatitis B surface antibody): نشانه کسب ایمنی طبیعی یا در اثر واکسیناسیون و یا نشانه مصونیت غیر فعال (دریافت ایمون گلوبولین)          |
| anti-HBc (Hepatitis B core antibody): نشانه عفونت طی ۶ ماه گذشته                                                                                 |
| IgM } نشانه عفونت قدیمی که توسط بدن ریشه کن شده و یا اگر همراه با آن HBsAg هم مثبت باشد نشانه باقی ماندن عفونت و مزمن شدن آن می‌باشد.            |
| IgG } (Hepatitis Be antigen) HBeAg: هرچه قدر در گردش خون بیشتر باشد نشانه تکثیر بیشتر ویروس و به عنوان یک marker of infectivity شناخته شده است.  |
| anti-HBe (Hepatitis Be antibody): نشانه تکثیر کم ویروس می‌باشد.                                                                                  |
| HBV DNA: در ارتباط با تکثیر فعال ویروس بوده و جهت پیگیری پاسخ به درمان اندازه‌گیری می‌شود به خصوص در عفونت (HbeAg-) (negative) <sup>(۱۶)</sup> . |

۶/۴۲٪ است جزو مناطق هیپر آندمیک است<sup>(۴)</sup>.

ویروس هپاتیت B (HBV) از طریق خون و سایر مایعات بدن از جمله semen و بزاق منتقل می‌شود. احتمال انتقال این ویروس ۱۰۰ برابر بیشتر از HIV و بر خلاف ویروس HIV، در خارج از بدن و در خون خشک شده تا بیش از یک هفته می‌تواند زنده باقی بماند<sup>(۵)</sup>. در جنوب شرقی آسیا، چین و آفریقا این بیماری بیشتر از طریق perinatal و یا در اوایل کودکی منتقل می‌شود که همین موضوع علت شیوع زیاد این بیماری (۲۰-۵٪) در این مناطق می‌باشد<sup>(۶)</sup>. برعکس موارد فوق، این عفونت در آمریکا، کانادا و اروپای غربی بیشتر در بالغین و در اثر تماس جنسی و یا در معتادین وریدی مشاهده می‌شود زیرا شیوع این بیماری در این مناطق کم و حدود ۰/۱٪ است<sup>(۷)</sup>. افراد در معرض خطر این بیماری در آمریکا مشخص شده، که در جدول (۱) آمده است<sup>(۸)</sup>.

### جدول ۱: افرادی که بیشتر مبتلا به هپاتیت B می‌شوند

افرادی که شریک جنسی متعدد دارند  
 افراد خانواده فرد مبتلا به هپاتیت B  
 کارکنان بهداشتی  
 بیماران همو دیالیزی  
 معتادین وریدی  
 شیر خواران مادران مبتلا به HB  
 افراد هموسکسوال

در ایران یکی از علل مهم ابتلا به این بیماری اعتیاد تزریقی می‌باشد<sup>(۹)</sup>.

جدول ۳: تفسیر آزمایش های HBV

| تفسیر آزمایشات                                               | نتیجه | آزمایش       |
|--------------------------------------------------------------|-------|--------------|
| فرد در مقابل عفونت مصون نبوده و در صورت تماس مبتلا خواهد شد. | منفی  | HBsAg        |
|                                                              | منفی  | Anti-HBc     |
|                                                              | منفی  | Anti-HBs     |
| نشانه مصونیت فرد در اثر ابتلا به عفونت است.                  | منفی  | HBsAg        |
|                                                              | مثبت  | Anti-HBc     |
|                                                              | مثبت  | Anti-HBs     |
| فرد در اثر واکسیناسیون در مقابل عفونت مصون است.              | منفی  | HBsAg        |
|                                                              | منفی  | Anti-HBc     |
|                                                              | مثبت  | Anti-HBs     |
| نشانه عفونت حاد HBV                                          | مثبت  | HBsAg        |
|                                                              | مثبت  | Anti-HBc     |
|                                                              | مثبت  | IgM anti-HBc |
|                                                              | منفی  | Anti-HBs     |
| عفونت مزمن HBV                                               | مثبت  | HBsAg        |
|                                                              | مثبت  | Anti-HBc     |
|                                                              | منفی  | IgM anti-HBc |
|                                                              | منفی  | Anti-HBs     |
| چهار احتمال مطرح می شود:                                     | منفی  | HBsAg        |
|                                                              | مثبت  | Anti-HBc     |
|                                                              | منفی  | Anti-HBs     |

۱- نشانه بهبودی از عفونت حاد ۲- مصونیت قدیمی ولی دستگاه ها نمی توانند سطوح خیلی پایین anti-HBs را نشان دهند ۳- شخص در مقابل عفونت حساس و anti-HBc به صورت کاذب مثبت شده است. ۴- تیتراژ HBsAg خیلی پایین و آزمایشگاه نمی تواند آن را نشان دهد و شخص کاربر می باشد<sup>(۱۵)</sup>

**عفونت حاد**

معمولا ۲-۱ هفته قبل از آشکار شدن زردی افزایش و نشانه آسیب هپاتوسیت ها می باشند. بیلیرو بین سرم معمولا کمتر از ۲۰ mg/dl می باشد. در جریان بیماری آنمی خفیف و لنفوسیتوز نسبی شایع است. در موارد شدیدتر بیماری، زمان پروترومین طولانی و آلبومین سرم کاهش می یابد. ویروس هپاتیت B سیتوپاتیک نبوده و علت آسیب سلولهای کبدی پاسخ سیستم ایمنی به هپاتوسیت های آلوده می باشد<sup>(۱۷)</sup>.

هپاتیت B در ۱٪ موارد به علت نکروز وسیع سلول های کبدی باعث نارسایی برق آسای کبد می شود که همراه با آنسفالوپاتی و اختلالات کبدی بوده و احتیاج به پیوند کبد پیدا می کنند<sup>(۱۸)</sup>.

**عفونت مزمن**

اگر خون بیماران بیش از ۶ ماه از نظر HBsAg مثبت باقی بماند بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B شده است<sup>(۱۹)</sup>. اگر

عفونت حاد HBV در ۷۰٪ بالغین و در ۹۰٪ بچه های زیر ۵ سال تحت بالینی است. دوره کمون بیماری ۱۸۰-۴۵ روز می باشد. علائم هپاتیت حاد عبارتند از: تهوع، بی اشتها، احساس خستگی، تب پایین و درد قسمت فوقانی راست شکم یا اپیگاستر. زردی بالینی معمولا وقتی آشکار می شود که علائم مزاجی برطرف شده است. علائم خارج کبدی هپاتیت B عبارتند از: میالژی، درد مفاصل و کهمیر. علائم بیماری حاد معمولا در عرض ۳-۱ ماه برطرف، هر چند احساس ضعف و خستگی تا مدتها ممکن است باقی بماند. درمان بیماری حاد حمایتی بوده و در موارد کمی لازم می شود بیمار در بیمارستان بستری گردد<sup>(۱۶)</sup>.

سطح سرمی ترانس آمیناز های کبدی شامل آلانین ترانس آمیناز (ALT) و آسپارات ترانس آمیناز (AST) از چند صد تا ۲۰/۰۰۰ واحد بین المللی در لیتر (IU/L) افزایش می یابد. این آنزیم ها

ماه یکبار توصیه می‌کند: مردان بالای ۴۵ سال سن، اگر در بیوپسی کبد سیروز مشاهده شده باشد و اگر در فامیل بیمار سابقه کارسینوم هپاتوسلولار وجود داشته باشد<sup>(۱۹)</sup>. همچنین این انجمن توصیه می‌کند که غربالگری کارسینوم در افراد کم‌خطر سالی یک بار انجام شود<sup>(۱۹)</sup>.

### پیشگیری

پس از شروع واکسیناسیون بروز بیماری هپاتیت B در کشورهایمانند آمریکا به شدت کاهش یافته است<sup>(۲۰)</sup> به طوری که بروز سالیانه هپاتیت B در آمریکا در سال ۱۹۸۰، ۳۰۰/۰۰۰ و در سال ۲۰۰۱ به ۷۹/۰۰۰ مورد کاهش یافته است و این کاهش در نوزادان و اطفال و کارکنان بهداشتی که بیشترین آمار واکسیناسیون مربوط به آنها می‌باشد چشمگیرتر می‌باشد<sup>(۲۱)</sup>. واکسیناسیون هپاتیت B برای کلیه اطفال و بالغین جوان و کارکنان مراکز بهداشتی درمانی و سایر افراد در معرض خطر که در جدول (۱) آمده است توصیه می‌شود. تزریق سه نوبت واکسن در ۹۵٪ اطفال و ۹۰٪ بالغین ایجاد آنتی‌بادی کافی می‌کند<sup>(۲۱)</sup>. افرادی که به سری اول واکسیناسیون جواب ندهند با تجدید واکسیناسیون ۵۰-۳۰٪ آنها به واکسن جواب خواهند داد<sup>(۲۲)</sup>. به خاطر تأثیر زیاد واکسن، CDC آمریکا توصیه می‌کند که تزریق واکسن هپاتیت B شروع شود حتی اگر احتمال بدسیم که فرد برای تزریق دوزهای بعدی واکسن مراجعه نخواهد کرد. دوزهای یاد آور واکسن فقط برای افراد پرخطر توصیه می‌شود<sup>(۲۳)</sup>. این واکسن از کم‌عارضه‌ترین واکسن‌ها بوده و تنها کنترااندیکاسیون مصرف آن سابقه واکنش آنافیلاکتیک به دوز قبلی واکسن و یا واکنش آنافیلاکتیک به قارچ‌ها می‌باشد<sup>(۸)</sup>.

در مطالعات جدید رابطه‌ای بین مصرف این واکنش و مولتیپل اسکلروزیس مشاهده نشده است<sup>(۲۴)</sup>. اگر آزمایشات عملکرد کبدی سالم و فرد مشکلی نداشته باشد احتیاج به بررسی فرد از نظر ابتلا به این عفونت نیست و فقط در موارد زیر غربالگری افراد از نظر ابتلا به HB توصیه می‌شود: زنان حامله، سایر افراد خانواده در صورتیکه یک مورد شناخته شده HBsAg مثبت در آن خانه زندگی می‌کند، افرادی که مبتلا به بیماریهای عفونی جنسی هستند و زندانیان<sup>(۲۲)</sup>.

شرایط زیر موجود باشد فقط حالت ناقلی غیر فعال دارد: HBsAg بیش از ۶ ماه مثبت، HBeAg منفی و anti-HBe مثبت و HBV DNA در سرم کمتر از ۱۰۰/۰۰۰ در میلی‌لیتر و در بیوپسی کبد  $\text{necroinflammatory} < 4$  باشد.

و اگر موارد زیر در بیمار وجود داشته باشد فرد مبتلا به بیماری مزمن است: HBsAg بیش از ۶ ماه مثبت، HBV DNA سرم بیشتر از ۱۰۰/۰۰۰ در میلی‌لیتر، افزایش دائمی یا گاهگاهی ترانس آمینازهای سرمی و بیوپسی کبد به نفع هپاتیت مزمن ( $\text{necroinflammatory score} \geq 4$ ) و در صورت وجود موارد زیر فرد از بیماری بهبودی یافته است: شرح حال عفونت حاد یا مزمن هپاتیت B، وجود anti-HBc با یا بدون anti-HBs، HBsAg منفی و سطح سرمی ترانس آمینازها طبیعی باشد<sup>(۱۹)</sup>.

### عوارض بیماری

تخمین زده می‌شود که سرانجام سالی ۱۲٪ از بیماران مبتلا به عفونت مزمن HBV مبتلا به سیروز می‌شوند و درصد کمتری از بیماران مبتلا به کارسینوم هپاتوسلولار می‌شوند<sup>(۱۸)</sup>. در تمام طول زندگی ۲۵-۱۵٪ این بیماران سرانجام در اثر سیروز یا کارسینوم هپاتوسلولار فوت می‌کنند<sup>(۸)</sup>. مانند عفونت حاد B ایجاد سیروز یا کارسینوم هپاتوسلولار به علت اثر مستقیم ویروس نیست بلکه به علت پاسخ التهابی سیستم ایمنی می‌باشد. این پاسخ‌ها باعث تخریب و ساخت مجدد سلولهای کبدی و سرانجام باعث موتاسیون کروموزومال و رشد کنترل نشده سلولها می‌شوند.

### غربالگری کارسینوم هپاتوسلولار

در عفونت مزمن هپاتیت B برای اندازه‌گیری پرئودیک آلفا فئوپروتئین و سونوگرافی برای تشخیص کارسینوم هپاتوسلولار هنوز اتفاق نظر وجود ندارد زیرا این کارسینوم ممکن است ۲۵ تا ۳۰ سال پس از ابتلا به عفونت ایجاد شود هر چند گاهی زودتر مشاهده می‌شود. مردان بیش از زنان در معرض ابتلا به این نوع کارسینوم هستند.

هنوز تحقیق مناسبی انجام نشده است که نشان دهد در صورت غربالگری بیماران و تشخیص زودتر کارسینوم مورتالیتی آن کاهش می‌یابد. با این وجود انجمن بیماری‌های کبدی آمریکا غربالگری بیماران مبتلا به عفونت مزمن B را در موارد زیر هر ۶

بودن عفونت باشند)، بررسی از نظر سایر بیماریهای مقاربتی، پرسش از نظر وجود سابقه بیماری کار سینوم هپاتوسلولار در بقیه اعضای خانواده، توصیه به عدم مصرف الکل، آزمایش سایر افراد خانواده از نظر هپاتیت B<sup>(۱۹،۳۰)</sup>.

درمان به ندرت باعث ریشه کنی عفونت می شود و هدف از درمان کاهش تعداد ویروس به مدت طولانی و جلوگیری از بیماری های شدید کبدی می باشد<sup>(۳۰)</sup>. نشانه های پاسخ به درمان عبارتند از:

منفی شدن HBeAg، کاهش یا عدم مشاهده HBV DNA و عدم پیشرفت بیماری.

#### جدول ۴: اندیکاسیون درمان عفونت مزمن HBV<sup>(۱۹،۳۰)</sup>

مثبت بودن HBeAg و ALT بیشتر از دو برابر طبیعی

مثبت بودن HBV DNA و ALT بیشتر از دو برابر طبیعی

در بیوپسی کبد هپاتیت متوسط تا شدید گزارش شود

مثبت بودن HBV DNA و وجود سیروز

داروهای ضد هپاتیت B به دو دسته عمده تقسیم می شوند، ابتدا دارو هایی که سیستم ایمنی را تعدیل می کنند مانند Interferon alpha-2b و دوم دارو هایی که به طور مستقیم تکثیر ویروس را کم می کنند مانند Lamivudine و Adefovir Dipivoxil. پیشنهاد می شود در شروع درمان، در پایان درمان و ۶ ماه پس از پایان درمان آزمایشات HBsAg، HBeAg، HBV DNA درخواست شود<sup>(۱۹)</sup>.

#### اینترفرون (Interferon ALFA-2B)

در موارد زیر اثر آن بهتر است: سطوح پایین HBV DNA، سطوح بالای ترانس آمینازها، عدم وجود فیروز در بیوپسی کبد، جنسیت زن و عدم ابتلای فرد به HIV<sup>(۳۰)</sup>. موارد عدم مصرف این دارو عبارتند از: نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی، افسردگی، دپرسیون شدید، سیروز پیشرفته، مصرف الکل و در معتادین وریدی. به علت اینکه این دارو عوارض زیادی دارد تحمل بیمار برای تجویز این دارو اهمیت زیادی دارد.

در مجموع ۴۶٪ بیماران در پایان مصرف یک ساله دارو HBeAg منفی می شوند<sup>(۱۸)</sup> و در ۸٪ آنها anti-HBs مثبت می شود. مطالعات ۵ و ۱۰ ساله در آمریکا و اروپا نشان داده است که ۸۰ تا ۹۵٪ این بیماران همچنان HBeAg منفی باقی می ماندند<sup>(۳۱)</sup>.

اثر بخشی واکسن هپاتیت B در ایران نیز بررسی شده است در یک مطالعه که اثر واکسن ساخت کوبا بررسی شده، گزارش گردیده که پس از تزریق دوز دوم واکسن ۹/۹۷٪ اطفال و ۸۷٪ بالغین تیترا آنتی بادی مثبت پیدا کرده بودند<sup>(۲۵)</sup>.

در بررسی دیگری که در ایران انجام شده است میزان ایمنی زایی واکسن هپاتیت B در پرسنل بیمارستان سینا شهر همدان در سال ۱۳۸۰ تعیین و گزارش شده پاسخ به واکسن در زنان بهتر از مردان، در افراد زیر ۴۰ سال بهتر از افراد بالای ۴۰ سال و در غیر سیگاری ها بهتر از سیگاری ها و در افراد لاغر بهتر از افراد چاق بوده است<sup>(۲۶)</sup>.

#### حاملگی

زنان حامله ای که به پزشک مراجعه می کنند در همان ویزیت اول باید برای آنان آزمایش HB در خواست شود و در صورتیکه از نظر HBsAg مثبت بودند باید واکسن و ایموگلوبولین اختصاصی ضد هپاتیت B (HBIG) تهیه تا در همان ۱۲ ساعت اول زایمان به نوزاد تزریق شود که با این اقدام احتمال گرفتاری نوزاد به کمتر از ۳٪ کاهش می یابد<sup>(۲۷)</sup>. در صورت عدم تجویز واکسن و HBIG به این نوزادان احتمال گرفتاری آنها اگر مادر فقط HBsAg مثبت باشد ۱۰٪ و اگر مادر HBsAg و HBeAg مثبت باشد ۹۰٪ می باشد<sup>(۲۸)</sup>.

تزریق واکسن هپاتیت B به مادران حامله بلا مانع است و در حال حاضر سزارین جهت جلوگیری از ابتلای نوزاد توصیه نمی شود و مادران HBsAg مثبت باید به صورت طبیعی به نوزادان خود شیر بدهند زیرا تا به حال ثابت نشده است که بین ابتلای نوزادانی که از شیر مادر تغذیه کرده با نوزادانی که از شیر خشک تغذیه کرده اند از نظر ابتلا به هپاتیت B تفاوتی وجود داشته باشد<sup>(۲۹)</sup>.

#### درمان عفونت مزمن HBV

بیماری که برای اولین بار تشخیص داده شود که HBsAg مثبت است این آزمایشات و اقدامات برای وی انجام شود: ALT-AST، بیلروبین، لبومین سرم، CBC، PT، anti-HBc، anti-HDV، HBeAg، anti-HBe، anti-HCV، سطح HBV DNA، anti-HAV، آلفاتوپروتئین، HIV، سونوگرافی کبد (در افراد پر خطر)، بیوپسی کبد (در صورتیکه آزمایشات نشان دهنده مزمن

## لامیودین

در ابتدا به عنوان درمان HIV و در سال ۱۹۹۹ به عنوان درمان عفونت مزمن هپاتیت B پذیرفته شد. ابتدا در چین نشان داده شد که مصرف این دارو باعث بهبودی هیستولوژیک<sup>(۳۲)</sup> می شود و یک سال بعد در آمریکا گزارش شد که مصرف این دارو در بالغین باعث کاهش HBV DNA و ترانس آمینازها و منفی شدن HBeAg می شود<sup>(۳۳)</sup> اخیراً ثابت شده که این دارو در اطفال مبتلا به هپاتیت مزمن B نیز مؤثر است<sup>(۳۴)</sup>. برتری این دارو به اینترفرون این است که مصرف آن خوراکی است، تحمل آن بهتر و در سیروز پیشرفته منع مصرف ندارد. اشکال این دارو این است که هنوز مدت مصرف آن به خوبی مشخص نشده و معلوم نیست تا چه مدت اثر آن باقی می ماند و سالی ۲۰-۱۵٪ ویروس ها به آن مقاوم می شوند. با وجود ایجاد مقاومت و مثبت باقی ماندن HBeAg به نظر می رسد این ویروس

کمتر از ویروس وحشی عفونی بوده و با ادامه مصرف لامیودین علایم آزمایشگاهی و هیستولوژیک به طرف بهبودی پیشرفت خواهند کرد<sup>(۳۵)</sup>.

## ADEFOVIR DIPIVOXIL

در سال ۲۰۰۰ نشان داده شد که این دارو بر علیه ویروس های هپاتیت B مقاوم به لامیودین مؤثر است<sup>(۳۶)</sup> و از سال ۲۰۰۲ به عنوان درمان عفونت هپاتیت B پذیرفته شد<sup>(۳۷)</sup> در مطالعات اخیر نشان داده شده است که مصرف ۴۸ هفته این دارو هم در بیماران HBeAg مثبت و هم منفی باعث بهبودی مشخص در علایم هیستولوژی، ویرولوژی و بیوشیمیایی می شود<sup>(۳۸)</sup>. دوز این دارو در بیمارانی که نارسایی کلیه دارند باید تنظیم شود. و چون به صورت خوراکی مصرف می شود و تحمل آن خوب است جانشین خوبی برای اینترفرون می باشد<sup>(۳۹،۴۰)</sup>.

## References

- 1- Zuckerman JN, Zuckerman AJ. *The epidemiology of hepatitis B*. Clin liver Dis 1999;3:179-87.
- 2- Goldstein ST, Alter MJ, Williams IT, Moyer LA, Judson FN, Mottram K, et al. *Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the United States, 1982-1998: implications for vaccination programs*. J Infect Dis 2002; 185:713-9.
- ۳- نبی پور، ایرج. *ویروس های هپاتیت در ایران*. مجله طب جنوب. شماره یک پائیز ۷۶ صفحه ۵۹-۵۶.
- ۴- شریفی - محمد رضا، قریشیان سید محمود. *اپیدمیولوژی ناقل مزمن آنتی ژن سطحی هپاتیت B و عوامل موثر بر آن در جامعه شهری یزد* - مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد - ضمیمه شماره ۲. سال هفتم - تابستان ۱۳۷۸: ۹-۵.
- 5- Ott MJ, Aruda M. *Hepatitis B vaccine*. J Pediatr Health Care 1999;13:211-6.
- 6- Kane MA, Clements J, HU D. *Hepatitis B*. In: *Disease control Priorities in Developing Countries*. A World Bank Book (Eds Jamisor, D.T., Mosley, W.H, Measham, A.R. and Bobadilla, J.L). Oxford University Press, New York, 1993; 3: 321-330.
- 7- Iwarson S. *strategies for immunization against hepatitis B in Western Europe*. Vaccine. 1993;11 (suppl 1): 518-520.
- 8- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR Recomm Rep 2002;51(RR-6):1-78.
- ۹- محمد علیزاده- امیر هوشنگ، علویان- سید مؤید، جعفری- خلیل، یزدی- نسترن. *شیوع HBeAg و HCV-Ab و HIV-Ab در زندانیان معتاد زندان مرکزی همدان*. پژوهش در علوم پزشکی. سال هفتم. شماره ۴-۱۳۸۱. ۳۱۱-۳۱۳.
- 10- Snyder JD, Pickering LK. *Viral hepatitis*. In: *Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of*

- Pediatrics. 16 th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000:768-73.
- 11- Lee WM. *Hepatitis B virus infection*. N Engl J Med 1997;337: 1733-45.
- 12- Lok AS, Heathcote EJ, Hoofnagle JH. *Management of hepatitis B: 2000-summary of a workshop*. Gastroenterology 2001;120:1828-53.
- 13- Yoder MC, Polin RA. *Hepatitis B virus*. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Neonatal Perinatal Medicine. 6<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 1997: 784-6.
- 14- Mahoney FJ. *Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection*. Clin Microbial Rev. 1999; 12: 351-66.
- 15- *Viral hepatitis B*. Accessed September 17, 2003, at: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/b/Bserology.htm>
- 16- Lok A, Heathcote EJ, Hoofnagle JH. *Management of hepatitis B: summary recommendations of a workshop*. Gastroenterology 2001; 120: 1828-1853.
- 17- Maddrey WC. *Hepatitis B: an important public health issue*. J Med Virol 2000; 61: 362-366.
- 18- Befeler AS, Di Bisceglie AM. *Hepatitis B*. Infect Dis Clin North Am 2000; 14: 617-32.
- 19- Lok AS, McMahon BJ. *Chronic hepatitis B*. Hepatology 2001; 34: 1225-41.
- 20- World Health Organization. *Expanded Programme on Immunization*. Global Advisory Group. Wkly Epidemiol Rec. 1992; 3: 11-16.
- 21- *Hepatitis B vaccination- United States, 1982-2002*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 549-52, 563.
- 22- Kahn J. *Preventing hepatitis A and hepatitis B virus infections among men who have sex with men*. Clin Infect Dis 2002; 35: 1382-7.
- 23- Carman WF, Zanelli AR, Karayiannis P, *Are booster immunization needed for lifelong hepatitis B immunity?* The Lancet. 2000; 355: 561-562.
- 24- Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, Olek MJ, Coplan PM, Brodovicz K, et al. *Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis*. N Engl J Med 2001; 344: 327-32.
- 25- Amini S, Andalibi S, Mahmoodi M. *Anti-HBs Response and its protective effect in children and adults receiving hepatitis B recombinant vaccine in Tehran*. IJMS. Vol 27, No 3, September 2002, 101-105.
- ۲۶- رنجبر - میترا، کرامت - فریبا، کشاورز - فاطمه. *میزان ایمنی زایی واکسن هپاتیت B در پرسنل بیمارستان سینا همدان (سال ۱۳۸۰)*. مجله بیماریهای عفونی و گرمسیری. شماره ۱۸. سال هفتم - ۱۳۸۱. ۵۵-۵۸.
- 27- Euler GL, Copeland JR, Rangel MC, Williams WW. *Antibody response to postexposure prophylaxis in infants born to hepatitis B surface antigen- positive women*. Pediatr Infect Dis J 2003; 22: 123-9.
- 28- Hunt CM, Sharara AI. *Liver disease in pregnancy*. Am Fam Physician 1999; 59: 829-36.
- 29- Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, Alexander JM, Sercely B, Wendel GD. *Risk of hepatitis B transmission in breast- fed infants of chronic hepatitis B carriers*. Obstet Gynecol 2002; 99: 1049-52.
- 30- Malik AH, Lee WM. *Chronic hepatitis B virus infection: treatment strategies for the next millennium*. Ann Intern Med 2000; 132: 723-31.
- 31- Zhang FK. *Interferon\_alfa in the treatment of chronic hepatitis B*. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2004 Aug; 3(3): 337-40.
- 32- Lai CL, Chien RN, Leung NW, Chang TT, Guan R, Tai DI, et al. *A one- year trial of lamivudine for chronic hepatitis B*. N Engl J Med 1998; 339: 61-8.
- 33- Dienstag JL, Schiff ER, Wright TI, Perrillo RP, Hann HW, Goodman Z, et al. *Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States*.

- N Engl J Med 1999; 341: 1256-63.
- 34- Jonas MM, Kelley DA, Mizerski J, Badia IB, Areias JA, Schwarz KB, et al. *Clinical trial of lamivudine in children with chronic hepatitis B*. N Engl J Med 2002; 346: 1706-13.
- 35- Lau DT, Khokhar MF, Doo E, Ghany MG, Herion D, Park Y, et al. *Long-term therapy of chronic hepatitis B with lamivudine*. Hepatology 2000; 32(4 pt 1): 828-34.
- 36- Perrillo R, Schiff E, Yoshida E, Statler A, Hirsch K, Wright T, et al. *Adefovir dipivoxil for the treatment of lamivudine-resistant hepatitis B mutants*. Hepatology 2000; 32: 129-34.
- 37- Baker R. *Gilead Sciences wins FDA approval for Hepsera (adefovir dipivoxil)*. Accessed July 11, 2003, at: <http://www.hivandhepatitis.com/hepb/news/092302a.html>.
- 38- Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, Chang TT, Kitis G, Rizzetto M, et al. *Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen negative chronic hepatitis B*. N Engl J Med 2003; 348: 800-7.
- 39- Marcellin P, Chang TT, Lim SG, Tong MJ, Sievert W, Shiffman ML, et al. *Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B*. N Engl J Med 2003; 348: 808-16.
- 40- *Adefovir (Hepsera) for chronic hepatitis B infection*. Med Lett Drugs Ther 2002; 44: 105-6.



سؤالات خودآموزی هپاتیت B

۷- فردی مبتلا به هپاتیت B شده است دیده شدن کدامیک از موارد زیر در خون نشانه مسری بودن بیشتر این فرد می باشد؟

- الف - HBsAg                      ب - HBeAg  
ج - anti-HBs                      د - anti-HBe

۸- آلودگی با ویروس هپاتیت B در بچه های زیر ۵ سال در چند درصد موارد به صورت تحت بالینی (subclinical) می باشد؟

- الف - ۱۰٪                              ب - ۴۰٪  
ج - ۷۰٪                              د - ۹۰٪

۹- بیماری بیش از ۶ ماه است که HBsAg مثبت می باشد و در حال حاضر HBeAg منفی، anti-HBe مثبت و HBV DNA در سرم کمتر از ۱۰۰/۰۰۰ در میلی لیتر و در بیوپسی کبد necroinflammatory کمتر از ۴ گزارش شده است برای این فرد کدامیک از حالات زیر مطرح است؟

- الف - هپاتیت حاد B                      ب - هپاتیت برق آسا  
ج - ناقلی غیر فعال                      د - هپاتیت مزمن B فعال

۱۰- کدامیک از موارد زیر منع مصرف واکسن هپاتیت B می باشد؟

- الف - حاملگی                              ب - سن بالای ۷۰ سال  
ج - نارسایی کلیوی و کبدی                      د - واکنش آنافیلاکتیک به تزریق دوز قبلی واکسن

۱- چند میلیون نفر در دنیا مبتلا به هپاتیت مزمن B هستند؟

- الف - ۱۰۰                                      ب - ۲۰۰  
ج - ۳۰۰                                      د - ۴۰۰

۲- انتقال ویروس هپاتیت B از تمام راه های زیر ثابت شده است بجز:

- الف - تنفس                                      ب - تماس جنسی  
ج - مادر به فرزند                      د - تزریق وریدی توسط معنادین

۳- از نظر شیوع آلودگی با ویروس هپاتیت B، ایران جزو کدام مناطق محسوب می شود؟

- الف - کم                                              ب - متوسط  
ج - زیاد                                              د - خیلی زیاد

۴- در کدامیک از گروه های سنی زیر احتمال مزمن شدن عفونت هپاتیت B بیشتر است؟

- الف - نوزادان                                      ب - نوجوانان  
ج - بالغین                                              د - پیری

۵- دیده شدن کدام یک از آنتی ژن های زیر در خون نشانه تکثیر زیاد ویروس HB در بدن می باشد؟

- الف - HBs                                              ب - HBc  
ج - HBe                                              د - هر سه مورد

۶- دیده شدن کدام یک از موارد زیر نشانه عفونت ۶ ماه اخیر با HBV می باشد؟

- الف - HBsAg                                      ب - anti-HBs  
ج - anti-HBe                                      د - IgM-anti-HBc

پاسخنامه

| الف                      | ب                        | ج                        | د                        | الف                      | ب                        | ج                        | د                        |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

محل مهر نظام پزشکی متقاضی

شرایط دریافت گواهی شرکت در برنامه خودآموزی

- ۱- پاسخ صحیح به حداقل ۷۰ درصد از سؤالات مربوط
  - ۲- تکمیل فرم ثبت نام به طور کامل و خوانا
- \* خواهشمند است پاسخنامه را به همراه فرم ثبت نام حداکثر تا تاریخ ۱۳۰/۱۰/۸۵ به آدرس یزد: میدان باهنر - سازمان مرکزی دانشگاه - معاونت آموزشی - دفتر آموزش مداوم ارسال فرمایید.

بسمه تعالی  
جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی  
درخواست ثبت نام

عنوان خودآموزی: هپاتیت B

سازمان برگزار کننده: مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد - تابستان ۱۳۸۵

|                                                                  |                        |                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ۱- نام خانوادگی:                                                 | ۲- نام:                | ۱۰- سال دریافت آخرین مدرک تحصیلی                                                                        |
| ۳- شماره شناسنامه:                                               | ۴- صادره از:           | ۱۱- محل فعالیت:                                                                                         |
| ۵- جنس: <input type="checkbox"/> مرد <input type="checkbox"/> زن |                        | الف) استان محل فعالیت:                                                                                  |
| ۶- تاریخ تولد:                                                   |                        | ب) شهر محل فعالیت                                                                                       |
| ۷- شماره نظام پزشکی                                              |                        | ج) محل فعالیت: <input type="checkbox"/> شهر <input type="checkbox"/> بخش <input type="checkbox"/> روستا |
| لطفاً کلیه ی مدارک تحصیلی و سال اخذ آن را به ترتیب تکمیل نمایید. | ۹- سال اخذ:            | ۱۲- نوع فعالیت: الف) هیئت علمی <input type="checkbox"/>                                                 |
| ۸- مدرک تحصیلی:                                                  |                        | ب) آزاد <input type="checkbox"/>                                                                        |
| الف) لیسانس در رشته:                                             |                        | ج) رسمی <input type="checkbox"/>                                                                        |
| ب) فوق لیسانس در رشته:                                           |                        | د) پیمانی <input type="checkbox"/>                                                                      |
| ج) دکترای در رشته:                                               |                        | ۱۳- آدرس پستی                                                                                           |
| د) تخصص در رشته:                                                 |                        | کد پستی:                                                                                                |
| ه) فوق تخصص در رشته:                                             |                        |                                                                                                         |
| و) دکترای (Ph.D) در رشته:                                        |                        |                                                                                                         |
| ز) سایر مدارک:                                                   |                        |                                                                                                         |
| ۱۵- امضاء متقاضی                                                 | ۱۷- مهر                | ۱۴- شماره تلفن:                                                                                         |
| ۱۶- تاریخ:                                                       |                        | ۱۸- امضاء مسئول و مهر محل برگزاری:                                                                      |
| <b>لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید</b>                            |                        |                                                                                                         |
| کد بر نامه                                                       | کد سازمان برگزار کننده |                                                                                                         |
| امتیاز                                                           | تاریخ شروع             | تاریخ خاتمه                                                                                             |
| شماره گواهینامه:                                                 |                        | تاریخ صدور                                                                                              |

توجه مهم: خواهشمند است متقاضیان محترم فرم را به دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند و حتماً از مهر استفاده نمایند.