

معدل انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب
الكبد البائي في محافظة اللاذقية

د. تيسير يانس	د. هيثم يازجي	زينة غراب
مدرس في كلية الطب	محاضر في كلية الطب	طالبة دراسات عليا
بجامعة تشرين	بجامعة تشرين	طب مخبري بجامعة تشرين

أجريت هذه الدراسة في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية وعلى ٦٠٠ شخص من سكان اللاذقية وقد كانت العينة عشوائية تضمنت ذكورا وإناثا من مختلف الأعمار ومن مختلف فئات المجتمع ومن ههـن مختلفة .

قمنا بالتحري عن وجود المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي بطريقة التراص الدموي المنفعل المعاكس ثم كانت تؤخذ العينات الايجابية ليتم تحري امستضد السطحـي فيها بالطريقة المناعية الخمائرية .

لقد اثبتنا وجود ٣٤ حالة ايجابية للمستضد السطحي بطريقة التراص الدموي المنفعل المعاكس فتكون النسبة المئوية لحملة المستضد السطحي هي ٦٦٦هـ ٪. ولدى تحريـي المستضد السطحي في الحالات الايجابية السابقة بالطريقة المناعية الخمائرية وجدنا ١٨ حالة ايجابية مما يدل على أن الطريقة المناعية الخمائرية هي أكثر دقة وأكثر نوعية في التحري عن المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي. ولكن نظراً لكلفتها الباهظة فلا تعتبر من التحاليل الروتينية التي يوصى باستخدامها بالمخابر وانما للتأكد من الحالات الايجابية بطريقة انتراص الدموي المنفعل المعاكس .

ان وجود النسبة ٦٦٦هـ ٪ لحملة المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي يدل على ارتفاع معدل استيطان هذا الخمج في المنطقة .
كما أن وجود هذه النسبة تجعل العاملين في حقل الرعاية الصحية معرضين بشكل كبير للإصابة بالتهاب الكبد البائي .

كما تبين وجود انسبة ٦٧٧هـ ٪ من حملة المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي لدى الأفراد دون الـ ١٠ سنوات مما يدل على ان الخمج بفيروس التهاب الكبد البائي يحدث باكرا في الحياة .
نظرا لما تقدم نقترح تطبيق لقاح التهاب الكبد البائي ضمن برنامج التمنيع الموسع .

انقسم النظري :
والفيروسات الغدية وفيروسات الحلأ .
ومنذ الحرب العالمية الثانية سمحت ملاحظة واحداث شملت مناطق واسعة بالتأكد من وجود مجموعة من الفيروسات سميت
تسبب التهاب الكبد الفيروسي عدة
فيروسات مثل فيروس الحمى الصفراء

بفيروسات التهاب الكبد تحدث نموذجيين
من التهاب الكبد الفيروسي وهما :

– التهاب الكبد الانتاني ذو الحضانة القصيرة والذي ينتشر بشكل و افدي • وتكون العدوى فيه من انسان لانسان بطرق الفم وبشكل عارض عن طريق الحقن •

– التهاب الكبد المصلى ذو الحضانة

الطويلة والذي ينتشر بشكل اصابات متفرقة تنتقل بزرق الدم ومشتقاته أو بالتلوث بالزرق العضلي أو الوريدي •
حاليا نعرف أن النمذج الأول

ينتج عن الفيروس A (H.A) والنموذج
 الثاني ينتج عن الفيروسي (H.B) B
 أو عن الفيروس لا A لا B (non A non B)
 أو عن الفيروس S .

واسمات التهاب الكبد B :

وهي المستضدات المرتبطة بالفيروس B والأضداد الموافقة • وهي ذات أهمية في التشخيص والانداز • المستضدات الفيروسية •

التهاب الكبد بالفيروس B :
الخواص الشكلية و التركيبية :

١- المستضد السطحي: $HB_s Ag$ ويعرف بالمستضد الأوستراي :

يبدي مصم المريض المصاب بالتهاب
الكبد بالفيروس B في المرحلة الحادة.
وتحت المجهر الالكتروني ثلاثة أنماط من
الجسيمات :

وهو محمول على غلاف جزيئات د.ان
وعلى الجسيمات الكروية والعصيات . وهو
ذو طبيعة بروتينية شحمية ، ويشكل
المشعر الأبركر ظهورا في الانتان الحاد
يظهر في المصل بعد فترة حضانة من ١- ٢
شهر ويبلغ قمته العظمى بعد بدايــة
الأعراض بقليل ويختفي بشكل عام خلال
١- ٣ أشهر في التهاب الكبد الحاد اذا كان
التطور نحو الشفاء واذا استمر أكثر من
ذلك فهناك خطر المرور نحو الازمان .

آ- جسيمات كروية صغيرة قطرها ٢٠-٢٢ نانومتر وهي الأكثر عدداً .
ب- عصيات عرضها ٢٢ نانومتر لكنها مختلفة الأطوال .

ج- جزيئات DANE وهي جسيمات كروية الشكل يقدر قطرها بـ ٤٠ نانومتر . وهي أندر من الأولى وتأخذ شكل هالة ذات مركز قاتم وذلك لوجود غشاء يحيط بجزء مركزي أكثر كثافة من المحيط .

٢- المستضد اللبي HB_C Ag
وهو محمول على المحيطة النووية للفيروس، وهو لا يصادف على الشكل الحر في المصل، وبالمجهر الإلكتروني تكون المحيطات النووية الحاملة للمستضد C

تمثل جزيئات د ان الشكل الجوال
لفيروس التهاب الكبد B في الدوران
بينما الكريات والعصيات والتي لها نفس
الصفات الكيميائية والمولدة للضد للغلاف

مرئية داخل نواة الخلية .

٣- المستضد $HB_e Ag$:

وهو يقابل تحت وحدات للمستضد C . وهو يشير الى تضاعف فيروس مما يفسر حالة انتانية شديدة . يظهر في نفس وقت ظهور $AgHB_s$ قبل بدء الأعراض وفي الحالات الحادة تخفي قبـل هبوط $AgHB_s$ ، وهو يمثل المرحلة الأكثر قدرة على العدوى (مشعـر لانتانية) .

وهو دليل على التطور فوجوده في المصل أكثر من ٨ أسابيع بعد بدايـة التهاب الكبد الحاد يشير الشك بالتطور نحو الإزمان .

الأضداد الفيروسيـة :

١- الجسم الضدي $anti HB_s$:

يظهر بشكل عام بعد ١-٤ أشهر من بداية الأعراض . وهو يشير إلى الشفاء السريري والمناعة .

٢- الجسم الضدي $anti HB_c$:

وهو مشعر باكـر للانتان الحاد ، وهو ليس له دور واقـد انتان جديد بالفيروس B . وجوده يدل اما على تعرض قديم أو انتان فعال بالطور الحاد أو المزمن .

٣- الجسم الضدي $anti HB_e$:

وجوده ذو انذار جيد لتطور التهاب الكبد الحاد وظهوره خلال التهاب الكبد المزمن يترجم انخفاضاً أو توقف التضاعف الفيروسي .

سريـة :

فترة الحضانة : تتراوح بين

٥٠-١٨٠ يوم وسطياً ثلاثة أشهر .

الأعراض السريريـة :

١- طور ما قبل يرقاني : يستمر ٣-٨

أيام . حمى . دعت - صداع - قـمة غشيان - طعم فـم كريه - آلام منتشرة - أحياناً ألم في الناحية الكبدية .

٢- طور يرقاني : يطمر اليرقان ويتضخم الكبد والطحال ، ألم ومضض بالقرع في الربع الأيمن العلوي من البطن . الأعراض خارج الكبدية : العشريـة غرغريان - آلام مفصليـة وعظمية - التهاب الأعصاب العـديد - التهاب جنب وتامـور آفات كبدية - شذوذات وعائية من نمط التهاب الأوعية والتهاب ماحول الشريان العقدي حيث إن المعقدات المناعية مستضد ضد هـي السبب في حدوث هـذا التناذرات .

الشفاء التام يظهر في ٩٠ ٪ من حالات التهابات الكبد B بينما ١٠ ٪ من مرضى التهاب الكبد لديهم التهاب كبد صاعق أو التهاب كبد مزمن مستمر أو فعال - تشمع كبد - سرطان كبد .

الأشكال السريرية للانتان بالفيروس B :

١- التهاب الكبد الحاد : وهو الشكل السابق الذكر .

٢- التهاب الكبد الصاعق : يمثل التظاهر السريري لتنخر الكبد الواسع .

٣- التهاب الكبد تحت السريري : لا تترافق الاصابة بأعراض أو علامات .

٤- التهاب الكبد المزمن : يشك بتحول التهاب الكبد الحاد الى مزمن عند بقاء الموجودات المخبرية لأكثر من ستة أشهر ويميز له شكلان .

أ- التهاب الكبد المزمن المستمر : يكون هناك استمرار لحمل المستضد السطحي ، وانذاره حسن .

ب- التهاب الكبد المزمن : غالباً ما يحدث التهاب وتنخر مستمر في الكبد ، ويتطور نحو التشمع

طرق التحري عن مستضدات B والأضداد
الموافقة :

آ- طرق التحري عن المستضد السطحي

HB_s والأضداد anti HB_s

- اكتشاف المستضد السطحي بالبـدء

الانتشار المناعي - immuno (ID).

diffusion بحسب الطريقة الموصوفة

من قبل Ouchter tony وهي

بسيطة جدا ، نوعية جدا - اقتصادية

ولكنها قليلة الحساسية وطويلة . وهي

الطريقة المفضلة لتعيين تحت النماذج

المستضدية للمستضد السطحي .

- الانتشار المناعي الكهربائي

(EID) Electro immunodiffesion

أو Electro Synerese

يحدث ربح في الحساسية بالنسبة للانتشار

المناعي . وهي طريقة أسرع . ولكنها

تخطئ في النوعية .

- طريقة تثبيت المتممة :

(F.C) Fixation du complement

هذه الطريقة بالرغم من أنها

أكثر حساسية من EID في البحث عن

HB_s إلا أنها مخيبة للآمال في الكشف

عن anti HB_s

- الالتصاق المناعي بالتراس الدموي :

(IAH) immuno adhesence hemagglutinations

بالرغم من أنها تظهر حساسية

أعلى من EID وأنها سهلة التطبيق

وسريعة فهي أقل مصداقية في البحث

عن المستضد السطحي، كما أن قلة نوعيتها

تشكل العقبة الأساسية باستخدامها في

الحياة العملية .

- التراس الدموي المنفعل العكوسي :

Hemagglutination passive

وارتفاع توتر وريـد

الباب ، يكون المستضد

السطحي والليبي ايجابيين

في المصل .

هـ- يوجد الفيروس بشكل خفي عند

بعض الناس الذين يظهرون فجأة

كحملة للمستضد السطحي بدون أي

سوابق لالتهاب الكبد اليرقاني

وهم لاعرضيون سريريا .

لمحة وبائية :

١- مستودع الحمة : المستودع الوحيد

هو الانسان سوى كغدوى غير ظاهرة

(حامل صحي) أو حالة مرضية .

٢- طرق الخروج : مخرجها الأساسي

عن طريق الفم ومشتقاته، ويمكن أن

يخرج عن طريق اللعاب والسائل المنوي

وافرازات المهبل وفي الافرازات المصلية

للقرح الجلدية ونادرا في البراز والحليب .

٣- طرق الانتقال : أهم طرق

الانتقال هو طريق الدم أو مشتقاته

أو عن طريق الحقن الوريدية أو العضلية

أو تحت الجلد الملوثة بجزء من دم

انساني معد لذلك تحدث حالات التهاب

الكبد B لدى المدمنين .

وقد ينتقل الفيروس من الأم الى الجنين .

لذلك يمكن أن ينتقل الفيروس

عن طريق الممارسة الجنسية .

فالمرض عالمي الانتشار وتحدث

أوبئة في بعض العيادات التي يكثر فيها

استخدام الحقن مثل عيادات السكرى

وبنوك الدم وعيادات الأسنان ، وحدات

التحاليل الدموي ، غرف العمليات والطوارئ

والمخابر ، وحدات الدمويات .

وقد لوحظ أن معدل الاصابة

بالمرض بين الأطباء والممرضات والعاملين

في الحقل الطبي أعلى منها في المجتمع

ككل .

هذه الطريقة حساسة جداً

(H.PI) inverse لكنها أقل

حساسية من RIA و ELISA ، وهي طريقة بسيطة . لا تتطلب أجهزة خاصة وسريعة تعطي النتيجة خلال ساعتين .

- الطريقة المناعية الخمائريّة :
(ELISA) Enzyme linked immunosorbant assay .

هذه الطريقة تظهر حساسية قريبة جداً ولكن أقل بقليل من الطريقة المناعية الشعاعية .

- الطريقة المناعية الشعاعية :
(T.R.I) Test radio immunologique

وهي الطريقة الأكثر حساسية للكشف عن المستضد السطحي وهي طريقة بسيطة نسبياً حيث إن القراءة تلغفي العنصر الشخصي وبالمقابل فهي طريقة مكلفة تتطلب استعمال عناصر مشعة لذلك تحتاج لحيطه وحذر ولشراء عداد غاما .
الوقاية :

يمكن أن تتم الوقاية من الإصابة بالتهاب الكبد B بالتالي لنقل الدم أو منتجاته بأجراء نخل Screening لمعطي الدم وبالتلقيح .

يتم النخل بعيار ناقلات الأمين عند المتبرعين بالدم وعدم نقل الدم في حال ارتفاعها . ومن الضروري التفطيش عن المستضد السطحي في الدم المعد للنقل .

الوقاية المنفعلة : تستخدم القلوبيو لينات المناعية الغنية بالأضداد HBIG : anti HBS

بعد التعرض للعدوى بالفيروس B يقي من التهاب الكبد كما أثبتت العديد من التجارب فعالية تبلغ ٧٠ ٪ من الحالات .

الوقاية الفعالة : استخدم مصل حاملي المستضد S كمصدر لتحضير اللقاح . فالمصل المسخن والحاوي على الفيروس والمستضد السطحي غير قادر على نقل الانتان ولكنه يحرض على تشكيل أضداد للمستضد السطحي تكفي للوقاية من الإصابة .

يتألف اللقاح المنتج الآن HB Vax من المستضد السطحي المفتي من بلازما الحملة المزمنين المعرضين لالتهاب الكبد الفيروسي B . كذلك استعمل اللقاح Hevac B المنتج من معهد باستور وهناك محاولة جادة لتحضير لقاح تركيبي من بولي ببتيد صناعي يحتوي على ٢٢٠ حمض أميني من أحماض المستضد السطحي الأمينية والأبحاث لاتزال قائمة حول هذا اللقاح .

وان الوسيلة النهائية والتي يحتمل أن تكون أنجع الطرق من الوجهة العملية هي استعمال خاشوب DNA لانتاج المستضد السطحي في خلايا خميرة Yest cells مبدلة وراثياً .

القسم العملي :

هدف الدراسة :

- ١- دراسة معدل انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي في عينة عشوائية في محافظة اللاذقية .
- ٢- دراسة الحالات الايجابية بطريقة التراص الدموي بالطريقة المناعية الخمائية .
- ٣- تحديد الاجراءات التي ينصح باتباعها نتيجة لهذه الدراسة .

المواد والطرق :

عينة الدراسة :

شملت الدراسة ٦٠٠ نموذج مصلي من سكان محافظة اللاذقية وقد حاولنا جاهدين أن تكون العينات عشوائية وقد تضمنت ذكورا واناثا من مختلف الأعمار ومن مختلف فئات المجتمع ومن مهـن مختلفة . أخذت العينات من مرضى مشفى الأسد بكل أقسامه . كذلك من المراجعين للعيادات الخارجية وبعض أقرباء المرضى وزائريهم بشرطة ألا يكون لدى الشخص أية شكاوى أو إصابة كبدية حالية .
الطريق المستخدمة :

- ١- كشف المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي بطريقة التراص الدموي المنفعل المعاكس . استخدمنا طاقماً لشركة Behring
 - ٢- ثم كانت تؤخذ العينات الايجابية بالطريقة السابقة ليتم تحري المستضد السطحي فيها بالطريقة المناعية الخمائرية .
- النتائج :

- بطريقة التراص الدموي المنفعل المعاكس :
 - كان عدد أفراد العينة ٦٠٠، وجدت ٣٤ حالة ايجابية المستضد السطحي فتكون بذلك النسبة المئوية ٥٦٦٦ ٪
 - بالطريقة المناعية الخمائرية :
 - أجري تحري المستضد السطحي للحالات الايجابية السابقة الـ ٣٤ فكانت الحالات الايجابية بهذه الطريقة ١٨ .
- التوزيع حسب الجنس :

عدد أفراد العينة ٦٠٠ وكان عدد الذكور ٢٧٠ وعدد الاناث ٣٣٠ . تتوزع الحالات الايجابية للمستضد السطحي

لفيروس التهاب الكبد البائي بين الذكور والاناث وفقا للجدول التالي :

الجنس	العدد	الحالات الايجابية	النسبة المئوية
ذكور	٢٧٠	١٩	٧٠٣٧
اناث	٣٣٠	١٤	٤٢٤٢

نستنتج أن معدل انتشار المستضد السطحي لدى الذكور أعلى منه لدى الاناث .
التوزيع حسب العمر :

شملت الدراسة أفراداً من عمر ١ سنة حتى ٩٠ سنة وكانت النتائج كما يلي :

العمر	عدد الحالات الايجابية	النسبة المئوية
تحت الـ ١٠ سنوات	٣١	٩٦٧٧ ٪
بين ١٠-٢٠	٨٤	٣٥٧١ ٪
بين ٢٠-٣٠	١٣٧	٥١٠٩ ٪
بين ٣٠-٤٠	٨٦	٤٦٥١ ٪
بين ٤٠-٥٠	٨٥	٤٧٠٦ ٪
بين ٥٠-٦٠	١٠٢	٦٨٦٣ ٪
فوق الـ ٦٠	٧٥	٨ ٪

نستنتج أن معدل الايجابية يزداد مع تقدم العمر وذلك من فوق الـ ١٠ سنوات .
قصة بيرقان :

عدد أفراد العينة ٦٠٠ ، الحالات الايجابية للمستضد السطحي ٣٤ منهم ٦ أشخاص يتذكرون أنهم أصيبوا بيرقان .

PREVALENCE RATE
OF THE HEPATITIS B " SURFACE" ANTIGEN(HBs AG)
IN DISTRICT OF LATAKIA

This study was made in Al - Assad University Hospital on 600 persons among Latakia citizens . The sample s were random and included males and females of different ages and classes and of various professions .

We sought for the presence of the Hepatitis B "Surface " Antigen(HBs Ag) by Hemagglutination Passive Inverse (H.P.I.) , Antigen (HBs Ag) by Hemagglutination passiv Inverse (H.P.I) ,and then the positive samples were taken to seek for the presence of the Surface Antigen by Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA) .

We proved the presence of 34 positive Surface Antigen cases by Hemagglutination passive Inverse (H.P. I.) thus the percentage of the carriers of the Surface Antigen is 5.666 % . And when seeking for the Surface Antigen in the previous positive cases by Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA) we found 18 positive cases which indicates that the Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA) is more specific and more accurate when seeking for Hepatitis B"Surface" Antigen (HBs Ag) .This method being very expensive it is not recommended for use in laboratories but to make sure of the positive cases by Hemagglutination passive Inverse (H.P.I.) .

The presence of such percentage of 5.666 % of carriers of Hepatitis B " Surface " Antigen (HBs Ag) indicates the increase in the rate of settling of this infection in the District . Moreover , the presence of this percentage makes the workers in the field of health care highly exposed to be infected by the Hepatitis B .

It was also found that a percentage of 9.677 % of the carriers of the Hepatitis B "Surface " Antigen (HBs Ag) wer under the age of 10 years which indicates that the infection of Hepatitis occurs in the early stage of life .

On the basis of the above, we suggest applying the vaccine of Hepatitis B in the Extended Immunization program .

لديهم سوابق جراحية
كان المستضد السطحي ايجابيا
لدى ٨ منهم أي لدى ٣٣٩ ر ٧ ٪
منهم .

سابقا ٢٨ شخص لم يصابوا بـيرقان
فتكون نسبة الحالات الاليرقانية ٨٢ر٣٥٢٪
السوابق الجراحية :
تضمنت العينة ١٠٩ أشخاص

مراجع البحث

- محاضرات في الحمات الراضة الدكتور
تيسير يانس ١٩٨٩ .
- الطب الوقائي الدكتور زهير حلاج .
- تقرير الدكتور زهير حلاج لمنظمة
الصحة العالمية تحت عنوان
لامقترحات حول مشروع تضيمن
لقاح التهاب الكبد البائي ضمن
برنامج التمنيع الموسع في القطر
العربي السوري .
- رسالة تخرج دراسات عليا لاتحري
المستضد الاوسترالي عند المعالجين
بنقل الدم والعاملين في الحقل الطبي
الدكتورة ملك حاج قاسم باشـراف
الاستاذ الدكتور عيسى الشيخة والاستاذ
الدكتور محمد محجوب الجيرودي عام
٨٥ - ٨٦ .
- رسالة تخرج دراسات عليا " العامل
الاوسترالي ونقل الدم " الدكتورة ملك
صمصام باشـراف الاستاذة الدكتورة وديعة
ريحاوي والدكتور عيسى الشيخة عام ٨٣-٨٤ .
- Journal de medecine de lyon ,
Nouvelles acquisition concernant
les verus des hepatites 1980 .
- Lyon pharmaceutique juess 1981
M Sepetjan, C.Trepo P.Chevallier
et J.C Monier . Diagnosti biolo-
gique des hepatites visale .
- D.Flost ,P Monnet,A Frederich ,
coord. urgence pathologie
infectieuse therapeutique
villeurbanne SIMEP 1985 (M David,
D Floret) eds Pediatrie Vol 6 P
1132 - 1150 .
- Reedition d'institut Behring
Hepatit B 1980 .
- Brochure ABBOTT,Comment comprendre
l'hepetit virale .
- Cours de C.E.S d'immunologie,
Universite do Montpellier professeur
Jaque clot.