

العنوان:	تحري المستضد السطحي عند نزلاء المشافي: أطباء- عاملين- مرضى
المؤلف الرئيسي:	فطوم، يمام
مؤلفين آخرين:	شيخه، عيسد(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2002
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 39
رقم MD:	574727
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	امراض الكبد، التشخيص المخبري، المختبرات الطبية
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/574727

تحري المستضد السطحي عند نزلاء المشافي
(أطباء - عاملين - مرضى)

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا «الماجستير»
في الطب المخبري

إعداد

الدكتورة: يمام فطوم

بإشراف الأستاذ الدكتور

عيسى شيخة

برئاسة الأستاذ الدكتور

محمد محجوب الجيرودي

الإهداء

إلى رمز التضحية والعطاء الدائم
إلى من كانوا لي نبراساً أضاء دربي وثبت خطواتي

أمي وأبي

إلى الزهرات التي محطت أيامي وزينت أوقاتي

أختي

إلى الوجه المشرق بالأمل
شريك عمري ورفيق دربي

عمار

إلى الشمعة التي أضاءت حياتي

ياسر

بطاقة شكر

هاهي الطريق التي أشرفت على النهاية، فهل هناك شيء يعبر عن شكرنا لمن أنار لنا درب العلم أكثر من العرفان بالجميل لهم.

وأخص بالشكر والامتنان الأستاذ الدكتور عيسى شيخة لتفضله بالإشراف على هذه الرسالة ومتابعتها.

كما أشكر الأستاذ الدكتور محمد محجوب جيروودي الذي كان لنا عوناً خلال السنوات الثلاث، أعادنا فيها من خبرته وعلمه.

وجزيل الشكر للأستاذة الدكتورة وديعة الريحاوي لما أغنت مداركنا العلمية من ينبوع عطائها.

والشكر كل الشكر لزملائي ولكل من ساعدني خلال دراستي.

تحري المستنضد السطحي عند نزلاء المشافي (أطباء ، مرضى ، عاملين)

مخطط البحث

الدراسة النظرية:

أولاً: مقدمة عامة.

1. التهاب الكبد.
2. التهاب الكبد الفيروسي.
3. التهابات الكبد الأخرى.

ثانياً: التهاب الكبد الفيروسي B

1. بنية الفيروس B وأنماط مستضداته.
2. الأشكال السريرية لالتهاب الكبد الفيروسي B.
3. الآلية المرضية.
4. الرد المناعي في التهاب الكبد الفيروسي B .
5. الموجودات المخبرية والتشريح المرضي في التهاب الكبد الفيروسي B.

ثالثاً: الوبائيات.

1. العدوى وطرق الانتقال.
2. نقل الدم والإصابة بالتهاب الكبد B.
3. العاملون في الوسط الطبي والإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي B.
4. التهاب الكبد B في سياق الحمل.

رابعاً: الوقاية واللقاح.

الدراسة العملية:

أولاً: طرق تقصي المستنضد السطحي في المصل:

1. طريقة الترسيب.
2. طريقة تراص الكريات الحمر.
3. طريقة نهي التراص الدموي المنفعل.
4. طريقة تثبيت المنممة.
5. طرق التآلق المناعي.
6. القايصة المناعية الشعاعية (RIA).
7. المقايصة المناعية الأنظيمية (ELISA).

ثانياً تحري المستنضد السطحي عند نزلاء المشافي (أطباء ، عاملين ، مرضى) بالانيزا.

1. مبدأ الاختبار.
2. المواد والأدوات المستعملة في هذا الاختبار.
3. خطة العمل.
4. جمع العينات وتخزينها.
5. مصادر الخطأ في الاختبار.
6. مصدر العينات.

ثالثاً: مقارنة نتائج الدراسة مع نتائج دراسات محلية وعالمية سابقة.

رابعاً: نتائج وتوصيات.

الدراسة النظرية:

التعريف:

يشير التهاب الكبد إلى مجموعة واسعة من الحالات السريرية المرضية الناجمة عن أذية فيروسية حموية أو سمية أو دوائية أو مناعية في الكبد. والمظاهر التشريحية المرضية الشائعة لالتهاب الكبد هي تخر الخلايا الكبدية الذي يكون بؤرياً أو كتلياً، وارتشاح الكبد بالخلايا الالتهابية الذي يكون على أشده في المناطق البابية ويمتد إلى اللحمية، وسريراً يتضخم الكبد ويصبح مؤلماً وقد يترافق ذلك بوجود يرقان وقد لا يوجد كما يلاحظ دائماً وجود أدلة مخبرية على أذية الخلية الكبدية عبارة عن ارتفاع الترانس أميناز، ومهما كان السبب يترافح السير السريري لالتهاب الكبد من الحالات الخفيفة غير الواضحة، إلى المرض الشديد المفاجئ المترافق مع سوء وظيفة شديد في الخلايا الكبدية، وירقان واضح، واضطراب تخثر واضطراب الوظيفة العصبية.

أسباب التهاب الكبد الحاد
أ: التهاب الكبد (الفيروسي)
▪ فيروس التهاب الكبد A.
▪ فيروس التهاب الكبد B.
▪ فيروس التهاب الكبد C.
▪ فيروس التهاب الكبد D. (العامل دلتا)
▪ فيروس التهاب الكبد E.
▪ فيروس ابشناين بار.
▪ فيروس الحلا البسيط.
▪ الحمة المضخمة للخلايا.
▪ فيروس الحمى الصفراء.
ب: — الكحول.
— السموم (فطر الأمانتوس) ، رباعي كلور الكربون.
— الأدوية: ايزونيازيد ، هالوتان.
— أدواء أخرى: ويلسون.

جدول رقم (1).

التهاب الكبد الفيروسي:

إن عدد الفيروسات المسببة لالتهاب الكبد الفيروسي المعروفة حالياً هو ستة ولقد تم تمييز الفيروسات A - B - C - D - E على المستوى الجزيئي أما الفيروس F المسؤول عن نسبة هامة من التهاب الكبد المنقول بالدم تم التعرف عليه حديثاً.

وتركز دراستنا على إصابة العاملين في الحقل الطبي بالتهاب الكبد الفيروسي B وتجرى المستند السطحي في أمصالهم بالمقايسة المناعية الأنزيمية.
— الفيروس B:

يعتبر الإنسان الثوي الوحيد الطبيعي للفيروس، ولكن يمكن إحداث الإصابة تجريبياً عند الشمبانزي، ولكن سير الإصابة السريري مختلف عند الإنسان. وستتم دراسة هذا الفيروس بشكل مفصل لاحقاً.
التهابات الكبد الأخرى:



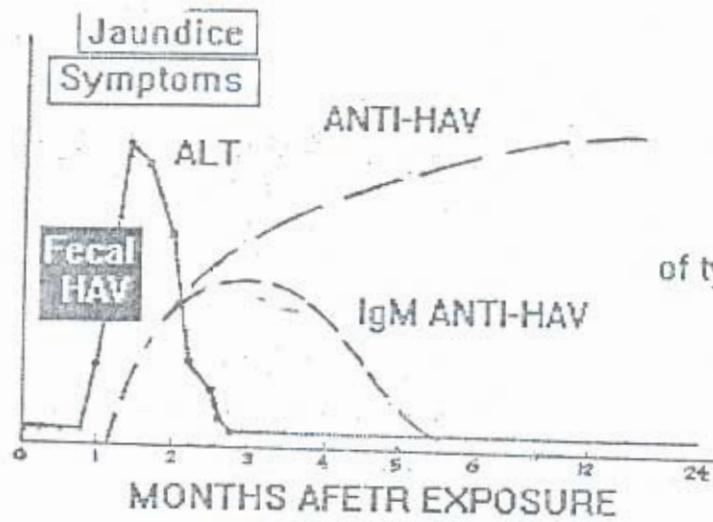
I: التهاب الكبد الفيروسي A:

ويسمى أيضاً التهاب الكبد الخمجي وهو الشكل الأكثر شيوعاً من التهاب الكبد وفيروس التهاب الكبد A هو فيروس صغير ينتمي إلى مجموعة بيكورنا فيروس يقاس 27 نم، ويحوي على شريط مفرد الطاق من الحمض النووي الريبي RNA، الذي يطوق بغلاف مؤلف من 4 عديدات ببتيد.

يتخرب الفيروس بدرجة حرارة 60 لمدة 10 ساعات وحرارة 80 لمدة ثلاث دقائق وكذلك بالكور المستعمل في مياه الشرب بتركيزه. ينتقل الفيروس A بشكل رئيسي بالطريق الفموي الغاطي. حيث تكون العدوى بتناول الطعام والشراب الملوث بالمفرغات. وبالتالي فإن انتشاره بين الأشخاص يعتمد على مستوى النظافة أما طريق نقل الدم فغير شائع نسبياً. وذلك بسبب فيرمية الدم القصيرة جداً والكمية القليلة نسبياً للجزئيات الخامجة في الدم بالمقارنة مع البراز، ومع ذلك فقد نشر في المقالات العالمية بعض من حالات التهاب الكبد A التالي لنقل ركازات المضادة للناعور، أو عند نقل دم كامل للخدج حديثي الولادة. يصل إطراح الفيروس في البراز حده الأعظمي قبل أسبوع من بداية التظاهرات السريرية للمرض، وقبل ارتفاع ناقلات الأمين، ويستمر وجوده في البراز لمدة أسبوعين قبل بداية الأعراض. ويمكن كشف الفيروس A في الخلايا الكبدية خلال فترة المرض بطريقة التائق المناعي، كما ويكشف في المصل بشكل عابر مناعياً أو بالمجهر الإلكتروني.

يوجد مستضد وحيد يثير استجابة مناعية تتجلى بظهور أزداد من نمط IgM وتبقى قابلة للكشف 2 – 6 أشهر بعد الإصابة، وتستخدم لتشخيص الإصابة الحادة بالفيروس A ومن ثم تظهر أزداد من نمط IgG تدوم طويلاً مانحة المناعة الدائمة.

تتراوح فترة الحضانة بين 2 – 6 أسابيع، وتكون الأعراض الأكثر شيوعاً، شعور عام بالتعب، قلة شهية – غثيان – إقياء – ترفع حروري وآلام مفصلية، وأما اليرقان فيظهر بعد أسبوع من بداية الأعراض وذلك مع ارتفاع مستوى ناقلات الأمين في المصل.



the serologic course
of type A hepatitis

المرحلة المصلية
لانتهاج الكبد A

شكل بين المرحلة المصلية لانتهاج الكبد A .

يملك التهاب الكبد A سيراً سريرياً شديداً ومتزايداً مع تقدم العمر حيث يحدث التهاب كبد صاعق عند 2 % من الذين تجاوزوا سن 50 عاماً، بينما تتضاءل النسبة إلى 0.1 % في التهابات الكبد العرضية عند الأطفال.

إلا أنه لا يتطور نحو الإزمان كما ولا يوجد حملة مزمنين.

الوقاية تكون بالعناية بالنظافة. كلورة المياه بالإضافة إلى الوقاية الفاعلة والمنفلة.

والمنفلة تكون بإعطاء الغلوبولين المناعي قبل التعرض وذلك عند أصحاب الخطورة العالية.

كما هي الحال عند المسافرين إلى المناطق الموبوءة، وبعد التعرض وذلك عند الأشخاص الذين هم يتمسك مع المصابين بالتهاب الكبد A، وخلال أسبوعين من التعرض.

إعطاء Ig: يقي من ظهور الأعراض ولكنه لا يقي من حدوث المرض.

أما الوقاية الفاعلة فتكون بتطبيق

اللقاح الحالي المحضر من ذراري

فيروسية مضعفة ومزلة الفعالية

بالفورم الدهيد.

II: التهاب الكبد الفيروسي C:

استغرق ظهور اسم HC خمسة عشر عاماً،

وكان يطلق عليه سابقاً NANB ويعود الفضل

باكتشافه لتقنيات البيولوجيا الجزيئية، ويعتبر

هذا الفيروس مسؤولاً عن الغالبية العظمى من

التهابات الكبد التالية لنقل الدم.

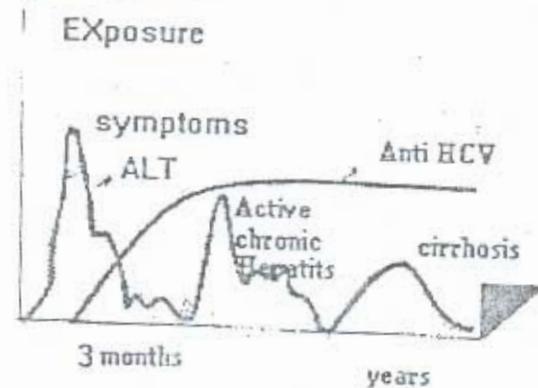


يُقاس الفيروس 30 – 60 نم، ويحتوي على شريط مفرد من RNA (حوالي 10 آلاف نكليوتيد).

– ينتقل الفيروس C بالطريق الخلالي:

- حيث يحتل نقل الدم المركز الأول في الإعداء.
- بينما يعتبر تعاطي المخدرات بطريق الوريد الوسيلة الثانية والتي ساهمت أيضاً بالانتشار السريع لـ HC بسبب تبادل المحاقن بين المدمنين.
- كما ويعدى مرضى اغتراس الأعضاء بانتقال الفيروس C ضمن العضو المغترس وذلك قبل البحث النظامي عن الأضداد anti HCV .
- أو بواسطة نقل الدم خلال العمل الجراحي.
- أو من خلال بقائهم مدة طويلة في المشفى.
- العدوى بالطريق الجنسية ضعيفة الاحتمال.
- أما العدوى المنيية فمرتبطة مباشرة بالأذى المفتعل بالأدوات الملوثة (الوخز بالأبر) وإن خطر الإصابة بـ VHC بهذه الطريقة أقل من خطر الإصابة بـ VHB وتقدر بنسبة 1 – 5 %.
- وترتفع إلى 10 % عندما يكون المصاب بمرحلة فيرمية الدم (معدى) فلذلك يجب الاهتمام كثيراً بالوقاية في الوسط الطبي المني من هذا الخمج، عن طريق منع إعادة الإبرة بعد استعمالها ورميها مباشرة في علب بلاستيكية خاصة. كما وينصح باستعمال الأدوات الطبية النبوذة.
- يتم البحث عن الفيروس حالياً في اللعاب – العرق – البول ويبقى الاحتمال الأكثر واقعية لانتشاره بين أفراد العائلة الأشياء والأغراض الشخصية والتي تسبب جروحاً بسيطة بها (فرشاة الأسنان – شفرات الحلاقة – المقصات) في المستويات الاجتماعية المتدنية.
- أما الطريق الوالدي الجنيني: نسبته 3 % في حال كون الأم مصابة بالإيدز ترتفع النسبة حتى 20 % ويعود الاختلاف بهذه النسبة إلى أن التكاثر الفيروسي أكثر ارتفاعاً عند تواجد الفيروسين معاً بسبب نقص المناعة المسببة أو الناتجة عن الإيدز.
- تتم العدوى ما حول الولادة أو بعد الولادة مباشرة، حيث لا يوجد الفيروس ضمن دم الحبل السري.
- الرنا RNA غير موجود في حليب الثدي. ولكنه قد ينتقل في حالة وجود تشققات في حلمة ثدي الأم

Serology of Hepatitis C



تبلغ فترة الحضانة 5 – 10 أسابيع وسطياً 7 أسابيع، ويمكن الكشف عن RNA الفيروسي بـ (PCR) بعد 1 – 2 أسبوعاً من الخمج.

يكون التهاب الكبد الحاد C غير عرضي بشكل عام، وغالباً ما ترافقه فعالية بسيطة في ناقلات الأمين، التهاب الكبد الصاعق يبدو ممكناً ولكنه استثنائي ويكون أكثر تواتراً عندما يكون المريض مخموجاً بـ B - C معاً.

يتحول HC الحاد بشكل عفوي نحو الشفاء في 20 % من الحالات. حيث تتعدل الفعالية المصلية لناقلات الأمين ويختفي RNA الـ VHC في الدم.

بينما يتطور نحو الأزمات في 80 % من الحالات، حيث تتناقص الفعالية المصلية لناقلات الأمين ولكنها تبقى أعلى من الطبيعي وغالباً متموجة ويبقى RNA قابلاً للكشف في المصل لعدة أشهر بعد الخمج وتقدر نسبة حدوث التشمع بـ 20 % من الحالات.

وسرطان الخلية الكبدية من 2 – 5 %.

الوقاية:

تحديد استجابات نقل الدم. تشجيع نقل الدم الذاتي. استبعاد وحدات الدم التي تزداد فيها الفعالية المصلية لناقلات الأمين، وتكون إيجابية anti VHC ولقد انقص التقصي الواسع لوحادات الدم بحثاً عن anti VHC من نسبة الخمج بالتهاب الكبد التالي لنقل الدم وبشكل واضح.

لا يوجد علاج محدد نوعي في الوقت الحاضر، وفي حال العدوى الحديثة بوخز إبرة ملوثة يجب تطبيق الأنترفيرون α أما Ig غير مفيد ولا يتوفر حالياً لقاح لالتهاب الكبد C والسبب في ذلك تعدد الأشكال الجينومية لهذا الفيروس وحدوث الكثير من الطفرات.

الفيروس E:

يعتبر الفيروس E عاملاً ممرضاً لالتهابات الكبد المنقولة بالطريق المعوي. وهو كروي الشكل يقاس 34 نانو متراً بحوي شريطاً مفرداً في RNA (8 آلاف نكليوتيد).

وهو يشبه الفيروس A ويتميز عنه بطرق انتقاله حيث ينتقل بالطريق الفموي الغائطي، عن طريق شرب المياه الملوثة بالمفرغات.

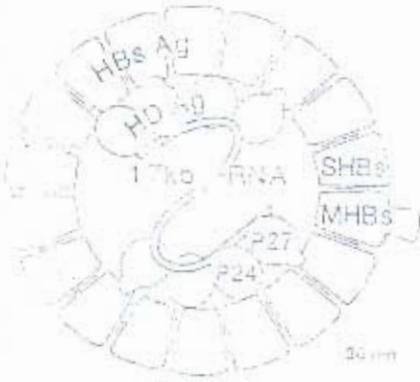
يصيب بشكل أساسي الكهول أكثر من الشباب وتبلغ فترة الحضانة 6 – 7 أسابيع، أما أعراضه الرئيسية فهي مماثلة لأعراض التهاب الكبد A.

لا يوجد حملة لهذا الفيروس ولا توجد أحماج مزمنة.

يترافق HE مع نسبة وفيات عالية 10 – 40 % عند النساء الحوامل، عندما يصبن في الثلث الأخير للحمل، ولهذا يوصين بعدم السفر إلى المناطق الموبوءة في هذه الفترة من الحمل.

– الفحوص المخبرية المتاحة لتشخيص VHE فهي:

1. فحص براز المريض بالاستعانة بالمجهر الإلكتروني.
2. البحث عن الأضداد النوعية للفيروس E في مصل المريض بطريق التآلق المناعي.
3. البقعة الغربية من أجل anti VHE IgM أو IgG أو الاثنين معاً.
4. كشف RNA الفيروسي بتطبيق PCR على براز المرضى أو أمصاليهم.



التهاب الكبد الفيروسي D:

يدعى الفيروس الناقص إذ أنه يحتاج إلى الفيروس B كفيروس مساعد له لإحداث الخمج. وهو فيروس صغير دائري يقيس 36 نانومترًا ويحوي سلسلة قصيرة من RNA (700 نكليوتيد) ويترافق مع مستضد HD وهو مستضد وحيد النمط ونوعي.

لا يتصالب مع مستضدات الفيروس B ويغلف بدوره بالمستضد السطحي بشكل يشبه القشرة. يتطلب VHD وجود الخمج السابق أو المترامن مع VHB لإخماج خلية الثوي ينتقل الفيروس D بنفس طرق انتقال الفيروس B وخاصة الطريق الخلالي والجنس. أما الطريق الوالدي الجنيني عبر المشيمة فغير شائع لأن إصابة الكبد عند الحامل تحول دون إتمام الحمل.

– الاختبارات المصلية للكشف عن HD وهي:

1. IgM anti HDV وهي تسمح بالتمييز بين الأخماج الحادة المزمنة.
2. باستخدام تقنيات البيولوجيا الجزيئية بالحصول على نسيلة أو DNA clone المتم لـ RNA لقياس كمية الفيروس الخامج، وبشكل خاص لمتابعة العلاج المضاد للفيروسات.
3. تحديد RNA الـ VHD بعد التضخيم في الزجاج.
4. اختبار البقعة الغربية.

يحدث الخمج بـ VHD إما كخمج مصاحب أو مترامن مع الخمج بـ VHB أو كخمج إضافي عند حملة المستضد السطحي وبالتالي فإننا نميز حالتين سريريتين.

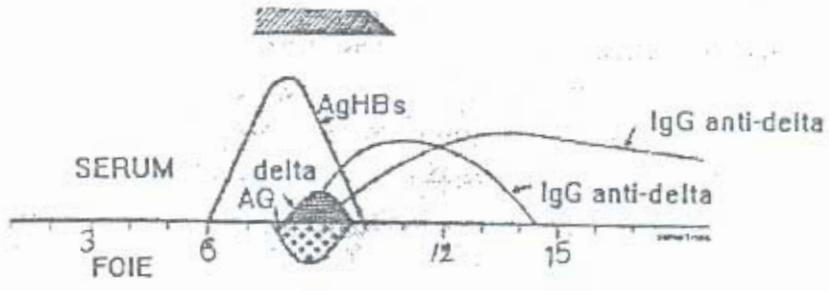
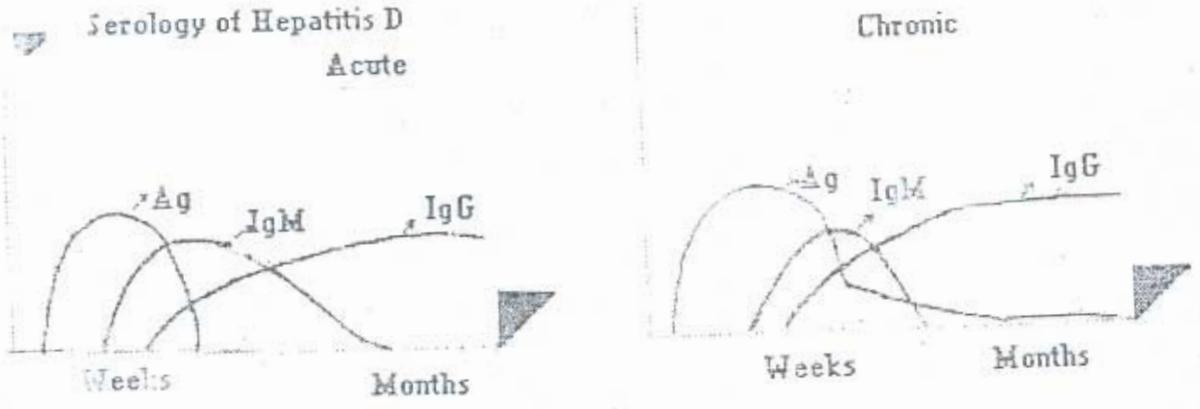
I: إصابة حادة بالفيروس B و D بآن واحد:

وهنا ينشط الفيروس D بعد تشكل المستضد السطحي بكميات كافية، ويستمر نشاطه حتى غياب المستضد السطحي، وعندها يحدث شفاء كامل من الخمج بـ VHD أي أنهما يتشاركان معاً ويزولان معاً ولكن لا يكون المرض شديد رغم التشارك إلا إذا كانت كمية الفيروس فائضة.

II: إصابة حادة بالفيروس D عند حامل سابق للفيروس B:

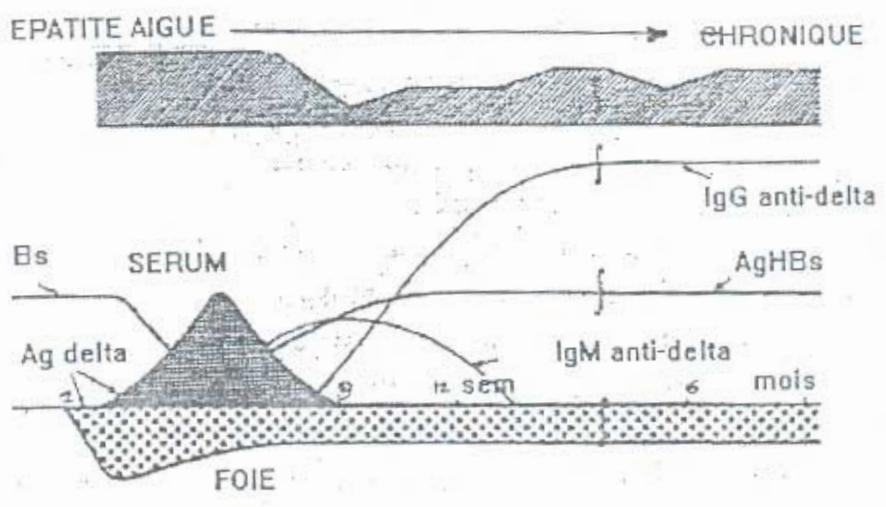
تتوفر في هذه الحالة للفيروس D شروط مناسبة للتكاثر، وحيث أن المستضد السطحي موجود في الخلية الكبدية والمصل فيحصل التكاثر السريع مؤدياً لحدوث نخر كبدي واسع يتجلى بالتهاب كبد صاعق.

وبالتالي يجب أن يشير نكس التهاب الكبد B الحاد بعد تحسنه أو حدوث تفاقم سريع لالتهاب الكبد المزمن لحدوث إصابة بالفيروس D.
 له نفس طرق الوقاية المتبعة تجاه الفيروس B بما فيها اللقاح الذي يقي أيضاً من الإصابة بالفيروس D.



الدلائل المصلية والنسجية في حالة الاثنان المشترك VHB/VHD

مخطط للدلائل المصلية والنسجية في حالة الاثنان المشترك HBV/HBD



أدلائل المصلية والنسجية في حالة الاثنان الحاد بالفيروس دلتا عند حامل مزمن للمستضد السطحي HBs

مخطط للدلائل المصلية والنسجية في حالة الاثنان الحاد بالفيروس دلتا

عند حامل مزمن للمستضد السطحي HBs

فيروس التهاب الكبد G والفيروسات GB:

تعزى لها معظم التهابات الكبد التالية لنقل الدم والإعتلالات الكبدية المزمنة المعتبرة حتى الآن مجهولة السبب يمكن أن يسأل الفيروس G عنها ولقد نسبت معظم التهابات الكبد المنتقلة بالطريق الفموي الغائطي والمصادفة بشكل رئيسي في البلدان انامية إلى الفيروس E وبالرغم من وجود كواشف نوعية وحساسة لكشف الفيروسات المسببة لالتهاب الكبد حتى تاريخه لا زالت تصادف حالات التهاب كبد حادة أو مزمنة فيروسية السبب رغم غياب الواسمات الخاصة بالفيروسات A - B - C - D - E ففي VA تبقى نسبة 18 % من التهابات الكبد الكسبية بعيدة عن أسباب الانتقال المعروفة (نقل دم - تعاطي المخدرات بالوريد) أي غير مرتبطة بالفيروسات من A إلى E و 14 % من الحالات التالية لنقل الدم تدخل ضمن اعتبارات non A وحتى E.

تفترض هذه النتائج وجود فيروسات أو عوامل أخرى مسؤولة عن هذه الأخماج، ولذلك شكلت مجموعات عمل متعددة للبحث عن عوامل فيروسية جديدة بالاستعانة بتقنية علم الجزيئات الأكثر دقة. تمكن الباحثون من الكشف عن فيروس يمكن اعتباره سبباً لالتهابات الكبد المجهولة السبب بعد أن بينت دراسة القطعة النكليوتيدية ذلك. ثم طور اختبار الكشف فاستطاعت إحدى الشركات تعيين 3 من الفيروسات هي العوامل GB اثان منها B - GBV و C - GBV قادرة على إخماج الإنسان ومؤدية بالتالي لاعتلال كبدي نوعي والثالث من العوامل هو A - GBV.

التهاب الكبد A	التهاب الكبد B	التهاب الكبد C	التهاب الكبد D	
عائلة الفيروس	Hepa dna virus	Flavi virus	غير معروف	
فترة الحضانة	30 - 120 يوم	30 - 150 يوم	20 - 40 يوم	
البدا (عادة)	تحت سريري لا عرضي (5 - 10 % حاد)	90 - 95 %	حاد	
اليرقان	10 %	5 - 25 %	مختلف	
طرق العدوى	خلالي - جنسي - عبر المشيمة	خلالي	خلالي	
الحملة	يوجد	يوجد	يوجد	
الأزمان	يوجد	يوجد	يوجد	
الاختلاطات المميئة	0.5 - 2 %	غير معروف	في % < 30 الحالات المزمنة	

الجدول رقم (2)

فيروس التهاب الكبد B:

يبقى هذا الفيروس في الوسط الخارجي مدة طويلة، يتلف بحرارة 100 درجة مئوية لمدة خمس دقائق وبعد 10 ساعات بحرارة 60 درجة ويتلف بالفورمول بعد 72 ساعة.

بنية الفيروس B:

أظهر المجهر الإلكتروني أن الفيروس الكامل (الجسيم دان) يتألف من جزئين هما:

I: اللب core:

شكله كروي وقطره 27 نانو متراً. يحتوي داخله المستضد اللبي C و DNA جزئي مفرد يملك بنية فريدة تعتبر واحدة من أهم المميزات البارزة لفيروسات hepa dna .
يكون الـ DNA دائرياً ومضاعف الشريط. ولكن يكون أحد الأشرطة غير كامل تاركاً بذلك منطقة مفتوحة بشكل حوالي 10 – 50 % من الطول الكامل للجزء.
إن جزء الـ DNA صغير، ويتألف من 3200 نكليوتيد فقط كما وتتوضع كل المعلومات الوراثية على الشريط الكامل.

وكذلك يحتوي اللب أيضاً على DNA بوليمراز الذي يعمل على إكمال منطقة الشريط المفرد الـ DNA وإن الأهمية الحيوية لهذه البنية الفريدة غير معروفة، وتقول بعض النظريات أن الشكل الدائري والمنطقة المفتوحة تعزز DNA الفيروسية ضمن DNA الثوي، تحاط المادة الوراثية بالمستضد اللبي HBCAg، وهو بروتين شحمي نوعي بالفيروس والذي لا يمكن العثور عليه في المصل، حيث يكون مغلفاً بالمستضد السطحي ولذلك يحتاج كشفه لمعاملة خاصة بالمذيبات ولكن يمكن كشفه في النسيج الكبدي ضمن نوى الخلايا المخموجة.

يؤدي انكشاف المستضد اللبي في الثوي إلى تنكسه وتحوله إلى HbeAg والذي هو متميز من الناحية المستضدية والفيزيائية عن HBSAg ، HBCAg ويكون بشكل بروتين ذواب وزنه الجزيئي 500 ألف دالتون ويكتشف في المصل والنسيج الكبدي على حد سواء وله 3 أنماط: e1 - e2 - e3 حسب خطوط ترسب الرحلان.

يوجد المستضد (e) في مصل بعض المرضى الذين لديهم HBSAg إيجابي، ويبدو أنه يشكل اسماً مصلياً حساساً وموثوقاً لوجود مستوى عال من الفيروس وبالتالي القدرة العالية على الإخماج ولهذا فإن حملته المستضد السطحي دون مستوى المستضد (e) أو مع وجود anti Hbe يكون لديهم عادة مستوى منخفض من الفيروسات الجواله وبالتالي فهم أقل عدوى للمحيطين بهم.

II: الغلاف السطحي:

قطره 7 نانو متر، وبذلك يكون قطر الفيروس الكلي 42 نانو متر يحاط المستضد اللبي C بالمستضد السطحي S الذي كان يدعى سابقاً العامل الأسترالي، وهو من طبيعة بروتينية شحمية عالية الكثافة، ويصنف مع HDL3 ويحوي 30 % من وزنه شحوم، كوسترول – شحوم فوسفورية، مثل السفنغوميلين

والليزوفوسفاتيديل كولين، أما الجزء البروتيني فغني بالتربتوفان واللوسين مع 5% ببتيدات وشحوم سكرية وقد يكون هذا الجزء السكري هو سبب الإنحياز للكبد.

توجد عدة أنماط للمستضد السطحي تشترك بمحددات مستضدية واحدة *a* وتختلف بمحددات أخرى *y/d* ، *r/w* ، مما يجعلنا نميز بين أربعة أنماط رئيسية من المستضد السطحي وهي *adr - adw - ayr - ayw* ونادراً ما ترى فيروسات هجينة تحمل المحددات *adyw* أو *adywr* ، كما توجد أنماط فرعية من كل من المحددة *a* والمحددة *w* ، وتوجد محدثات أخرى *X - G - Q* وليس لكل تلك المحددات من أهمية خاصة سوى في الدراسات الوبائية.

يكشف المستضد السطحي ضمن هيولى الخلايا المخموجة في النسيج الكبدي، كما يكشف في المصل بتركيز عالية في أغلب مراحل الإصابة، أما ضمن غلاف الفيروس الكامل أو غالباً بشكل منفصل في المصل وهو ناتج عن تصنيع الخلايا الكبدية المخموجة وطرحها لكميات كبيرة منه حيث يكون بأحد شكلين:

1. مكور بقطر 22 نانو متراً.

2. أنبوبي بقطر 22 نانو متراً وبأطوال مختلفة تتراوح بين 100 – 700 نانو متراً.

– إذا في مصل المريض يمكن تمييز الأشكال الثلاثة التالية:

1. الفيروس الكامل (جسيم دان) بقطر 42 نانو متراً وهو الشكل المخمخ القادر على إحداث العدوى.

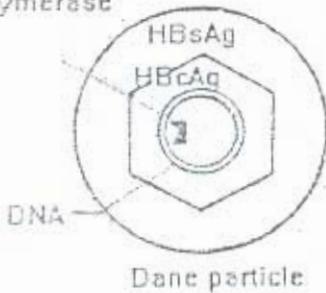
2. الشكل الكروي للمستضد السطحي بقطر 22 نانو متراً.

3. الشكل الأسطواني للمستضد السطحي بقطر 22 نانو متراً وأطوال مختلفة كما أن المستضد

السطحي بدون مادة وراثية غير قادر على إحداث الخمج.

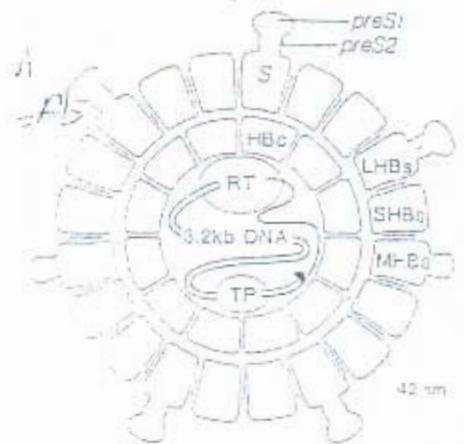
Hepatitis B Virus Particles

DNA Polymerase



HBsAg
sphere

HBsAg
Tubule



الأشكال السريرية لالتهاب الكبد الفيروسي B:

تتجلى الإصابة بالفيروس B بطيف واسع من الأشكال السريرية فقد يكون المرض لا عرضياً، ويمر بشكل تحت سريري تماماً أو يكون بشكل التهاب كبد صاعق مميت.

I: الشكل تحت السريري:

ويشكل نسبة كبيرة من حالات الإصابة بالفيروس B تعادل على الأقل نسبة الحالات السريرية، ويفسر هذا الشكل وجود عدد كبير من الحملة الذين لا يذكرن إصابة حادة، وقد يتطور المرض عندهم نحو الإزمان أو التشمع أو التسرطن.

II: التهاب الكبد الحاد:

مرحلة الحضانة: بين 1 – 6 أشهر وسطياً 75 يوماً، ولفترة الحضانة علاقة بالجرعة فهي قصيرة عند نقل العدوى بنقل الدم وطويلة إذا كانت العدوى بسبب وخزة إبرة ملوثة مثلاً.

يبدأ بطور أولي بنوم عدة أيام ويتميز بأعراض بنوية ومعوية قهيم – غثيان – آلام شرسوفيه – إمساك وإسهال – وهن شديد، وقد تلاحظ حمى خفيفة 38 – 39 وقد تشير الأعراض بشدة نحو النزلة الوافدة: صداع – آلام عضلية – مفصلية – زكام وسعال، وقد يلاحظ وجود التهاب في المفاصل وذلك بسبب ترسب المعقد المناعي، كثيراً ما يكره المدخنون التدخين. ثم يظهر اليرقان بسرعة مع طرح البيلروبين في البول وفقدان لون البراز، و يترافق ذلك مع شعور المريض بالتحسن وقد يغيب اليرقان (التهاب كبد لا يرقاني) وتدوم هذه المرحلة من أيام إلى 6 أشهر ووسطياً 1 – 3 أسابيع ثم تتبع بزوال تدريجي للأعراض والتغيرات المخبرية، يبقى الكبد سويماً أو يتضخم قليلاً ويصبح مؤلماً ويجس الطحال في 20 % من الحالات كما وقد تتضخم العقد اللمفاوية أحياناً.

مرحلة النقاهة: يبدأ اليرقان بالترجع وتحسن الشهية ويزداد الوزن على الرغم من بقاء ضخامة الكبد الخفيفة مع بعض الاضطراب في وظائفه وتدوم المرحلة 1 – 12 أسبوعاً.

III: التهاب الكبد الصاعق:

يحدث بنسبة قليلة > 1 %، ويصادف بشكل خاص في حالة الإصابة بالتهاب الكبد B مع التهاب الكبد D. يشير تراجع حجم الكبد السريع مع ارتفاع البيلروبين المتسارع وتطاؤل زمن pt الشديد إلى حدوث التهاب كبد صاعق الذي كثيراً ما ينتهي بالوفاة في 80 – 90 % من الحالات و يترافق ذلك عادة بأعراض السبات الكبدي (التخليط الذهني – الوهن – التوهان) والحبس والنوذمات.

يؤدي تطاول pt إلى حدوث نزف شديد لا سيما في الأنبوب اليضمي. كما ينقص سكر الدم وترتفع ناقلات الأمين في البدء ثم تنخفض، وقد تكون قريبة من الحد السوي عند الوفاة، وتظهر في المراحل المتأخرة علامات القصور الكلوي، والوهط القلبي الدوراني وتحدث الوفاة بعد أسبوعين وسطياً من بدء المرض وفي الحالات القليلة التي ينجو فيها المصابون يعود الكبد إلى حالته السوية تماماً.

IV: التهاب الكبد الركودي:

يحدث عند 5% من المصابين بالتهاب الكبد B، حيث تسبب الوذمة الالتهابية انسداداً على مستوى القنيات الصفراوية الدقيقة، مما يعطي نتائج مخبرية تشبه ما نجده في اليرقان الإسدادي (حكة شديدة – وبراز شاحب مبيض – ويرقان شديد وطويل الأمد) ورغم ذلك فإن الحالة العامة للمرض لا تتأثر.

ترتفع الفوسفاتاز القلوية والكولسترول والشحوم الدموية وترتفع ناقلات الأمين في البدء بشكل خاص ثم تتراجع، ومن هنا تأتي أهمية إجراء اختبارات وظائف الكبد في أول المرض.

يشبه منظر الكبد العياني لدى تنظير الصفاق بالمنظار ومنظره النسيجي بالخرعة، ما يشاهد باليرقان الإسدادي خارج الكبد وما يفيد في التفريق في هذه الحالة شدة اليرقان، التي لا تتناسب مع غياب الضخامة الكبدية.

يتأكد التشخيص بتصوير الطرق الصفراوية الذي يؤكد خلوها من أي عائق، يتراجع اليرقان خلال 2 – 3 أشهر إلا أن الإنذار سليم دوماً.

V: التهاب الكبد المزمن:

يعرف بأنه ارتكاس التهابي مزمن في الكبد يدوم أكثر من ستة أشهر، حيث تبقى ناقلات الأمين مرتفعة في المصل، دالة على استمرار النخر الخلوي وتعادل نسبة حدوثه 10% من الحالات السريرية.

تتجلى الأعراض السريرية بالتعب وعدم الارتياح البطني، مع نوب من اليرقان وغالباً ما يكون التهاب الكبد B المزمن لا عرضياً. مع ذلك فإن كشفه يعد ضرورياً وذلك بسبب تحوله إلى التشمع أو السرطان الكبدي وله ثلاثة أشكال:

A. التهاب الكبد المزمن المستمر: ويتميز تشريحياً مرضياً بارتشاح خلوي في المسافات البابية، مع سلامة اللوحة المحددة لها ومع احتفاظ الكبد ببنية الفصيصة ويكون الإنذار جيد عادةً.

B. التهاب الكبد المزمن الفصيصي: ويطلق عليه البعض اسم التهاب الكبد الشديد، يتجلى المظهر النسيجي على شكل ارتشاح التهابي داخل الفصيصات مع نخر بؤري في الخلايا الكبدية.

C. التهاب الكبد المزمن الفعال: وهو حالة مرضية تتميز بوجود ارتشاح التهابي في المسافات البابية مع امتداد لداخل الفصيصات وبترافق مع نخر كبدي متفرق في محيط الفصيصات مع تخرب اللوحة المحددة للمسافات البابية، وتترقى هذه التبدلات النسيجية في كثير من الحالات نحو التشمع والسرطن فيما بعد، وقد تستمر حالة الإزمان لسنة أو أكثر ويمكن أن يتحول المريض في خلالها من شكل لآخر، ويلاحظ أن نسبة إصابة الذكور أعلى من الإناث بنسبة 1/9 في التهاب الكبد المزمن الفعال.

VI: حالة الحمل:

في هذه الحالة يشفى المريض سريرياً وتعود أنظيمات الكبد إلى مستواها الطبيعي أو أعلى قليلاً. إلا أن تكاثر الفيروس يبقى في الكبد، مما يجعل المصاب مخزناً للمرض ومصدراً للإعداء.

ويلعب العمر دوراً هاماً في حدوث الإزمان، حيث تصل نسبة حملة المستند السطحي عند الولدان 95% وعند الأطفال حتى 20% أما عند البالغين 10%، ولا تروى لدى 95% من الحملة المزمنين قصة

التهاب كبد سابق، حيث يتم اكتشافهم صدفة أثناء عطاء الدم وإجراء التحري الروتيني على المصل، يميل الذكور لحمل المستضد السطحي أكثر من الإناث وربما يرجع ذلك لحدوث انخفاض سريع في عيار المستضد السطحي عند الإناث، مما ينتج عنه قصر في فترة حمل الفيروس.

الاختلالات:

– خارج الكبد: التهاب كبد وكنية غشائي تكاثري، التهاب التأمور انصباب الجنب – التهاب الأعصاب العديدي، فقر دم انحلاي مناعي ذاتي، التهاب الشريان العقدي المتعدد.
– الكبدية: تشمع الكبد، سرطان الخلية الكبدية البدئي الذي يعتبر من أكثر السرطانات خباثة للإنسان، ويعزى التسرطن لاندماج DNA الفيروسي بدنا الخلية الكبدية للثوي، كما ويلعب العمر دوراً هاماً في حدوث التسرطن فكلما اكتسب الإنتان باكراً كلما زاد احتمال التسرطن.

الآلية الإمراضية في التهاب الكبد الفيروسي B:

يصل الفيروس B إلى الإنسان بطرق مختلفة، حيث يحاز بسرعة نحو الخلايا الكبدية، ولا يعرف بالضبط سبب هذا الانحياز وكيفية دخوله للخلية الكبدية.

وتقول النظريات الحديثة بقيام الألبومين الإنساني المصلي المتكوثر بدور جسر بين الفيروس والخلية الكبدية، كمقدمة لدخول الفيروس إلى داخل الخلية الكبدية وهناك يتم تناسخ الفيروس حيث يمكن كشف المستضد اللبي في النواة، ثم في الشبكة البيولوية ثم تتم إحاطته بالمستضد السطحي المصنع في البيولي، وأخيراً يفرز كامل الفيروس إلى خارج الخلية الكبدية.

ولا تبدي الخلية الكبدية تأثيراً مباشراً في استضافة الفيروس وصنع مستضداته، وبدل على ذلك وجود حالة الحملة حيث يتكاثر الفيروس في الخلية الكبدية وي طرح للدوران مع عدم وجود دلائل مخبرية أو سريرية على الأذية الكبدية، مما يدعو لنقول بأنه بإمكان الفيروس أن يطلق الحدثية المرضية التي يتولاها الجهاز المناعي.

الاستجابة المناعية:

لم تكشف ترسبات لمعدقات مناعية في النسيج الكبدية المتأذي، لكن المعدقات المثبتة للمتممة والتي تضم المستضدات (S) وأضدادها و (e) وأضدادها متيمة بإحداث أذيات خارج الكبد كالتهاب المفاصل والشرابين العقدي والتهاب الكبد والكلية التكاثري الغشائي وغيرها، تعزى أذية الكبد إلى الرد المناعي الخلوي حيث يرتشح النسيج الكبدية بوحيدات النوى واللعفاويات المنحسسة تجاه المستضدات الفيروسية والخلوية الكبدية، ويلاحظ في المرضى المصابين بنقص المناعة الخلوية غياب الأذية الكبدية مما يدعم دور المناعة الخلوية، كما يلاحظ وجود تناسب عكسي بين كمية مستضدات الفيروس وبين الخراب في النسيج الكبدية فترى كمية قليلة من المستضدات في الالتهاب الحاد وكمية متوسطة في الالتهاب المزمن وكمية كبيرة في الحملة وهذا يؤيد الفكرة القائلة بأن الخراب الكبدية ناجم عن الإرتكاس المناعي وليس عن تأثير الفيروس مباشرة.

— هناك اختلاف في آلية النخر بين التهاب الحاد والتهاب المزمن، والالتهاب المزمن الفعال ففي الحاد تكون للمفاويات المرتشحة من النمط T السامة حيث تكون متحسسة تجاه المستضد C الذي تبرزه الخلية الكبدية المخموجة قرب مكونات التوافق النسيجي الكبير من الصف I على غشائها الخلوي وتؤدي مهاجمة للمفاويات السامة لهذه المستضدات مباشرة إلى انحلالها.

في التهاب المزمن الفعال تكون للمفاويات المرتشحة من النمط المؤازر K - B - T helper وجد أيضاً أن T المثبطة Supresser تكون قاصرة وظيفياً، مما يؤدي إلى ارتفاع كمية Ig تجاه LSP بشكل نوعي أي أن بعض الأفراد لديهم الاستعداد المسبق للتحويل إلى حالة التهاب كبد مزمن فعال بمجرد اجتياح الفيروس لهم.

يمكن اعتبار الأعراض والتظاهرات المرضية ناجمة عن المعقدات المناعية الجوالة التي تفعل المتممة وتستهلكها، ومن هذه المعقدات جزيء دان المستضد السطحي، الأضداد الموافقة، IgG ، IgM ، IgA ، وعناصر المتممة C3 - C4 - C5 . وتختفي هذه المعقدات بعد الشفاء. من البوادر المرضية قد تشاهد أضداد غير نوعية للمرض، منها أضداد النوى، أضداد العضلات الملس، الأضداد المغايرة والعامل الرثواني أحياناً.

التشريح المرضي:

يرتشح النسيج الكبدى حول المسافات البابية بوحدات النوى والمفاويات ويحدث فرط تنسج بخلايا كوبفو مع ركوده صفراوية بدرجات مختلفة، ثم يبدأ النخر الكبدى الخلوي، فنجد بعضاً من خلايا الكبد منتفخة متكسمة مائياً عادة في مركز الفصيص، وتصبح الهيولى متجانسة هياالينية فتدعى الجسم المحب للحامض، ويكون النخر بقعياً أما في الحالات الشديدة فينهار الهيكل الشبكي للنسيج الكبدى مع انسداد جزئى بالقنابات الصفراوية.

تتجدد الخلايا الكبدية في مرحلة النقاهة وهذا ما يحدث إثر التهاب الكبدى الحاد، وفي بعض الحالات يبقى الارتشاح والنخر بنسبة ضئيلة وتستمر ناقلات الأمين بالارتفاع وهي حالة التهاب كبد مزمن مستمر، وفي حالات أخرى يستمر النخر والارتشاح الشديد وتهدم البنية النسيجية للكبد وهو ما يدعى التهاب كبد مزمن فعال ذو الإنذار الشىء، فغالباً ما يؤدي بالنهاية إلى حالة تشمع كبير العقيدات.

لا يمكن تميز الإصابة الحادة والمزمنة اعتماداً على التشريح المرضي، ويمكن كشف مستضدات الفيروس (c, e, s) على المقاطع النسيجية، وذلك باستخدام الملونات الحديثة، وهو فحص أكثر حساسية في الاختبارات المصلية ولكن لا يمكن أن تؤخذ خزعة كبدية لهذا الغرض، فقط توجد تلوينات كيمائية مناعية بإضافة الأضداد النوعية وحيدة النسيلة المعلمة بأنظيم إلى المقاطع النسيجية ويحضن المحضر ويغسل ثم تصاف الركيزة فتتلون المستضدات e-c-s وتكشف توضعاتها كما يمكن اللجوء لطريقة التآلق المناعي النسيجي.

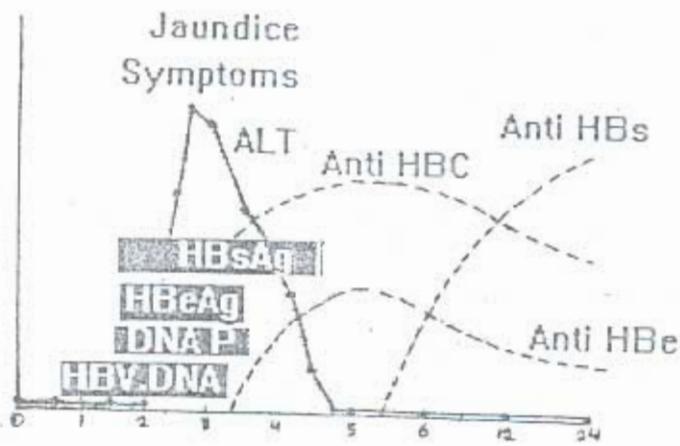
الموجودات المخبرية في التهاب الكبد B:

يترافق المرض السريري بتغيرات في كيمياء المصل، تتمثل بالدرجة الأولى بارتفاع عيار ناقلات الأمين (ALT - AST) لأكثر من عشرة أضعاف وحتى خمسين لسبعين ضعفاً. وهي تبدأ بالزيادة قبل ظهور الأعراض السريرية وترتفع بشكل حاد لتصل إلى الذروة مع بداية ظهور اليرقان السريري دالة على النخر الخلوي الكبدي، ويكون عيار الأنزيمات مرتفعاً نظراً لتأذي الخلايا المسؤولة عن تصنيع هذه الأنزيمات وبعد أن يصل عيار الأنزيمات للذروة وبسرعة فإنه يعود بشكل تدريجي نحو السواء خلال 12 أسبوعاً ويدل بقاء عيار ناقلات الأمين وفقاً لمدة تزيد عن ستة أشهر من بداية المرض، على الدخول في مرحلة الإزمان.

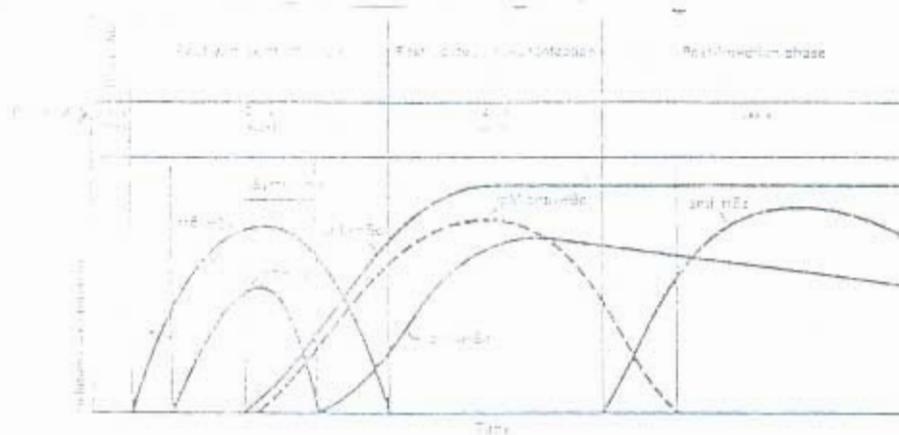
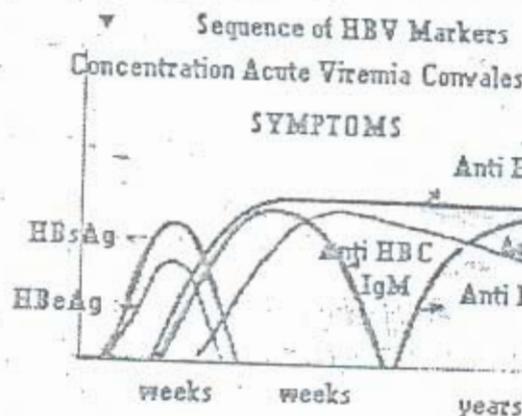
أما السير النموذجي فيكون بعودة مستوى الأنزيمات إلى المجال الطبيعي خلال ثلاثة أشهر على الغالب. وبالنسبة لأنزيم غاما غلوتا ميل ترانسفيراز، فإن له أهمية خاصة حيث أنه يرتفع في النخر الخلوي إلى 3 - 10 أضعاف وتأتي ذروة ارتفاعه بعد ذروة ناقلات الأمين وتكون عودته للسواء بطيئة فهو آخر أنزيم يعود لوضعه الطبيعي. يرتفع البيلروبين الدموي أيضاً ويتراوح عادة بين 50 - 200 ملغ / ل ومعظمه من النوع المقترن، وقد لا يكون لارتفاعه أهمية في الإنذار، فالمقادير التي تزيد عن 200 ملغ / ل والتي تستمر طويلاً تدل على إصابة شديدة بالكبد. وقد لا تدل شدة اليرقان على إنذار سيء. كما ويدل تطاول زمن pt على نخر كبدي شديد وإنذار سيء أما أنزيم الفوسفاتاز القلوية فقد يبقى سويماً أو يرتفع بشكل معتدل. بالإضافة للتغيرات الكيماوية السابقة الذكر، تظهر موجودات مناعية نوعية في المصل ويكون الواسم المصلي الأول في الظهور هو المستضد السطحي HBSAg الذي يكشف في المصل قبيل ظهور الأعراض السريرية وارتفاع ناقلات الأمين.

يرتفع عياره ويصل بشكل عام للذروة مع بداية زيادة ناقلات الأمين ومن ثم يهبط عياره مع التحسن السريري، وتتناقص مستوى ناقلات الأمين في المصل ومن ثم يختفي بالتدرج، ويحدد عيار المستضد السطحي فترة ديمومته في المصل، حيث يستمر وجوده في الحالات العادية 1 - 2 شهراً بعد ظهور اليرقان، ونادراً ما يبقى ستة أشهر، وعندما يكون مقدار المستضد السطحي قليلاً فإنه يختفي بسرعة ولا يكشف مخبرياً حتى في الطور الحاد مما قد يقود لخطأ في التشخيص وتجب متابعة تحري HBSAg بعد الشفاء السريري لأن استمرار وجوده بعد ستة أشهر من الإصابة مع وجود ارتفاع في عيار ناقلات الأمين، يدل على تطور الخمج نحو الإزمان ويجب عندئذ إجراء خزعة كبدية للتفريق بين التهاب الكبد المزمن الفعال والمزمن المستمر.

كما أن وجود المستضد HbeAg و DNA الفيروس و DNA بوليميراز يشير لاستمرار تناسخ الفيروس، ويتصف الدم في هذه الحالة بقدرته العالية على الإعداء، وبالتالي فإن الفترة التي يكون فيها المريض معدياً بشكل جيد هي التي تسبق ظهور المرض السريري، ومن المراحل الأولى منه يختفي المستضد e بشكل باكر وقبل اختفاء المستضد السطحي ويتلو اختفاه ظهور الأضداد النوعية له anti Hbe ولظهورها إنذار



الأشهر بعد العدوى .



نموذج الموجودات المصلية في التهاب الكبد B

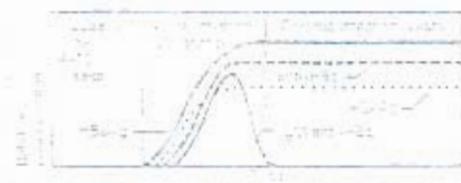


Fig. 12a Conversion of acute hepatitis B serology in HBsAg carriers without seroconversion.

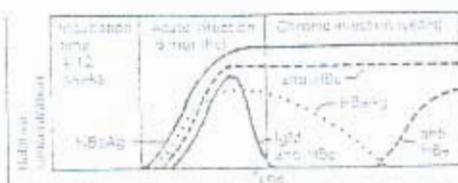


Fig. 12b Spontaneous fall of HBeAg in HBsAg carriers and the appearance of anti-HBe (with seroconversion).

الهبوط العفوي لـ HBeAg عند حملة HBsAg الموجودات المصلية في حركتها
وتظهر anti Hbe



الموجودات المصلية خلال الاستجابة الضدية الأولية

جيد حيث تنخفض القدرة على الأحماج، ولكن يبقى المستضد e و DNA الفيروسي و DNA بوليميراز موجودين في أمصال بعض الأشخاص مع استمرار وجود المستضد السطحي وإذا استمرت هذه الحالة لأكثر من 6 أشهر فنقول عندئذ بأن الحالة قد تحولت نحو الإزمان وبالتالي فإن هؤلاء الأشخاص ليسوا بمخمجين لغيرهم فقط إنما يمكن أن يتطور لديهم التهاب كبد مزمن مستمر أو مزمن فعال والذي يقود بدوره إلى التشمع أما بالنسبة للمستضد النبي فإنه لا يوجد بشكل حر في المصل كونه مغلفاً بالمستضد السطحي، إلا أن الأضداد المقابلة له أي الأضداد النبية anti HBC تكشف بسهولة في أمصال المصابين بالخمج حيث تبدأ بالظهور بعد 1 – 2 أسبوع من ظهور المستضد السطحي وحتى قبل ظهور الأعراض وتكشف بجزئين هي anti HBC TOTAL و anti HBC IgM يكشف الجزء الأول في الأحماج الحادة، لكن من الممكن أن يشاهد أيضاً في الأحماج المزمنة وذلك في فترة التضاعف الفيروسي العالي.

أما الجزء الثاني فإنه يتضمن IgM و IgG ويكون إيجابياً في الأحماج الحادة، هذا لـ IgM، وفي الأحماج المزمنة الذي يرجع لـ IgG. وعند المرضى الذين تعافوا من الخمج وهذا عائد لوجود IgG وعلى عكس anti Hbe فإن الأضداد المضادة للمستضد السطحي anti HBS لا تظهر خلال الفترة الحادة للمرض، وإنما خلال فترة النقاهة، وبعد 1 – 2 شهر تقريباً. وهذه الأضداد هي التي تمنع المعرضين للمناعة الدائمة ضد عودة الخمج. يوجد عند حوالي 50% من المرضى ما يسمى بطور النفاذة وهي الفترة الممتدة بين غياب المستضد السطحي وظهور الأضداد المقابلة له، ويمكن لهذه الفترة أن تستمر لأسابيع قليلة أو حتى عدة أشهر. وخلال هذه الفترة يكون anti HBC هو الواسم المصلي الوحيد لإخماج HBV الموجود في المصل. يوجد في أمصال بعض الأشخاص مستويات منخفضة من anti HBS دون وجود anti HBC مما يوحي بأن التعرض بنسبة منخفضة لـ HBV ممكن أن يمنع بشكل طبيعي بالمستضد السطحي أكثر من الخمج، وتجب ملاحظة عدة كفاءات هامة عند تفسير نتائج الفحوص المصلية لالتهاب الكبد B.

حيث يكون المصل سلبياً تجاه HBSAg عند عدد لا بأس به من المرضى المصابين بـ HB الحاد، وربما كان ذلك لأن المستضد S موجود بمقادير زهيدة.

لهذا السبب فإن اختباراً سلبياً واحداً لـ HBSAg لا ينفي التشخيص، كما أن كشف ani HBC هو الاختبار الأكثر حساسية في هذا السياق، وقد يكون الدليل المصلي الوحيد للخمج بـ HBV وإن الاختبار السلبى لـ anti HBC ينفي التشخيص بصورة فعالة ومن ناحية أخرى، فإن الاختبار الإيجابي لـ anti HBC في مصل سلبى الـ HBSAg ممكن أن يعكس مجرد عارضة سابقة من HB يمكن أن يصنف هؤلاء المرضى أي سلبى HBSAg وإيجابي anti HBC على أساس وجود ضد anti HBC:

فإذا كان من نموذج IgM فإنه يشير إلى خمج حديث بـ HBV الحاد أو المزمن خلال طور من تكرار الفيروس الفعال. أما الذين لا تحوي أمصالهم anti HBC من نمط IgM والذي يبدو أن خمج HBV قد سبب الطور الحاد فتجب عندئذ دراسة احتمال الخمج الإضافي بـ HDV.

الوبئيات:

يقدر عدد المصابين بالتهاب الكبد ببيروني نسمة منهم 260 مليون حملة مزمنون، إذن لهذا الفيروس أهمية كبيرة من حيث اختلاطاته المميّنة، حيث يصاب نسبة من المرضى بالتشمع وسرطان الكبد البدئي وتقدر نسبة الحملة المزمنون بـ (5 – 10 %) أما بقية المصابين فيطرحون الفيروس من أجسامهم، حيث يتبعون بذلك عن النتائج والاختلاطات المزمنة لهذه الإصابة ويمكن أن تقسم المجتمعات إلى:

1. مجتمعات يكون شيوع الفيروس فيها ضعيف أي تفشي المستضد السطحي أقل من 1 % مثل أميركا الشمالية وأوروبا الغربية.
2. مجتمعات يشيع فيها الفيروس بشكل متوسط أي نسبة المستضد السطحي 1 – 5 % مثل اليابان والشرق الأقصى وسورية.
3. مجتمعات ذات شيوع عال أي أكثر من 5 % في أفريقيا وجنوب وشرق آسيا وترتفع نسبة تحول المرض.

الفئات المعرضة لحمل المرض وإزمانه وبالتالي اختلاطاته:

ولدان الأمهات حاملات الفيروس، وكذلك المرضى المحتاجين لنقل الدم ومشتقاته بشكل متكرر، وكذلك مدمني المخدرات والجنوسين، العاملين في الحقل الطبي والعاملين في مركز رعاية المتخلفين عقلياً والمثبطين مناعياً.

من أهم طرق العدوى:

1. عبر المشيمة: الانتقال العمودي أهم سبب لبقاء واستمرار الحملة من جيل إلى جيل، ولكن يبدو أن معظم الحالات تحدث عند الولادة نتيجة مرور دم الأم إلى الدورة الدموية للوليد.
2. الطريق الخلوي: وتعتبر المسؤولة الثانية عن الانتقال والعدوى بالمرض، حيث يوجد الفيروس في البول في حال تلوثه وبالدم والحليب والسائل المنوي ومفرزات المهبل، وإن انتقال كمية قليلة جداً من المستضد e الموجود في مصل حامل المرض كافية للعدوى حيث تلوث المخاطيات أو تحت الجلد، ويتم الانتقال بعدة طرق:
 - أ. نقل الدم أو مشتقاته: عدا المعقمة بحرارة 60 درجة لمدة أكثر من 6 ساعات مثل الألبومين والغلوبولين.
 - ب. الاستعمال المتكرر لإبر المحاقن أي لأكثر من مريض، أو عدم التعقيم الجيد لرووس الإبر.
 - ج. إدمان المخدرات وريدياً.
 - د. الوخزات العارضة بالإبر الملوثة بمفرزات المريض أو لمصله، وهذا ما يحدث بين العاملين في الحقل الطبي، وتلوث الجروح والسحجات في الجلد أو المخاطيات للفم والأنف والملتحمة.
 - ج. الطريق الجنسي: تزداد نسبته لدى الجنوسين والعاشرات.

ح. طرق أخرى للعدوى: قد ينتقل ألياً بواسطة البعوض والبق، فقد دلت التجارب على وجود الفيروس في دم البعوضة بعد 7 أسابيع من مصها لدم ملوث. وقد ذكر أن فراشي الأسنان وأدوات الحلاقة قد تكون سبباً للعدوى ضمن الأسرة الواحدة، ويمكن أن تحدث العدوى بالطريق الفموي فقد ثبت ذلك تجريبياً ولكن الفيروس لا يطرح في البراز. نقل الدم والإصابة بالتهاب الكبد B:

— يمكن للدم أو مشتقاته أن ينقل العديد من العوامل الممرضة منها:

CMV فيروس الإندخال الخلوي العرطل، مصورات الملاريا، اللولبيات الشاحبة، فيروس أبشتاين بار EBV، إلا أن فيروسات التهاب الكبد هي الأهم ويكون HCV هو المسؤول عن 90 % من التهابات الكبد التالية لنقل الدم، بينما تعزى 10 % الباقية إلى الفيروس B ولكن وسائل الكشف الحديثة مثل الأليزا ساهمت في خفض معدل حدوث التهابات الكبد التالية لنقل الدم بشكل واضح. كما وتختبر الوحدة الدموية أيضاً بحثاً عن HBSAg و anti HBC وذلك بالمقايسة المناعية الأنظيمية أو المناعية الشعاعية وتستبعد طبعاً الوحدات الإيجابية، كما وتستبعد الوحدات عالية ALT ولكن رغم تطبيق النخل للمستضد السطحي S تبقى حالات لا يمكن كشفها لأن الطرائق المطبقة غير كافية لكشف الكميات الضئيلة من المستضد السطحي والكافية لإحداث العدوى.

— ويمكن ترتيب المشتقات الدموية حسب خطورتها إلى 4 مراتب:

1. عديمة الخطورة: الألبومين والغلوبولين، نظراً لتطبيق التعقيم عليها بدرجة 60 درجة لمدة 10 ساعات مما يثلف الفيروسات في حال وجودها.
2. قليلة الخطورة: وهي الكريات الحمر المغسولة أو المجمدة حيث أن تحضيرها يستلزم إزاحة المصورة وغسل الكريات الحمر عدة مرات.
3. متوسطة الخطورة: الدم الكامل.
4. عالية الخطورة: وتشمل المشتقات المحضرة من معطين كثر كالعامل الثامن والتاسع المستخدمين في معالجة الناعور.

وتتعلق الخطورة بوجود المستضد e أكثر بكثير من وجود المستضد السطحي S إلا أن غيابه لا يضمن السلامة وإن كان يخفض إمكانية جدوى الإصابة بنسبة تزيد عن 95 % ، كما أن وجود أضداد anti HBS يقي من الإصابة أما أضداد anti HBC فهي مفيدة في التشخيص فقط وليس لها علاقة بالوقاية أو الشفاء. العاملون في الوسط الطبي والإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي:

يعتبر العاملون في الوسط الطبي من الفئات المتخطرة لتعرضهم أكثر من غيرهم لمفرزات المرضى وأمصالهم الحاوية على الفيروس، والتي تدخل غالباً بسبب جروح صغيرة في جلد اليدين وحول الأظافر، أو بسبب وخزات الإبر الملوثة بدم المرضى، وتتركز الإصابة عند الأطباء من أطباء أسنان وأطباء المخابر والجراحين، وتلك الاختصاصات التي تتعامل مع مرضى لديهم نسبة عالية من الحملة كمرضى