

مقاله بازآموزی

بر اساس تصویب دفتر بازآموزی جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله امتیاز بازآموزی تعلق می‌گیرد.

هیپاتیت ویروسی (قسمت اول)

نویسندگان: دکتر ناصر ابراهیمی دریانی^۱،
دکتر شهرام میرمؤمن^۲، دکتر علی اسد هشترویدی^۳،
دکتر حسین بهرامی^۴، دکتر آتوسا حبیبی^۵

خلاصه:

هیپاتیت به عنوان یکی از شایعترین بیماریهای عفونی و یکی از شناخته شده ترین عوامل موربیدیتی و مورتالیته در جهان شایان توجه بسیار می باشد. به همین منظور مقاله زیر جهت مروری بر کلیات بحث هیپاتیت نگاشته شده و سعی بر آن بوده که آخرین دستاوردها در زمینه تشخیص و درمان در آن گنجانده شود. در قسمت اول (این شماره) به بررسی اپیدمیولوژی و راههای انتقال انواع هیپاتیت پرداخته شده و سپس هیپاتیت A به طور کامل و هیپاتیت B تا بحث درمان مورد بررسی دقیق قرار گرفته اند. در شماره آینده آخرین پروتوکل‌های درمانی هیپاتیت B و نیز بحث کامل هیپاتیت C از نظر تان خواهد گذشت. در پایان تعدادی پرسش چند گزینه ای مطرح شده و مراجعی که در تدوین مقاله از آنها استفاده شده برای مراجعه علاقمندان آورده شده است.

مقدمه:

هیپاتیت‌های ویروسی از جمله عفونت‌های انسانی هستند که بطور اولیه کبد را گرفتار میکنند و یکی از عوامل مهم مرگ و میر انسان در سطح جهان میباشند، هر ساله حداقل یک میلیون نفر از جمعیت جهان در اثر ابتلاء به هیپاتیت‌های ویروسی تلف میشود (۱). در طی دهه اخیر پیشرفتهای چشمگیری در زمینه

پیشگیری، درمان هیپاتیت‌های ویروسی و بالاخص استفاده بهینه از روشهای مهندسی ژنتیک و بیوتکنولوژی حاصل شده است. در این مقاله جمع بندی پیرامون تازه ترین اطلاعات موجود راجع به اپیدمیولوژی هیپاتیت‌های ویروسی در ایران و جهان و جدیدترین روشهای تشخیصی و درمانی

هیپاتیت‌های ویروسی صورت گرفته است. انواع هیپاتیت‌های ویروسی: تاکنون ۷ نوع ویروس هیپاتیت انسانی شناخته شده است (A, B, C, D, E, G, TTV) و پیش بینی میشود انواع بیشتری نیز در آینده شناخته شوند. در بررسی بیمارانی که دچار

۱. دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران. بیمارستان امام خمینی (ره)

۲. متخصص داخلی. دستیار فوق تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تهران. بیمارستان امام خمینی

۳. محقق انجمن حمایت از بیماران کبدی

۴. محقق واحد تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تهران. بیمارستان امام خمینی

۵. محقق

آمارهای دهه گذشته نشان میدهد که اکثر کودکان کشورهای توسعه نیافته تا سن جدول ۱ - انتقال ویروس هپاتیت A

ردیف	عوامل انتقال ویروس هپاتیت A
۱	تماس فرد با فرد
۲	تماس های هموسکسوال
۳	تماس با آب یا غذای آلوده (غذاهای دریایی خام یا کم پخته - غذاهای آلوده شده توسط افراد آلوده که با غذا سروکار دارند)
۴	کارکنان مهد کودک ها یا کودکان ها
۵	کارکنان مراکز سالمندان یا سایر مراکز عمومی
۶	پرسنل نظامی
۷	انتقال از طریق تزریق خون
۸	انتقال از طریق مواد مخدر داخل وریدی
۹	عدم وجود هرگونه عامل خطر شناخته شده

حمله حاد هپاتیت میشوند و یا با علائم هپاتیت مزمن مراجعه می کنند هنوز در ۱۰٪ تا ۲۰٪ موارد علت ناشناخته باقی می ماند (۲ و ۳) و شاید انواعی از ویروسهای هپاتیت که هنوز کشف نشده اند مسئول این موارد باشند. ویروس هپاتیت A و E از نوع RNA ویروس و بدون پوشش و ویروسهای C و D و G از نوع RNA ویروس پوشش دار میباشند. ویروس B از نوع DNA ویروس (پوشش دار) و ویروس جدید TTV که اولین بار در سال ۱۹۹۸ از انسان جدا شد (۴) از نوع ویروس DNA (بدون پوشش) میباشند. (۵)

اپیدمیولوژی و راههای انتقال

هپاتیت A:

این ویروس شیوع جهانی داشته و پیش بینی میشود سالیانه ۷۴ میلیون نفر در جهان به این ویروس مبتلا شوند (۶) در بررسی که توسط (CDC) and prevention Center for disease control در سال ۱۹۹۷ انجام گرفت موارد علامت دار هپاتیت A در همان سال ۹۰۰۰۰ نفر (شامل ۱۰۰ مورد مرگ و میر) و موارد بدون علامت ۱,۸۰۰,۰۰۰ نفر تخمین زده شد (۷). هپاتیت A عمدتاً از طریق دهانی مدفوعی منتقل شده و در مناطقی که دارای وضعیت اجتماعی - اقتصادی پایینی هستند شیوع بیشتری دارد. در اغلب موارد ابتلاء به هپاتیت A، سابقه ای از تماس (دهانی - مدفوعی) با فرد مبتلا وجود دارد. تاکنون انتقال مادر به جنین گزارش نشده و انتقال ویروس از طریق خونی راه مهم و شایعی برای انتقال این ویروس نمیباشد Outbreak های این ویروس در افراد یک جامعه به علت آب آلوده نیز میتواند ایجاد شود (جدول ۱) (۸).

ویروس هپاتیت هستند (۱۵) ولی میزان شیوع در استانهای مختلف متفاوت است. مثلاً در سیستان و بلوچستان بیش از ۵٪ و در فارس ۷٪ می باشد (۱۸ و ۱۶).

بر اساس یک مطالعه که بر روی ۲۵۰,۰۰۰ نفر از اهداکنندگان خون در تهران صورت گرفته است، مشخص شده که ۳۶٪ از مردان و ۷۶٪ از زنان تهرانی HBSAg مثبت میباشند (۱۰ و ۱۹) و نیز ۳۷٪ از این خون دهندگان داوطلب، HBCAb مثبت نیز بودند و این مساله نشان دهنده این است که حدود ۴۰٪ از افراد جامعه ما با این ویروس تماس داشته و عفونت را کسب کرده اند، ولی فقط ۳٪ آنها ناقل ویروس باقی مانده اند.

در سرم بیماران ایرانی مبتلا به سیروز کبدی در ۸۴٪ موارد HBCAb و در ۵۱٪ موارد HBSAg یافت شده است (۱۹ و ۲۰). همچنین ۷۲٪ از مبتلایان به هپاتوسلولر کارسینوما دارای HBCAb و ۴۶٪ دارای HBSAg در سرم خود بوده اند (۱۹). بدین ترتیب HBV شایعترین علت هپاتیت حاد و مزمن در بالغین و شایعترین علت سیروز کبدی و هپاتوسلولر کارسینوما در ایران میباشد (۱۹) و ۲۰٪. مطالعات انجام شده در کشورمان نشان

ده سالگی با این ویروس آلودگی پیدا میکرده اند (۹) اما پیش بینی میشود، که به علت بهبود وضعیت اقتصادی و معیشتی در کشورهای در حال توسعه درصد آلودگی در کودکان در سالهای آینده رویه کاهش گذارده و درصد بیشتری از بالغین فاقد آنتی بادی محافظتی بر علیه این ویروس باشند. مطالعات اپیدمیولوژیک در سال ۱۳۷۲ در کشورمان نشان داده که آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت A در خون بیش از ۹۵٪ افراد بالاتر از ۳۵ سال وجود دارد (۱۰ و ۱۱).

هپاتیت B:

هپاتیت B هم اکنون به یک معضل جهانی تبدیل شده است. تخمین زده میشود که در حال حاضر بیش از ۳۰۰ میلیون نفر ناقل هپاتیت B در جهان وجود دارند که از بین آنها هر سال یک میلیون نفر در اثر بیماری کبدی ناشی از هپاتیت B فوت می شوند (۱۲). تخمین زده میشود که در سرتاسر دنیا ۲ میلیارد نفر شواهد سرولوژیک عفونت هپاتیت B داشته باشند (۱۳) که از این تعداد ۳۵۰ میلیون نفر ناقل مزمن بوده و یک میلیون نفر از ایشان هر ساله در اثر سیروز و

۵۹). باید توجه داشت که کیت‌های تجارتي موجود برای HDV آنتی بادی علیه Total HDVAg را اندازه‌گیری میکند که این آنتی بادی با فاصله زمانی ۱ تا ۳ ماه از آلودگی در خون مثبت میشود، لذا اگر تست منفی در چند ماه آینده تکرار نشود همواره فراوانی HDV کمتر از حد واقعی تخمین زده خواهد شد (۴۳). روش انتقال این ویروس شبیه هپاتیت B می‌باشد.

هپاتیت E:

اولین بار در سال ۱۹۵۵ یک اپیدمی (Water borne). هپاتیت اتفاق افتاد که در آن حداقل ۳۰۰۰۰ بیمار مبتلا به زردی شدند و بررسی‌های کامل تر نشان داد که این اپیدمی توسط ویروس جدیدی غیر از A بوده که هپاتیت E نامگذاری شد. امروزه ویروس هپاتیت E شایعترین علت اپیدمی‌های هپاتیت دهانی، روده‌ای می‌باشد (۴۳). علاوه بر نوع اپیدمیک انواع تک گیر (Sporadic) هپاتیت E نیز گزارش شده است و در برخی کشورهای توسعه نیافته به عنوان شایعترین علت هپاتیت تک گیر مورد توجه قرار گرفته است (۴۴). بیشترین شیوع هپاتیت E در آسیا، آفریقا، خاورمیانه و آمریکای مرکزی می‌باشد (۴۵). بزرگترین اپیدمی این ویروس در شهر Xingiang چین بوده که در سال ۱۹۸۶ تا ۱۹۸۸ میلادی افزون بر صد هزار نفر را مبتلا ساخت (۵۱).

شایعترین راه انتقال این ویروس از طریق آب آلوده شده توسط مدفوع فرد مبتلا است (۵۲ و ۵۳) و انتقال فرد به فرد در مورد این ویروس نادر است (۵۳). در ایران نیز تاکنون اپیدمی بیماری از غرب و شمال غرب کشور گزارش گردیده است که بدترین آن اپیدمی این ویروس در شهر کرمانشاه در سال ۱۳۷۰

خاص هموفیلی، تالاسمی و همودیالیز شایعترین علت هپاتیت مزمن، ویروس C است.

قبل از بررسی خونهای اهدایی از نظر این ویروس شانس انتقال از طریق خون ادر ۲۰۰ واحد خون بود. در حال حاضر با بررسی دقیق این شانس را به ادر ۱۰۳۰۰۰ واحد رسانده شده (۲۹) و با دستیابی به تکنولوژی جدید (Nucleic Acid Testing) NAT امید میرود این شانس به ۱ در ۵۰۰.۰۰۰ واحد کاهش پیدا کند. (۳۰) بنابراین روزه روز از اهمیت انتقال خون در انتشار این ویروس کاسته میشود. انتقال مادر به جنین در مورد ویروس هپاتیت C نادر و حداکثر ۵٪ موارد را شامل میشود (۳۹ - ۳۱). در بین آمریکایی‌های آلوده ۴۵٪ از طریق سوزنهای آلوده (IV Drug Abuser)، ۱۳٪ از طریق جنسی، ۳٪ از طریق انتقال خون و ۱٪ از طریق مواجهه شغلی (مثل کادر پزشکی و...) مبتلاء شده اند (۴۰ و ۴۱). مطالعه دیگری نشان میدهد خالکوبی و Tatto میتواند یکی از راههای اصلی انتقال باشد. (۴۲)

هپاتیت D:

این هپاتیت فقط در بیمارانی که قبلاً عفونت هپاتیت B داشته اند اتفاق می‌افتد و اطلاعات موجود نشان میدهد که بطور متوسط ۵٪ ناقلین هپاتیت B در سطح جهان آلوده به این ویروس می‌باشند (۵۶). ولی گسترش جغرافیایی HDV با HBV مطابقت کامل ندارد و در برخی مناطق بیماران HBV مثبت HDV free می‌باشند (۵۷ و ۵۸).

در ایران عفونت با HDV شایع بوده و بین ۱۴٪ تا ۱۳٪ از ناقلین سالم HBV و نزدیک به ۵۰٪ از بیماران با سیروز کبدی آنتی بادی علیه ویروس HDV را در خون خود دارند (۱ و ۶۱)

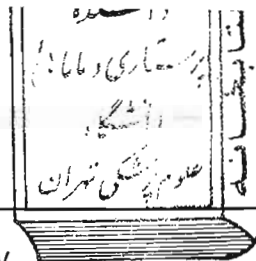
می‌دهد که انتقال مادر به جنین احتمالاً مهمترین روش انتقال در ایران میباشد (۲۱ و ۲۲). روشهای انتقال عفونت HBV در مناطق مختلف دنیا متفاوت است، مثلاً در جنوب شرقی آسیا و چین روش انتقال مادر به جنین شایعترین روش است در حالی که در کشورهای غربی و آمریکا مصرف وریدی مواد مخدر و روش جنسی شایعترین انتقال میباشد. (۲۳)

هپاتیت C:

آنتی بادی این ویروس برای اولین بار در سال ۱۹۸۹ از سرم افرادی که تحت عنوان هپاتیت های نه A و نه B (Non A, Non B) شناخته می‌شدند، جدا شد و هم اکنون به عنوان دومین علت شایع بیماری مزمن کبدی (بعد از هپاتیت چرب غیر الکلی NASH) و نیز شایعترین علت پیوند کبد در آمریکا شناخته میشود. (۲۴)

هپاتیت C بیماری فراگیری محسوب میشود. طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت ۳٪ کل جمعیت جهان یعنی حدود ۱۸۰ میلیون نفر آلوده به این ویروس هستند (۲۵). از نظر پراکندگی جغرافیایی اروپای غربی و آمریکای شمالی از مناطق کم شیوع، ژاپن از مناطق با شیوع متوسط و اروپای شرقی، خاورمیانه و آمریکای جنوبی از مناطق با شیوع بالا محسوب میشوند (۲۶). در آمریکا حدود ۴ میلیون بیمار آلوده وجود دارد (۲۷). در ایران فقط ۳٪ از خون دهندگان داوطلب تهرانی (۲۸) و کمتر از ۱۰٪ بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن و یا سیروز Ab HCV مثبت بوده اند.

بالاترین میزان عفونت در سیستان و بلوچستان (۷۵٪) و کمترین در فارس (۲٪) گزارش شده است (۱۶ و ۱۱). در گروههای



میباشد (۱ و ۵۴ و ۵۵).

هپاتیت G:

روش انتقال آن مشابه هپاتیت B و C است و انتشار جهانی دارد. امروزه بهترین روش تشخیصی این ویروس تست HGV - RNA سرمی است (۶۲) ولی برخی محققین معتقدند که استفاده از این تست باعث estimate. Under شدن میزان واقعی آلودگی میشود. (۶۳) در کشورهای غربی ۷٪ از دهندگان داوطلب خون و ۱۰ تا ۲۰٪ از بیماران آلوده به HCV عفونت HGV را دارا میباشند (۶۲ و ۶۴). در ایران تاکنون هیچ بررسی از شیوع این

TTV نمی تواند از دلایل مهم بیماری کبدی باشد. (۶۷، ۷۲) در داوطلبین انتقال خون آمریکا ۲٪ ژاپن ۱۲٪ کره ۱۴٪ آلمان ۱۳٪ برزیل ۶۲٪ اسپانیا ۱۰٪ و کلمبیا ۱۰٪ به TTV آلودگی دارند (۸۲، ۷۳، ۶۵). اخیراً DNA این ویروس از صفرا و مدفوع افراد آلوده جدا شده و برخلاف اسم این ویروس بنظر میرسد روش دهانی - مدفوعی نیز در انتقال این ویروس نقش داشته باشد (۷۳ و ۸۳). شیوع آلودگی به این ویروس در افراد در معرض تماسهای خونی مکرر بالاتر است (هموفیلی ها تا ۷۵٪ مصرف کنندگان مواد مخدر وریدی ۲۲٪ در تالاسمی های ماژور

جدول ۲ - عوامل مستعد کننده بیماران مبتلا به هپاتیت B برای مزمن شدن

ردیف	عوامل مستعد کننده بیماران مبتلا به هپاتیت B برای مزمن شدن
۱	سن نوزادی
۲	جنس مرد
۳	نژاد سیاه و زرد
۴	زمینه های ژنتیکی مثلا فنوتیپهای خاصی از MHC
۵	عفونت خفیف و بدون علامت
۶	نوع ویروس و حجم زیاد Inoculum
۷	ضعیف بودن سیستم ایمنی و یا مهار آن توسط داروهای ضد ایمنی

تا ۸۴٪، دیالیزی ها تا ۴۰٪) (۸۴، ۹۰).

چهره های بالینی، تشخیص، درمان و پیشگیری انواع

هپاتیت های ویروسی

هپاتیت A:

HAV معمولاً باعث ایجاد بیماری حاد و خودبخود محدود شونده (Self limited) میگردد و از زمان با ویروس HAV تاکنون گزارش نشده است. هپاتیت برق آسا (Fulminant) و نارسایی حاد کبدی در موارد نادری ممکن است ایجاد شود (۱۴/

ویروس به عمل نیامده است. بیماریزایی این ویروس در کبد سالم هنوز به اثبات نرسیده است.

TTV:

در سال ۱۹۹۸ میلادی از بیماران هپاتیتی که بدنبال انتقال خون مبتلا شده بودند، یک نوع DNA Virus جدا شد که به نام Transfusion Transmitted Virus (TTV) شناخته شد. (۶۵) اگرچه این ویروس کاملاً "هپاتوفیل بوده و تیترا آن در کبد سالم ۱۰ تا ۱۰۰ برابر بیشتر از سرم می باشد (۶۶) ولی هنوز بیماریزایی این ویروس در کبد سالم به اثبات نرسیده است (۶۶ و ۶۷) و شواهد زیادی نشان میدهد که

٪) بخصوص اگر فرد بیماری زمینه ای کبدی مثل عفونت مزمن با هپاتیت B یا C داشته باشد (۹۲، ۹۱).

تظاهرات بالینی بیماری باسن تغییر پیدا میکند، بطوریکه هپاتیت A در بچه ها اغلب بی علامت (Subclinical) بوده در حالی که در بالغین اغلب علامتدار میباشد (۹۳ و ۹۵). دوره کمون بیماری بطور متوسط ۳۰ روز است (۶۰، ۱۶ روز). معمولاً "بدنبال علامت Prodromal (خستگی، ناخوشی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، تب خفیف) طی چند روز یا چند هفته ای کمتر بیمار رخ پیدا کرده و طی ۲ هفته به حداکثر خود میرسد. در فاز ایکتریک معمولاً تب بیمار قطع شده و روز بروز از میزان سرایت بیماری کاسته میشود، تنها هپاتیت ویروسی که ممکن است در آن درجه حرارت بیمار به بیش از ۳۸ درجه برسد هپاتیت A میباشد. (۹۶) سطح آمینوترانسفرازها در هپاتیت A معمولاً به بالاتر از ۵۰ IU/L رسیده و بیلی روبین بیمار متعاقب آن افزایش یافته ولی معمولاً بیش از ۱۰ mg/dl بالا نمیرود (۴۳). حاملگی باعث تشدید هپاتیت A نمیشود و هیچگونه افزایش ریسک آنومالی یا مرگ جنینی گزارش نشده است (۹۷). نقطه مقابل این مسئله هپاتیت E است که باعث موربیدیتی بالا در مادران باردار میشود. تظاهرات خارج کبدی مانند واسکولیت، آرتریت، کرایوگلوبینمی، نوریت اپتیک، میلیت گذرا، ترومبوسیتوپنی، آنمی آپلاستیک و آپلازی گلوبول های قرمز بندرت ممکن است در سیر هپاتیت A دیده شوند، بخصوص در افرادی که بیماری طول کشیده داشته باشند. (۹۸)

تظاهرات آتیپیک ویروس هپاتیت A

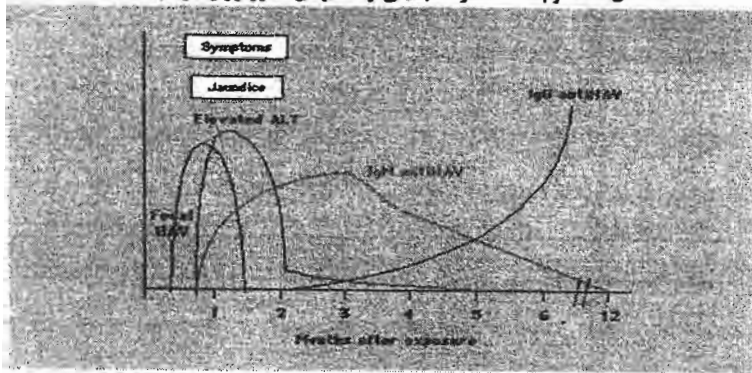
تا ۲۰٪ از موارد ابتلاء دیده میشود (۱۰۶، ۱۰۳). اتوایمون type I ایجاد شد (۱۰۹).

حالت عود معمولاً "خفیف تر از بیماری اولیه است (۱۰۴). در طی دوره عود مجدداً ویروس HAV از راه مدفوع دفع میشود و سرایت ادامه پیدا میکند (۱۰۷). ترانسفرازها میتوانند به بیش از ۱۰۰۰ IU/L برسند. در برخی بیماران چند عود ممکن است دیده شود. اگر چه پیش آگهی این فرم بسیار عالی است ولی در سال ۱۹۸۸ یک مورد مرگ در یک زن حامله به دنبال عود HAV گزارش

تشخیص هپاتیت A

بعد از عفونت با ویروس هپاتیت A و قبل از بروز علائم بالینی، آنتی ژن HAV در مدفوع و صفرا و سایر مایعات بدن یافت میشود و قابل اندازه گیری توسط کیت HAV Ag (مدفوع) میباشد (که متأسفانه در کشورمان در دسترس نیست). یافتن HAV RNA به روش PCR نیز قابل انجام

شکل ۱ - رابطه تظاهرات بالینی و تستهای سرولوژی در هپاتیت



A

است، ولی به علت هزینه بالا بطور روتین انجام نمیشود. حداکثر دفع مدفوعی ویروس در دوره پروردرومال و معمولاً با شروع زردی دفع مدفوعی ویروس به حد غیرقابل اندازه گیری میرسد (شکل ۱). اغلب بیماران در این زمان به پزشک مراجعه می کنند، لذا Gold standard تشخیص هپاتیت A اندازه گیری Anti-HAV. IgM در سرم است که معمولاً در طول دوره حاد بیماری بالا میماند (۱۶ تا ۴۰ هفته) و بعد از آن Anti-HAV IgG ظاهر میشود (۱۱۰).

درمان و پیشگیری

همانطور که ذکر شد هپاتیت A بیماری خود محدود شونده بوده بنابراین درمانهای

چهار فرم بالینی غیر معمول برای هپاتیت A وجود دارد که عبارتند از: ۱. کلستاز طول کشیده، ۲. هپاتیت عود کننده، ۳. تظاهرات خارج کبدی، ۴. فعال شدن هپاتیت اتوایمون

۱. کلستاز طول کشیده: بطور معمول میزان بیلی روبین سرم در هپاتیت A کمتر از ۱۰ mg/dl بوده و پس از طی ۲ هفته در اکثریت موارد میزان آن روبه کاهش گذاشته و ۶۰٪ در ۲ ماه و ۱۰۰٪ در ۶ ماه به میزان طبیعی برمیگردد ولی در موارد نادری ممکن است کلستاز بیمار طول کشیده و تا ۱۲ ماه ادامه یابد (۹۹، ۱۰۱). زردی، خارش و کاهش وزن معمولاً وجود دارد و افزایش اندک آمینو ترانسفرازها و کلسترول نیز دیده میشود. ولی پس از طی دوره فوق، کلیه علائم مرتفع میشود و بیماری بطور کامل بهبود می یابد. اهمیت شناخت این تظاهر در هپاتیت A اجتناب از انجام تستها و آزمایشات غیر ضروری است. سونوگرافی کبد جهت کنار گذاشتن انسدادهای صفراوی توصیه میشود، ولی انجام بیوپسی کبدی معمولاً ضرورتی ندارد. برخی از محققین توصیه به مصرف کورتیکواستروئیدها با دوز متوسط (۵ mg/kg) پردنیزولون) برای یک دوره کوتاه جهت کاهش خارش و سطح بیلی روبین سرمی کرده اند (۱۰۲). ولی اغلب محققین معتقد به روش فوق نیستند و برخی نیز عقیده دارند که مصرف کورتون باعث افزایش ابتلاء به نوع عود کننده میشود (۹۹ و ۱۰۳).

۲. فرم عود کننده: این فرم بصورت بهبودی کامل بالینی و بیوشیمی و عود مجدد بیوشیمی (افزایش آمینوترانسفرازها) و در مواردی حتی بازگشت علائم بالینی بین ۴ تا ۱۲ هفته بعد از بهبودی می باشد که در ۳

شده است (۱۰۸).

۳. تظاهرات خارج کبدی: در قبل اشاره شد.

۴. فعال شدن بیماری هپاتیت اتوایمون: اگر زمینه ژنتیکی مساعد باشد همواره پاره ای از عوامل محیطی میتوانند باعث ایجاد علائم بالینی هپاتیت خود ایمنی (Autoimmune hepatitis) بشوند، اخیراً مطرح شده که یکی از این عوامل زمینه ساز میتواند HAV باشد. در یک بررسی آینده نگر، ۵۸ تن از بستگان ۱۳ بیمار مبتلا به هپاتیت اتوایمون بمدت ۴ سال تحت نظر قرار گرفتند و ۳ نفر از آنها در طی مطالعه مبتلا به هپاتیت A شدند (فرم خاموش Subclinical) که در ۲ نفر از آنها ۵ ماه بعد از ابتلاء به هپاتیت A، هپاتیت

آن فقط حمایتی است (استراحت نسبی، رژیم غذایی با مواد قندی زیاد، پرهیز از داروهای هپاتوتوکسیک). اما پیشگیری مهمترین رکن در جلوگیری از HAV است که در سه فرم وجود دارد.

الف) پیشگیری عمومی (نکات بهداشتی)، ب) پیشگیری (Passive، ج) پیشگیری فعال

الف) نکات بهداشتی: از آنجایی که HAV از طریق دهانی - شده و انتقال فرد به فرد در آن شایع است، شرایط بهداشتی، شستن دستها، گرم کردن غذاها و اجتناب از مصرف آب و غذای سرد در مناطق آندمیک میتواند در کاهش انتقال این ویروس نقش زیادی داشته باشد. ویروس هیپاتیت A تا ۴ ساعت در نوک انگشتان باقی می ماند. ولی با شستن دستها و نیز با ۲۰ دقیقه جوشاندن، کلرزنی و تابش اشعه UV براحتی از بین میرود (۱۱۱).

ب) پیشگیری Passive: مصرف ایمونوگلوبولینهای پلی کلونال قبل از تماس با ویروس باعث کاهش شدت عفونت در ۹۰٪ موارد میشود (۱۱۲ - ۱۱۴). این نوع ایمنی بسته به دوز مصرفی میتواند تا ۶ ماه ادامه داشته باشد و چنانچه تا ۲ هفته بعد از ابتلاء نیز مصرف شود، میتواند موثر باشد (۱۱۵). دوز معمول Serum IG pooled Human Immune (ISIG) 0.2 ml/kg است که حداکثر تا ۳ ماه پس از تزریق موثر و افزایش آن به 0.6 ml/kg می تواند تا ۶ ماه موثر باشد (۱۱۵). از عواملی که مانع از مصرف ISIG میشود، عبارتند از: قیمت بالا، درد در محل تزریق، نیاز به تکرار تزریق هر ۳ تا ۶ ماه، ریسک انتقال سایر ویروسها از

طرق ISIG.

ج) پیشگیری Active (واکسیناسیون): در حال حاضر ۳ نوع واکسن برای هیپاتیت A وجود دارد که عبارتند از:

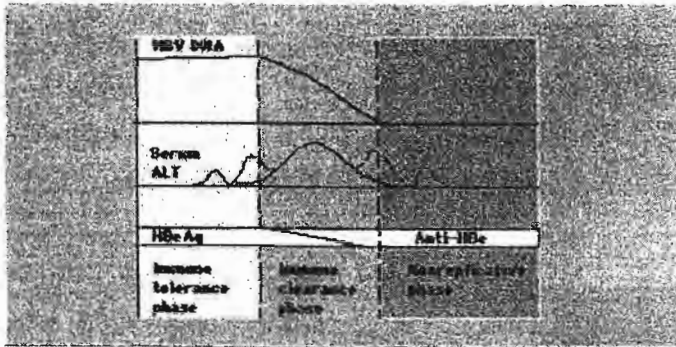
واکسن حاوی ویروس ضعیف شده (۱۱۶)، واکسن حاوی ویروس غیر فعال شده (Havirix) (۱۲۱ - ۱۱۷) و

واکسن حاوی پلی پپتید (recombinant) که نوع خاصی از واکسن اخیر توأماً" علیه هیپاتیت A و B میباشد (۱۱۷).

ایجاد تیترا (Anti HAV-IgM). بیشتر از ۲۰ mlU/ml، بعد از واکسیناسیون به عنوان پوشش محافظتی قابل قبول محسوب میشود. (Seroconversion) واکسن حاوی ویروس ضعیف شده اثر محافظتی ۱۰۰٪ بعد از اولین دوز دارد که ۳ تا ۶ ماه پایدار میماند. و عارضه جانبی خاصی برای این واکسن گزارش نشده ولی به علت پتانسیل ایجاد نوع ویرولانیت و ویروس، در اثر تزریق این واکسن، مصرف آن در حال حاضر محدود شده است (۱۱۶). تنها واکسن تأیید شده توسط FDA آمریکا در حال حاضر واکسن Havirix (حاوی ویروس غیرفعال شده) میباشد. (۱۱۸) اکثر مطالعات میزان Seroconversion بعد از تزریق اولین دوز Havirix در بالغین و اطفال را، نزدیک به ۱۰۰٪ ذکر کرده اند (۱۲۱، ۱۲۶) و غلظت آنتی بادی سرمی ایجاد شده بعد از این واکسن، ۱۵ برابر بیش از غلظت سرمی Anti - HAV ایجاد شده بعد از تزریق

ایمونوگلوبولین (ISIG) میباشد (۱۲۷). عارضه جانبی خاصی بجز درد محل تزریق برای این واکسن گزارش نشده که به علت استفاده از هیدرواکتیوآلومینیوم (به

شکل ۲ - فازهای عفونت مزمن با HBV



عنوان Adjuvant) در واکسن میباشد (۱۲۸) و کمتر از ۱۰٪ افراد بعد از تزریق واکسن از علایمی مثل سردرد، کوفتگی و یا خستگی شکایت دارند (۱۲۴).

هیچگونه افزایشی در آمینو ترانسفرازها بعد از تزریق واکسن گزارش نشده و واکسیناسیون در افراد با ایمنی قبلی هیچگونه خطری ایجاد نمیکند. دوز توصیه شده در بالغین ۱۴۴۰ واحد Elisa (یک میلی لیتر). به صورت عضلانی و دوز بوستر بعدی در فاصله ۶ تا ۱۲ ماه بعد از آن میباشد. در کشورهایی غیر از آمریکا از واکسن حاوی ۷۲۰ واحد Elisa در میلی لیتر نیز استفاده میشود که در فواصل صفر و ۱۵ الی ۳۰ روز بعد از آن تزریق شده و دوز بوستر آن ۶ تا ۱۲ ماه بعد تزریق میشود (۱۱۶ و ۱۱۷). به تأخیر انداختن زمان تزریق بوستر تأثیری در میزان پاسخ ندارد (۱۳۰). مطالعات نشان داده که در افراد چاق (بیشتر از ۷۷ کیلوگرم) و یا سن بالا پاسخ به واکسن کاهش می یابد (۱۳۱). تزریق همزمان ایمونوگلوبولین (ISIG) با واکسن باعث کاهش ایمنی زایی

معتادان تزریقی، افراد باریسک تماس شغلی بالا (پر سنل پزشکی و پرستاری...) و افراد هموفیل باید علیه هپاتیت A واکسینه شوند.

هپاتیت B:

هپاتیت B برخلاف هپاتیت A طیف مختلفی از علائم بالینی (هپاتیت حاد، برق آسا و مزمن) را ایجاد میکند. بنظر میرسد علت اصلی صدمات کبدی ناشی از هپاتیت B در اثر پاسخ ایمنی بدن ایجاد شود که عمدتاً ایمنی سلولی و سلولهای سیتوتوکسیک را مسئول آن میدانند (۱۴۱). ۱۳۸. ولی در برخی مواقع ویروس مستقیماً باعث از بین بردن سلولهای کبدی میشود (Cytopathic effect). این حالت نادر بوده و در مواردی از هپاتیت های پری ناتال (۱۴۲) و یا هپاتیت های فیروزان و کلستاتیک که بدنبال پیوندکبد رخ می دهند، دیده میشود (۱۴۳). در ذیل به ذکر انواع چهره های بالینی هپاتیت B می پردازیم.

هپاتیت حاد: بالغ بر ۷۰٪ از

بیماران بدون علامت (Subclinical) و

تنها ۳۰٪ هپاتیت حاد ایکتریک پیدا

می کنند (۱۴۴). دوره کمون معمولاً

۶۰ تا ۱۸۰ روز میباشد و به دنبال

یکسری علائم اولیه (Prodromal) مثل

بی اشتهایی، تهوع، عدم میل به

سیگار، سندرم شبه آنفلوآنزا و یا

ندرتاً بیماری سرم (Serum Sickness)

فاز ایکتریک آغاز میشود. مهمترین

عارضه در این مرحله ایجاد هپاتیت

برق آسا (Fulminant) میباشد که طبق تعریف

بروز انسفالوپاتی کبدی در عرض ۸ هفته

بعد از شروع علائم بالینی است و چنانچه

انسفالوپاتی در عرض ۸ تا ۲۴ هفته از شروع

علائم روی دهد تحت عنوان Subfulminant

می کنند، چنانچه مسافرت بیش از ۴ هفته دیگر انجام شده و مدت اقامت وی در محل طولانی است واکسیناسیون توصیه میشود. ولی در صورتی که مسافرت در فاصله کمتر از ۴ هفته یا اینکه مدت اقامت در محل کوتاه باشد استفاده از ISIG توصیه میشود. اگر مسافرت در کمتر از ۴ هفته انجام خواهد شد و اقامت طولانی مد نظر است مصرف همزمان ISIG و واکسن در دو محل جداگانه توصیه میشود (۱۳۷).

نکته ۱: تزریق ISIG حداقل باید دو هفته بعد از واکسن سرخک، اوربون، سرخچه (MMR) و ۳ هفته بعد از واکسن آبله مرغان (واکسنهای ویروس زنده) باشد و در فردی که ایمونوگلوبولین تزریق کرده، تزریق واکسنهای فوق حداقل باید ۳ تا ۵ ماه بعد صورت گیرد.

نکته ۲: در کلیه افرادی که مبتلا به بیماری مزمن کبدی می باشند تزریق واکسن هپاتیت A توصیه شده است (۱۱۸). اگر چه

واکسن میشود (۱۳۲). تزریق همزمان واکسن HAV با سایر واکسنها (دیفتری، کزاز، وبا، حصه، هاری و تب زرد) هیچگونه مشکلی ایجاد نمی کند ولی توصیه میشود که هر واکسن در محلی جداگانه تزریق شود. (۱۳۳). اخیراً مطالعات نشان داده اند که تزریق همزمان واکسن HAV و HBV نیز بلا مانع میباشد (۱۳۴، ۱۳۶).

اندیکاسیونهای استفاده از ISIG یا

واکسن در هپاتیت A:

پروویلاکسی بعد از تماس: تنها در مورد افرادی که در یک خانه زندگی می کنند و یا در مراکز شبانه روزی که یک نفر مبتلا شده، بصورت تزریق ISIG توصیه میشود (در مورد بالغین که سابقه ابتلاء قبلی داشته اند نیازی نیست). در تماسهای شغلی و یا مدرسه های غیر شبانه روزی نیاز به پیشگیری نیست. قبل از تزریق ISIG نیاز به اندازه گیری آنتی بادی HAV نیست ولی در

جدول ۳- مارکهای سرووژی در فازهای مختلف هپاتیت B

مرحله درگیری	HB sAg	H BsAb	HBc Ab- IgM	H BcAb- IgG	H BeAg	H BeAb	H BV DNA
فاز زودرس	+	-	+	-	+	-	+
Window period	-	-	+	-	-	-	+/
فاز بهبودی	-	+	-	+	-	+	-
هپاتیت مزمن (Wild type)	+	-	-	+	-	-	+
هپاتیت مزمن (Precore-mutant)	+	-	-	+	-	-	+
فاز Non-replicative	+	-	-	+/	-	-	-

فرد مبتلا حتماً باید Anti HAV. IgM مثبت باشد تا پیشگیری در سایر افراد شروع شود.

پروویلاکسی قبل از تماس: برای مسافرینی که از کشورهای باشیوع کم هپاتیت A به کشورهای آندمیک سفر

برخی محققین ادعا کرده اند که انجام واکسیناسیون در بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن مقرون به صرفه نیست.

نکته ۳: طبق توصیه CDC افراد در معرض خطر مانند مردهای هموسکسوال،

شناخته میشود (۱۴۴ و ۱۴۵). اگرچه شیوع هپاتیت Fulminant نادر است (کمتر از ۱٪ بیماران) ولی در ۳۰٪ هر بیماری که با هپاتیت حاد مراجعه میکند باید تستهای بیلی روبین و زمان پروترومبین چک شود و چنانچه $PT > 1.5$ (INR) و یا بیلی روبین بیشتر از dl / mg ۱۶ باشد پتانسیل ایجاد هپاتیت برق آسا بالا میرود و بیمار باید بستری شده و تحت نظارت دقیق قرار گرفته و در صورت لزوم برای پیوند کبد اقدام شود (۴۳).

مطالعات جدید نشان داده که گونه های جهش یافته ویروس با هپاتیت فولمینانت همراه بوده اند ولی مشخص نیست که آیا در ایجاد آن نقش دارند یا نه (۱۴۶).

در فاز حاد افزایش آمینوترانسفرازها تا حد 1000 تا 5000 IU/L دیده میشود و ALT بیشتر از AST بالا میرود. معمولاً آمینوترانسفرازها در عرض یک تا ۴ ماه طبیعی میشوند و چنانچه ALT بیشتر از ۶ ماه بطور مداوم بالا بماند، مطرح کننده پیشرفت به سمت ازمان میباشد. در گذشته فکر میشد که با پشت سر گذاشتن فاز حاد و طبیعی شدن ALT و ایجاد آنتی بادی بر علیه HbC و HBs و منفی شدن HBsAg بیمار کاملاً بهبود پیدا میکند ولی مطالعات جدید نشان داده که در مواردی ویروس میتواند هفته ها تا سالها در بدن باقی بماند (که توسط تیر پاین HBVDNA سرمی نشان داده شده) (۱۴۷ و ۱۴۸).

برخی محققین تا ۲۳ سال بعد از ابتلاء توانسته اند HBVDNA را در کبد بیمارانی که HBsAg منفی و HbCAb و HBsAb مثبت دارند پیدا کنند (۱۴۸). در این موارد مصرف داروهای ایمنونوساپرسور (مثلاً در پیوند اعضا) میتواند باعث شعله ور شدن ویروس شود (۱۴۹).

هپاتیت مزمن: درصد کمی (۵ تا ۱۰٪)

از بیمارانی که به هپاتیت B حاد مبتلاء میشوند میتوانند به سمت بیماری مزمن کبدی بروند، میزان ازمان بسته به سن متفاوت است، بطوریکه ابتلاء در زمان پری ناتال تا ۹۰٪ و در سن ۱ تا ۵ سالگی ۲۰ تا ۵۰٪ و در بالغین کمتر از ۵٪ باعث ازمان می شود (جدول ۲) (۱۵۳-۱۵۰).

اغلب بیماران مبتلاء به هپاتیت مزمن بدون علامتند و شایعترین علامت بالینی خستگی مزمن (Fatigue) میباشد. برخی مواقع بیماران با تابلوی شبیه هپاتیت حاد و یا نارسایی کبدی و یا سیروز مراجعه می کنند. اغلب بیماران افزایش ALT و AST دارند و غلظت α fetoprotein. (aFP) نیز برسد (۱۵۴). علایم خارج کبدی در ۱۰ تا ۲۰٪ از بیماران مبتلاء به هپاتیت مزمن B دیده میشود.

علایم خارج کبدی هپاتیت B:

شایعترین علایم خارج کبدی در هپاتیت حاد B بیماری سرم (sickness Serum) میباشد که معمولاً با شروع زردی، مرتفع میشود. در هپاتیت مزمن طیف وسیعی از علایم خارج کبدی مشاهده میشود که بنظر میرسد علت آن وجود کمپلکسهای ایمنی باشد. از مهمترین آنها پلی آرتريت ندوزا (PAN) و بیماریهای گلو مری می باشد. تظاهرات PAN در بیماران مبتلاء به هپاتیت مزمن مشابه تظاهرات Classic PAN میباشد ولی این بیماران ممکن است از درمان انترفرون سود ببرند (۱۵۵). شایعترین گلو مرونفریت در HBV نوع مامبرانوست ولی نوع proliferative. Mabrano نیز ممکن است دیده شود. اغلب گلو مری و لوپاتیهای ایجاد شده در HBV در بچه ها اتفاق می افتد

و نوع مامبرانوست در ۳۰ تا ۶۰٪ موارد بهبودی خود بخود دارد (۱۵۸، ۱۵۶). ولی در بالغین احتمال پیشرفت به سمت نارسایی کلیه بالاتر است. تأثیر درمان انترفرون روی گلو مری و لوپاتیها هنوز به اثبات نرسیده است. سایر عوارض خارج کبدی HBV عبارتند از: آرتريت، سندرم ریوند، واسکولیت های شکمی و ندرتا کرایو گلوبولینی تیپ III (۱۵۹) عوارض عصبی مانند: سندرم گیلن باره و یا پلی نروپاتی و ندرتا پانکراتیت و پریکاردیت نیز ممکن است دیده شود.

فازهای عفونت مزمن با HBV:

شدت هپاتیت مزمن B بستگی به تأثیرات متقابل رپلیکاسیون ویروس و سیستم ایمنی فرد دارد و فاکتورهای دیگری که نقشی در تشدید پیشرفت بیماری مزمن کبدی دارند، عبارتند از: جنس، مصرف الکل، همراهی سایر ویروسهای هپاتوتوکسیک.

فاز: Replicative

مرحله تحمل ایمنی Immune tolerance این مرحله در موارد ابتلای پری ناتال دیده میشود و با افزایش رپلیکاسیون HBV (مثبت بودن HBeAg و سطح بالای HBVDNA سرم) بدون وجود شواهدی دال بر آسیب کبدی (ALT نرمال و بیوپسی کبدی حاوی تغییرات minimal) مشخص میگردد (۱۶۰). علت فقدان بیماری کبدی با وجود میزان بالای رپلیکاسیون ویروس را ایجاد تحمل نسبت به HBV میدانند (۱۶۲).

تحمل ایمنی همچنین بعنوان یکی از علل مهم پاسخ نامتناسب به درمان با انترفرون در بیماران با HBsAg مثبت و ALT نرمال محسوب می شود. این مرحله معمولاً ۱۰ تا ۳۰ سال طول می کشد و میزان

اگر در معرض ضعف ایمنی (مصرف داروهای ایمنوساپرسور) قرار گیرند میتوانند وارد فاز فعال شده و حتی به سمت نارسایی حاد کبدی بروند (۱۷۹ و ۱۸۰).

روشهای تشخیص هپاتیت B:

بیمار ممکن است با علائم هپاتیت مراجعه کند یا بدون علامت بوده و اختلال در آنزیمهای کبدی بطور اتفاقی کشف شود. روش قطعی جهت تشخیص بیماری انجام تستهای سرولوژی هپاتیت B میباشد (جدول ۳ و انجام بیوپسی کبد برای تعیین شدت بیماری، تعیین پیش

می افتد و در مردان شایعتر است (۱۵۴).

فاز غیرفعال (Nonreplicative) در

این فاز علیرغم اینکه HBsAg در سرم مثبت است، ولی HBeAg منفی و HBeAb مثبت و سطح سرمی HBV DNA غیر قابل اندازه گیری میباشد در این بیماران ALT نرمال و بیوپسی کبدی تغییرات ناچیز دارد (ناقل سالم). در این بیماران سالیانه ۰/۵ تا ۲٪ احتمال دارد که HBsAg خودبخود منفی گردد (۱۷۴) و (۱۷۵). اگر چه در گذشته فکر میشد که این فاز خوش خیم بوده و منجر به نارسایی کبدی نمیشود، ولی مطالعات جدید نشان

داده که

درصدی از این

بیماران حتی

بعد از منفی

شدن HBsAg

احتمال دارد به

سمت سیروز

و HCC بروند و

بکار گیری

روشهای دقیقتر

اندازه گیری در

این بیماران DNA

سرمی HBV

قابل اندازه

گیری را نشان

داده است (۱۷۶)

منفی شدن خودبخود HBeAg بسیار پایین است. (۲٪ در سال در طی ۳ سال اول فقط ۱۵٪ بعد از ۲۰ سال) (۱۶۳ و ۱۶۶).

مرحله پاکسازی ایمنی Immune Clearance در این مرحله سیستم ایمنی بدن فعال شده و باعث ایجاد صدمه کبدی و افزایش آنزیمهای کبدی میشود. نتیجه این فعالیت میتواند ۳ روند را طی کند:

۱. Abortive immune clearance: که در این

فاز HBeAg منفی شده و HBV DNA به حد

غیر قابل اندازه گیری میرسد (۱۵۴ و ۱۶۸) و

معمولاً ۱۰ تا ۲۰ درصد در سال احتمال

دارد (۱۶۴ و ۱۶۵).

۲. در درصد کمی از مواقع این فاز، باعث

بروز نارسایی حاد کبدی میشود. در این

مواقع درمان انترفرون موثر نیست و میتواند

باعث تشدید نارسایی کبدی شود (۱۷۱).

۳. در درصدی از بیماران صدمه مزمن

کبدی ایجاد شده و بصورت نوسانات

HBeAg سرمی یا بدون از بین رفتن HBeAg

سرمی خود را نشان می دهد (شکل ۲) این

بیماران بتدریج به سمت نارسایی کبدی،

سیروز و HCC می روند (۱۶۸).

منفی شدن HBeAg در این فاز اغلب

همراه با یک افزایش موقتی ALT و بدون آن

افزایش موقتی سطح سرمی HBV DNA

میباشد (۱۶۷ و ۱۶۸ و ۱۷۲) و اغلب بدون

علامت بوده ولی میتواند با علائم هپاتیت

حاد همراه باشد و منجر به تشخیص اشتباه

هپاتیت حاد در فردی که هپاتیت B مزمن

دارد، بشود (۱۷۳). حتی دیده شده که مرحله

منفی شدن HBeAg با ایجاد Anti HBe-IgM در

سرم همراه شود و یا بالا رفتن سطح (aFP)

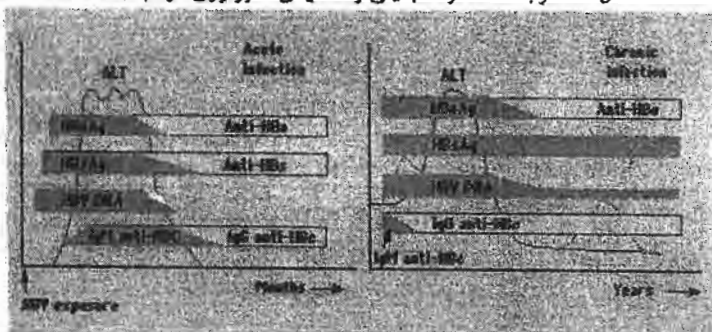
Alpha fetoprotein سرمی منجر به تشخیص

اشتباه HCC گردد (۱۶۹ و ۱۷۰). انتقال از فاز

تحمل ایمنی به پاکسازی ایمنی معمولاً در

دهه های ۲ و ۳ (در اکتساب پری ناتال) اتفاق

شکل ۳ - رابطه تظاهرات بالینی و تستهای سرولوژی در هپاتیت B



منحنی چپ: درگیری حاد با بروز HBeAg و HBsAg و HBV DNA مشخص می شود. Anti-HBcAb, IgM در اوایل تظاهرات بالینی ظاهر می شود. بهبودی شامل نرمال شدن سطح ALT پاک شدن HBV DNA و تبدیل آنتی ژنهای e و به آنتی بادی و تبدیل Anti-HBcAb IgM به نوع IgG است. وجود Anti-HBcAb IgG و HBsAb IgG. Anti-HBcAb نشاندهنده عفونت قبلی است.

منحنی راست: بالا ماندن HBsAg و HBV DNA سرمی برای مدت زیاد و عدم وجود HBsAb نشانگر درگیری مزمن است. وجود HBsAg بیش از ۶ ماه مؤید هپاتیت مزمن است.

آگهی و تصمیم برای شروع درمان در موارد هپاتیت مزمن B (شکل ۳).

در گذشته از اصطلاح هپاتیت مزمن فعال و یا هپاتیت Persistent برای تفسیر بیوپسی کبدی استفاده میشد، ولی در حال حاضر شدت التهاب کبد (Grade) و شدت فیروز (Stage) جایگزین اصطلاحات قبلی

و (۱۷۷). برخی عقیده دارند که این بیماران میتوانند جزو کسانی باشند که تحت عنوان سیروز بدون علت شناخته شده اند (۱۷۶) و یا ممکن است این بیماران توسط سوشهای موتانت هپاتیت B (Pre-S1) و سوش Wild توأما آلوده شده باشند (۱۷۸).

بیمارانی که در فاز غیرفعال قرار دارند،

شده اند. برای این کار روشهای مختلفی وجود دارد مثل سیستم (Knodell ۱۸۱) و یا (HAI) HistoActivity Index (۱۸۲) و نهایتاً روش Modified HAI (۱۸۳) که امروزه مرسوم تر است. (مقاله هپاتیت اتوایمون) امروزه اندازه گیری کمی HBVDNA در تعیین پروگنوز و تصمیم برای درمان HBV نقش اساسی دارد که متأسفانه هنوز در کشورمان مقدور نیست. برای اندازه گیری HBVDNA دوروش وجود دارد. یک روش استفاده از PCR که تکنولوژی بسیار پیچیده، مشکل و گرانی دارد و احتمال موارد مثبت کاذب به علت آلودگی در آن بالا می باشد. امروزه روشهای غیر از PCR مثل Hybridization و Elisa یا پیشرفته (Nexacor) به علت در دسترس بودن، راحتی، ارزانی و دقت بالا بیشتر مورد توجه قرار دارند.

فرمهای جهش یافته هپاتیت B:
موتانت Precore/core: از موتانت های معروف بوده و در آن HBsAg در سرم

منفی ولی HBVDNA مثبت است (جدول ۳) و بیماری فعال کبدی وجود دارد. علت آن وجود یک موتاسیون نقطه ای (mutation Point) در قسمتی از ژن HBV که مولد HBsAg است، میباشد. این واریانت در کشورهای آسیایی و اروپای شرقی از جمله کشورما بوفور یافت میشود (۱۸۴). در ابتدا تصور میشد که این واریانت همیشه باعث هپاتیت فولمینانت و یا هپاتیت مزمن شدید میشود ولی صحت مطلب فوق، امروزه زیر سیوال می باشد و تنها به نظر می رسد که این واریانت به درمان انتر فرون بخوبی نوع wild پاسخ نمیدهد (۱۸۵ و ۱۸۶).

موتانت ژن S: اگر این موتاسیون در ناحیه "a" از ژن S باشد، میتواند باعث ایجاد Escape mutant شود. این موتانت در نوزادانی که تحت تزریق ایمونو گلوبولین قرار گرفته اند بیشتر مشاهده شده و باعث می شود که علیرغم دریافت واکسن و ایجاد تیترا HBs. Anti قابل قبول، بیمار به هپاتیت B

مبتلاء شده و HBsAg و HbsAb همزمان در سرم مثبت شوند (۱۸۷ و ۱۸۸). موتاسیون در ناحیه S1. Pre از ژن فوق میتواند باعث ایجاد نوعی از HBV شود که نمی تواند HBsAg تولید کند (۱۸۹).

عفونت با HBV که HBsAg منفی دارد در موارد:
 (۱) اکتساب عفونت از فرآورده خونی که HbCAb مثبت و HBsAg منفی باشد،
 (۲) هپاتیت فولمینانت،
 (۳) ابتلا به HCC که فقط HBVDNA مثبت دارند (در این موارد نقص در ژن X را گزارش کرده اند)،

(۴) بیمارانی که HBsAg منفی که بعد از کموتراپی HBsAg مثبت میشوند، نیز دیده شده و سوال این است که آیا صرفاً موتاسیون عامل آن بوده و یا اینکه سیستم ایمنی فرد است که ویروس را در حالت نهفته نگه میدارد؟ (۱۹۰ و ۱۹۱)

اولین همایش بین المللی روانپزشکی کودک و نوجوان

۷-۱۰ اردیبهشت ماه ۱۳۸۱

دفتر مطالعات سیاسی و بین المللی

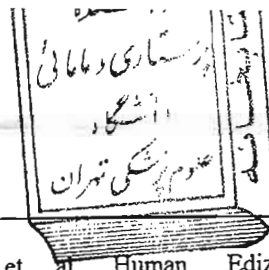
ترکیب سنی جوان جمعیت کشور، فرصت های این دوره سنی و مشکلات عصبی روانی که این گروه را تهدید می نماید، پرداختن به آن را از نظر پژوهش، آموزش و درمان ضروری می نماید و بدیهی است فضا سازی مناسب و ارتباطات بین المللی در سطح آکادمیک از جمله اولین قدم هایی است که در حیطه وظایف کارشناسان و علاقمندان به این رشته قرار دارد. به همین منظور بخش روانپزشکی کودک و نوجوان دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری مراکز ذی علاقه دیگر (مرکز ملی تحقیقات علوم پزشکی کشور، مؤسسه مطالعات علوم شناختی و دانشگاه علوم بهزیستی کشور) اقدام به برگزاری اولین همایش روانپزشکی کودک و نوجوان از تاریخ هفتم لغایت دهم اردیبهشت ۱۳۸۱ در محل دفتر مطالعات سیاسی و بین المللی تهران نموده است. امید می رود با توجه به اعلام آمادگی سرشناس ترین دانشمندان برجسته این رشته از دانشگاه های معتبر جهان که دعوت ما را پذیرفته اند همایش مزبور، از نظر کیفی و کمی در سطح معتبرترین همایش های بین المللی برگزار گردد. بدیهی است حضور فعال کلیه علاقمندان، اندیشمندان و پژوهشگران که در برابر تر کردن همایش نقش به سزایی دارند مغتنم شمرده می شود.

نشانی دبیرخانه: تهران - خیابان ولیعصر - بالاتر از زرتشت شرقی - کوچه پزشک پور - پلاک ۱۷

کدپستی: ۱۵۹۴۸ تلفن: ۸۸۰۲۰۶۵ - ۸۸۰۲۰۶۳ فکس: ۸۹۰۰۵۲۶

منابع:

- ۱ - ملک زاده، رضا، خطیبیان، مرتضی، رضوان، حوری. هپاتیت ویروسی در ایران و جهان: اییدمیولوژی، تشخیص، درمان و پیشگیری. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران/ دوره پانزدهم. (۴) ۱۳۷۶. صص ۲۰۰ - ۱۸۳
- 2 - C Brasain, M Betes, A Panizo, JI Herrero, et al; pathological and virological finding in patients with persistant hypertransaminasemia of unknown etiology, Gut 2000; 47:429 - 435
- 3 - Kamath P, Clinical approach to patient with abnormal liver test results; mayo clinic Proc. 1996,1996;71:1089 - 95
- 4 - Okamoto, H, Nishizawa, T, Kato, N, et al. Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with posttransfusion hepatitis of unknown etiology. Hepatol Res 1998; 10:1.
- 5 - Takayama, S, Yamazaki, S, Matsuo, S, et al. Multiple infection of TT virus (TTV) with different genotypes in Japanese hemophiliacs. Biochem Biophys Res Commun 1999; 256:208.6
- Shapiro, CN, Coleman, PJ, McQuillan, GM, et al. Epidemiology of hepatitis A: Seroepidemiology and risk groups in the USA. Vaccine 1992; 10 Suppl 1:S59.
- 7 - Prevention of Hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 48(RR12):1.
- 8 - De Serres, G, Cromeans, TL, Levesque, B, et al. Molecular confirmation of hepatitis A virus from well water: Epidemiology and public health implications. J Infect Dis 1999; 179:37.
- 9 - Gust ID, Feinstone SM. Clinical features: in Gust ID, Feinstone SM. Editors, hepatitis A. Florida: CRC press. 1988; 145.
- ۱۰ - رضوان حوری. اییدمیولوژی هپاتیت ویروسی در ایران. سمپوزیوم بین المللی هپاتیت تهران آذرماه ۱۳۷۲ سازمان انتقال خون ایران.
- ۱۱ - امینی. اییدمیولوژی هپاتیتها در ایران. کتاب خلاصه مقالات کنگره جغرافیایی شیراز صفحه ۴۳، اردیبهشت ۱۳۷۶.
- 12 - Maynard, JE. Hepatitis B: global importance and need for control. Vaccine 1990; 8 Suppl:S18.
- 13 - Kane, MA, Clement, J, Hu, D. Hepatitis B. In: Jamison, DT, Mosley, WH, Measham, AR, Bobadilla, J (Eds), Disease control priorities in developing countries, Oxford University Press, New York 1993. p.321.
- 14 - Mast, EE, Alter, MJ, Margolis, HS. Strategies to prevent and control hepatitis B and C virus infections: A global perspective. Vaccine 1999; 17:1730.
- 15 - Farzanegan H, et al. The prevalence of HBsAg, HBsAb, and HBeAb in health blood donors and high risk groups in IRAN sang. 1979; 73 - 182.
- ۱۶ - صالحی. معاون بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان. بررسی انجام شده با همکاری سازمان انتقال خون زاهدان ۱۳۷۶.
- ۱۷ - منتظری عباس، یعقوبی جلیل. بررسی HBcAb، HBsAb در افراد کادر پزشکی واکسینه و غیر واکسینه علیه هپاتیت B در شهرستان تبریز در سال ۱۳۷۱. نبض تیرماه ۱۳۷۲، سال دوم شماره دهم: صفحه ۴۱ - ۳۲.
- ۱۸ - آویژگان مجید، امینی. دومین اییدمی هپاتیت E در ایران تظاهرات کلینیکی و اییدمیولوژی. کتاب خلاصه مقالات کنگره هفتم جامعه متخصصین داخلی ایران - تهران اردیبهشت ماه ۱۳۷۵.
- ۱۹ - شمس زاد مهین، فرزادگان همایون و همکاران. بررسی سیروز کبدی و هپاتوسلولار کارسینوما در ایران در رابطه با هپاتیت B مجله نظام پزشکی ۱۳۶۱ سال هشتم شماره ۴، صفحه ۳۳۸.
- ۲۰ - علیزاده بهروز زیاد، ملک زاده رضا و همکاران. علل هپاتیت مزمن در تهران. کتاب خلاصه مقالات نهمین کنگره جامعه متخصصین داخلی ۱۳۷۷ تهران دانشگاه علوم پزشکی.
- ۲۱ - علویان سیدمؤید، ملک زاده رضا و همکاران. بررسی شیوع عوامل خطر در ابتلا به هپاتیت B در اهدا کنندگان خون. کتاب خلاصه مقالات کنگره هفتم جامعه متخصصین داخلی ایران - تهران اردیبهشت ماه ۱۳۷۵
- 22 - Farzanegan H, et al. The prevalence of HBsAg, HBsAb, and HBeAb in health blood donors and high risk groups in IRAN sang. 1979; 73 - 182.
- 23 - Stevens, CE, Beasley, RP, Tsui, J, et al. Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. N Engl J Med 1975; 292:771.
- 24 - Alter, MJ, Mast, EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. Gastroenterol Clin North Am 1994; 23:437.
- 25 - WHO, Weekly Epidemiological Record. 1997; 72:65.
- 26 - Alberti A, Bortoloti F. Hepatitis C in: Bircher J, Benmahou JP, McIntyre N, Rizzetti M, Rodes J. Oxford Text Book of Clinical Hepatology. 2nd Edition. Oxford Medical Publication. 1999. Vol2. Pages: 903 - 920.
- 27 - McQuillan, GM, Alter, MJ, Moyer, LA, et al. A population based serologic study of hepatitis C virus infection in the United States. In: Viral Hepatitis and Liver Disease, Rizzetto, M, Purcell, RH, Gerin, JL, et al (Eds),



- 45(Suppl):101.
- 46 - Arankalle, VA, Chada, MS, Mehendale, SM, Banerjee, K. Outbreak of enterically transmitted non - A, non - B hepatitis among school children. *Lancet* 1988; 2:1199.
- 47 - Tandon, BN, Joshi, YK, Jain, SK, et al. An epidemic of non - A, non - B Hepatitis in North India. *Indian J Med Res* 1982; 75:739.
- 48 - Belabbes, EH, Bourguermouh, A, Benatallah, A, Illoul, G. Epidemic non - A, non - B hepatitis in Algeria: Strong evidence for its spreading by water. *J Med Virol* 1985; 16:257.
- 49 - Tsega, E, Krawczynski, K, Hansson, BG, et al. Outbreak of acute hepatitis E virus infection among military personnel in northern Ethiopia. *J Med Virol* 1991; 34:232
- 50 - Valazquez, O, Stetler, HC, Avila, C, et al. Epidemic transmission of enterically transmitted non - A, non - B hepatitis in Mexico, 1986 - 1987. *JAMA* 1990; 263:3281.
- 51 - Zhuang, H. Hepatitis E and strategies for its control. *Viral Hepatitis in China: Problems and Control Strategies. Monogr Virol* 1992; 19:126
- 52 - Kane, MA, Bradley, DW, Shrestha, SM, et al. Epidemic non - A, non - B hepatitis in Nepal: Recovery of a possible etiologic agent and transmission studies in marmosets. *JAMA* 1984; 252:3140.
- 53 - Naik, SR, Aggarwal, R, Salunke, PN, et al. A large waterborne viral hepatitis E epidemic in Kanpur, India. *Bull World Health Organ* 1992; 70:597.
- ۵۴ - حاتمی، حسین. گزارش همه گیری هپاتیت E در باختران. *نسخ ۱۳۷۱*: شماره ۹. صفحه ۲۳.
- Cerchier, A, et al. Human immunodeficiency virus infection as risk factor for mother - to - child hepatitis C virus transmission; persistence of anti - hepatitis C virus in children is associated with a mother's anti - hepatitis C immunoblotting pattern. *Hepatology* 1995; 21:328.
- 39 - Resti, M, Azzari, AF, Manelli, M, et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: Prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV - 1. *Br Med J* 1998; 317:437.
- 40 - Alter, MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26:62S.
- 41 - Alter, MJ, Hadler, SC, Jedson, FN, et al. Risk factors for acute non - A, non - B hepatitis in the United States and the association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990; 264:2231
- 42 - Haley RW, Fischer RP. Commercial tattooing as a potentially important source of hepatitis C infection. *Clinical epidemiology of 626 consecutive patients unaware of their hepatitis C serologic status. Medicine (Baltimore):* 2001 Mar;80(2):134 - 51
- 43 - Terrault NA, Wright TL. *Viral Hepatitis A Through G in: Feldman M, Scharschmidt BF. Sleisenger & Fortran's Gastrointestinal and Liver Disease. 1998. Pages:1123 - 70.*
- 44 - Abdel - Wahab MF, Zakaria et al. High seroprvalence of HCV among risk groups in Egypt. *American Journal of tropical Medicine and Hygiene. 1994; 51: 563.*
- 45 - Gupta, DN, Smetana, HF. The histopathology of viral hepatitis as seen in the Delhi epidemics (1955 - 56). *J Int Med Res* 1957; Edizioni Minerva Medica, Turin, 1997, p. 267.
- 28 - Rezvan H, et al. *Epidemiology of Hepatitis C in IRAN; Voxanginis 1994. Amesterdam 1994.*
- 29 - Schreiber, GB, Busch, MP, Kleinman, SH, et al. The risk of transfusion - transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996; 334:1685.
- 30 - *America's Blood Centers Newsletter 1999; 13:2.*
- 31 - Granovsky, MO, Minkoff, HL, Tess, BH, et al. Hepatitis C virus infection in the mothers and infants cohort study. *Pediatrics* 1998; 102:355.
- 32 - Sabatino, G, Ramenghi, LA, di Marzio, M, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: An epidemiological study on 2980 pregnant women in Italy. *Eur J Epidemiol* 1996; 12:443.
- 33 - Moriya, T, Sasaki, F, Mizui, M, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants: Its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother* 1995; 49:59.
- 34 - Ohto, H, Terazawa, S, Sasaki, N, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330:744.
- 35 - Matsubara, T, Sumazaki, R, Takita, H. Mother - to - infant transmission of hepatitis C virus: A prospective study. *Eur J Pediatr* 1995; 154:973.
- 36 - Zanetti, AR, Tanzi, E, Paccagnini, S, et al. Mother - to - infant transmission of hepatitis C virus. Lombardy Study Group on Vertical HCV Transmission. *Lancet* 1995; 345:289.
- 37 - Zuccotti, GV, Ribero, ML, Giovannini, M, et al. Effect of hepatitis C genotype on mother - to - infant transmission of virus. *J Pediatr* 1995; 127:278.
- 38 - Manzini, P, Saracco, G.

- virus) associated with acute and chronic non - A - G hepatitis. *J Infect Dis* 1999; 179:1245.
- 74 - Simmonds, P, Davidson, F, Lycett, C, et al. Detection of a novel DNA virus (TTV) in blood donors and blood products. *Lancet* 1998; 352:191.
- 75 - Charlton, M, Adjei, P, Poterucha, J, et al. TTV - virus infection in North American blood donors, patients with fulminant hepatic failure, and cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 1998; 28:839.
- 76 - Nakano, T, Park, YM, Mizokami, M, et al. TT virus infection among blood donors and patients with non - B, non - C liver diseases in Korea. *J Hepatol* 1999; 30:389.
- 77 - Viazov, S, Ross, RS, Varenholz, C, et al. Lack of evidence for an association between TTV infection and severe liver disease. *J Clin Virol* 1998; 11:183.
- 78 - Niel, C, de Oliveira, JM, Ross, RS, et al. High prevalence of TT virus infection in Brazilian blood donors. *J Med Virol* 1999; 57:259.
- 79 - Gimenez - Barcons, M, Forns, X, Ampurdanes, S, et al. Infection with a novel human DNA virus (TTV) has no pathogenic significance in patients with liver diseases. *J Hepatol* 1999; 30:1028.
- 80 - Tanaka, Y, Mizokami, M, Orito, E, et al. A new genotype of TT virus (TTV) infection among Colombian native Indians. *J Med Virol* 1999; 57:264.
- 81 - Desai, SM, Muerhoff, S, Leary, TP, et al. Prevalence of TT virus infection in US blood donors and populations at risk for acquiring parenterally transmitted viruses. *J Infect Dis* 1999; 179:1242.
- 82 - Handa, A, Dickstein, B, Young, NS, Brown, KE. Prevalence of the N, et al. Excretion into bile of a newly described human circovirus. novel unenveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Hepatology* 1998; 10:1.
- 66 - Nishizawa, T, Okamoto, H, Konishi, K, et al. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 241:92.
- 67 - Cleavinger, PJ, Persing, DH, Li, H, et al. Prevalence of TT virus infection in blood donors with elevated ALT in the absence of known hepatitis markers. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:772.
- 68 - Matsumoto, A, Yeo, AE, Shih, WK, et al. Transfusion - associated TT virus infection and its relationship to liver disease. *Hepatology* 1999; 30:283.
- 69 - Mushahwar, IK, Erker, JC, Muerhoff, AS, et al. Molecular and biophysical characterization of TT virus: Evidence for a new virus family infecting humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96:3177.
- 70 - Berg, T, Schrieier, E, Hohne, WO, et al. Frequency of TT virus infections in cryptogenic cirrhosis before and after liver transplantation and in patients with chronic hepatitis C treated with interferon alfa (abstract). *Hepatology* 1998; 28:406A
- 71 - Kanda, Y, Tanaka, Y, Kami, M, et al. TT virus in bone marrow transplant recipients. *Blood* 1999; 93:2485.
- 72 - Parquet, MC, Yatsunami, H, Koga, M, et al. Prevalence and clinical characteristics of TT virus (TTV) in patients with sporadic acute hepatitis of unknown etiology. *J Hepatol* 1999; 31:985.
- 73 - Ukita, M, Okamoto, H, Kato, N et al. Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Hepatology* 1998; 10:1.
- 55 - آویزگان مجید، امینی. دومین اپیدمی هیپاتیت E در ایران تظاهرات کلینیکی و اپیدمیولوژی. کتاب خلاصه مقالات کنگره هفتم جامعه متخصصین داخلی ایران - تهران اردیبهشت ماه ۱۳۷۵.
- 56 - Rizzetto, M, Ponzetto, A, Forzani, I. Epidemiology of hepatitis delta virus: Overview. *Prog Clin Biol Res* 1991; 364:1.
- 57 - Lok, AS, Wong, A, Sporton S, et al. Hepatitis D virus superinfection remains a rare occurrence in non - drug abusers in Hong Kong. *J Hepatol* 1992; 14:332.
- 58 - Hadler, SC, De Monzon, MA, Rivero, D, et al. Epidemiology and long - term consequences of hepatitis delta virus in the Yucpa Indians of Venezuela. *Am J Epidemiol* 1992; 136:1507.
- 59 - امینی. اپیدمیولوژی هیپاتیتها در ایران. کتاب خلاصه مقالات کنگره جغرافیایی شیراز صفحه ۴۳، اردیبهشت ۱۳۷۶.
- 60 - رضوان حوری، فروزنده بهرام و همکاران. اپیدمیولوژی هیپاتیت دلتا (D) و عوارض بالینی آن در ایران. مجله نظام پزشکی ۱۳۷۰: سال دهم. شماره ۳. صفحه ۱۷۱.
- 61 - Malekzadeh R, Borhanmanesh F. Prevalence of HDV in Asymptomatic Healthy Carrier of HBV in Iran. *Iranian Journal of Medical Science* 1989; 14, No 2. 33 - 38.
- 62 - Di Bisceglie, AM. Hepatitis G virus infection: A work in progress. *Ann Intern Med* 1996; 125:772.
- 63 - Thomas, DL, Vlahov, D, Alter, HJ, et al. Association of antibody to GB virus C (hepatitis G virus) with viral clearance and protection from reinfection. *J Infect Dis* 1998; 177:539.
- 64 - Tanaka, E, Alter, HJ, Nakatsuji, Y, et al. Effect of hepatitis G virus infection on chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1996; 125:740.
- 65 - Okamoto, H, Nishizawa, T, Kato N et al. Molecular cloning and

- Gastrointestinal and Liver Disease, Feldman, M, Scharschmidt, BF, Sleisenger, MH (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. p.1129.
- 103 - Schiff, ER. Atypical clinical manifestations of hepatitis A. *Vaccine* 1992; 10 (Suppl 1):S18.
- 104 - Glikson, M, Galun, E, Oren, R, et al. Relapsing hepatitis A: Review of 14 cases and literature survey. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71:14.
- 105 - Bornstein, JD, Byrd, DE, Trotter, FJ. Relapsing hepatitis A: A case report and review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28:355.
- 106 - Ilan, Y, Hillman, M, Oren, R, et al. Vasculitis and cryoglobulinemia associated with persisting cholestatic hepatitis A virus infection. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:586.
- 107 - Sjogren, MH, Tanno, H, Fay, O, et al. Hepatitis A virus in the stool during clinical relapse. *Ann Intern Med* 1987; 106:221.
- 108 - Lysy, Y, Furst, A, Medina, A, et al. Fatal relapsing viral hepatitis A infection during pregnancy. *Isr J Med Sci* 1988; 24:681.
- 109 - Vento, S, Garofano, T, DiPerri, G, et al. Identification of hepatitis A virus as a trigger for autoimmune chronic hepatitis type 1 in susceptible individuals. *Lancet* 1991; 337:1183.
- 110 - Glikson M, Galun E, Oren R, et al. Relapsing hepatitis A: Review of 14 cases and literature survey. *Medicine* 1992; 71:14.
- 111 - Memoranda. Public health control of hepatitis A: Memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ* 1995; 73:15.
- 112 - Wolfe, MS. Hepatitis A and the American traveler. *J Infect Dis* 1995; 171 Suppl 1:S29.
- C, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998; 338:286.
- 93 - Tong, MJ, el - Farra, NS, Grew, MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis* 1995; 171 Suppl 1:S15.
- 94 - Lednar W, Lemon S, Kirkpatrick J, et al. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults. *Am. J. Epidemiol.* 1985; 122:226.
- 95 - Romero R, Lavine J. Viral hepatitis in children. *Semin. Liver Dis.* 14:289, 1994.
- 96 - Lednar, WM, Lemon, SM, Kirkpatrick, JW, et al. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults. *Am J Epidemiol* 1985; 122:226.
- 97 - Hu M, Kang L, Yao G. An outbreak of hepatitis A in Sjanghai. In Bianchi L, Gerok W, Maier K, et al. *Infectious Disease of the Liver.* London, Kluwer, 1990, pp:361 - 372.
- 98 - Schiff, ER. Atypical clinical manifestations of hepatitis A. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1:S18.
- 99 - Gordon, SC, Reddy, KR, Schiff, L, Schiff, ER. Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A. *Ann Intern Med* 1984; 101:635.
- 100 - Tong, MJ, el - Farra, NS, Grew, MI. Clinical manifestations of hepatitis A: Recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis* 1995; 171(Suppl 1):S15.
- 101 - Schiraldi, O, Modugno, A, Miglietta, A, et al. Prolonged viral hepatitis type A with cholestasis: Case report. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23:364.
- 102 - Terrault, NA, Wright, TL. Viral hepatitis A through G. In: TTV, in United States blood donors. *Transfusion* 2000; 40:245.
- 83 - Okamoto, H, Akahane, Y, Ukita, M, et al. Fecal excretion of a nonenveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion non - A - G hepatitis. *J Med Virol* 1998; 56:128.
- 84 - Irving, W, Ball, J, Berridge, S, et al. TT virus infection in patients with hepatitis C: Frequency, persistence, and sequence heterogeneity. *J Infect Dis* 1999; 180:27.
- 85 - Fukuda, Y, Nakano, I, Katano, Y, et al. TT virus infection in Japanese hemophilia patients (abstract). *Hepatology* 1998; 2:A516.
- 86 - Takayama, S, Miura, T, Matsuo, S, et al. Persistence of a novel TT virus (TTV) infection in Japanese haemophiliacs. *Br J Haematol* 1999; 104:626.
- 87 - Cao, K, Mizokami, M, Orito, E, et al. TT virus infection among intravenous drug users in southwest China (abstract). *Hepatology* 1998; 28:A517.
- 88 - Prati, D, Lin, YH, De Mattei, C, et al. A prospective study on TT virus infection in transfusion - dependent patients with beta - thalassemia. *Blood* 1999; 93:1502.
- 89 - Matsumoto, A, Yeo, AE, Shih, WK, et al. Transfusion - associated TT virus infection and its relationship to liver disease. *Hepatology* 1999; 30:283.
- 90 - Chen, BP, Rumi, MG, Colombo, M, et al. TT virus is present in a high frequency of Italian hemophilic patients transfused with plasma - derived clotting factor concentrates. *Blood* 1999; 94:4333.
- 91 - Hu M, Kang L, Yao G. An outbreak of hepatitis A in Shanghai. In Bianchi L, et al. *Infectious disease of the liver.* London Kluwer, 1990, pp 361 - 372.
- 92 - Vento, S, Garofano, T, Renzini,

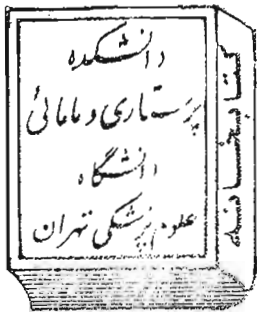
- and adult populations: An overview. *J. Hepatol.* 1993;18(suppl 2): S51.
- 132 - Green M, Cohen D, Lerman Y, et al. Depression of the immune response to an inactivated hepatitis A vaccine administered concomitantly with immune globulin. *J. Infect. Dis.* 1993;168:740.
- 133 - Kruppenbacher, J, Biensie, U, Bock, HL, Clemens, R. Coadministration of an inactivated hepatitis A vaccine with other travelers vaccines: Interference with the immune response. *Proc 34th Intersci Conf on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, American Society of Microbiologists, Washington, 1994; 256.*
- 134 - Ambrosch, F, Andre, FE, Delem, A, et al. Simultaneous vaccination against hepatitis A and B: Results of a controlled study. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1:S142.
- 135 - Ambrosch, F, Weidemann, G, Andre, FE, et al. Clinical and immunological investigation of a new combined hepatitis A and hepatitis B vaccine. *J Med Virol* 1994; 44:452.
- 136 - Van Damme, P, Thoelen, S, Cramm, M, et al. Reactogenicity and immunogenicity of a combined hepatitis A and hepatitis B vaccine in healthy adults. In: *Viral Hepatitis and Liver Disease*, Nishioka, K, Suzuki, H, Mishiro, S, Oda, T (Eds), Springer, Tokyo 1994. p.514.
- 137 - Tormas G, van Damme P, van Doorslaer E. Cost-effectiveness analysis of hepatitis A prevention in travellers. *Vaccine* 1992;10(suppl 1):S88.
- 138 - Myers, RP, Gregor, JC, Marotta, PJ. The cost-effectiveness of hepatitis A vaccination in patients with chronic hepatitis C [In Process Citation]. *Hepatology* 2000; 31:834.
- 139 - Liaw, YF, Pao, CC, Chu, CM, vaccine prepared from infected marmoset liver. *Proc Soc Exp Biol Med* 1978; 159:201.
- 123 - Andre, FE, D'Hondt, E, Delem, A, Safary, A. Clinical assessment of the safety and efficacy of an inactivated hepatitis A vaccine: Rationale and summary of findings. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1:S160.
- 124 - Just, M, Berger, R. Reactogenicity and immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccines. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1:S110.
- 125 - McMahon, BJ, Williams, J, Bulkow, L, et al. Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in Alaska native children and non-native adults. *J Infect Dis* 1995; 171:676.
- 126 - Balcarek, KB, Bagley, MR, Pass, RF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in preschool children. *J Infect Dis* 1995; 171 Suppl 1:S70.
- 127 - Leentvaar - Kuijpers, A, Coutinho, RA, Brulein, V, Safary, A. Simultaneous passive and active immunization against hepatitis A. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1:S138.
- 128 - Innis, BL, Snitbhan, R, Kunasol, P, et al. Protection against Hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA* 1994; 271:1328.
- 129 - Werzberger, A, Mensch, B, Kuter, B, et al. A controlled trial of formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 1992; 327:453.
- 130 - Van Damme, P, Mathei, C, Thoelen, S, et al. Single dose inactivated hepatitis A vaccine: Rationale and clinical assessment of the safety and immunogenicity. *J Med Virol* 1994; 44:435.
- 131 - Nalin D, Kuter B, Brown L, et al. World wide experience with the CR326F-derived inactivated hepatitis A virus vaccine in pediatric 113 - Kruppenbacher, J, Biensie, U, Bock, HL, Clemens, R. Coadministration of an inactivated hepatitis A vaccine with other travelers vaccines: Interference with the immune response. *Proc 34th Intersci Conf on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, American Society of Microbiologists, Washington, 1994; 256.*
- 114 - Ambrosch, F, Andre, FE, Delem, A, et al. Simultaneous vaccination against hepatitis A and B: Results of a controlled study. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1:S142.
- 115 - Stapleton J. Passive immunization against hepatitis A. *Vaccine* 1992;10: suppl. 1.
- 116 - Provost P, Conti P, et al. Studies in chimpanzees of live attenuated hepatitis A vaccine candidates. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1983; 172:357.
- 117 - Hepatitis A vaccine. *Med Lett Drugs Ther* 1995; 37:51.
- 118 - Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48:1.
- 119 - Wiens, BL, Bohidar, NR, Pigeon, JG, et al. Duration of protection from clinical hepatitis A disease after vaccination with VAQTA. *J Med Virol* 1996; 49:235.
- 120 - Armstrong, ME, Giesa, PA, Davide, JP, et al. Development of the formalin-inactivated hepatitis A vaccine, VAQTA from the live attenuated virus strain CR326F. *J Hepatol* 1993; 18 Suppl 2:S20.
- 121 - Braconier, JH, Wennerholm, S, Norrby, SR. Comparative immunogenicity and tolerance of Vaqta and Havrix. *Vaccine* 1999; 17:2181.
- 122 - Provost, PJ, Hilleman, MR. An inactivated hepatitis A virus

- 37:663.
- 157 - Lai, KN, Lai, FM, Chan, KW, et al. The clinico - pathologic features of hepatitis B virus - associated glomerulonephritis. *Q J Med* 1987; 63:323.
- 158 - Lin, CY. Clinical features and natural course of HBV - related glomerulopathy in children. *Kidney Int Suppl* 1991; 35:S46.
- 159 - McMahon B, Rhoads E, Heyward W, et al. Hepatitis B - associated polyarteritis nodosa in Alaskan eskimo: Clinical and epidemiological features and long - term follow - up. *Hepatology* 1989;9:97.
- 160 - Chang, MH, Hwang, LY, Hsu, HC, et al. Prospective study of asymptomatic HBsAg carrier children infected in the perinatal period: Clinical and liver histologic studies. *Hepatology* 1988; 8:374.
- 161 - Lok, ASF, Lai, CL. A longitudinal follow - up of asymptomatic hepatitis B surface antigen - positive Chinese children. *Hepatology* 1988; 5:1130.
- 162 - Hsu, HY, Chang, MH, Hsieh, KH, et al. Cellular immune response to HBcAg in mother - to - infant transmission of hepatitis B virus. *Hepatology* 1992; 15:770.
- 163 - Milich, DR, Jones, JE, Hughes, JL, et al. Is a function of the secreted hepatitis B e antigen to induce immunologic tolerance in utero? *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87:6599.
- 164 - Liaw, YF, Chu, CM, Lin, DY, et al. Age - specific prevalence and significance of hepatitis B e antigen and antibody in chronic hepatitis B virus infection in Taiwan: A comparison among asymptomatic carriers, chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Med Virol* 1984; 13:385.
- Hijikata, M, et al. Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. *Hepatology* 2000; 31:488.
- 149 - Blanpain, C, Knoop, C, Delforge, ML, et al. Reactivation of hepatitis B after transplantation in patients with pre - existing anti - hepatitis B surface antigen antibodies. *Transplantation* 1998; 66:883.
- 150 - Stevens, CE, Beasley, RP, Tsui, J, et al. Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. *N Engl J Med* 1975; 292:771.
- 151 - Beasley, RP, Hwang, LY, Lin, CC, et al. Incidence of hepatitis B virus infections in preschool children in Taiwan. *J Infect Dis* 1982; 146:198.
- 152 - Coursaget, P, Yvonnet, B, Chotard, J, et al. Age - and sex - related study of hepatitis B virus chronic carrier state in infants from an endemic area (Senegal). *J Med Virol* 1987; 22:1.
- 153 - Tassopoulos, NC, Papaevangelou, GJ, Sjogren, MH, et al. Natural history of acute hepatitis B surface antigen - positive hepatitis in Greek adults. *Gastroenterology* 1987; 92:1844.
- 154 - Lok, ASF, Lai, CL. Alpha - fetoprotein monitoring in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection: Role in the early detection of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1989; 9:110.
- 155 - Guillevin, L, Lhote, F, Cohen, et al. Polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus. A prospective study with long - term observation of 41 patients. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74:238.
- 156 - Johnson, RJ, Couser, WG. Hepatitis B infection and renal disease: Clinical, immunopathogenetic and therapeutic considerations. *Kidney Int* 1990; et al. Changes of serum hepatitis B virus DNA in two types of clinical events preceding spontaneous hepatitis B e antigen seroconversion in chronic type B hepatitis. *Hepatology* 1987; 7:1.
- 140 - Perrillo, RP. The management of chronic hepatitis B. *Am J Med* 1994; 96(1A):34S.
- 141 - Rehermann, B, Lau, D, Hoofnagle JH, Chisari, FV. Cytotoxic T lymphocyte responsiveness after resolution of chronic hepatitis B virus infection. *J Clin Invest* 1996; 97:1655.
- 142 - Lok, AS, Lai, CL. A longitudinal follow - up of asymptomatic hepatitis B surface antigen - positive Chinese children. *Hepatology* 1988; 5:1130.
- 143 - Lau, JY, Bain, VG, Davies, SE, et al. High - level expression of hepatitis B viral antigens in fibrosing cholestatic hepatitis. *Gastroenterology* 1992; 102:956.
- 144 - Liaw, YF, Tsai, SL, Sheen, IS, et al. Clinical and virological course of chronic hepatitis B virus infection with hepatitis C and D virus markers. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:354.
- 145 - Wright, TL, Mamish, D, Combs, C, et al. Hepatitis B virus and apparent fulminant non - A, non - B hepatitis. *Lancet* 1992; 339:952.
- 146 - Sato, S, Suzuki, K, Akahane, Y, et al. Hepatitis B virus strains with mutations in the core promoter in patients with fulminant hepatitis. *Ann Intern Med* 1995; 122:241.
- 147 - Rehermann, B, Ferrari, C, Pasquinelli, C, Chisari, FV. The hepatitis B virus persists for decades after patients' recovery from acute viral hepatitis despite active lymphocyte response. *Nat Med* 1996; 2:1104.
- 148 - Marusawa, H, Uemoto, S,

- 182 - Desmet VJ, Gerber m, Hoofnagle JH, et al. Classification of chronic hepatitis: Diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994;19:1513.
- 183 - - Roget M, Buti M, Allee E, Rodrigo MJ, Rodriguez JL, Esteban R, Guardia J. Clinical characteristic of chronic autoimmune hepatitis. Study of 51 cases. *An. Med. Intena* (abstract)1989; Jan;6(1): 10 - 4.
- 184 - Stevens CE, Taylor PE, Tong MJ. Yeast - recombinant hepatitis B vaccine: Efficacy with hepatitis B immune Globulin in prevention of perinatal hepatitis B virus transmission. *JAMA*1987;237:2612.
- 185 - Liang T, Hasegawa K, Rimon N, et al. A hepatitis B virus mutant associated with an epidemic of fulminant hepatitis. *N. Engl. J. Med.* 1991;323:1705.
- 186 - Omata M, Ehata T, Yokosuka O, et al. Mutations in the precore region of hepatitis B virus DNA in patient with fulminant and severe hepatitis. *N. Engl. J. Med.* 1991;324:1737.
- 187 - Thomas HC, Carmen WF. Envelope and precore/core variants of hepatitis B virus. *Gastroentrol. Clin. North Am.* 1994;23:499.
- 188 - Zanetti A, Tanzi E, Manzillo G, et al. Hepatitis B variants in Europe. *Lancet* 1988;2:1132.
- 189 - Blum H, Liang T, Galun E, et al. Persistence of hepatitis B viral DNA after serological recovery from hepatitis B virus infection. *Hepatology* 1991;14:56.
- 190 - Paterlini P, Driss F, Nalpas B, et al. Persistence of hepatitis B and hepatitis C viral genomes in primary liver cancers from HbsAg - negative patients: A study of a low - endemic area. *Hepatology* 1993;17:20.
- 191 - Kato J, Hasegawa K, Torii N, et al. A molecular analysis of viral persistence in surface antigen - negative chronic hepatitis B. *Hepatology* 1996;23:389.
- Hepatology 1989; 9:452.
- 174 - Alward, WL, McMahon, BJ, Hall, DB, et al. The long - term serological course of asymptomatic hepatitis B virus carriers and the development of primary hepatocellular carcinoma. *J Infect Dis* 1985; 151:604.
- 175 - Liaw, YF, Sheen, IS, Chen, TJ, et al. Incidence, determinants, and significance of delayed clearance of serum HBsAg in chronic hepatitis B virus infection: A prospective study. *Hepatology* 1991; 13:627.
- 176 - Chung, HT, Lai, CL, Lok, AS. Pathogenic role of hepatitis B virus in hepatitis surface antigen - negative decompensated cirrhosis. *Hepatology* 1995; 22:25.
- 177 - Huo, TI, Wu, JC, Lee, PC, et al. Serologic clearance of hepatitis B surface antigen in chronic carriers does not necessarily imply a good prognosis. *Hepatology* 1998; 28:231.
- 178 - Cabrerizo, M, Bartolome, J, Caramelo, C, et al. Molecular analysis of hepatitis B virus DNA in serum and peripheral blood mononuclear cells from hepatitis B surface antigen - negative cases [In Process Citation]. *Hepatology* 2000; 32:116.
- 179 - Lok, AS, Liang, RH, Chiu, EK, et al. Reactivation of hepatitis B virus replication in patients receiving cytotoxic therapy. *Gastroenterology* 1991; 100:182.
- 180 - Davis, GL, Hoofnagle, JH, Waggoner, JG. Spontaneous reactivation of chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology* 1984; 86:230.
- 181 - Knodell RG, Ishak KG et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology* 1981;4:431.
- 165 - Lok, AS, Lai, CL, Wu, PC, et al. Spontaneous hepatitis B e antigen to antibody seroconversion and reversion in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology* 1987; 92:1839.
- 166 - Chang, MH, Hsu, HY, Hsu, HC, et al. The significance of spontaneous hepatitis e antigen seroconversion in childhood: With special emphasis on the clearance of hepatitis e antigen before 3 years of age. *Hepatology* 1995; 22:1387.
- 167 - Liaw, YF, Chu, CM, Su, JJ, et al. Clinical and histological events preceding hepatitis B e antigen seroconversion in chronic type B hepatitis. *Gastroenterology* 1983; 84:216.
- 168 - Liaw, YF, Pao, CC, Chu, CM, et al. Changes of serum hepatitis B virus DNA in two types of clinical events preceding spontaneous hepatitis B e antigen seroconversion in chronic type B hepatitis. *Hepatology* 1987; 7:1.
- 169 - Liaw, YF, Chu, CM, Huang, MJ, et al. Determinants for hepatitis B e antigen clearance in chronic type B hepatitis. *Liver* 1984; 4:301.
- 170 - Lok, ASF, Lai, CL. Alpha - fetoprotein monitoring in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection: Role in the early detection of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1989; 9:110.
- 171 - Sheen, IS, Liaw, YF, Tai, DI, Chu, CM. Hepatic decompensation associated with hepatitis B e antigen clearance in chronic type B hepatitis. *Gastroenterology* 1985; 89:732.
- 172 - Maruyama, T, Iino, S, Koike, K, et al. Serology of acute exacerbation in chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology* 1993; 105:1141.
- 173 - Chu, CM, Liaw, YF, Pao, CC, Huang, MJ. The etiology of acute hepatitis superimposed upon previously unrecognized asymptomatic HBsAg carriers.

پرسشهای چند گزینه ای باز آموزی - هپاتیت قسمت اول

۱. کدامیک از ویروس های زیر پوشش دار می باشند؟
الف) HCV (ب) HAV (ج) HEV (د) TTV
۲. چند درصد از جمعیت بالای ۳۵ سال کشورمان آلودگی با هپاتیت B داشته اند؟
الف) بیش از ۳۰٪ (ب) بیش از ۵۰٪ (ج) بیش از ۷۰٪ (د) بیش از ۹۰٪
۳. شیوع جهانی کدام ویروس بالاتر است؟
الف) HAV (ب) HBV (ج) HCV (د) TTV
۴. چند درصد مردم کشورمان ناقل هپاتیت B می باشند؟
الف) ۱-۵٪ (ب) ۱-۲٪ (ج) ۲-۳٪ (د) ۴-۵٪
۵. بالاترین شیوع آلودگی به هپاتیت B در کدام استان کشورمان می باشد؟
الف) تهران (ب) فارس (ج) اصفهان (د) سیستان و بلوچستان
۶. شایعترین علت هپاتیت مزمن در بیماران خاص (تالاسمی و دیالیزی ها) چه ویروسی می باشد؟
الف) HAV (ب) HCV (ج) TTV (د) HDV
۷. کدام جمله غلط است؟
الف) شایعترین راه انتقال ویروس HGV تماس خونی می باشد.
ب) ویروس HDV تنها در مناطقی که شیوع HBV زیاد است بالا می باشد.
ج) کیت های موجود برای تشخیص HDV آنتی بادی (IgM+IgG) را اندازه گیری می کنند.
د) ویروس (Transfusion transmitted virus) TTV از راه دهانی و مدفوع منتقل نمی شود.
۸. در کدامیک از حالت های زیر احتمال ازمان هپاتیت B کمتر است؟
الف) ابتلا سن نوزادی (ب) وجود زمینه ژنتیکی خاص (ج) عفونت علامت دار (ایکتربیک) (د) جنس مرد
۹. کدامیک در مورد هپاتیت B غلط می باشد؟
الف) بالا بودن آلفا فتوپروتئین سرمی در فردی که مبتلا به هپاتیت B حاد می باشد نشانه احتمال بروز کانسر کبدی می باشد.
ب) شایعترین فرم بالینی هپاتیت B بدون علامت می باشد.
ج) ۵ تا ۱۰ درصد از بیمارانی که به هپاتیت B مبتلا میشوند به سمت ازمان می روند.
د) بالا بودن (INR) > 1.5 و $PT > 16$ mg/dL در فاز حاد ریسک ایجاد هپاتیت برق آسار بالا می برد.
۱۰. شایعترین علامت خارج کبدی هپاتیت B حاد چیست؟
الف) آرترالژی و آرتریت (ب) بیماری سرم (ج) گلوومرولونفریت (د) آنمی آپلاستیک
۱۱. آقای ۲۷ ساله به علت ضعف و خستگی یک ساله مراجعه کرده و در آزمایشات انجام شده:
AST = ۷۰ IU/L



ALT = ۸۵ IU/L

HBsAg = Positive HBcAb = Positive

HBeAg = Negative HBeAb = Negative

HBVDNA = Positive

کدام گزینه صحیح است؟

(الف) بیمار مبتلا به هپاتیت B مزمن Wild type است.

(ب) بیمار مبتلا به هپاتیت B مزمن Pre core mutant است.

(ج) بیمار مبتلا به موتانت Pre-S1 است.

(د) بیمار مبتلا به موتانت Escape است.

۱۲. پسر بچه‌ای ۱۲ ساله که سابقه واکسیناسیون علیه هپاتیت B در دوره نوزادی را می‌دهد به علت ایکتز خفیف و خستگی مراجعه کرده است. در آزمایشات:

AST = ۸۵ IU/L

ALT = ۶۵ IU/L

HBsAb (titer) = ۲۷۳ IU/L

HBsAg = Positive

HBcAb = Positive

نظر شما چیست؟

(الف) HBsAg احتمالاً مثبت کاذب است و می‌باید تکرار شود.

(ب) HBsAb بیمار مثبت کاذب است و می‌باید تکرار شود.

(ج) فرد مبتلا به هپاتیت از نوع Escape Mutant می‌باشد.

(د) تزریق یک دوز یادآور واکسن توصیه می‌شود.

۱۳. کدامیک از موارد زیر ریسک ایجاد هپاتیت فولمینانت در HAV را بالا نمی‌برد؟

(الف) ابتلای همزمان با هپاتیت B (ب) سن بالا

(ج) ابتلای همزمان با هپاتیت C (د) بیماری طول کشیده

۱۴. در کدامیک از انواع هپاتیت ویروسی درجه حرارت بدن به بیش از ۳۸ درجه می‌رسد؟

(الف) HCV (ب) HAV (ج) HBV (د) HDV

۱۵. در مورد هپاتیت A کدام غلط است؟

(الف) بعد از بهبودی از فاز حاد هپاتیت A تا ۳۰ تا ۲۰٪ احتمال عود بیماری در هفته‌های بعد وجود دارد.

(ب) پاسخ به انترفرن در این بیماری بسیار خوب می‌باشد.

(ج) این مرحله از بیماری معمولاً ۱۰ تا ۳۰ سال طول می‌کشد.

(د) احتمال منفی شدن خود بخود HBeAg بسیار پایین است.

۱۶. حداکثر میزان سرایت هپاتیت A در چه دوره‌ای از بیماری است؟

(الف) در زمان حداکثر زردی (ب) در فاز قبل از بروز زردی

(ج) در بعد از پایان یافتن زردی (د) در هر سه فاز احتمال انتقال یافتن می‌باشد

۱۷. یک مهندس معدن که از انگلستان به ایران سفر کرده به شما مراجعه و جهت انجام پیشگیری برای ابتلا به هپاتیت A سؤال می کند. اگر مدت اقامت وی در ایران ۶ ماه باشد چه روش پیشگیری را توصیه می کنید؟
 الف) تزریق یک دوره واکسن هپاتیت A کافی است.
 ب) تزریق ISIG عضلانی ۰/۰۲ mg/kg و تزریق همزمان واکسن HAV در محل دیگر
 ج) فقط تزریق ISIG عضلانی ۰/۰۲ mg/kg کافی است.
 د) تزریق دوز دوپل واکسن هپاتیت A

۱۸. پسر بچه ۵ ساله مبتلا به تب، بی اشتها و تهوع از ۳ روز قبل و ابتلا از ۲۴ ساعت قبل شده و در بررسی های انجام شده AntiHAV مدفوعی مثبت می باشد. چه اقدامی را برای پیشگیری افراد فامیل توصیه می کنید؟
 الف) تزریق ISIG برای کلیه همکلاسه های وی
 ب) تزریق ISIG برای کلیه هم بازیان وی
 ج) تزریق ISIG فقط برای خواهر و برادر وی (در صورتی که کمتر از ۳۵ سال سن داشته باشند)
 د) نیازی به پیشگیری در اطرافیان نیست.

۱۹. در کدامیک از موارد زیر ممکن است فردی مبتلا به هپاتیت B باشد ولی HBsAg سرمی منفی باشد؟
 الف) اکتساب عفونت از فرآورده های خونی HBcAb و HBsAg منفی
 ب) هپاتیت فولمینانت
 ج) ابتلا به HCC در فردی که HBVDNA سرمی مثبت دارد.
 د) همه موارد

۲۰. دختر بچه ای ۱۲ ساله در آزمایشات روتین متوجه HBsAg مثبت شده و در آزمایشات تکمیلی:

AST = ۲۳ IU/L

ALT = ۱۸ IU/L

HBeAg = Positive

HBVDNA = Positive

است. بیوپسی کبدی انجام شده نرمال گزارش شده است. در مورد این بچه کدامیک غلط است؟
 الف) فاز Immune tolerance از هپاتیت B مطرح می باشد.
 ب) پاسخ به انتر فرون در این بیمار بسیار خوب می باشد.
 ج) این مرحله از بیماری معمولا ۱۰ تا ۳۰ سال طول می کشد.
 د) احتمال منفی شدن خود بخود HBsAg بسیار پایین است.

