

محاضرات الأحياء الدقيقة 1
سنة أولى - طب بشرى

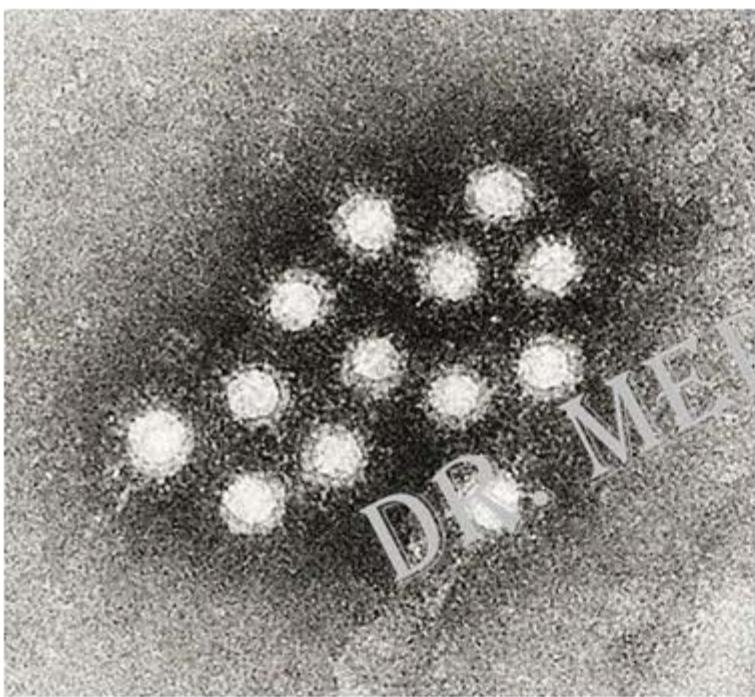
المحاضرة الثالثة عشرة
فيروسات التهاب الكبد

د. إيفا عسكر

فيروس التهاب الكبد A

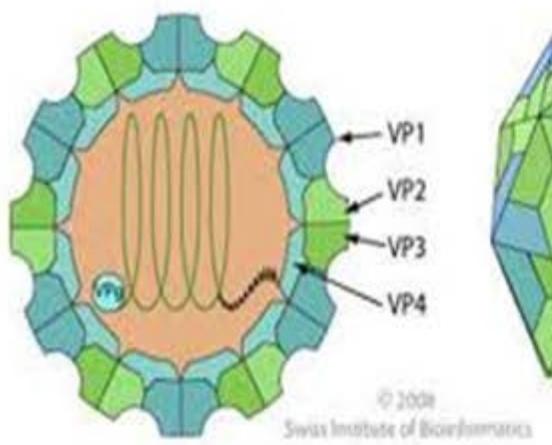
Hepatitis A virus (HAV)

- ❖ العضو الوحيد الممثل لجنس الفيروсовات الكبدية من فصيلة البيكورنا، له نمط مصلٍ واحد
- ❖ سابقاً دعي **الفيروس المعوي 72**
- ❖ **فيروس التهاب الكبد الوبائي**
- ❖ هو سبب 10% من التهابات الكبد
- ❖ الإنسان هو الثدي الوحيد لأنماط البشرية

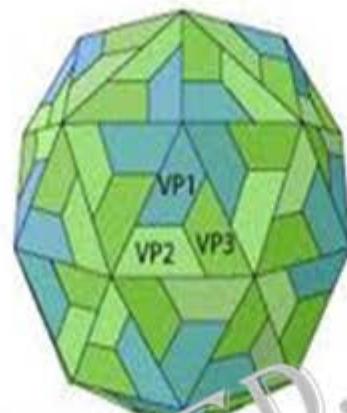


شكل الفيروس بالمجهر الإلكتروني

الصفات الشكلية ل HAV



شكل ترسيمي لفيروس، التهاب الكبد A



يتخرب بالغلي ل 5 د، يتلف بالميكروويف والفورم الدهيد

Dr. Eva Askar

يقاوم التجميد والحرارة الجافة 160 ساعة

تحيطه قفيصة بروتينية جديدة الوجه

ليس له غلاف

يبقى في المياه العذبة والسوائل لأسابيع

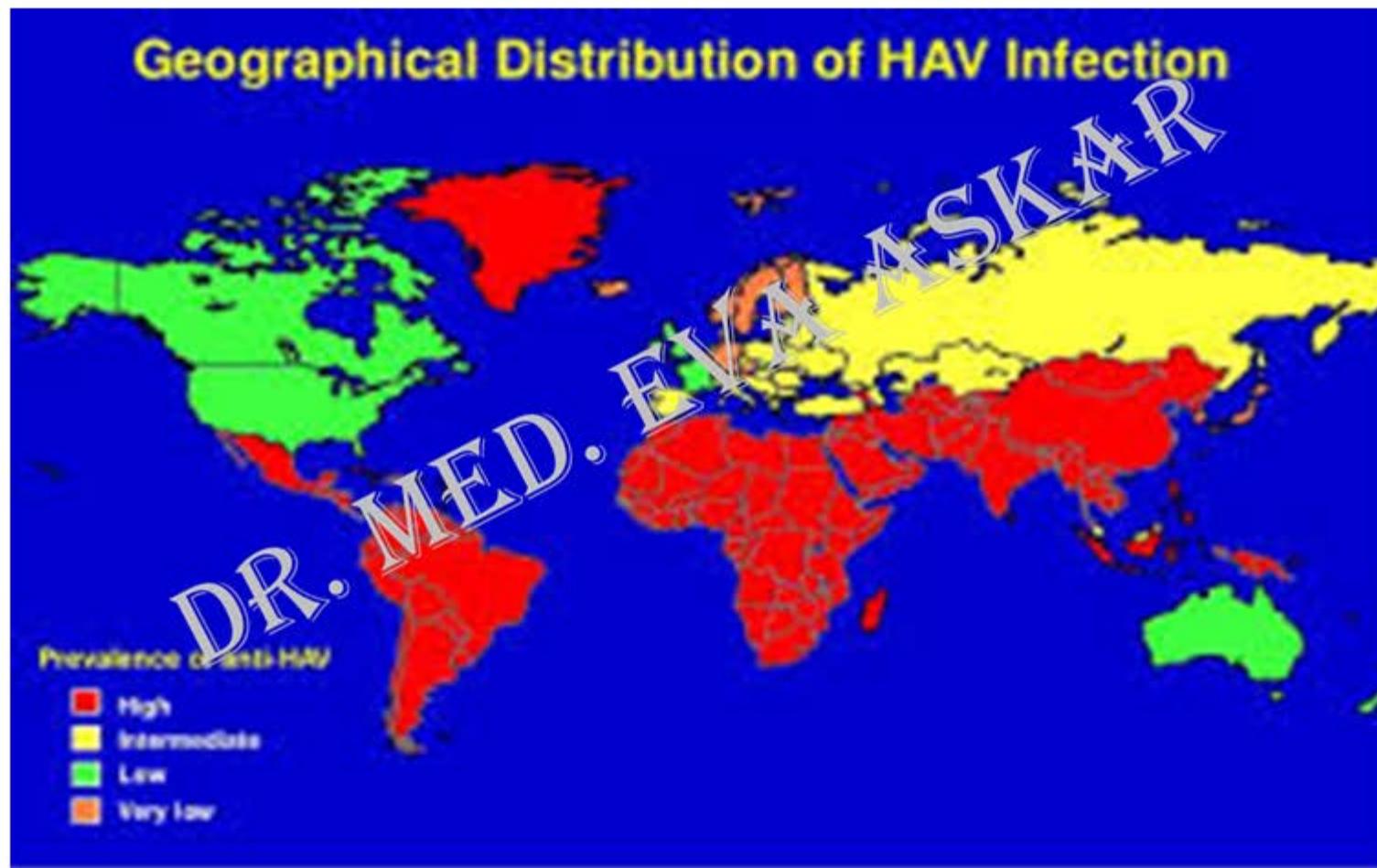
كثرة الماء تخفف من قدرته الإخ戕اجية

القطر 30 نم، ssRNA

وبائيات التهاب الكبد A

- ❖ ينتقل بالطريق الفموي البرازي وبالأدوات والأيدي الملوثة
- ❖ يطرح بالبراز مذنبية الحضانة (حتى أسبوعين بعد اختفاء اليرقان)
- ❖ يصيب **الأطفال في المجتمعات الفقيرة** (تفشيات صغيرة في دور الحضانة والمدارس..)
- ❖ يصيب **الأعمار الأكبر في الدول المتقدمة**
- ❖ انتقاله بالدم غير شائع لقصر طور حموية الدم وكميته الضئيلة في الدم مقارنة مع البراز

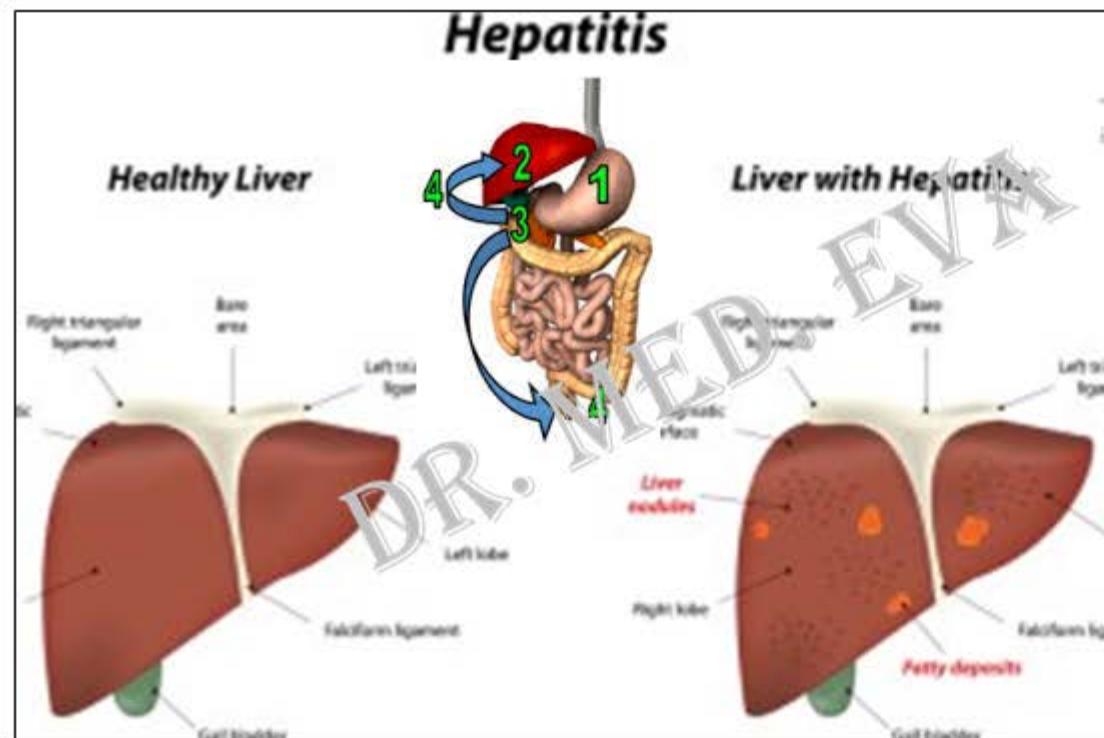
انتشار فيروس التهاب الكبد A في العالم



إمراضية فيروس التهاب الكبد A

❖ يدخل عبر الفم → ينتقل عبر الدم → خلايا كوبفر → يتضاعف →

يطرح مع الصفراء في البراز



❖ سبب الأذية الكبدية:

1. التبدلات الخلوية المرضية
2. الارتكاسات المناعية
(حل خل الخصائص)

❖ يتخلص الجسم من الفيروس خلال أسابيع

الأعراض السريرية لالتهاب الكبد A

Symptoms can include:



Yellowing skin
and eyes



Dark urine



Light-colored
stools



Nausea and
vomiting



Loss of
appetite



Extreme
fatigue

أعراض التهاب الكبد

❖ الحضانة 2-6 أسابيع

❖ خمى خفيف خاصة في الطفولة: أعراض هضمية لأنواعية لأسبوع تراجعاً ليبدأ:

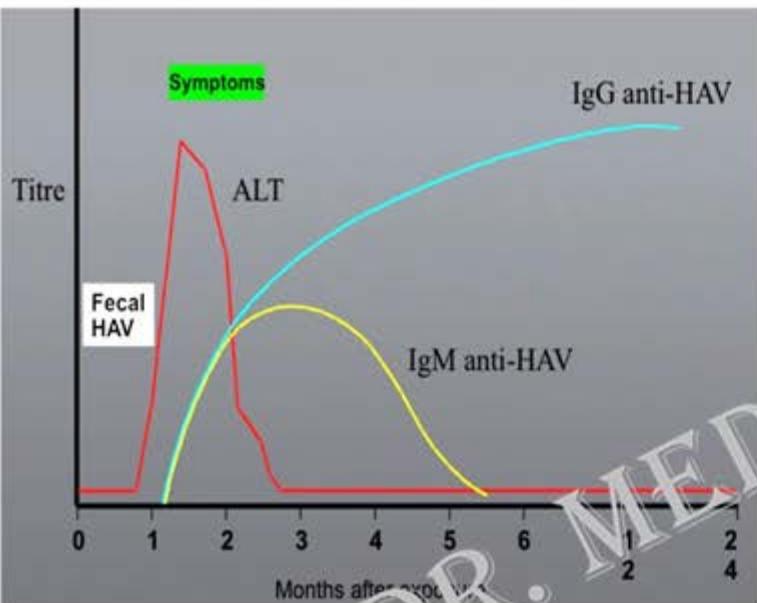
❖ **يرقان يستمر 2-4 أسابيع (بنسبة 10% عند الأطفال و 50% عند البالغين)**

❖ **الشفاء تام إلا نادراً عند الكهول** فقد يحدث:
التهاب كبد صاعق، وفاة، أو نكس الإصابة

❖ لا يوجد حملة مزمنون

❖ تعطى الإصابة مناعة تامة

تشخيص وتدبير التهاب الكبد A



- ↑ الخمائر الكبدية (AST; ALT) بعد ظهور الأعراض، انبعاثات بين، تطاول PT
- تحري الفيروس في البراز بالمجهر الإلكتروني أو في خزعة الكبد بالتألق المناعي
- كشف anti HAV IgM بالإليزا لمدة 6-2 أشهر ثم IgG مدى الحياة

تدبير التهاب الكبد A

المعالجة

لا علاج نوعي. حمية قليلة الدسم غنية بالسكريات

الوقاية

❖ التقيد بقواعد الصحة العامة (صرف صحي، كلورة أو غلي ماء الشرب) والنظافة الشخصية

❖ يوجد **لقاح معطل للأطفال فوق السنين** في مناطق توازن المرض (3 جرعات متتالية في العضلة الدالية)

❖ يعطى الغاما غلوبولين باكرا للمثبتين مناعيا الذين تعرضوا للخمج

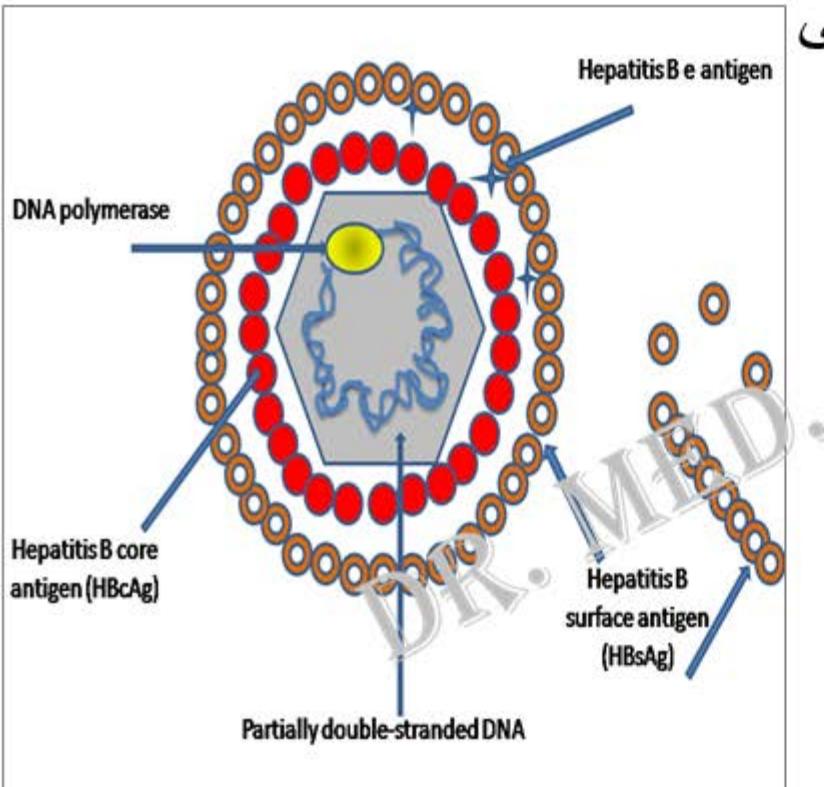
فيروس التهاب الكبد B (HBV)



- العضو الوحيد الذي يصيب الإنسان في فصيلة فيروسات DNA الكبدية **Hepadnaviridae**
- السبب الأول عالمياً لأمراض الكبد المزمنة
- عدد حالات الإزمان 400 مليون شخص يموت منهم **مليون** سنوياً

فريونات HBV بالمجهر الالكتروني

صفات HBV



شكل ترسيمي ل HBV

DNApolimerase & Protein kinase

- الشكل المعدى هو الفيروس الكامل ويدعى **جزئية دان** ينتَوْنَ من:
 - غلاف ليببروتيني بقطر 42 نم يحمل المستضد **السطحى** HBsAg
 - القفيصة عشريرنية الوجه الحاملة لـ:
المستضد **اللبي** HBcAg
ومستضد **الغلاف** HBeAg
 - في المركز: **&ds DNA** وأنزيمات

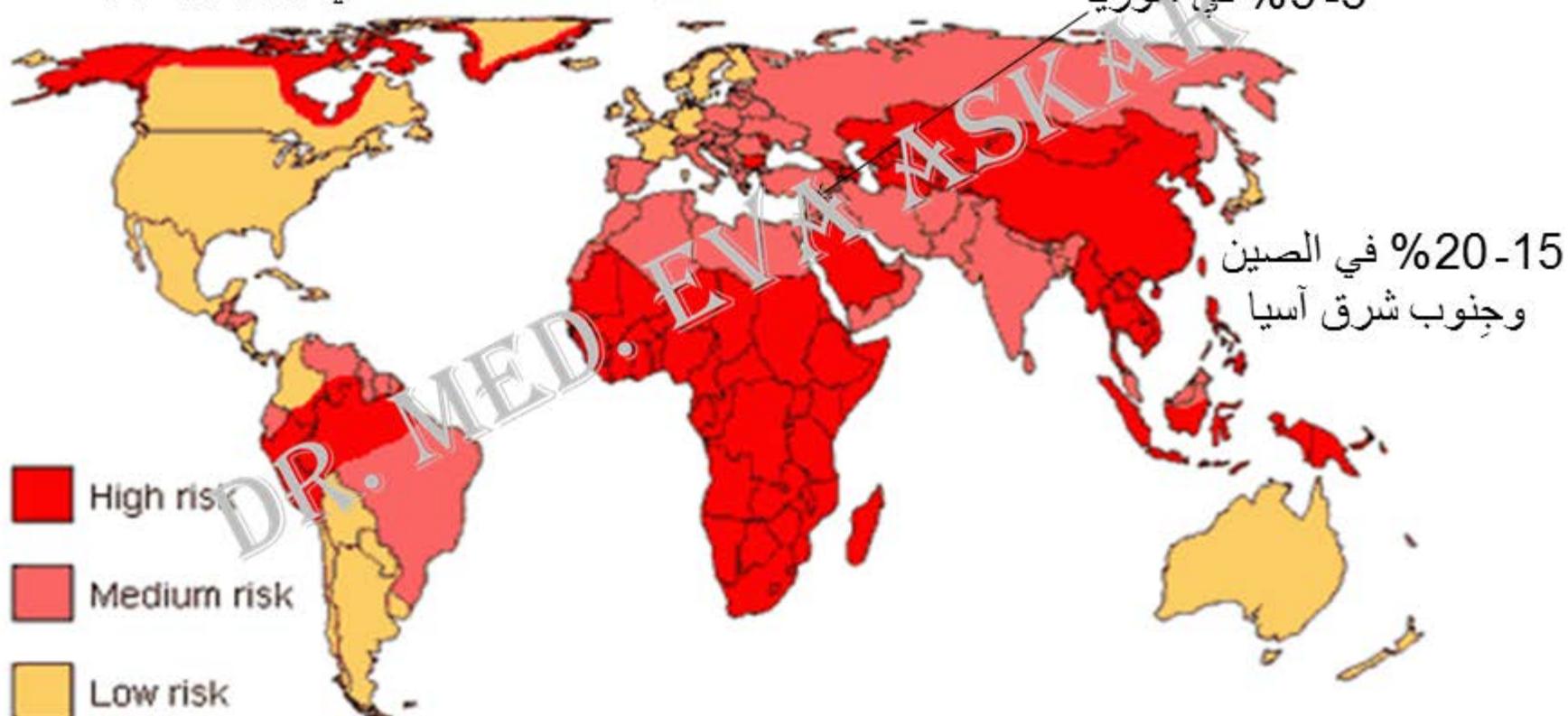
انتشار HBV في العالم

١% في أوروبا وأمريكا الشمالية

Hepatitis B

٣-٥% في سوريا

١٥-٢٠% في الصين
وجنوب شرق آسيا



العدوى ب HBV

طرق الانتقال الرئيسية:

نقل الدم أو مشتقاته - الانتقال الجنسي - من الأم للجنين أو الوليد



طرق الانتقال الثانوية

و خز الإبر - المشاركة بحقن المخدرات الوريدية -

الوشم - ثقب الأذن - الحجامة - التنظير - التحالال الدموي - المعالجة السنية

▪ الجرعة الخامجة صغيرة

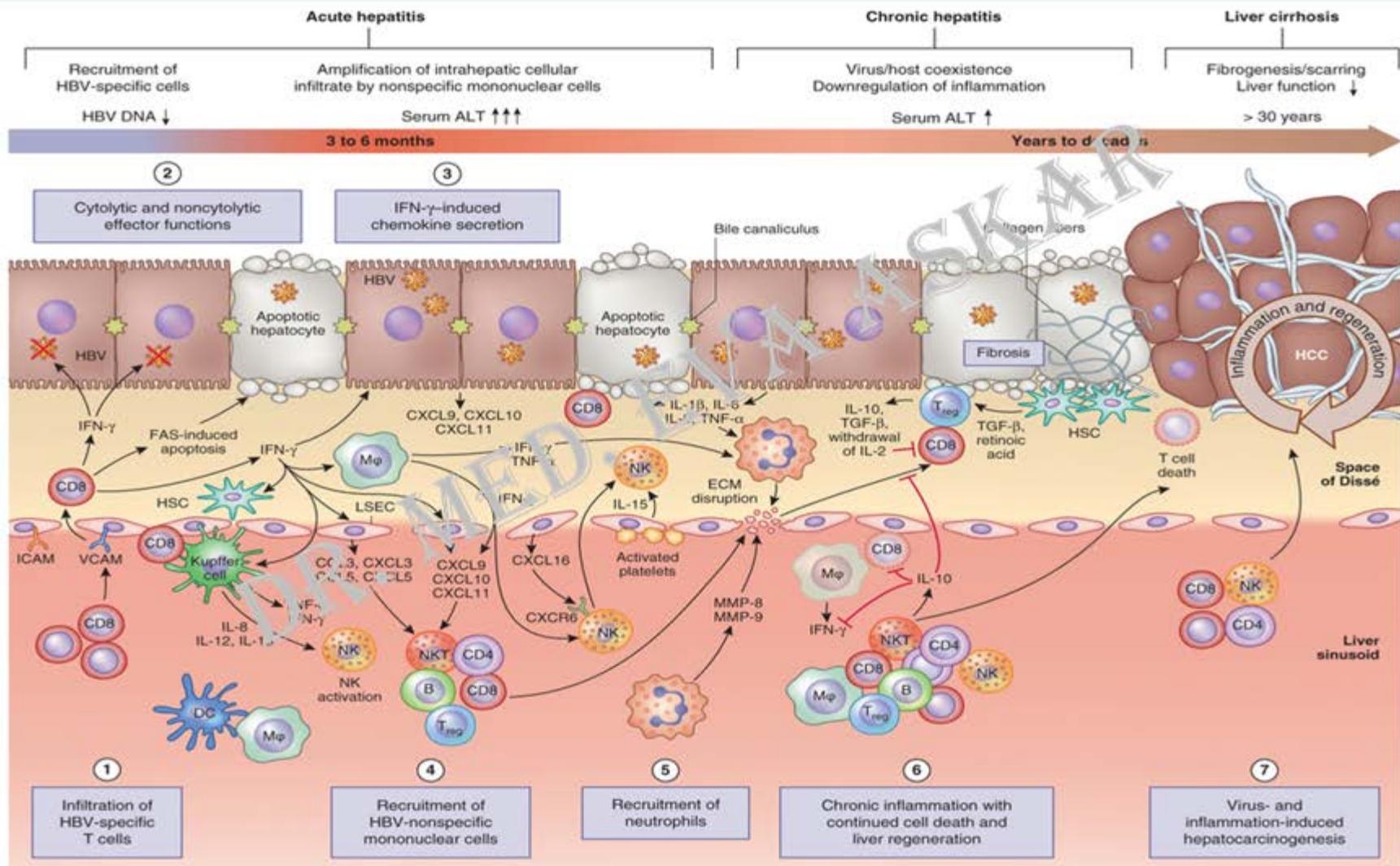


ملاحظة: الفيروس فعال خارج الجسم لمدة 7 أيام، حساس لماء جافيل والغلوتر ألهيد، يقاوم التسخين حتى 60°C و التجميد - 20°C سنوات

إنمراضية HBV

- ينسخ الفيروس في خ ك ← يحاط HBcAg ب HBsAg في الشبكة الهيولية ← يتبرعم إلى خارج الخلية
- لا يحدث تخرُّب كبدي راسع إلا بعد فترة طويلة
- تظهر الأعراض نتيجة استجابة **الجسم المناعية الخلوية** عن طريق السامة والأذية الكبدية
- المعقنات المناعية المفعولة للمتممة تسبب ظواهرات خارج كبدية (آلام مفصليات، التهاب أعصاب - التهاب كبد وكلية...)
- قد يندمج جزء من المجين في صبغيات خ ك ← سرطان

إمراضية HBV



الأعراض السريرية ل HBV

الحضانة: 6 أسابيع - 6 أشهر

الشكل الحاد العرضي: اضطرابات هضمية، آلام مراق أيمن، صداع، آلام مفصلية، اندفعات جاذبة ← بعد 1-2 أسبوع ← يرقان (بنسبة 10-50%)

90% يشفون خلال 6-4 أشهر

التهاب كبدي صاعق: عند الشباب بنسبة 1-2%. مميت غالباً

الشكل المزمن: هو استمرار وجود HBsAg أكثر من 6 أشهر (يحدث بنسبة 10% من البالغين و 50% من الأطفال 90% من الولدان)

أشكال الإزمان بـ HBV

(الفيروس موجود في الكبد في كل الحالات، HBSAg +)

1. حامل سليم: لا أذية كبدية، خمائر الكبد طبيعية

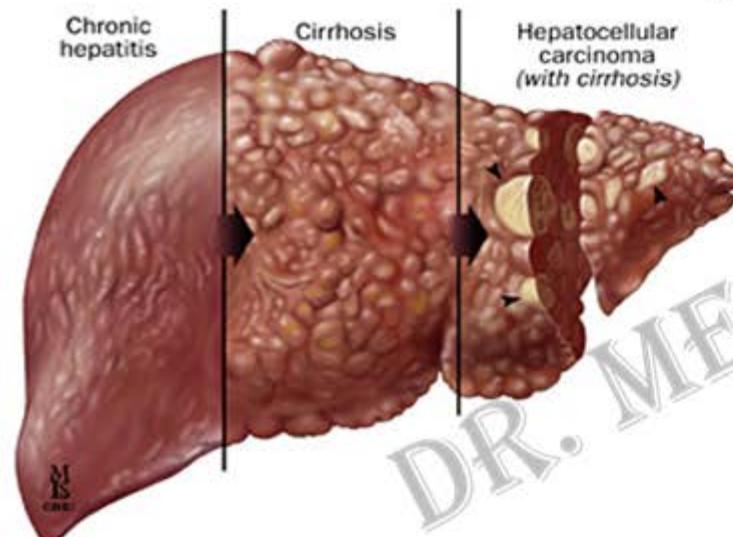
+ anti HBc IgG
لعدة مرات، anti HBe IgG -

2. مزمن مستمر: ↑ خمائر الكبد 5-15 أضعاف،
anti Hbe (IgG) +, Hbe Ag -

3. مزمن فعال: أذية كبدية، ↑ خمائر الكبد
5-15 أضعاف، HBeAg + وأضداده سلبية

يتطور إلى: تشمع كبد لدى 2% من حالات التشمع

4. سرطانة الخلية الكبدية (HCC)



التخليص المخبري المباشر لحمج HBV

1. كشف DNA الفيروس بواسطة PCR الكيفي والكمي أو بمسابير DNA
2. المجهر الإلكتروني في المحابير المرجعية
3. كشف المستضدين اللبي والسطحى بالمسابير المناعية بالفلورسين أو البيروكسيداز
4. خزعة الكبد لتحري التشمع

التَّشْخِيصُ الْمُخْبَرِيُّ الْلَّامْبَاشِرِيُّ لِخُمُجٍ HBV

1. ↑ ناقلات الأمين (AST,ALT) في الشكل الحاد والمزمن الفعال
2. ↑ **البيلروبين** في الأشغال اليرقانية
3. ↑ زمن البروتوبولين (PT) لنقص القدرة التصنيعية للكبد
4. كشف **HBsAg** بالإليزا أثناء فترة الحضانة وقبل ارتفاع ناقلات الأمين ليختفي تدريجياً في النهاية (أو يستمر > 6 أشهر في الإزمان)
5. كشف **HBeAg** بالإليزا الذي يفسر تضاعف فيروسي عال وعدوى شديدة واستمراره > شهرين يوحى بالإزمان

التخدير المخبري اللامباشر لخمج HBV

6. لا يمكن كشف HBc Ag في المصل بل في نوى خلية

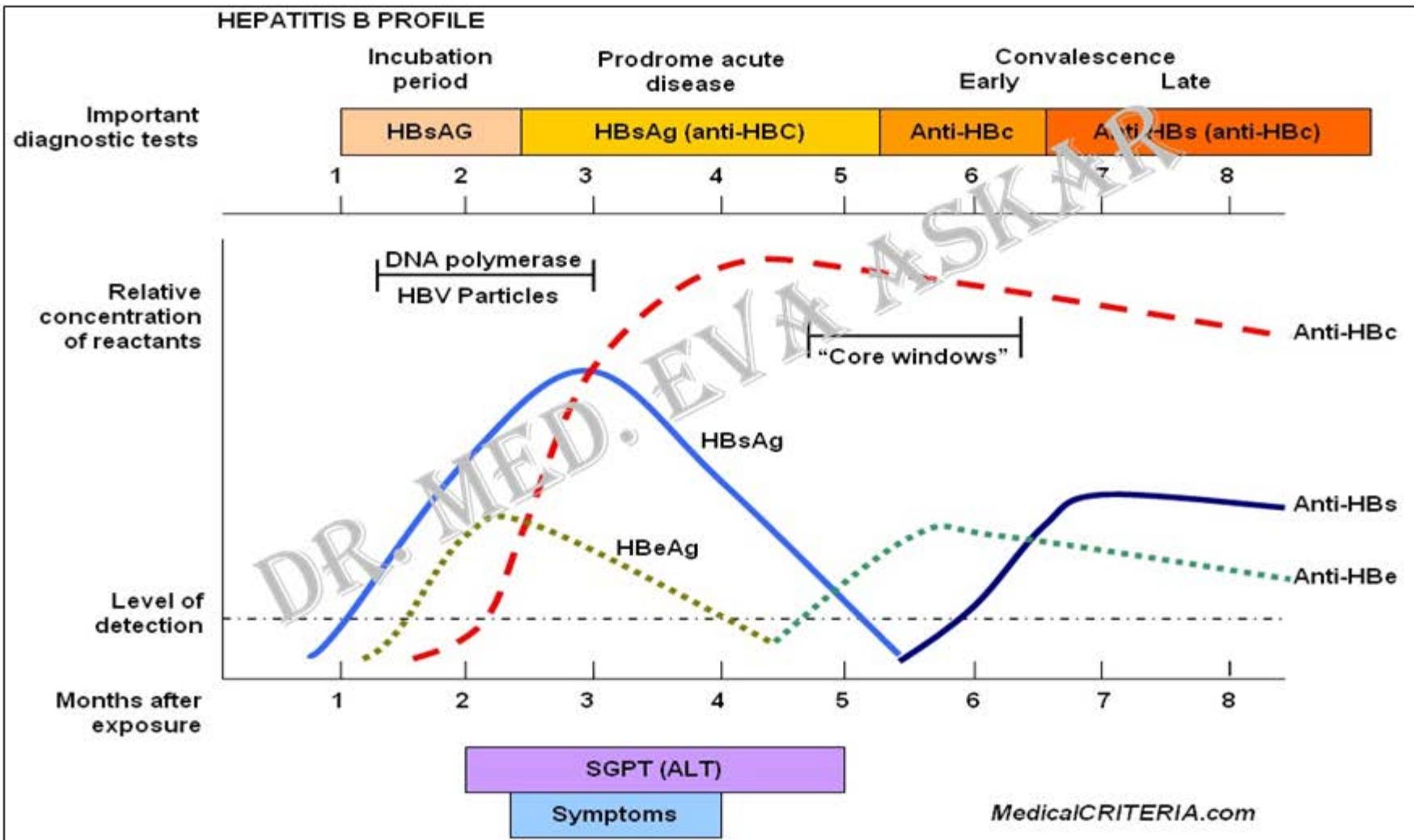
7. HBs Ab تظهر بعد **أسابيع** من اختفاء Ag وتشير إلى الشفاء أو مناعة بعد اللقاح (**فترة النافذة**)

8. HBc IgM تظهر بعد ظهور HBs Ag (قبل ظهور الأعراض) وتبدأ بالتناقص بعد اختفائها ليحل محلها HBc IgG

9. **HBcAb تكشف في فترة النافذة تستمر مدى الحياة عند الحامل المزمن ولعدة سنوات بعد الشفاء فهو علامة هامة للوبائيات**

10. تلي HBs Ab وتسبق HBc IgM : مؤشر جيد للشفاء

مخطط تطور التهاب الكبد B



تدبير خمج HBV

المعالجة:

Interferone α لنقلير ومنع التكاثر الفيروسي (يطبق 6-18 شهرا).

Lamivudine وحدة مدة عام

Lamivudine عند التعنيد على Adifovir

الوقاية

المناعة المنفعة ب IgG بعد التعرض مباشره ويحلق بحقن عضلي في
مكان مختلف للقاح المأشوب المحضر من المستضد السطحي

يعطى اللقاح على 3 جرعات (0 - شهر - 5 أشهر) ويعاد خلال 5 سنوات
ويطبق على حديثي الولادة وعلى ذوي الخطورة



الوقاية العامة من خمج HBV

1. استعمال المحققن مرة واحدة وتجنب إعادة تغطيتها
2. احتياطات عامة لمن الأمراض المنتقلة بالدم والجنس
3. مسح الدم بتقنيات فعالة ونبذ الدم المصاب
4. معالجة الأدوات القاطعة الملوثة بعد ساعات

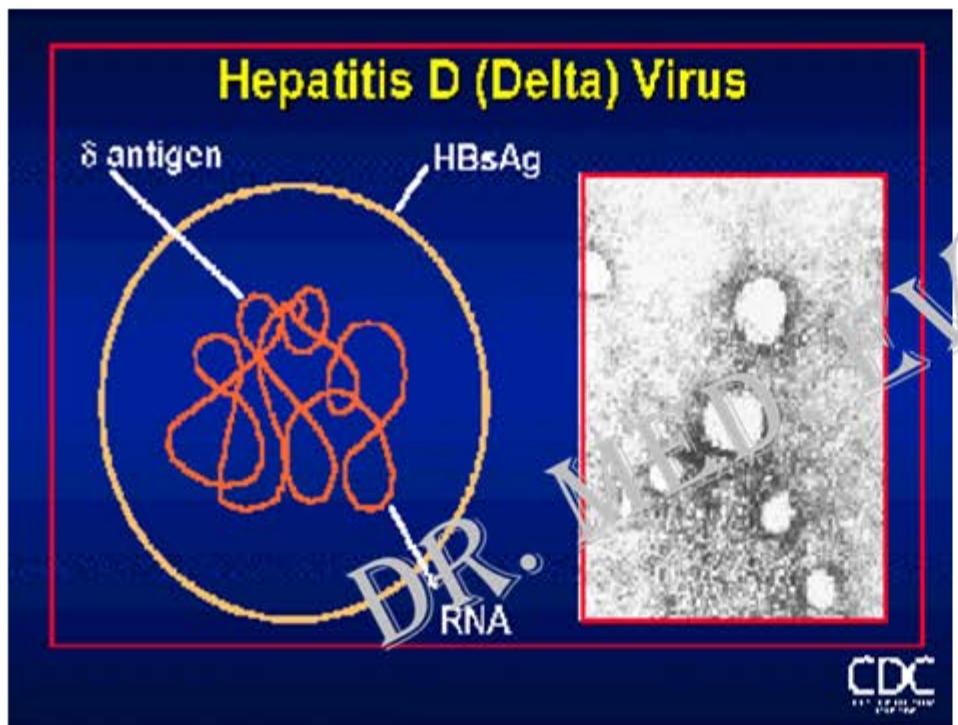
بماء جافيل أو بالأوتوكلاف

5. تلقيح وتثقيف ذوي الخطورة العالية



فيروس التهاب الكبد D

Hepatitis D virus (HDV)



شكل ترسيمي والكتروني لـ HDV

- فيروس **معدن** يترافق مع HBV
- ssRNA حلقية يحيط به المستضد دلتا الذي يحاط بذوره ب HBsAg في الجزيئات الخامجة
- ينسخ الجينوم ضمن نواة خلوي المصابة ب HBV معتمداً على أنزيماتها
- له نفس طرق انتقال HBV لكنهما معاً يفacomان أذية خلويتين

أعراض وتدبير التهاب الكبد D



اليرقان عند مريضة مصابة
بالتهاب الكبد D

الظاهرات السريرية:

- تشبه أعراض HAV لكن أشد خاصة في الخمج الإضافي **Coinfection** منه في المترافق **Superinfection**
- زيادة احتمال الالتهاب الصاعق والتسمم وسرطانة خ لك
- قد يحدث اعتلال دماغي كبدي

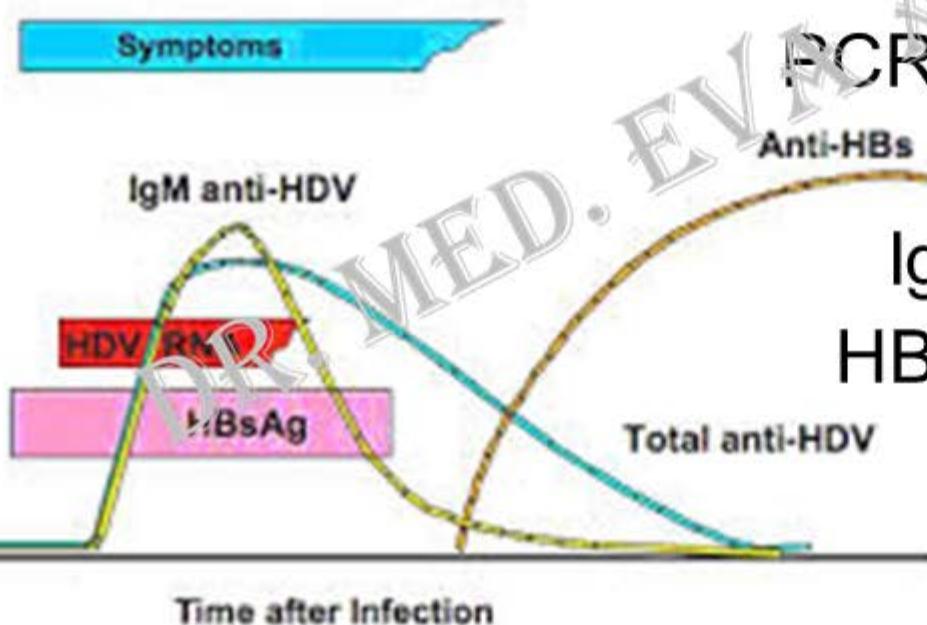
المعالجة:

- لا توجد معالجة نوعية

الوقاية:

- نفس طرق الوقاية من HBV ويستخدم اللقاح ذاته

تشخيص التهاب الكبد D



تطور التهاب الكبد D

Dr. Eva Askar

26

• كشف المستوي دلتا

• كشف RNA بالتهجين أو PCR

• كشف أضداده النوعية
Anti-HBs +
IgM

عند شخص لديه +
HBsAG

فيروس التهاب الكبد C (HCV)

Hepatitis C virus



✓ اكتشف Chu 1989 أن هذا الفيروس سبب Non A Non B %90 من التهابات الكبد

✓ الجنس **الوحيد** ل Hepacivirus من فصيلة Flaviviridae

✓ نسبة انتشاره في العالم 3.5% مع 3.5 مليون إصابة جديدة سنويا

✓ له 6 أنماط جينية 1-6 ولكل منها أنماط فرعية (a,b,c,...) تختلف في الإمكانية والإذمان (في سوريا يسود النمط 4 وفي الغرب وأمريكا 1).

HCV و أنماط بنية

- القطر 60-40 نم
- غلاف ليبروتيني له أشواك
- قفيصة عشرينية الراوند ssRNA

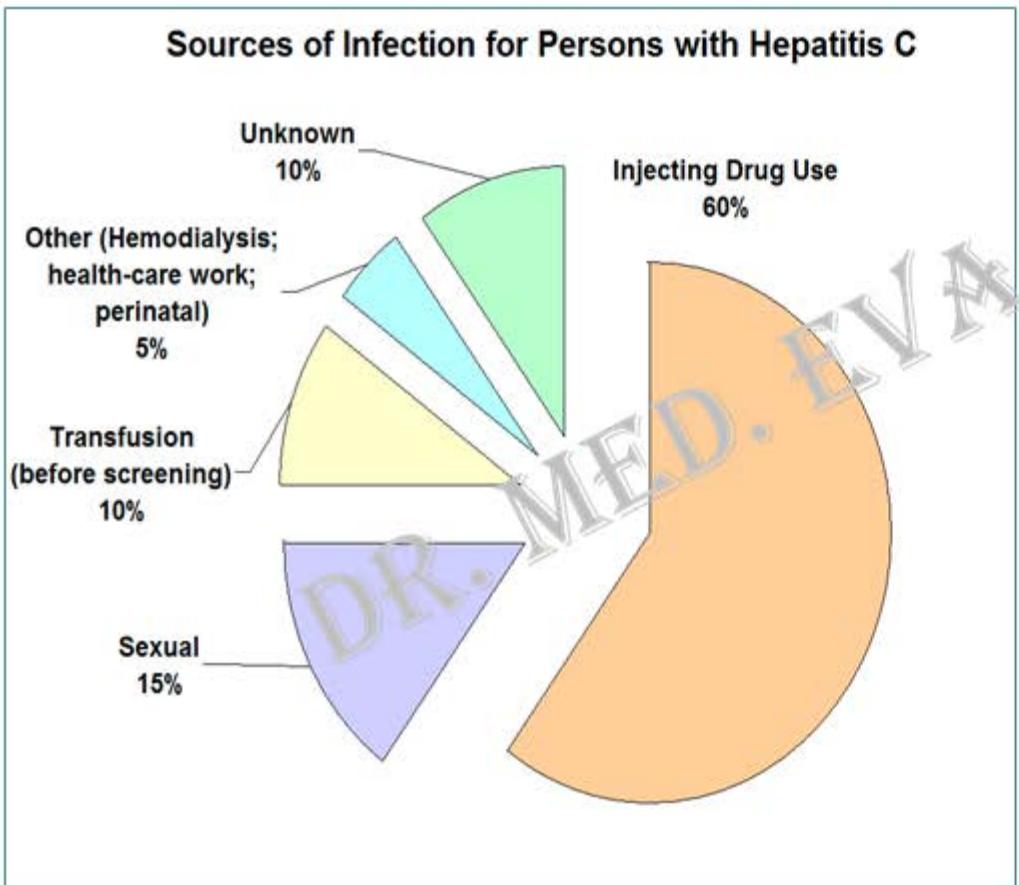
شكل ترسيمي لفيروس التهاب الكبد C

Dr. Eva Askar

أنماط وتحت أنماط HCV

28

طرق انتقال HCV



• في البلدان النامية:

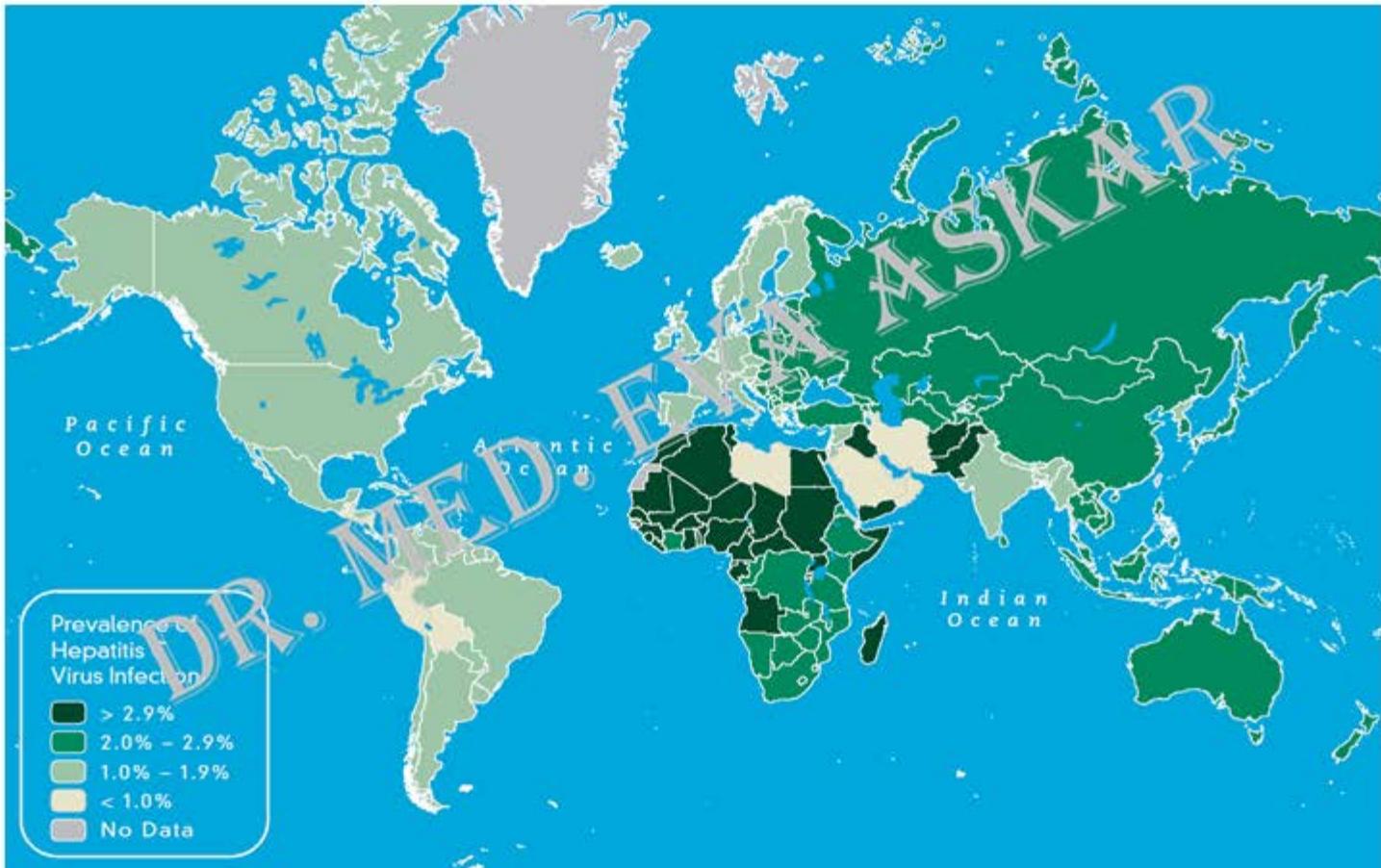
ينتقل الفيروس عن طريق نقل الدم واستخدام أدوات غير معقمة، الختان والوشم والحجامة.

• في البلدان المتقدمة:

غالباً عند مشاركة الإبر الوريدية لدى مدمني المخدرات.

ملاحظة: التعقيم بالأوتوكلاف أو الغلي لمرة 90 د، والأشعة UV كفيل بالقضاء عليه

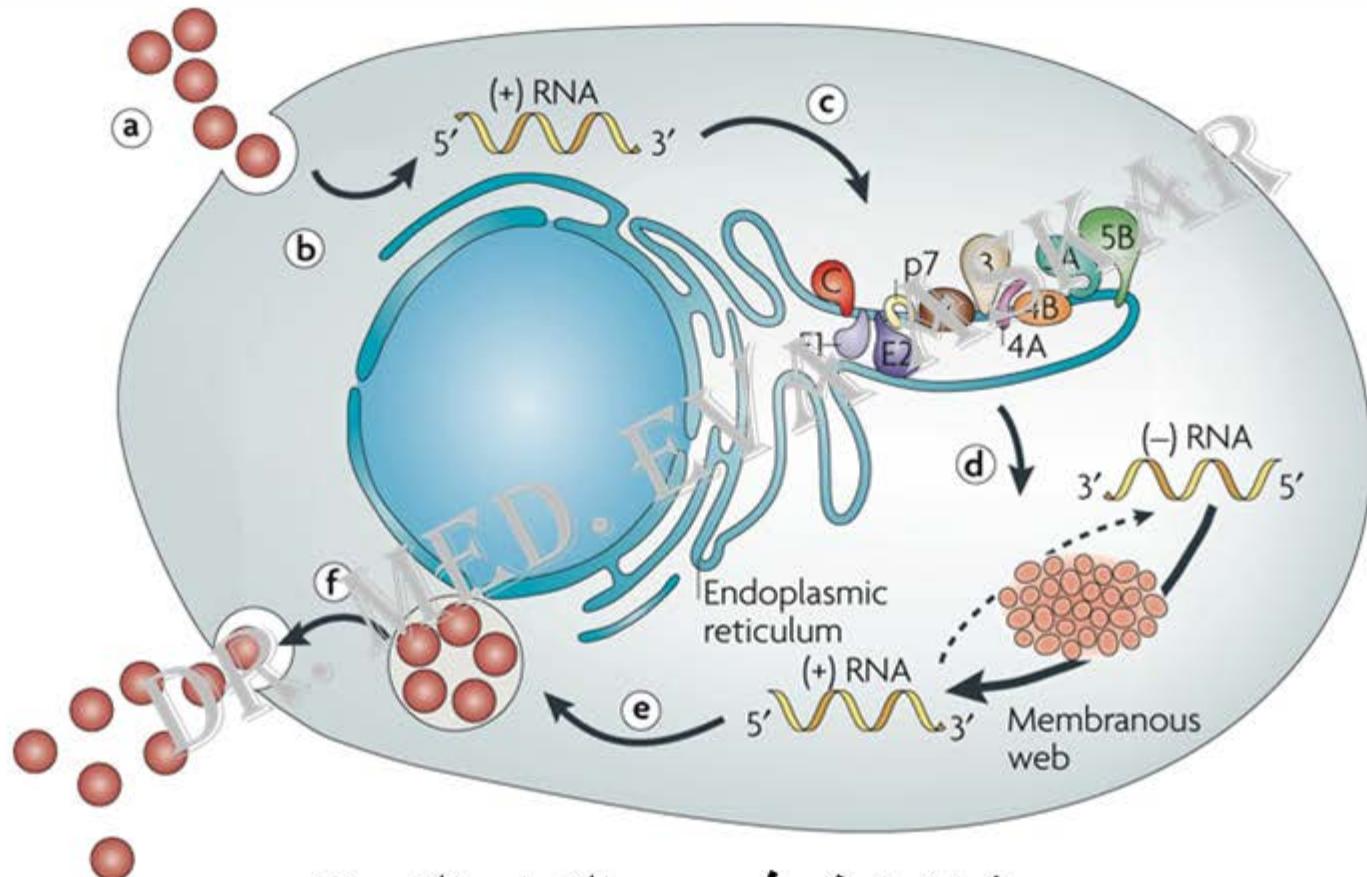
وبائيات HCV



خارطة تبين انتشار حالات خمج HCV المزمن في العالم

Dr. Eva Askar

حياة HCV



دورة تضاعف فيروس التهاب الكبد C

يتكاثر الفيروس ضمن خلويات ووحدات النوى (يخرب خلوك بشكل مباشر وتآثير مناعي)

المظاہر السریریة لخمج HCV

- بعد حضانة 9-6 أسابيع ← **التهاب حاد** مختلف السير جداً:
- خمج لا عرضي في **%65** من المرضى ويرقان عند **(%25)**
- يشفى فقط **15-25%** تلقائياً. نادر ما يحدث التهاب صاعق

التهاب مزمن:

- يحدث في **80%** من المرضى ويكون فعالاً عند **65%** منهم
- تشمع عند **15%** خلال **20-30 سنة**
- **HCC** لدى **3%** من حالات التشمع يسرعها تعاطي الكحول

خارج الكبد قد يحدث التهاب كبد وكلية، التهاب غدد لعابية، اعتلال أعصاب محيطي، لمفوما...

التخدير المخبري لخمج HCV

1. ↑↑ ناقلات الأمين < من 10 أضعاف يوحي بتأخر كبدي هام وتفيد لمتابعة العلاج
2. كشف **أضداد الفيروس** بالإليزا واللطخة الغربية (WB)
3. كشف **RNA الفيروس** بتفاعل سلسلة البوليمراز العكوسية (RT-PCR)، يفيد الكمي منه لمراقبة الاستجابة للمعالجة
4. **التنميط الجيني للفيروس** ذو أهمية كبيرة في تحديد الاستجابة للمعالجة ومدتها
5. **خزعة الكبد** لتحديد درجة الأذية الكبدية

فيروس التهاب الكبد C

المعالجة:

Peglated IFN مع الريبيافيرين الفموي لمدة 24-28 أسبوعا
 الاستجابة للعلاج تتناسب طرداً مع النمط الجيني وعكساً مع
 كمية الفيروس في الدم

الوقاية:

نفس طرق الوقاية العامة من HBV عداؤه اللقاح لا يزال
يخضع للكثير من الأبحاث لجعله متوفراً

فيروس التهاب الكبد E

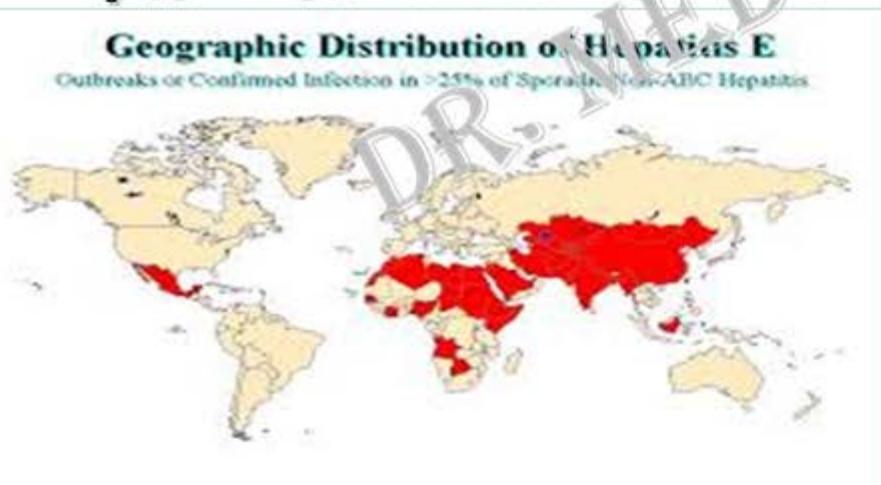


HEV بالمجهر الالكتروني

- يصنف مع فيروسات Caliciviridae
- 32-27 نم، لا غلاف ssRNA

يشبه في سراليته HAV (فموي برازيلي)

- فاثيات صغيرة في المناطق المدارية خاصة مع الأمطار والفيضانات الموسمية
- متوطن في بعض المناطق الفقيرة

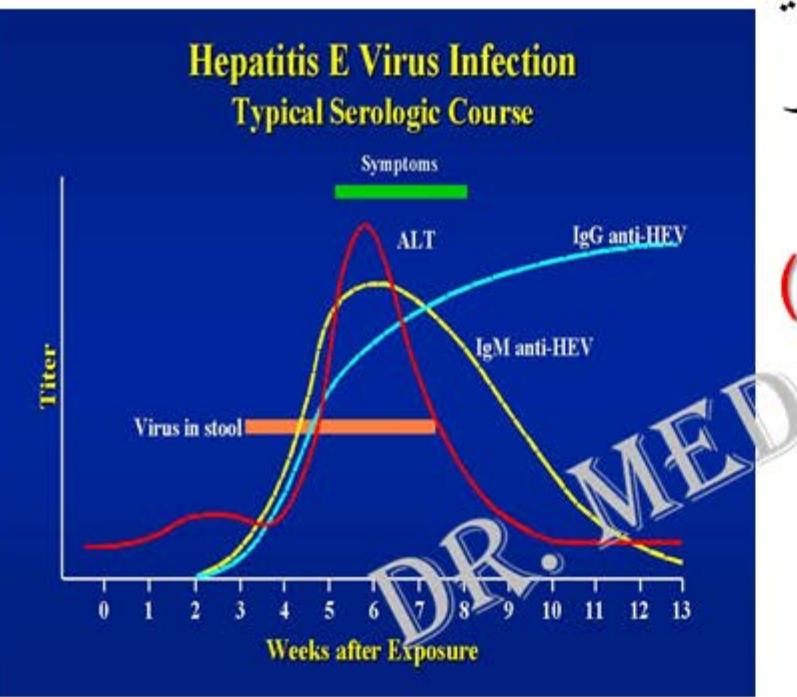


توزيع في أنحاء العالم HEV

Dr. Eva Askar

35

أعراض، تشخيص وتدبير التهاب الكبد E



تطور الاستجابة المناعية في الخمج ب HEV

الوقاية: اتباع قواعد النظافة وتأمين مياه شرب نظيفة. لا لقاح

Dr. Eva Askar

36

- الحضانة 2-8 أسابيع → هناك أشكال لا عرضية
- يزول الفيروس من الجسم خلال أسبوع أو أشهر
- لا إرماز ولا سرطان لكن الوفورة عند:
- **الحوامل:** موت 10-30% لشدة الخمج (DIC)

التشخيص:

- فحص عينة براز بالمجهر الإلكتروني
- كشف RNA الفيروس في البراز أو المصل
- كشف الأضداد في المصل بالإليزا

المعالجة: عرضية

فيروس التهاب الكبد F

- جزيء كروي يشبه الفيروس dsDNA 27-37 نم يحوي
- شكل نادر جداً عزل في أوروبا الشرقية، أمريكا، الهند من براز بعض المرضى
- يشبه HAV بأعراضه وطريقة انتقاله
- لا علاج نوعي ولا لقاح
- يشخص بفحص البراز بالمجهر الالكتروني لبراز المرضى سلبياً الفحوص المصاية لفيروسات التهاب الكبد الأخرى

فيروس التهاب الكبد G

- اكتشف 1995 وينتمي لفصيلة Flaviviridae
- يحوي **SSRNA** غير مجزأ يشبه HCV
- له نفس طرق انتقال HBV و HCV ويعتبر مسؤولاً عن 0.3% من التهابات الكبد الحادة
- يسبب وحده التهاباً أقل شدة من **HCV**
- لكن مع HCV تكون الإصابة أشد
- التشخيص والمعالجة مماثل لما ذكر في HCV