

جامعة حماة
كلية طب الأسنان

علم المناعة IMMUNOLOGY
التهاب الكبد (Hepatitis)

السنة الثالثة – الفصل الدراسي ١

2018-2019

أ.د. محمد فاضل

محاضرة : ٧

13|11|2018

التهاب الكبد (Hepatitis) :

يطلق على الحالة الالتهابية التي تصيب الكبد التي تنجم عن الإصابة بمسببات مختلفة مثل : أنواع مختلفة من الحمات، والجراثيم، والذيفانات، والعقاقير الدوائية والإدمان الكحولي .

أما مصطلح التهاب الكبد الفيروسي فيعبر عن مجموعة من الأمراض المختلفة التي تتشابه سريريا بأنها تؤدي إلى التهاب في الكبد لكنها تختلف عن بعضها بعضاً وبائياً، كما تختلف من ناحية العامل المسبب التي أدى إلى حدوثها .

ويمكن تقسيم التهابات الكبد الفيروسية إلى : خمسة أنواع

تسببها فيروسات مختلفة عن بعضها تسمى A و B و C و D و E.

تؤدي جميع تلك الفيروسات إلى إحداث التهاب الكبد، لكنها تتباين فيما بينها بشدة.

آ - التهاب الكبد A أو ما يدعى بالتهاب الكبد الخمجي : Hepatitis A (Infectious Hepatitis)

ب - التهاب الكبد B أو ما يدعى بالتهاب الكبد المصلي : Hepatitis B (Serum hepatitis)

ج - التهاب الكبد C : Hepatitis C

د - التهاب الكبد D (دلتا) : Hepatitis D (Delta Hepatitis)

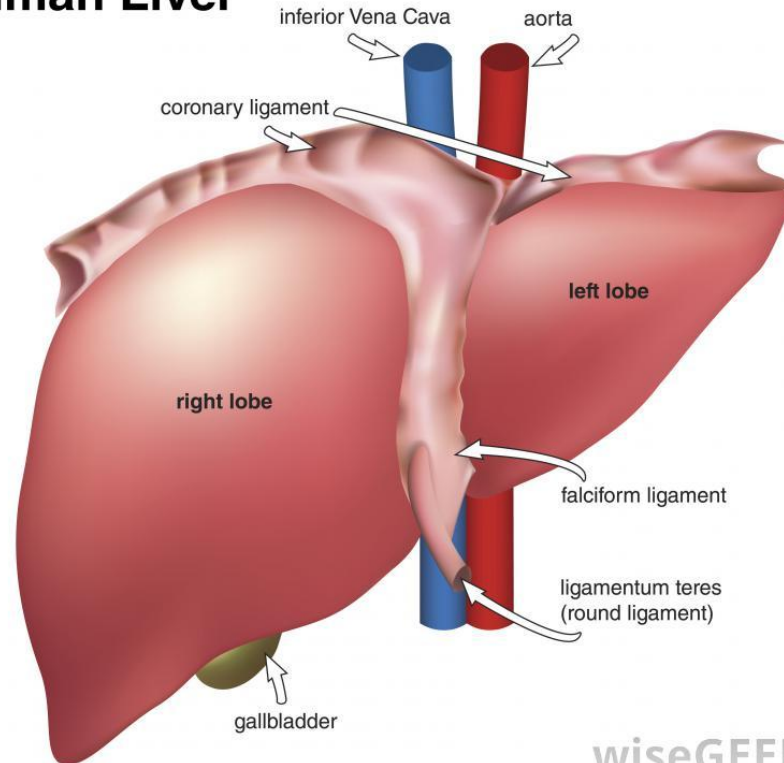
هـ - التهاب الكبد E : أو ما يدعى بالتهاب الكبد المنقول معوياً :

Hepatitis E (Enteric Transmitted Hepatitis)

انتقال التهابات الكبد الفيروسية

يحدث التهاب الكبد A و E ، نتيجة تناول أغذية أو مياه ملوثة. ويلعب البراز دور مهم في انتشار العدوى
أما التهابات الكبد B و C و D فتحدث، نتيجة اتصال مع سوائل الجسم الملوثة وعن طريق الحقن وعند نقل الدم
أو منتجاته أو من خلال معدات العمليات الجراحية الملوثة . وكذلك عن طريق الاتصال الجنسي
التهاب الكبد B ينتقل من الأم إلى طفلها أثناء الولادة.

Human Liver



التهاب الكبد A

التهاب الكبد A عرف سابقاً باسم الالتهاب الكبدي الوبائي: Hepatitis A هو التهاب كبدي حاد يصيب الكبد نتيجة الإصابة بفيروس الالتهاب الكبدي (HAV).

المسبب: حمة تدعى حمة التهاب الكبد A (HAV) Hepatitis A-Virus الحمة صغيرة الحجم، تقيس (٢٧-٣٢) نانومتراً . تحوي على الحمض النووي الريبي RNA مفرد السلسلة،

تصنف ضمن جنس الحمات المعوية Enterovirus التي تنتمي بدورها إلى عائلة الحمات البيكورناوية Picornaviridae .

تتعطل الحمة بالأشعة فوق البنفسجية، كما تتعطل عند درجة الحرارة (١٠٠°م في غضون (٥ دقائق، وعند معاملتها بالغلوتارالدهيد بتركيز (٢)% في غضون (١٥ دقيقة).

لدى صغار السن والياfecين تكون الأعراض خفيفة أو لا تظهر لديهم أعراضاً نادراً .

الحضانة : تتراوح ما بين اثنين وستة أسابيع. يستمر ظهور الأعراض ثمانية أسابيع وتشمل:

الغثيان، والتقيؤ، والإسهال، و اصفرار الجلد (اليرقان)، والحمى، وآلام في البطن.

ربما تعاود الأعراض للظهور خلال ٦ أشهر لدى ١٠-١٥% من المصابين.

- عادة ينتهي المرض بالشفاء ومن النادر حدوث فشل الكبد الحاد
- انتقال العدوى: البراز المعدي هو وسيلة الانتقال خاصة عن طريق الطعام أو الشرب الملوثين بالبراز .



- يعتبر المحار Shellfish الذي لم يتم طهيه جيداً مصدراً شائعاً للعدوى في بعض الدول.
- ويمكن أن ينتقل أيضاً من خلال اتصال وثيق بشخص مصاب.
- في حين أن الأطفال في كثير من الأحيان لا تظهر لديهم أعراض المرض ، إلا أنهم ينقلون العدوى للآخرين.

• التشخيص: نظرا لتشابه الأعراض مع التهابات الكبد الأخرى وعدد من الأمراض يقتضي التشخيص إجراء فحوص الدم لكشف الأضداد.

- يعتمد تشخيص المرض بشكل أساسي على كشف الغلوبليينات المناعية IgM في مصل الدم المأخوذة في فترة المرض الحادة أو فترة النقاهة المبكرة، حيث يمكن البرهان على هذه الغلوبليينات في المصل تقريبا خلال (٢-٦) أشهر بعد حدوث الخمج.
- أما الغلوبليينات المناعية IgG فتتشكل في وقت متأخر ولكنها تعطي مناعة طويلة الأمد .

- **اللقاحات :** يعتبر لقاح الالتهاب الكبدي A فعال للحماية. inactivated hepatitis A virus
- بعض الدول توصي به بشكل روتيني للأطفال بعد السنة الأولى من العمر
- و يعطى للبالغين المعرضين لخطر العدوى
- يعطي مناعة مدى الحياة.
- **الوقائية:** الاهتمام بالنظافة العامة والشخصية كغسل اليدين وطهي الطعام جيداً
- **العلاج:** لا يوجد علاج محدد، ينصح بالراحة والعلاج العرضي للغثيان و الإسهال وعادةً ما تنتهي العدوى تماماً وبدون حدوث أذية كبدية
- أما علاج فشل الكبد الحاد، في حال حدوثه، فيكون زرع الكبد هو الحل الأمثل.
- اليوم العالمي لالتهاب الكبد هو ٢٨ تموز

• فيروس التهاب الكبد B.

- التهاب الكبد البائي يسبب التهاباً كبدياً حاداً أو مزمناً ويسبب : التقيؤ، اليرقان ، التعب، آلام في البطن والبول الداكن.
- المسبب:

حمة صغيرة تقريباً (٤٢) ن.م وتحتوي على الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين (DNA) مضاعف السلسلة، ومصنفة ضمن عائلة حمات هيبادنا (Hepadnaviridae) .

- تتميز هذه الحمة ببنيتها المعقدة وخواصها المناعية المعقدة أيضاً .
- إن دراسة حمة التهاب الكبد البائي (HBV) بالمجهر الالكتروني أظهرت وجود ثلاثة جسيمات متميزة وواضحة .
- ١- جسيم Dane وهو يمثل الجسيم الفيروسي الخامج ويقيس ٤٢ ن.م .
- ٢- أشكال كروية وتقيس ٢٢ ن.م وهي غير معدية .
- ٣- أشكال أنبوبية تقيس ٢٢ × ١٠٠ ن.م وهي غير معدية أيضاً

يتكاثر الفيروس في الخلايا الكبدية مما يؤدي إلى حدوث أذية كبدية (التهاب الكبد) بدرجات مختلفة . وعندما يتكاثر في الخلايا الكبدية يتم إنتاج الجسيمات الحموية سابقة الذكر بنسب مختلفة وذلك ضمن هيولى الخلية الكبدية .

و الأشكال الكروية والأنبوبية غير الخمجية تشكل البروتينات السطحية للفيروس وتسمى بمستضدات التهاب الكبد البائي السطحية :

ويرمز لها بالرمز (HbsAg) هذه المستضدات تدور في مصل الدم لفترات طويلة بعد حدوث التهاب الكبد الحاد. أما اللب المركزي لحمة التهاب الكبد البائي فيتضمن الدنا مضاعف السلسلة وإنظيم الدنا بوليمراز (DNA Polymerase) ومستضد لبى يرمز له بالرمز (HbcAg).

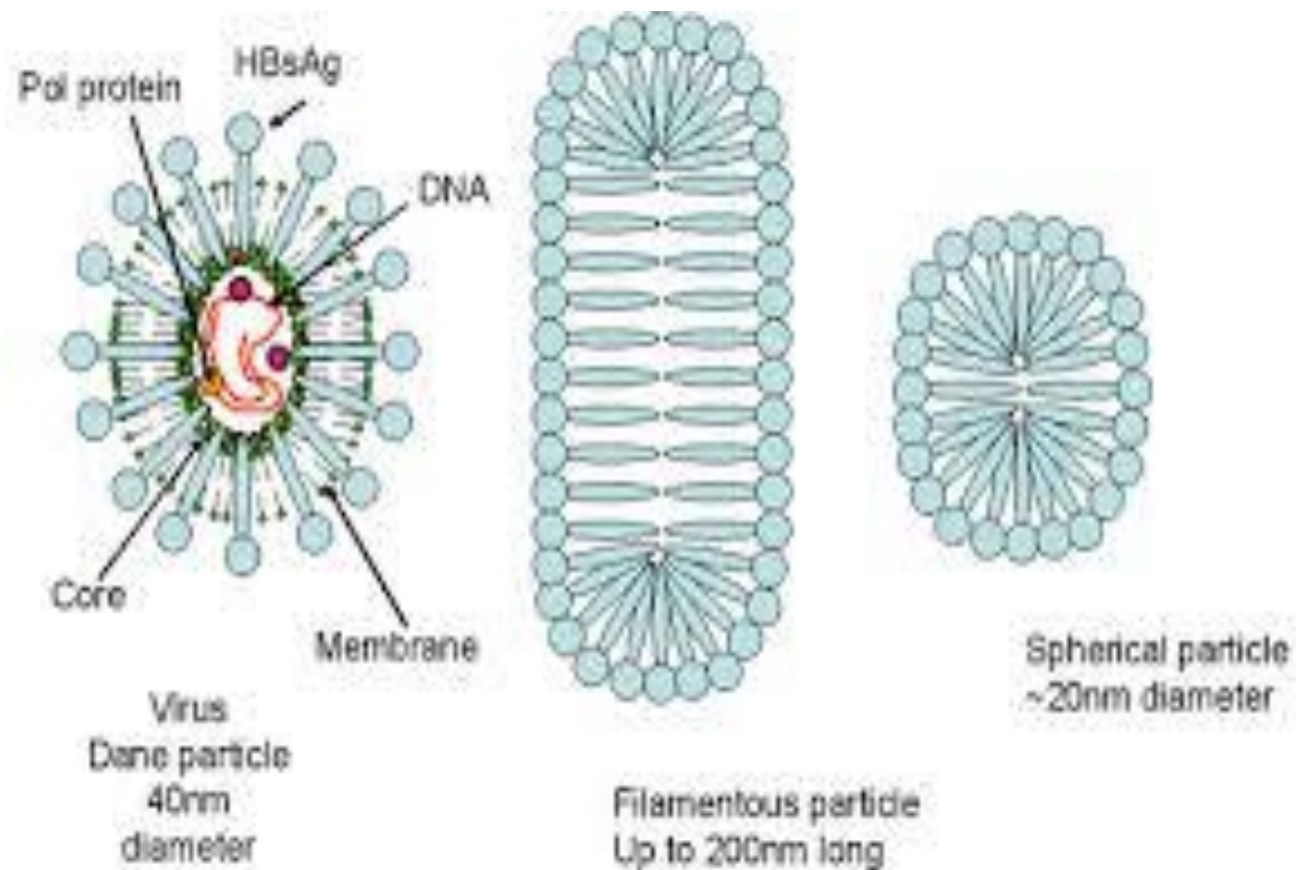
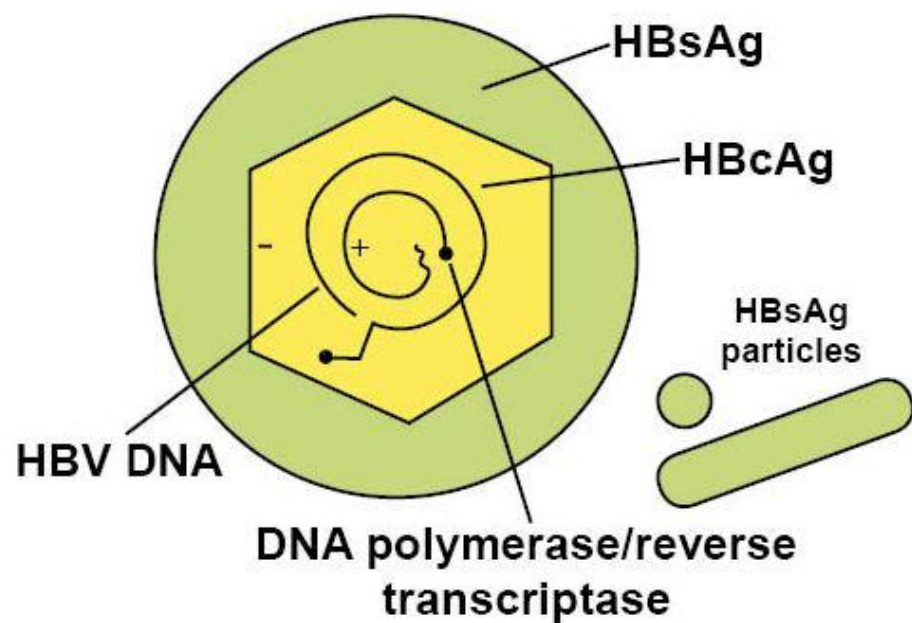
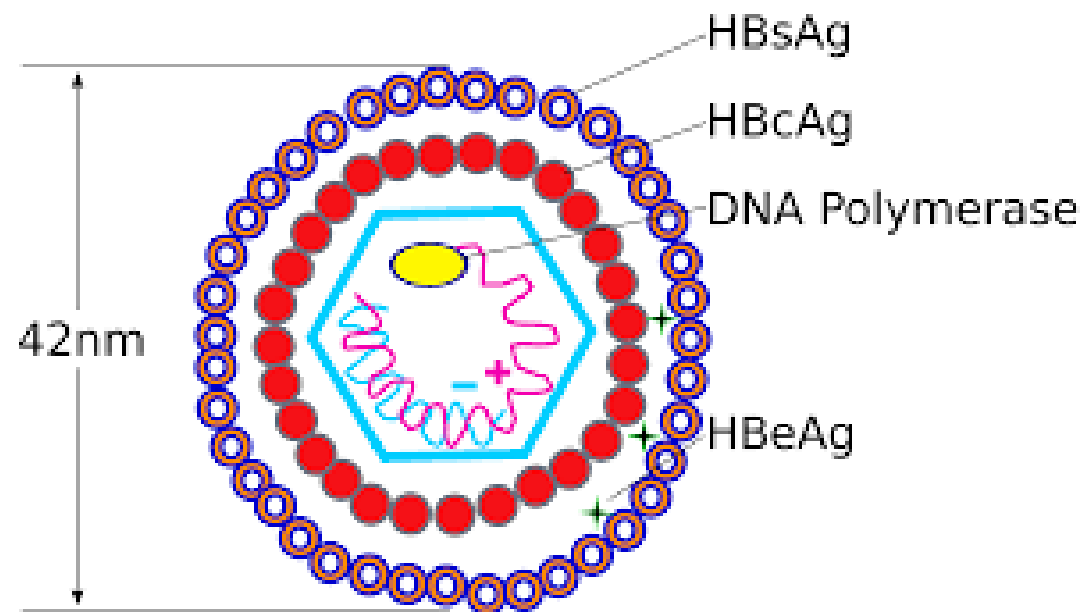
• وعلى الرغم من أن هذا المستضد نادراً ما يوجد في مصل الدم، إلا أن أحد نواتجه الانحلالية الذي يدعى بالمستضد e (HbeAg) يمكن أن يوجد في الدم حيث يعد وجود المستضد e في مصل الدم دليلاً على وجود خمج فاعل ونشط

دلائل وجود مستضدات وأضداد فيروس التهاب الكبد البائي

- * المستضد السطحي لالتهاب الكبد البائي (HBsAg) :
 - وجود هذا المستضد هو مؤشر على أن المريض يشكل حاملاً للإصابة ومصدراً هاماً للخمج . هذه الحالة يمكن أن تدوم عدة أشهر حتى الشفاء أو عدة سنوات كحالة حامل مزمن .
 - - أضداد المستضد السطحي الالتهاب الكبد البائي (Anti-HBs)
 - هذه الأضداد تظهر في مصل الدم أثناء فترة الشفاء وتدوم فترة طويلة، لذلك فإن البرهان على وجود هذه الأضداد يعد دليلاً على الشفاء وعلى تشكل مناعة تجاه الخمج بحمة التهاب الكبد البائي .
 - وهذه الأضداد تلاحظ بمعيار عال بعد التلقيح الناجم ضد حمة التهاب الكبد البائي، نظراً لأن لقاح التهاب الكبد البائي يتكون أساساً من المستضد السطحي (HbsAg) .
 - * المستضد e لالتهاب الكبد البائي (HBeAg) :
 - غالباً ما يوجد هذا المستضد مع المستضد السطحي، ووجوده يعد علامة على وجود خمج نشيط . حيث تكفي كمية ٠.١ مكل (ميكروليتر) من المصل الحاوي عليه لنقل الإصابة . والوجود الطويل الأمد لهذا المستضد في المصل يعد مؤشراً إلى أن إصابة المريض يمكن أن تتطور إلى أذية كبدية مزمنة .
 - - أضداد المستضد e (Anti-HBe) :
 - تظهر هذه الأضداد في مصل الدم مباشرة بعد ظهور المستضد e عند معظم المرضى، ووجودها يعد علامة على حدوث شفاء جزئي من الخمج وعلى انخفاض شدة الأخماج، بينما يعد غيابها في الوقت الذي يوجد فيه المستضد e علامة على إخماج عالٍ وعلى إمكانية تطور الإصابة إلى حالة الحامل المزمن .

.....متابعة.....

- **المستضد اللبي (HBcAg) :**
- هذا المستضد يوجد في الكبد وليس في مصل الدم .
- **- أضداد المستضد اللبي (Anti-HBc) :**
- وجود الأضداد النوعية للمستضد اللبي في مصل الدم يعد علامةً على وجود خمج نشيط أو حديث العهد فهذه الأضداد تعد علامات حساسة لحدوث تعرض سابق للخمج بحمة التهاب الكبد البائي، باعتبارها تستمر لفترات أطول من كافة الأضداد الأخرى .



- طرق انتقال العدوى:
- ينتقل من خلال نقل أو التعرّض للدم ومنتجاته وأيّ سائل من سوائل الجسم الملوّثة به.
- ويمكن أن ينتقل الفيروس من الأمهات إلى أطفالهن أثناء الولادة
- من خلال الاتصال الجنسي.
- عن طريق استعمال معدات الحقن الملوّثة به خلال الإجراءات الطبية، وتعاطي المخدرات حقناً.
- لذلك يعتبر فيروس التهاب الكبد B خطراً كذلك على الأطباء و مقدمي خدمات الرعاية الصحية للمصابين بذلك الفيروس.
- الأعراض: قد تستغرق الحضانة من ٣٠ الى ١٨٠ يوم.
- قد لا تظهر أعراض بعد العدوى الأولية ونادرا ما تسبب العدوى الأولية الموت.

- -- التهاب الكبد البائي وطب الأسنان **Hepatitis B And Dentistry** :
- التركيز الأعلى لحمة التهاب الكبد البائي داخل التجويف الفموي هي في الثلم اللثوية .
- كذلك فإن الدراسات أظهرت وجود الحمة في اللعاب المختلط ولكن ليس في لعاب النكفية أو لعاب تحت الفك السفلي والذي يؤكد أن دخول الحمة إلى التجويف الفموي يكون ناجماً عن النضح المصلي
- غالباً ما يتعرض الأطباء الذين يعملون بجراحة الأسنان ومن غير قصد لخطر الإصابة بالأدوات الحادة الملوثة بحمة التهاب الكبد البائي أثناء عملهم الروتيني،.
- إن الأجهزة السنية تجعل العاملين في العيادات السنية أكثر عرضة للإصابة بالرداذ الملوث بالدم واللعاب المنبعث من المرضى أثناء عمليات المعالجة ..

• أهم الأعراض : التقيؤ، اليرقان ، التعب، ألآم في البطن والبول الداكن تستمر هذه الأعراض بضعة أسابيع .¹

• الأشخاص الذين يصابون بالمرض حين الولاده يكون لديهم احتمال ظهور الأعراض ٩٠% في حين تكون النسبة أقل من ١٠% من المصابين بعد سن الخامسة.

• معظم الذين يعانون من المرض المزمن لانظهر لديهم أي أعراض ولكن مع مرور الوقت قد تظهر مضاعفات أكثر خطوره كتليف الكبد وسرطان الكبد.

• الوقاية: إن الأدوية المضادة للفيروسات مثل تينوفوفير أو الانترفيرون قد تكون مفيدة ، وأيضاً فإن عملية زراعة الكبد تعتبر وسيلة علاجية أخيره لمرض تليف الكبد.

• اللقاح:

وهناك لقاح مأمون وناجع للوقاية من فيروس التهاب الكبد B.

• The **vaccine** contains one of the viral envelope proteins, **hepatitis B** surface antigen (HBsAg).

• فيروس التهاب الكبد C

- المسبب : فيروس RNA مفرد السلسلة مصنّف ضمن عائلة حمات فلافّي أو حمات الصفراء (Flaviviridae
- توجد حمة التهاب الكبد C في اللعاب، لذلك فإن إمكانية انتقال هذه الحمة في العيادات السنية أمر محتمل
- ينتقل عن طريق نقل للدم الملوّث بالفيروس.
- وعن طريق استعمال معدات الحقن الملوّثة خلال الإجراءات الطبية، وتعاطي المخدرات حقناً.
- يمكن أن ينتقل الفيروس أيضاً من خلال الاتصال الجنسي، ولكن ذلك الانتقال أقلّ شيوعاً.
- لا يوجد أيّ لقاح للوقاية من فيروس التهاب الكبد C.
- المعالجة فتتم عن طريق الانتزفرون كما هو الحال عند الإصابة بالتهاب الكبد البائي.

• التهاب الكبد دلتا /التهاب الكبد الدالي Delta Hepatitis (Hepatitis D)

- المسبب حمة تحوي على الحمض النووي الريبي RNA، غير كاملة (حمة معيبة) (Defective Virus)،
- لذلك فهي بحاجة إلى حمة التهاب الكبد البائي من أجل انتساخها .
- وتشبه حمة التهاب الكبد دلتا في الحقيقة الفيروئيدات (Viroids) في أنها غير قادرة على تشكيل الجسيمات الخامجة وحدها فهي بحاجة دوماً إلى حمة التهاب الكبد البائي كحمة مساعدة (Helper Virus)،

- فيروس التهاب الكبد D. الإصابات بهذا الفيروس لا تحدث إلا بين المصابين بفيروس التهاب الكبد B. وقد تسفر العدوى المزدوجة بالفيروسين D و B عن وقوع مرض أكثر شدة .
- اللقاحات الناجعة المضادة لفيروس التهاب الكبد B تؤمن الحماية أيضاً ضدّ عدوى فيروس التهاب الكبد D.
- فيروس التهاب الكبد E.
- المسبب : حمة تحوي على الحمض الريبي النووي RNA من عائلة الحمات كاليصي (Caliciviridae)،
- ينتقل هذا الفيروس في الغالب، على غرار فيروس التهاب الكبد A،
- عن طريق استهلاك المياه أو الأغذية الملوثة به. وهو من الأسباب الشائعة لالتهاب الكبد في المناطق النامية
- تشابه أعراضها أعراض الخمج بحمة التهاب الكبد A .
- التهاب الكبد E لايشكل أية خطورة على أطباء الأسنان نظراً لانتقاله بالطرق المعوية
- توجد لقاحات مأمونة وناجعة للوقاية من فيروس التهاب الكبد E ولكنها ليست متوافرة على نطاق واسع.

بعض الفروق الوبائية والسرييرية والحموية للأنواع المختلفة من التهابات الكبد الحموية Non A-Non B Hepatits					
التهاب الكبد	A	B	D	C	E
الاسم المرادف	التهاب الكبد الخمجي	التهاب الكبد المصلي	التهاب الكبد دلتا	–	التهاب الكبد المنقول معوياً
المسبب	رنا مفرد السلسلة	دنا مضاعف السلسلة	رنا مفرد السلسلة	رنا مفرد السلسلة	رنا مفرد السلسلة
الحضانة	١٥-٤٥ يوماً	٣٠ - ١٢٠ يوماً -	٢١ - ٩٠ يوماً	١ - ٥ أشهر	٢٢ - ٦٠ يوماً (وسطياً) ١٥ - ٤٠ يوماً
البداية	حادة عادةً	مختلة عادةً	حادة عادةً	أعراض لانمطية أو غير نوعية يتبعها يرقان	حادة عادةً
اليرقان	١٠%	٢٠%	متغير	٢٥ %	لم يلاحظ
الانتقال :	* فمي/برازي * زرقاً * طرق أخرى	+ انتقال عن طريق الماء والغذاء	+ الاتصال الجنسي، حول الولادة، عبر السوائل إلى السطوح المخاطية أو تحت الجلد	– + الاتصال الجنسي أقل فاعلية بالمقارنة مع التهاب الكبد B	– + حول الولادة
					+ لم يلاحظ عن طريق الماء والغذاء في الدول النامية