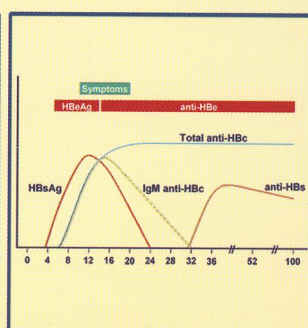
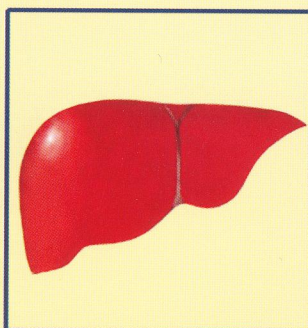
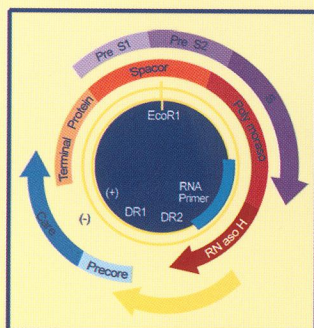


راهنمای کشوری مراقبت هپاتیت B

مصوب کمیته کشوری هپاتیت



با همکاری
دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور
سازمان انتقال خون، هلال احمر و مراکز تحقیقاتی

ویرایش اول

۱۳۸۶



عنوان و نام پدیدآور: راهنمای کشوری مراقبت هیپاتیت B/ فرشته عسگری ... [و دیگران]
مشخصات نشر: تهران: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۶.
مشخصات ظاهری: ۱۳۳ص: مصور. جدول.

وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا
شابک:

ISBN 978-964-6570-86-3

یادداشت: کتابخانه: ص. ۱۳۳

موضوع: هیپاتیت - - پیشگیری.

شناسه افزوده: عسگری، فرشته

شناسه افزوده: دکتر مهردادحق ازلی

شناسه افزوده: ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها.

رده‌بندی کنگره: RC ۸۴۸ / ۵۲۲٫۲۶

رده‌بندی دیویی: ۶۱۴/۳۶۲۳

ناشر مرکز مدیریت بیماری‌ها با همکاری گروه هنری چکامه‌آوا

ویژه پزشکان، کارشناسان و شاغلین مراکز ارائه دهنده خدمات درمانی و بهداشتی

بخش‌های دولتی و خصوصی

راهنمای کشوری مراقبت هیپاتیت B

تالیف و تدوین: دکتر فرشته عسگری، دکتر مهردادحق ازلی،

دکتر عبدالرضا استقامتی، هم‌آزاد حاج رسولی‌ها

ویرایش و بازنگری: دکتر محمدمهدی گویا

زیر نظر: دکتر سیدمؤید علویان

طراحی جلد و صفحه‌آرایی: چکامه‌آوا

ناظر چاپ: تهمینه منصوری

نوبت چاپ: اول - ۱۳۸۶

شمارگان: ۵۰۰۰ جلد

ISBN 978-964-6570-86-3

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۶۵۷۰-۸۶-۳



راهنمای کشوری مراقبت هپاتیت B

تالیف و تدوین:

دکتر فرشته عسگری
دکتر مهرداد حق‌ازلی
دکتر عبدالرضا استقامتی
همازاد حاج‌رسول‌پها

با همکاری:

دکتر حمیدرضا سیما، دکتر پیمان ادیبی، دکتر مهری نیک‌بین، دکتر پریسا پورصمیمی

ویرایش و بازنگری:

دکتر محمدمهدی گویا

زیر نظر:

دکتر سیدمؤید علویان

با تشکر از:

کلیه اعضای کمیته کشوری هپاتیت،
مدیران گروه بیماری‌ها و کارشناسان هپاتیت دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور

فهرست اسامی اعضای کمیته کشوری هپاتیت (به ترتیب حروف الفبا)

جناب آقای دکتر حسن ابوالقاسمی: فوق تخصص خون و انکولوژی رئیس سازمان انتقال خون
جناب آقای دکتر پیمان ادیبی: فوق تخصص گوارش، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی
اصفهان

جناب آقای دکتر عبدالرضا استقامتی: متخصص اطفال، عضو هیئت علمی وزارت بهداشت،
معاون بیماری‌های واگیر مرکز مدیریت بیماری‌ها

سرکار خانم دکتر پریسا پورصمیمی: متخصص عفونی
جناب آقای دکتر ناصر ابراهیمی دریانی: فوق تخصص گوارش، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم
پزشکی تهران

جناب آقای دکتر محمدرضا زالی: فوق تخصص گوارش، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم
پزشکی شهید بهشتی

جناب آقای دکتر حمیدرضا سیما: فوق تخصص گوارش، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم
پزشکی مشهد

جناب آقای دکتر محمدحسین صومی: فوق تخصص گوارش، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم
پزشکی تبریز

سرکار خانم دکتر فرشته عسگری: پزشک عمومی MPH، کارشناس ارشد مرکز مدیریت
بیماری‌ها

جناب آقای دکتر سید مؤید علویان: فوق تخصص گوارش، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم
پزشکی بقیه‌الله

جناب آقای دکتر امیرهوشنگ محمدعلیزاده: فوق تخصص گوارش، عضو هیئت علمی دانشگاه
علوم پزشکی شهید بهشتی

سرکار خانم دکتر مریم کشوری: متخصص عفونی عضو هیئت علمی سازمان انتقال خون
جناب آقای دکتر محمدمهدی گویا: متخصص عفونی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی

ایران، رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها
سرکار خانم دکتر مینو محرز: متخصص عفونی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

جناب آقای دکتر رضا ملک‌زاده: فوق تخصص گوارش، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی
تهران

جناب آقای دکتر محسن نصیری طوسی: فوق تخصص گوارش، عضو هیئت علمی دانشگاه
علوم پزشکی تهران

سرکار خانم دکتر مهری نیک‌بین: متخصص عفونی
جناب آقای دکتر یادگاری: متخصص عفونی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید

بهشتی

از همه اعضای کمیته که با نهایت دقت برنامه را تحت بررسی دقیق قرار داده و اشکالات فنی آن را
گوشزد نموده اند تشکر می‌کنیم. تلاش شده تا تمامی توصیه‌های اساتید مورد ملاحظه قرار گیرد.

بخش اول: کلیات

فصل ۱: اپیدمیولوژی.....	۳
-وضعیت بیماری در جهان.....	۳
-وضعیت بیماری در ایران.....	۵

بخش دوم: شناخت بیماری

فصل ۲: ویروس شناسی.....	۷
- اجزای تشکیل دهنده HBV.....	۷
فصل ۳: روش های انتقال.....	۹
- سیر آلودگی به HBV.....	۱۱
فصل ۴: هپاتیت حاد.....	۱۳
فصل ۵: هپاتیت مزمن.....	۱۵
فصل ۶: هپاتیت برق آسا.....	۱۹
فصل ۷: هپاتیت D.....	۲۱
فصل ۸: تظاهرات خارج کبدی عفونت HBV.....	۲۳
فصل ۹: تشخیص.....	۲۵
- مشخصات سرولوژیک.....	۲۵
فصل ۱۰: تشخیص آزمایشگاهی هپاتیت B.....	۲۹
-هپاتیت B حاد.....	۲۹
- هپاتیت B مزمن.....	۳۱
-هپاتیت D.....	۳۴
- هپاتیت برق آسا.....	۳۴
فصل ۱۱: استفاده از مارکهای ویروسی در تشخیص عفونت HBV.....	۳۵
- الگوریتم تشخیصی هپاتیت ویروسی.....	۳۵

بخش سوم: برنامه کنترل هپاتیت B

فصل ۱۲: واکسیناسیون هپاتیت B.....	۳۹
-----------------------------------	----

فصل ۱۳: تزریق HBIG	۴۷
فصل ۱۴: پیشگیری از آلودگی در افرادی که Needle Stick شده و یا با ابزار تیز و برنده تماس داشته‌اند	۴۹
- الگوریتم پروفیلاکسی بعد از تماس	۵۲
فصل ۱۵: احتیاطات استاندارد	۵۳
فصل ۱۶: غربالگری	۵۹
فصل ۱۷: مراقبت موارد آلوده به HBV	۶۱
- مراقبت مبتلایان به هپاتیت حاد B	۶۱
- مراقبت عفونت پری‌ناتال	۶۲
- مراقبت افرادی که آزمایش HBs مثبت دارند	۶۷
فصل ۱۸: درمان	۶۹
فصل ۱۹: تقویت زیر ساخت ارائه خدمات غربالگری، آموزش و مشاوره	۷۹
فصل ۲۰: آموزش	۸۱
فصل ۲۱: مشاوره	۸۳
فصل ۲۲: مراقبت اپیدمیولوژیک	۸۵
- سطوح ارائه خدمات، شرح وظایف	۸۵
- کمیته هپاتیت	۸۹
- نظام ثبت و گزارش‌دهی	۹۱
- گزارش‌دهی بر مبنای داده‌های آزمایشگاهی	۹۴
- اقدامات مورد نیاز	۹۴
فصل ۲۳: تحقیق	۹۷
فصل ۲۴: پایش و ارزشیابی برنامه مراقبت هپاتیت	۹۹

بخش چهارم: ضmann

فصل ۲۵: هپاتیت B و عفونت‌های بیمارستانی	۱۰۱
فصل ۲۶: مراقبت HBV در اقدامات جراحی و دندانپزشکی	۱۰۳
فصل ۲۷: مراقبت در دیالیز	۱۰۹
پیوست‌ها: فرم‌های گزارش‌دهی و دستورالعمل آن	۱۱۲
منابع	۱۱۹

پیشگفتار

هپاتیت‌های ویروسی یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشتی است و در بین آنها هپاتیت‌های منتقله از راه خون از جمله بیماری‌هایی هستند که سهم قابل توجهی از مرگ و میر، ناتوانی، بار اقتصادی، اجتماعی و روانی را به خود اختصاص داده و موارد مزمن این بیماری‌ها در حال حاضر مشکلات و تبعات بسیاری را بر جامعه تحمیل نموده است.

ویروس هپاتیت B که برای اولین بار در سال ۱۹۶۵ در دنیا گزارش گردید، یکی از مهم‌ترین این عوامل است. انجام واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B توانسته است بروز این بیماری را در دنیا کاهش داده و الگوی اپیدمیولوژیک آن را تغییر دهد. اما هنوز هم در مناطقی از دنیا این بیماری هیپراندمیک بوده و کنترل آن سهم زیادی از سرانه سلامت کشورها را به خود اختصاص می‌دهد. در کشور ما نیز انجام واکسیناسیون هپاتیت B یکی از مؤثرین اقدامات انجام شده در کنترل این بیماری و کاهش بروز آن محسوب می‌گردد و این کشور را در وضعیت گذار از شیوع متوسط به کم قرار داده است. رویکرد پیشگیرانه و کاهش خطر، بر مبنای داده‌های همه‌گیر شناختی که نشان‌دهندهٔ چگونگی ایجاد، گسترش و انتقال بیماری به‌صورت نهفته یا آشکار در گروه‌های مختلف جمعیت است، مهم‌ترین راهکار کنترل این بیماری است که نیازمند وجود ساختاری منسجم و سیستمی نظام‌مند، پویا و رو به رشد است. برنامه‌ریزی به منظور شناسایی ناقلین هپاتیت، انجام مراقبت‌های بهداشتی لازم جهت ممانعت از ابتلای دیگران، انجام آزمایش از نظر آلودگی به هپاتیت B در مادران باردار و اقدام به موقع در پیشگیری از آلودگی نوزاد مادر آلوده، موارد تماس با سوزن آلوده و ... از مواردی است که می‌تواند در کنار افزایش سطح آگاهی و تغییر نگرش و رفتارهای ناصحیح به مهار این بیماری در کشور منجر گردد.

مجموعهٔ تهیه شده به عنوان راهنمایی جامع و علمی، اصول پیشگیری و کنترل بیماری و اقدامات قابل اجرا بر اساس آن را در راستای عملیاتی نمودن کنترل این بیماری در کشور، جهت استفاده در سیستم بهداشتی و درمانی در اختیار قرار می‌دهد. انتظار می‌رود که با اهتمام در بکارگیری آن از سوی دانشگاه‌های علوم پزشکی سراسر کشور، نکاتی که به ارتقاء این نظام می‌انجامد مد نظر قرار گرفته و تلاش شود تا ضمن تقویت امکانات موجود و رفع کاستی‌ها با تکیه بر عزم ملی و خواست همگانی اهداف مورد نظر محقق گردد.

دکتر سیدمؤید علویان
معاون سلامت

مقدمه:



هپاتیت یک بیماری شایع است که به علت التهاب کبد ایجاد می‌شود. هپاتیت به دو نوع حاد و مزمن تقسیم می‌گردد و در اثر انواع ویروس‌ها، داروها، الکل و جایگزینی بافت چربی و ... در کبد ایجاد می‌شود (۱). هپاتیت‌های ویروسی که جزء علل مهم درگیری کبد می‌باشند در اثر آلودگی با ویروس‌های هپاتیت

A, B, C, D, E, G و همچنین ویروس‌های EBV، CMV، سرخک و سرخجه و ... ایجاد می‌شوند (۲).

یکی از عوامل مهم هپاتیت‌های ویروسی، هپاتیت B می‌باشد. اهمیت هپاتیت B شیوع زیاد این بیماری و همچنین عوارض مهم کبدی و خارج کبدی است (۳). در حال حاضر سه چهارم مردم دنیا در نواحی با شیوع بالای آلودگی هپاتیت B زندگی می‌کنند و حدود یک میلیون نفر در سال به علت عوارض حاد عفونت هپاتیت B و همچنین عوارض مزمن نظیر سیروز و H.C.C فوت می‌کنند (۴ - ۶).

هپاتیت B:

عفونت هپاتیت B یک مشکل مهم بهداشتی در سراسر دنیا است (۱). سیر بیماری از یک عفونت حاد تا یک بیماری مزمن متفاوت می‌باشد. معمولاً موارد حاد عفونت با هپاتیت B، سیر خود محدود شونده دارند. ۱ تا ۲٪ از موارد حاد منجر به هپاتیت برق آسا (فولمینانت) می‌گردد که در ۵۰ - ۳۰ درصد موارد منجر به مرگ بیمار می‌گردد (۱ و ۲). نوع مزمن هپاتیت B نیز از یک عفونت بدون علامت تا هپاتیت مزمن علامت‌دار، سیروز و سرطان هپاتوسلولر متغیر می‌باشد. عفونت حاد و مزمن هپاتیت B منجر به مرگ و میر ۵۰۰/۰۰۰ تا ۱/۲۰۰/۰۰۰ در سال می‌شود (۴ و ۷).

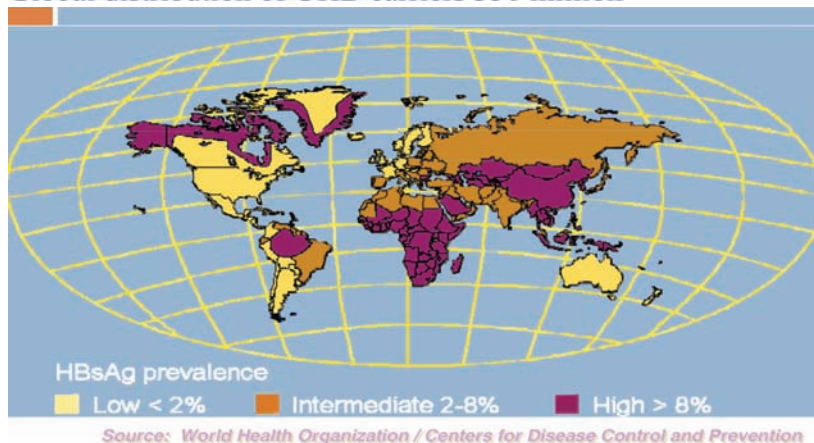
۱

اپیدمیولوژی

وضعیت بیماری در جهان

بیش از ۲ میلیارد نفر از جمعیت دنیا با ویروس هپاتیت B برخورد داشته و با این ویروس آلوده شده‌اند و در حدود ۴۰۰ - ۳۵۰ میلیون نفر در جهان ناقل HBV هستند (۸ و ۹).

Global distribution of OHB carriers 350 million



میزان شیوع ناقلی HBV در نقاط مختلف جهان متفاوت بوده و بر این اساس مناطق مختلف جهان به ۳ گروه تقسیم می‌شوند:

۱. مناطق با شیوع کم: میزان شیوع ناقلی HBV در این مناطق ۰/۱ درصد تا ۲٪ می‌باشد. این مناطق شامل آمریکای شمالی، اروپای غربی، استرالیا و قسمتی از آمریکای جنوبی و مرکزی می‌باشد.
۲. مناطق با شیوع متوسط: میزان شیوع ناقلی HBV در این مناطق ۲ تا ۸٪ است. این مناطق شامل کشورهای اطراف مدیترانه، ژاپن، آسیای مرکزی، خاورمیانه و قسمت‌هایی از آمریکای جنوبی و لاتین و اروپای شرقی می‌باشد.
۳. مناطق با شیوع بالا: میزان شیوع ناقلی HBV در این مناطق ۸ تا ۲۰٪ می‌باشد. این مناطق شامل آسیای جنوب شرقی، چین، جزایر پاسیفیک، آلاسکا و قسمت‌هایی از خاورمیانه و اروپای شرقی می‌باشد (۲ و ۱۲). ۷۵٪ از موارد ابتلاء در هر سال به

کشورهای آسیایی متعلق هستند (۱۰).

اختلاف در میزان ناقلین HBV در مناطق مختلف عمدتاً مربوط به سن ابتلاء می‌باشد. سن، بیمار رابطه معکوس با میزان مزمن شدن بیماری دارد. به عنوان مثال میزان پیشرفت بیماری از عفونت حاد HBV به عفونت مزمن در عفونت‌های دوره نوزادی در حدود ۹۰٪ می‌باشد. این میزان در سن ۱ تا ۵ سالگی به ۲۰ تا ۵۰٪ می‌رسد (۱۱). **در مناطقی از دنیا که شیوع هپاتیت B کم است، شایع‌ترین سن ابتلاء در نوجوانان و بالغین جوان می‌باشد.** در این مناطق عمده‌ترین راه‌های انتقال شامل روابط جنسی، تزریق خون یا فرآورده‌های خونی آلوده، اعتیاد تزریقی و استفاده از سرنگ، سوزن مشترک و تزریقات نامطمئن می‌باشد. در این مناطق واکسیناسیون سبب کاهش ابتلاء در کودکان شده است. به نظر می‌رسد انجام واکسیناسیون در بالغین با احتمال ابتلاء بیشتر می‌تواند انتقال و شیوع HBV را کاهش دهد (۱۱ و ۱۲).

مرگ و میر از این بیماری حتی در کشورهایی که از شیوع بالایی برخوردار نیستند ۵ برابر بیش از هموفیلوس آفلوانزا تایپ b (Hib) و ۱۰ برابر بیش از سرخک (تا قبل از انجام واکسیناسیون روتین) بوده است (۱۳).

در نواحی آندمیک الگوی انتقال و میزان مزمن شدن بیماری متفاوت می‌باشد. در این مناطق عفونت با HBV عمدتاً در شیرخواران و کودکان در اثر انتقال از مادر و یا به علت تماس نزدیک با کودکان آلوده ایجاد می‌شود. البته سایر راه‌های انتقال نظیر تماس با خون آلوده، سوزن آلوده و تزریق‌های غیرایمن نیز مهم می‌باشد (۲ و ۱۲).

بطور کلی سه‌چهارم از جمعیت دنیا در مناطق با آلودگی بالا زندگی می‌کنند. حدود ۹۰٪ از ناقلین سالم در مناطق در حال توسعه و یا توسعه نیافته زندگی می‌کنند. ۱۰۰ میلیون نفر از ناقلین مزمن هپاتیت B در چین و ۱/۲ میلیون نفر از آنها در آمریکا زندگی می‌کنند. در مناطق مرکزی آفریقا شیوع ناقلی HBV بسیار بالا بوده و این امر مربوط به انتقال از مادر به نوزاد و یا آلودگی کودکان تا ۵ سالگی می‌باشد. در این مناطق عوارض مزمن آلودگی با HBV در آن کشور نظیر سیروز و HCC در دهه دوم و سوم زندگی دیده می‌شود (۲ و ۱۴). بر اساس برآورد CDC آمریکا میزان عفونت با HBV در سال بین ۸۰ تا ۸۵ هزار نفر بوده و ۸۵۰۰ تا ۱۹۰۰۰ نفر در سال به علت عفونت حاد هپاتیت B بستری می‌شوند. سالیانه ۱۵۰ تا ۳۰۰ مورد هپاتیت فولمینانت ناشی از HBV نیز در آمریکا گزارش می‌شود (۷ و ۱۱).

وضعیت بیماری در ایران

براساس طرح ملی سلامت و بیماری که در سال ۱۳۷۸ انجام گردید ۱/۷ درصد جمعیت عمومی HBsAg مثبت داشتند (۱۵).

بر اساس مطالعات انجام شده ایران جزء کشورهای با شیوع متوسط محسوب می‌گردد (۱۷ - ۱۵) و به نظر می‌رسد ۳۵٪ ایرانیان با HBV برخورد داشته و ۳ - ۲ درصد جمعیت ناقل مزمن می‌باشند (۱۸) که البته در مناطق مختلف پراکندگی یکسانی ندارد. بطوری که این رقم در برخی نقاط کشور مثل استان فارس ۱/۷٪ (۱۹) و در برخی دیگر مثل سیستان و بلوچستان ۵٪ (۲۰) می‌باشد. با توجه به انجام واکسیناسیون نوزادان از سال ۱۳۷۲ و کاهش شیوع آن بر اساس طرح ملی سلامت و بیماری، کشور ما در مرحله گذار از شیوع متوسط به شیوع کم بوده و موارد جدید بیماری بیشتر در گروه نوجوانان و بالغین اتفاق می‌افتد.

ژنوتیپ شایع HBV در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن ژنوتیپ D می‌باشد (۲۱ و ۲۲). ۸۰ درصد موارد مبتلا به عفونت مزمن HBV در ایران HBeAg منفی هستند (۲۳). میزان شیوع HBsAg در نیاوند ۲/۳٪ است (۲۴).

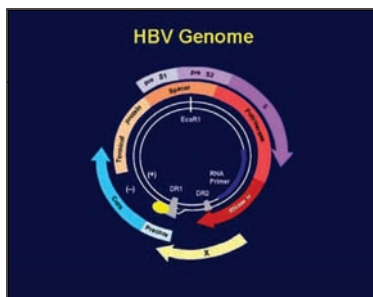
شیوع HBV در بررسی ۳۹۵۹۸ اهدا کننده خون در قزوین ۱/۰۸٪ بوده که بیشتر در زنان و افراد کم سواد، متأهل و سن بالای ۳۵ سال بوده و انتقال افقی نیز مهم‌ترین راه است (۲۵).

شیوع هپاتیت D در جمعیت عادی ۲/۴ درصد، در اهدا کنندگان خون ۲/۵ درصد و در هپاتیت مزمن ۵ تا ۶ درصد است (۲۶). همچنین در بررسی انجام شده در مراجعین اهداء خون در سال ۸۲ نیز ۸/۷ در هزار نفر آلودگی به HBV وجود داشته است (۲۷).

در بررسی انجام شده روی مبتلایان به سیروز، ۸۴٪ موارد anti HBe مثبت و ۵۱٪ HBsAg مثبت بوده‌اند، در بیماران مبتلا به هپاتوسلولار کارسینوما ۷۲٪ anti HBe مثبت و ۴۶٪ HBsAg مثبت بوده‌اند (۸).

با توجه به مجموع بررسی‌های انجام شده، HBV یکی از شایع‌ترین علل بروز هپاتیت حاد و مزمن در بالغین و همچنین سیروز و هپاتوسلولار کارسینوما در ایران است (۲۸ - ۳۰).

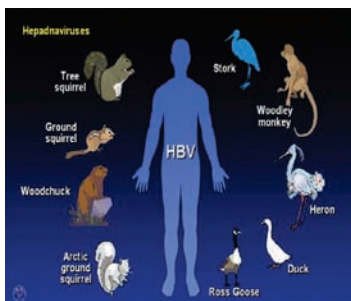
ویروس‌شناسی



ویروس مولد این نوع هپاتیت جزء خانواده هپادناوایروس نوع I طبقه‌بندی می‌شود. HBV یک نوع DNA ویروس می‌باشد که ساختمان ژنتیکی بسیار متراکمی دارد و از ۳۲۰۰ زوج باز آلی تشکیل شده است. DNA ویروس ۴ گروه از اجزاء سازنده ویروس را توسط قسمت S، C، P و X کد می‌کند.

بطور کلی ویروس از ساختمان‌های زیر تشکیل شده است:

۱. پوشش لیپوپروتئینی
۲. هسته نوکلئوکپسیدی
۳. ماده وراثتی DNA که به‌صورت دو زنجیره‌ای و پیچیده در هم می‌باشد.



یک مشخصه بسیار بارز این گروه از ویروس‌ها وجود DNA پلی‌مراز می‌باشد که در تکثیر ویروس حائز اهمیت می‌باشد. این گروه از ویروس‌ها توانایی آلوده کردن موش خرما، اردک، سنجاب و شپانزه را دارند. در انسان نیز محل اصلی درگیری کبد می‌باشد ولی ویروس در سلول‌های خونی، مغز استخوان و بافت لنفاوی نیز یافت شده است.

اجزاء تشکیل‌دهنده HBV

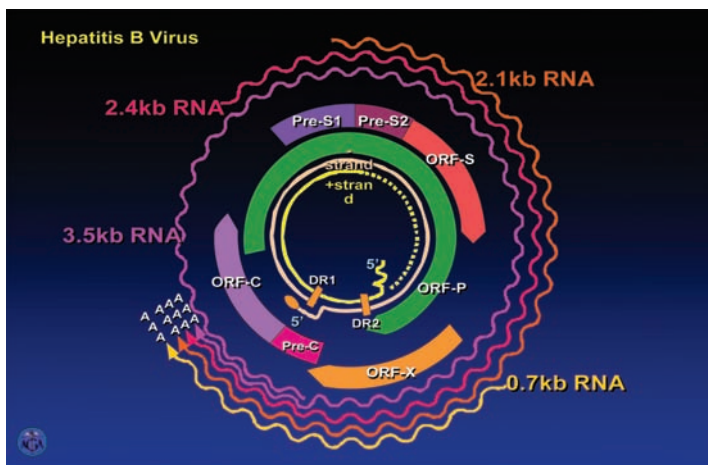
۱. HBsAg جزء پوشش خارجی ویروس (Envelope) بوده و محصول ژن S می‌باشد. HBsAg سابتایپ‌های مختلفی دارد. این آنتی‌ژن در ۹۰ تا ۹۵٪ از موارد حاد قابل تشخیص می‌باشد و آنتی‌بادی تولید شده بر علیه آن نقش محافظتی دارد. مهم‌ترین جزء آن ۱۷-۲۵nm طول داشته و به‌صورت بیضوی یا رشته‌های بلند، قابل شناسایی می‌باشد. این قسمت شایع‌ترین قسمت تولید شده

بوده و گاهی تا ۱۰۰۰ برابر سایر اعضاء ویروس، تولید می‌گردد.

۲. HBeAg: ویریون با قطر ۴۲nm شامل یک نوکلئوکپسید (۲۷nm) می‌باشد. آنتی‌ژن ظاهر شده بر روی هسته نوکلئوکپسید HBeAg نامیده می‌شود و توسط ژن C کد می‌گردد. از آنجاییکه این آنتی‌ژن بر روی هسته نوکلئوکپسید قرار دارد در گردش خون قابل تشخیص نیست ولی آنتی‌بادی تولید شده بر علیه آن (anti-HBe) قابل تشخیص بوده و گاهی تنها مشخصه ابتلاء به عفونت HBV این آنتی‌بادی است.

۳. HBeAg: یک پروتئین محلول نوکلئوکپسیدی می‌باشد که توسط ژن C کد می‌شود. از نظر ایمنی‌زایی متفاوت از HBeAg بوده و وجود آن با بیماری‌زایی رابطه مستقیم دارد.

لازم به یادآوری است درصدی از ویروس‌های هیپاتیت B به علت تغییر در ماده ژنتیکی HBeAg تولید نمی‌کنند (۳۳ - ۳۱).



۳

روش‌های انتقال

روش غالب انتقال HBV در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. در مناطق با شیوع بالا انتقال از مادر به جنین مهم‌ترین راه انتقال HBV می‌باشد. مهم‌ترین راه انتقال در مناطق با شیوع متوسط، انتقال از فرد آلوده (افقی) در دوران کودکی و نوجوانی و در مناطق با شیوع کم، روابط جنسی غیرمطمئن و مصرف داروهای تزریقی در بالغین است (۲ و ۳۶ - ۳۱).

انتقال از مادر به جنین (Vertical)

میزان انتقال HBV از مادر به جنین در صورت مثبت بودن HBeAg بیش از ۹۰٪ است. انتقال ویروس از مادر به جنین ممکن است طی بارداری (بسیار نادر است)، هنگام زایمان یا بعد از آن اتفاق بیفتد. شواهدی مبنی بر کاهش ریسک انتقال ویروس از مادر به جنین در اثر زایمان به روش سزارین وجود ندارد. از طرفی شیردهی احتمال انتقال HBV را افزایش نمی‌دهد. بطور کلی احتمال انتقال ویروس از مادر به کودک (Vertical) با نحوه تقسیم و فعالیت ویروس رابطه مستقیم دارد. لذا انجام تست HBsAg در مراحل اولیه حاملگی الزامی است. در زنانی که در معرض خطر بیشتری قرار دارند (مثل همسران معتادان تزریقی و ...) این تست باید در ماه‌های آخر حاملگی تکرار گردد. نوزادان به دنیا آمده از مادران ناقل باید در بدو تولد واکسینه شده و HBIG دریافت نمایند. از این طریق احتمال آلوده شدن نوزاد به شدت کاهش می‌یابد.

انتقال افقی (Horizontal)

احتمال انتقال HBV از طریق تماس جنسی، استفاده از سرنگ و سوزن آلوده، خراش‌های پوستی یا مخاطی بخصوص در کودکان طی تماس‌های نزدیک بدنی و تماس‌های غیرمستقیم مثل خالکوبی و ... وجود دارد. HBV می‌تواند در خارج از بدن به مدت طولانی زنده بماند لذا احتمال آلودگی در تماس با وسایلی نظیر مسواک، تیغ و حتی اسباب‌بازی آلوده با خون وجود دارد. به نظر می‌رسد با توجه به الگوی اپیدمیولوژیک بیماری در کشور، راه انتقال عمودی به افقی در حال تغییر باشد.

تزریق خون و فرآورده‌های خونی

تزریق خون و تماس با خون آلوده یک روش مهم در انتقال HBV می‌باشد. البته با بررسی خون‌های اهدایی از نظر HBsAg و anti HbC میزان انتقال HBV به دنبال تزریق خون کاهش قابل ملاحظه‌ای پیدا کرده است. در حال حاضر احتمال انتقال HBV از طریق تزریق خون در آمریکا یک در ۶۳۰۰۰ واحد خون می‌باشد. در پاکستان در یک بررسی مشاهده شد که شانس انتقال عفونت از طریق خون و محصولات خونی حدود ۶ تا ۸ درصد بوده و نظام کنترل خون در بسیاری مناطق وجود ندارد (لازم به ذکر است در بسیاری از مناطق پاکستان خون فروش‌های حرفه‌ای فعال بوده و اغلب آنها HBsAg مثبت می‌باشند). بیمارانی نظیر افراد مبتلا به هموفیلی و تالاسمی که نیاز به تزریق خون مکرر دارند در معرض خطر بیشتری از نظر ابتلاء به HBV هستند.

تماس‌های جنسی

انتقال از طریق تماس‌های جنسی مهم‌ترین روش انتقال در کشورهای توسعه یافته می‌باشد. به‌نظر می‌رسد که ۵۰٪ از موارد هپاتیت حاد در آمریکا به‌علت انتقال از طریق تماس‌های جنسی نامطمئن بوجود می‌آید. لذا آموزش عمومی جامعه در مورد پایداری به خانواده و استفاده از وسایلی نظیر کاندوم در حین آمیزش اهمیت بسزایی در کنترل HBV دارد. در یک مطالعه که توسط سازمان جهانی بهداشت و UNAIDS انجام شده سالانه ۵۰۰/۰۰۰ Sex worker در جهان مبتلا به عفونت HBV حاد و مزمن تشخیص داده می‌شوند.

انتقال از طریق تزریق وریدی دارو و مواد مخدر

انتقال HBV معمولاً در اثر استفاده از سرنگ‌ها و سوزن‌های مشترک در معتادین تزریقی اتفاق می‌افتد. در این حالت احتمال آلودگی همزمان با چند ویروس نظیر HBV، HCV، HIV نیز از این طریق وجود دارد. روش‌هایی نظیر طب سوزنی، خالکوبی (Tattooing) نیز نقش قابل توجهی در انتقال HBV دارند.

عفونت بیمارستانی

هپاتیت B شایع‌ترین ویروس منتقل شونده از طریق خون در پرسنل بهداشتی و درمانی می‌باشد. انتقال معمولاً از طریق وسایل آلوده یا تماس با سوزن آلوده ایجاد می‌شود.

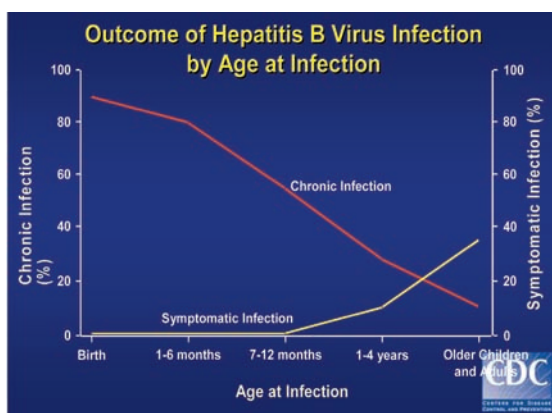
احتمال انتقال ویروس هپاتیت B از پرسنل بیمارستانی آلوده، به بیماران وجود دارد. بیشترین احتمال در ناقلین HBV است که HBeAg مثبت دارند.

پیوند اعضا

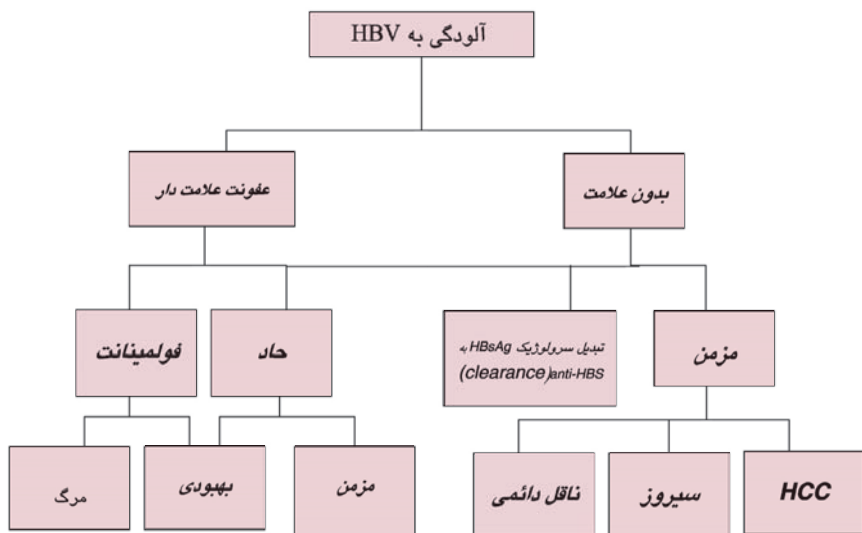
یکی از راه‌هایی که جدیداً مورد توجه قرار گرفته، انتقال HBV از طریق اعضا پیوند شده می‌باشد. در صورتیکه فرد اهدا کننده از نظر HBsAg مثبت باشد، حتی اهداء عضوی نظیر کلیه و قریه نیز موجب انتقال HBV می‌شود. لذا انجام تست HBsAg در افراد اهدا کننده عضو الزامی است.

سیر آلودگی به HBV

طیف علائم و نشانه‌های بالینی عفونت با HBV در نوع حاد و مزمن و برق آسا متغیر می‌باشد. علائم بیماری بر اساس سن، وضعیت سیستم ایمنی، وجود یا عدم وجود سایر بیماری‌های کبد و حتی روش انتقال متفاوت است (۳۵ - ۳۶).



سیر آلودگی به HBV



۴

هپاتیت حاد

۷۰٪ از موارد هپاتیت حاد B بدون زردی (an icteric) می‌باشد. در ۳۰٪ موارد بیمار دچار زردی می‌شود.

دوره نهفتگی بیماری از ۴ تا ۲۴ هفته متغیر است. علائم اولیه هپاتیت حاد به صورت سیستمیک بوده و شامل بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، بیحالی، سردرد، کوفتگی عضلانی، درد مفاصل، تب و در موارد نادر به صورت سرفه و آبریزش است. معمولاً تهوع، استفراغ و بی‌اشتهایی همراه با تغییر در حس بویایی و چشایی است. تب معمولاً خفیف و حدود ۳۸ درجه می‌باشد. با بروز زردی، پررنگ شدن ادرار و کمرنگ شدن مدفوع علائم اولیه کاهش می‌یابد. در این مرحله ممکن است بیمار دچار کاهش وزن خفیف در حدود ۵kg-۲/۵ گردد. همچنین به علت بزرگی کبد، احتمال بروز درد در قسمت فوقانی و راست شکم وجود دارد. در ۱۰ تا ۲۰٪ بیماران غدد لنفاوی گردن و طحال نیز بزرگ می‌شود.

بتدریج زردی بیمار کاهش یافته و علائم اولیه بیماری از بین می‌رود. دوره بعد از مرحله زردی متغیر بوده و در ۷۵٪ از موارد مرحله حاد هپاتیت B در حدود ۳ تا ۴ ماه طول می‌کشد.





هیپاتیت مزمن

طبق تعریف وجود یک بیماری نکرور دهنده التهابی در کبد به علت عفونت پایدار هیپاتیت B مزمن است. سابقه هیپاتیت حاد تنها در درصد کمی از بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن وجود دارد. بیشتر بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن بدون علامت هستند. در بیماران علامت دار مهم ترین علامت، ضعف، بی حالی و خستگی زودرس می باشد. برخی از بیماران بی اشتهایی نیز دارند. درصد کمی از بیماران درد RUQ دارند. در صورت پیشرفت بیماری به علت بروز سیروز علائمی نظیر آسیت، زردی، بزرگی طحال آنسفالوپاتی و ادم محیطی بروز می کند. در مراحل تشدید بیماری و افزایش پدیده فعال شدن مجدد و تکثیر ویروس (Reactivation) احتمال بروز علائم هیپاتیت حاد و یا نارسایی کبد وجود دارد. معاینه بالینی بیماران مبتلا به هیپاتیت B مزمن می تواند طبیعی بوده و یا علائمی از یک بیماری کبدی مزمن وجود داشته باشد. این علائم شامل بزرگی طحال، زردی، آسیت، ادم محیطی و حتی آنسفالوپاتی می باشد.

نتایج آزمون های آزمایشگاهی در هیپاتیت B مزمن از نتایج طبیعی تا کاملاً مختل متغیر می باشد. معمولاً AST و ALT بطور خفیف تا متوسط افزایش نشان می دهند. پیشرفت بیماری به سمت سیروز موجب بروز علائم Hypersplenism (کاهش یک یا چند رده سلولی در حضور فعالیت مغز استخوان)، کاهش آلبومین سرم و افزایش زمان PT می گردد. در این مرحله معمولاً سطح AST بیشتر از ALT می باشد.

مراحل عفونت مزمن HBV

سیر معمول عفونت مزمن HBV بر اساس رابطه بین تکثیر ویروس و پاسخ ایمنی میزبان تعیین می گردد. اثرات نهایی عفونت مزمن HBV بستگی به شدت بیماری کبدی در زمان توقف تکثیر HBV دارد.

بطور کلی عفونت مزمن HBV شامل دو مرحله می باشد:

۱. مرحله اولیه که شامل تکثیر ویروس و بیماری فعال کبدی است.
۲. مرحله انتهایی که تکثیر ویروس متوقف شده و بیماری کبدی وارد فاز پسرفت می شود.

در بیمارانی که در دوره نوزادی دچار عفونت با HBV می شوند یک مرحله تکثیر

ویروسی وجود دارد که با بیماری فعال کبدی همراه نیست. این مرحله اصطلاحاً فاز تحمل ایمنی (Immune tolerance) نامیده می‌شود. در این مرحله تکثیر ویروس بسیار زیاد بوده ولی شواهدی از بیماری فعال کبدی به صورت افزایش آنزیم‌های کبدی و یا علائم بیماری کبدی وجود ندارد. این مرحله ۱۰ تا ۳۰ سال ادامه می‌یابد. در این مرحله احتمال پاک شدن HBeAg بسیار کم می‌باشد.

مرحله تکثیر یا پاکسازی ایمنی

گذر از فاز تحمل ایمنی به فاز پاکسازی ایمنی (Immune clearance) در دهه دوم یا سوم در بیمارانی که دچار عفونت از مادر به نوزاد شده‌اند، اتفاق می‌افتد. در این مرحله احتمال پاکسازی خودبخودی HBeAg افزایش می‌یابد. گاهی در این مرحله علائم شدیدی نظیر هپاتیت حاد ایجاد می‌شود. علت بروز علائم حمله‌ور شدن سیستم ایمنی به سلول‌های کبدی آلوده می‌باشد.

مرحله توقف یا کاهش تکثیر ویروس

در این مرحله بیماران از نظر HBeAg منفی بوده و آنتی‌بادی ضد HBeAg در سرم وجود دارد و علیرغم مثبت بودن HBsAg سطح DNA ویروس به شدت کاهش می‌یابد. از طرف دیگر عوارض ناشی از التهاب منجر به نکروز در کبد نیز کاهش می‌یابد. در درصدی از این بیماران HBsAg نیز منفی می‌شود. در بیماران غیرسیروزی که HBsAg پاک می‌شود، پیش‌آگهی بیمار خوب است. البته در این بیماران نیز عوارضی نظیر سرطان هپاتوسلولر (HCC) و سیروز گزارش شده است.

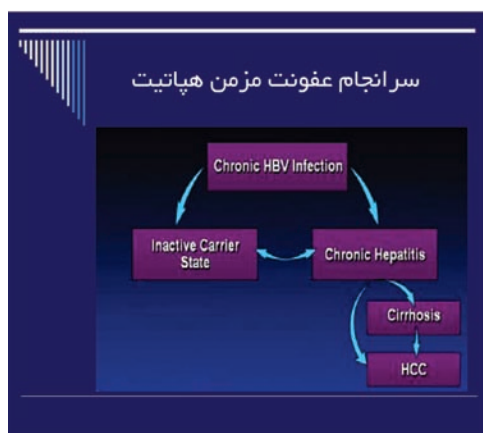
عوارض و پیش‌آگهی هپاتیت مزمن B

عوارض عفونت مزمن HBV از یک وضعیت ناقل غیرفعال تا بروز سیروز، نارسایی کبدی، سرطان هپاتوسلولر (HCC) و مرگ متغیر می‌باشد.

عوامل مؤثر در بقاء بیماران عفونت مزمن HBV

عوامل متعددی در پیش‌آگهی و بقای بیماران مبتلا به عفونت مزمن HBV تأثیر دارند. هر قدر فاز تکثیر طولانی‌تر باشد، احتمال ایجاد سیروز و سرطان هپاتوسلولر (HCC) بیشتر می‌شود. اگر سطح سرمی HBVDNA بالا باشد، خود می‌تواند به

عنوان یک ریسک فاکتور برای سرطان هپاتوسلولر محسوب گردد. از طرفی احتمال سرطان هپاتوسلولر در بیماران با HBeAg مثبت بیشتر از افراد HBeAg منفی است. عوامل متعددی عوارض کبدی عفونت مزمن HBV را تشدید می‌کنند. این عوامل شامل مصرف الکل، عفونت همزمان با HCV یا HDV، کبد چرب و بیماری‌های متابولیک کبد می‌باشند.





هیپاتیت برق آسا

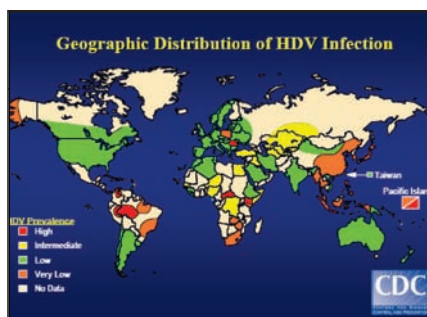
این عارضه عمدتاً خود را به صورت یک آنسفالوپاتی کبدی نشان می‌دهد که معمولاً ظرف ۸ هفته از زمان شروع اولین علائم بیماری و یا دو هفته پس از شروع یرقان رخ می‌دهد. ریسک ابتلای به هیپاتیت و نارسایی فولمینانت کبد کم است ولی رخداد آن در بعضی گروه‌ها بیشتر است. مرگ در فاز حاد هیپاتیت B معمولاً به علت هیپاتیت برق آسا یا فولمینانت است.

علائم اولیه این بیماری به صورت آنسفالوپاتی و زردی است و در اکثریت قریب به اتفاق موارد زردی قبل از آنسفالوپاتی ظاهر می‌شود. به محض مشاهده علائم استفراغ‌های مکرر، خونریزی، تیرگی شعور و خواب آلودگی در بیماری که مبتلا به هیپاتیت B حاد است باید به فکر هیپاتیت فولمینانت بود. میزان افزایش آنزیم‌های کبدی معمولاً با شدت بیماری و رخداد هیپاتیت فولمینانت همخوانی ندارد (یعنی ممکن است آنزیم‌های کبدی طبیعی تا بالای ۱۰۰۰ باشد). طولانی شدن زمان انعقاد خون (افزایش بالاتر از ۴ ثانیه) شاه علامت بیوشیمیایی نارسایی برق آسای کبد است که علت آن هم نقص در سنتز فاکتورهای انعقادی است که توسط کبد صورت می‌گیرد. طولانی شدن زمان PT در بیمار مبتلا به هیپاتیت حاد حتی اگر بیمار در معاینه بالینی هیچگونه علائمی از آنسفالوپاتی نداشته باشد باید به عنوان پیش درآمد هیپاتیت فولمینانت تلقی شده و بیماران به دقت پایش شده و تحت نظر قرار گیرند. در هیپاتیت‌های فولمینانت ممکن است هیپوگلسیمی هم دیده شود بنابراین نباید این مسئله را در بررسی بیماران با آنسفالوپاتی از نظر دور داشت. یکی دیگر از علائم مهم در این فاز نارسایی کلیوی است که با کاهش حجم ادرار و افزایش کراتینین خود را نشان می‌دهد. در این موارد بهبود عملکرد کبد سبب بهبودی عملکرد کلیه می‌شود.

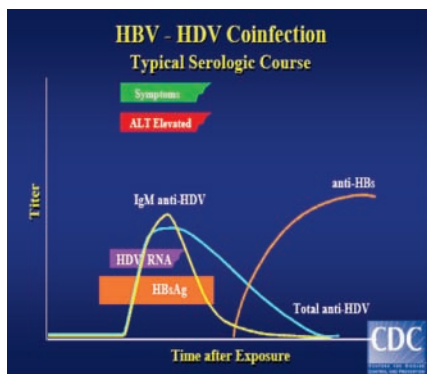


هیپاتیت D (دلتا)

این ویروس در تمام گروه‌هایی که شانس آلودگی به HBV را دارند بویژه در معتادان تزریقی، دریافت‌کنندگان خون از جمله بیماران هموفیلی دیده می‌شود. عفونت HIV نیز می‌تواند فعالیت مجدد این ویروس را باعث شود. البته مواردی از همزمانی HBV و HDV بدون ریسک فاکتور شناخته شده در بعضی مناطق جغرافیایی خاص دیده شده که نیازمند بررسی دقیق است.



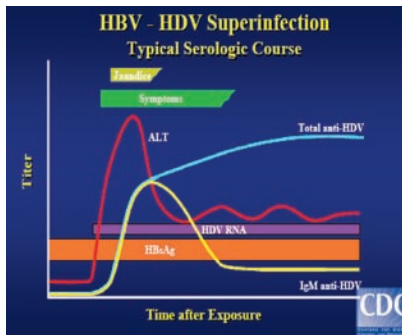
عفونت با ویروس دلتا در تمام دنیا خصوصاً جنوب اروپا، خاورمیانه، هندوستان و قسمت‌هایی از آفریقا شایع است. آلودگی به این ویروس در خاور دور شامل ژاپن، برزیل و چین نادر است. ویروس هیپاتیت D یک ویروس ناقص بوده و چرخه تکثیر ویروس تنها در حضور هیپاتیت B کامل می‌شود. احتمال آلودگی با هیپاتیت D و B به‌صورت زیر امکان پذیر است:



۱. ابتلاء به هیپاتیت حاد D همراه با عفونت هیپاتیت B حاد باشد (Coinfection):

این عفونت معمولاً در معتادان تزریقی اتفاق می‌افتد. در برخی از مطالعات نشان داده شده که عفونت حاد هیپاتیت D و B خطر هیپاتیت فولمینانت را افزایش می‌دهد. از آنجایی که هیپاتیت B در اکثر موارد

پاک می‌شود (resolve)، در نتیجه هیپاتیت D نیز به دنبال آن پاک می‌گردد. البته خطر مزمن شدن در عفونت همزمان هیپاتیت B و D کمتر از ۵٪ است.



۲. هپاتیت حاد D بر آلودگی قبلی و مزمن هپاتیت B اضافه گردد (Super infection):

در این موارد معمولاً علائم هپاتیت شدید در ناقلین HBV یا افراد شناخته شده مبتلا به هپاتیت B مزمن بروز می‌کند. در چنین مواردی عفونت هپاتیت D در ۷۰٪ موارد مزمن می‌شود. در این موارد سطح ویروسی HDV در خون غالباً

زیاد می‌باشد. تکثیر همزمان HDV و HBV غالباً منجر به پیشرفت سریع هپاتیت و ایجاد سیروز در عرض چند سال می‌گردد.

گاهی آلودگی با HDV به صورت مزمن در افراد مبتلا به HBV مزمن باقی می‌ماند (Chronic HDV infection).

نحوه انتقال ویروس HDV مشابه هپاتیت B می‌باشد. روش‌های پیشگیری کننده از انتقال HBV و واکسیناسیون بر ضد آن می‌تواند از انتقال HDV و بروز عفونت حاد و مزمن هپاتیت D نیز جلوگیری نماید.

تشخیص

از آنجایی که عفونت HDV به HBV وابستگی دارد. لذا در تشخیص عفونت HDV وجود HBsAg ضروری است.

لازم به ذکر است که HBsAg به صورت یک کپسول دور ویروس هپاتیت D را احاطه می‌کند. لذا شناسایی HDV Ag به سهولت انجام نمی‌گیرد. حتی شناسایی HDV RNA نیز توسط روش‌های خاص انجام شده که متأسفانه بطور گسترده در دسترس نیست.

جهت تشخیص Coinfection هپاتیت B و D تعیین HBsAg، HBeAg، anti HBe، anti HDV لازمست. HDV RNA و HDV Ag در مراحل اولیه این نوع عفونت امکان پذیر است ولی در صورت عدم دسترسی به این دو تعیین anti HDV کمک کننده خواهد بود. جهت تشخیص Super infection هپاتیت D بر هپاتیت مزمن B، علاوه بر تعیین معیارهای عفونت مزمن B تعیین HDV RNA و anti HDV لازمست (۳۸ - ۳۹).



تظاهرات خارج کبدی عفونت HBV

تظاهرات خارج کبدی هپاتیت B عمدتاً به Circulating Immune complex نسبت داده می‌شود و هم در عفونت حاد و هم در عفونت مزمن دیده می‌شود. تظاهرات خارج کبدی عفونت HBV در ۱۰ تا ۲۰٪ از بیماران مبتلا به عفونت مزمن HBV دیده می‌شود. عامل اصلی آن در عفونت حاد و مزمن واکنش‌های وابسته به سیستم ایمنی می‌باشد.

در عفونت حاد هپاتیت B مهم‌ترین تظاهر خارج کبدی بیماری شبه سرمی (Serum sickness like syndrom) می‌باشد. علائم آن به‌صورت تب، بثورات پوستی، درد مفاصل، کهیر، آرتریت و خستگی صبحگاهی می‌باشد. این علائم معمولاً از یک تا چهار هفته قبل از زردی ظاهر می‌شوند و با بروز زردی به‌صورت قابل توجهی کاهش می‌یابند. بثورات جلدی در هپاتیت به هر شکلی ممکن است دیده شود (راش‌های اریتماتوز، ماکولر، ماکولوپاپولر، کهیری و یا حتی به‌صورت پتشی). سه عارضه مهم خارج کبدی در HBV مزمن شامل پلی‌آرتریت ندوزا و درگیری گلومرولی کلیه و آکرودرماتیت پاپولر می‌باشد.

پلی‌آرتریت ندوزا Polyarteritis nodosa

یک عارضه نادر ولی مهم هپاتیت B می‌باشد. ۳۰٪ بیماران مبتلا به پلی‌آرتریت ندوزا سابقه عفونت با HBV دارند و ۱٪ از بیماران مبتلا به HBV مزمن دچار این عارضه می‌شوند. این عارضه یک واسکولیت سیستمیک نکروز دهنده می‌باشد که شرائین کوچک تا متوسط را درگیر می‌سازد. علائم بیماری به‌صورت تب، بثورات جلدی، افزایش فشارخون، درد شکمی، بیماری کلیوی، التهاب مفصل (به‌صورت چند مفصلی)، علائم CNS، منونریت و بثورات پوستی می‌باشد. در این موارد درمان ضدویروسی به تنهایی یا همراه با پلازما فرز کمک‌کننده است. در صورت پروتئینوری بیش از ۱gr در روز، نارسایی کلیه ($cr > 1.6 \text{mg/dl}$)، درگیری دستگاه گوارش، کاردیومیوپاتی و درگیری CNS پیش‌آگهی بیماری وخیم خواهد بود.

گلومرولونفریت

درگیری گلومرولی در هپاتیت B نادر است. انواع مختلف درگیری گلومرولی در اثر

عفونت مزمن HBV گزارش شده است که شایع‌ترین نوع آن گلومرولونفریت مامپرانو و در مرحله بعد مامبرانویرولیفراتیو می‌باشد. این عارضه بیشتر در کودکان و معمولاً در هنگام مرحله فعال تکثیر ویروس رخ می‌دهد. شایع‌ترین علامت این نوع درگیری پروتئینوری در سطح سندرم نفروتیک است. در موارد نادری بخصوص در بالغین منجر به نارسایی کلیوی می‌گردد. جهت تشخیص این عارضه درخواست انجام آزمایش کامل ادرار الزامی است. در صورت وجود پروتئینوری بایستی بیمار به مراکز تخصصی / فوق تخصصی ارجاع گردند.

اکرودرماتیت پاپولر Papular Acrodermatitis

این عارضه نادر هپاتیت B در کودکان است که تحت عنوان سندرم Gianotti crosti نیز خوانده می‌شود.

تظاهرات آن به صورت بثورات پوستی قرمز رنگ بدون برجستگی به قطر ۲ تا ۳ میلی‌متر است که در ناحیه صورت، دست و پا (بخصوص در ساق پا) ظاهر شده و همراه با لنفادنوپاتی ژنرالیزه (تورم غدد لنفاوی در بیش از یک نقطه بدن) می‌باشد (۳۴ - ۳۱).

مشخصه سرولوژیک تشخیصی برای عفونت هپاتیت B، HBsAg است. HBsAg معمولاً ۲ تا ۱۰ هفته بعد از تماس با HBV و قبل از افزایش آنزیم‌های کبدی و علائم بالینی در سرم بیماران ظاهر می‌شود. در عفونت حاد خود محدود شونده HBsAg طی ۴ تا ۶ ماه از سرم پاک می‌شود. وجود HBsAg به مدت بیش از ۶ ماه به مفهوم عفونت مزمن HBV می‌باشد. چند هفته بعد از پاک شدن HBsAg، آنتی‌بادی anti HBs ظاهر می‌شود. در این فاصله زمانی یعنی زمان پاک شدن HBsAg تا ظهور آنتی‌بادی (anti HBs) تنها روش تشخیص عفونت حاد هپاتیت B اندازه‌گیری آنتی‌بادی از نوع IgM برای، anti Hbc می‌باشد.

تمام سروتیپ‌های HBV یک مشخصه ژنتیکی مشترک به نام «a» دارند. آنتی‌بادی بر علیه این شاخص آنتی‌ژنی سبب ایجاد محافظت بر علیه تمامی سروتیپ‌های HBV می‌گردد.

در یک چهارم موارد HBsAg مثبت توأماً anti-HBs نیز وجود دارد. در این موارد آنتی‌بادی قادر به خنثی نمودن ویریون و ویروس نیست. این افراد ناقل HBV تلقی می‌شوند (۲ و ۳۶ - ۳۱).

مشخصات سرولوژیک

آنتی‌ژن و آنتی‌بادی HBc: HBcAg یک آنتی‌ژن داخل سلولی است که در هپاتوسیت‌ها ظاهر می‌شود. این آنتی‌ژن در سرم بیماران یافت نمی‌شود. بر خلاف HBcAg، آنتی‌بادی ضد آن در تمام سیر عفونت HBV قابل تشخیص می‌باشد. در فاز حاد عفونت HBV معمولاً آنتی‌بادی از نوع IgM در سرم یافت می‌شود. این نوع آنتی‌بادی ۴ ماه تا ۲ سال بعد از عفونت حاد در سرم قابل تشخیص است. آنتی‌بادی IgM anti Hbc در حین عود عفونت مزمن HBV نیز در سرم ظاهر می‌شود. آنتی‌بادی از نوع IgG بر علیه anti Hbc بتدریج ظاهر می‌شود و در بیمارانی که عفونت حاد آنها در حال پاک شدن می‌باشد و همچنین در بیماران مبتلا به عفونت مزمن در سرم باقی می‌ماند.

در برخی موارد تنها مارکر عفونت HBV وجود anti Hbc در سرم می‌باشد. در ۴ حالت عمده این وضعیت رخ می‌دهد:

۱. در عفونت حاد، در فاصله بین پاک شدن HBsAg و ظهور anti HBs (نوع IgM)

۲. سال‌ها بعد از عفونت حاد HBV که میزان anti HBs به زیر سطح قابل اندازه‌گیری می‌رسد.

۳. سال‌ها بعد از عفونت مزمن HBV که میزان HBsAg کاهش می‌یابد.

۴. موارد مثبت کاذب بعثت وجود IgM بالا.

اهمیت بالینی وجود anti HBe و anti HBe در سرم کاملاً روشن نشده است. در ۲۰٪ این افراد HBV DNA در سرم بیماران قابل تشخیص است. احتمال انتقال HBV به سایرین در این موارد از ۵٪ تا ۷۸٪ متغیر می‌باشد.

در این موارد جهت بررسی بیمار باید مجدداً تست‌های anti HBs، anti HBe، HBe Ag انجام گیرد. در بیمارانی که بیماری مزمن کبدی داشته و تنها مارکر مثبت anti HBe است، اندازه‌گیری سطح HBV DNA توصیه می‌شود. در مواردی که تنها مارکر مثبت anti HBe است احتمال همراهی آلودگی با HCV نیز بالا است. اکثر این بیماران دچار بیماری مزمن کبدی نشده و حتماً باید در این زمینه به آنها اطمینان داده شود. در صورتی که در چنین بیمارانی علائمی از بیماری مزمن کبدی وجود داشته باشد، پیگیری آنها به‌صورت یک بیمار مزمن هپاتیت B توصیه می‌شود. نکته قابل توجه، لزوم غربالگری افراد خانواده درجه یک این بیماران توسط پزشک می‌باشد.

آنتی‌ژن و آنتی‌بادی HBe

HBeAg یک پروتئین ترشحی است که در مراحل اولیه عفونت حاد HBV در سرم ظاهر می‌شود. این آنتی‌ژن معمولاً بعد از افزایش آنزیم‌های کبدی و طی مرحله حاد پاک می‌شود. وجود HBeAg به مدت بیش از ۳ ماه احتمال مزمن شدن عفونت را بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد.

HBeAg یکی از نشانه‌های مهم تکثیر و عفونت‌زایی HBV است. وجود HBeAg در عفونت مزمن HBV معمولاً با میزان بالای HBV DNA همراه می‌باشد. در صورت تبدیل HBeAg به anti HBe در بیماران مبتلا به عفونت مزمن HBV میزان HBV DNA کاهش می‌یابد.

در برخی از بیماران علیرغم عدم وجود HBeAg یا وجود anti HBe بیماری فعال کبدی همراه با HBV DNA بالا وجود دارد. علت این امر تولید نوعی از ویروس با موتاسیون در ناحیه precore می‌باشد.

HBV DNA

اندازه‌گیری HBV DNA به روش کمی و کیفی در تشخیص عفونت HBV، انتخاب بیماران برای درمان و بررسی پاسخ درمانی حائز اهمیت است. در عفونت حاد بعد از پاک شدن HBsAg از سرم میزان HBV DNA نیز با روش‌های هیبریداسیون قابل اندازه‌گیری نخواهد بود. در صورتی که از روش‌های دقیق PCR استفاده شود می‌توان وجود HBV DNA را ثابت نمود.

در عفونت مزمن نیز با تبدیل HBeAg به anti HBe میزان HBV DNA بطور قابل توجهی کاهش می‌یابد.

HBV DNA در بیماران هپاتیت مزمن که از نظر HBeAg منفی هستند، پایین‌تر از بیماران با HBeAg مثبت می‌باشد. در بیماران HBeAg منفی میزان HBV DNA بیش از 10^5 copies/ml افتراق‌دهنده بیماران با هپاتیت مزمن فعال از ناقلین غیرفعال می‌باشد.

توجه: مهم‌ترین نقش اندازه‌گیری HBV DNA تعیین میزان تکثیر ویروس و انتخاب بیماران جهت درمان است. کاهش HBV DNA بعد از درمان نیز یکی از نشانه‌های پاسخ به درمان می‌باشد.

در موارد هپاتیت B برق آسا، تعیین HBV DNA ممکن است تنها راه مشخص کردن علت نارسایی حاد کبدی باشد. لذا در چنین مواردی اندازه‌گیری آن توصیه می‌شود.



تشخیص آزمایشگاهی هپاتیت B

۱. هپاتیت B حاد

تشخیص هپاتیت حاد B از طریق آزمایش‌های بیوشیمیایی کبد و اثبات وجود آنتی‌ژن‌ها یا آنتی‌بادی‌های مربوط به آن انجام می‌شود. عفونت هپاتیت B حاد با افزایش آنزیم‌های کبدی (AST, ALT) همراه است. میزان طبیعی این آنزیم‌ها کمتر از ۴۰ IU/dl می‌باشد که در عفونت حاد هپاتیت B معمولاً به بیش از ۵ برابر حد طبیعی می‌رسد. در برخی موارد میزان این آنزیم‌ها به بیش از ۱۰۰۰ IU/dl نیز می‌رسد که این موارد قدری نگران‌کننده بوده و بیماران باید تحت نظارت دقیق باشند. در مرحله حاد همیشه ALT بیشتر از AST است. ALT و AST معمولاً در عرض ۱ الی ۴ ماه به حد طبیعی بر می‌گردند.

در برخی بیماران سطح بیلی روبین افزایش می‌یابد. همچنین ممکن است اختلال در تست‌های انعقادی (PT) مشاهده شود که در موارد شدید نشان‌دهنده پیش‌آگهی نامناسب می‌باشد.

سرولوژی هپاتیت B حاد

مشخصه عفونت حاد هپاتیت B وجود HBsAg است. HBsAg دو تا ۱۰ هفته بعد از برخورد با HBV و قبل از بروز علائم و افزایش آمینوترانسفرازهای کبدی در سرم ظاهر می‌شود. در موارد خود محدود شونده HBsAg طی ۴ تا ۶ ماه از سرم پاک می‌شود. چند هفته بعد از پاک شدن HBsAg، anti HBs ظاهر می‌گردد.

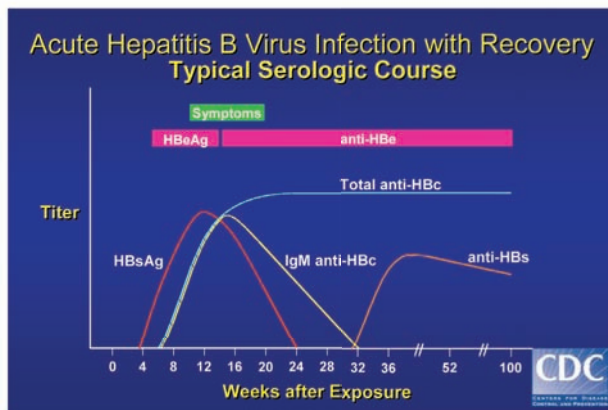
در مرحله حاد عفونت هپاتیت B، anti HBc از نوع IgM در سرم ظاهر می‌شود. این آنتی‌بادی معمولاً ۴ تا ۶ ماه بعد از بروز عفونت حاد کاهش می‌یابد. در برخی از موارد این آنتی‌بادی تا ۲ سال در سرم یافت می‌شود. بعد از کاهش تیتراژ این آنتی‌بادی نوع IgG anti HBc افزایش می‌یابد که در موارد مزمن بیماری نوع غالب آنتی‌بادی موجود در خون می‌باشد. نکته حائز اهمیت این است که طی دوره زمانی ناپدید شدن HBsAg و ظهور anti HBs تنها نشانه عفونت حاد هپاتیت B وجود IgM anti HBc می‌باشد. HBeAg طی مراحل اولیه عفونت حاد در سرم ظاهر می‌شود. وجود HBeAg نشان‌دهنده تکثیر و قابلیت انتقال HBV می‌باشد. در عفونت حاد قبل از پیک ترانس

آمینازها کاهش می‌یابد. در صورتیکه HBsAg آنها پایدار بماند و یا HBeAg بیش از ۳ ماه در خون باقی بماند ناقل ویروس بوده و احتمال ایجاد عفونت مزمن B (با بالا بودن HBeAg) افزایش پیدا می‌کند.

anti HBe بعد از anti HBc ظاهر می‌شود و نشان‌دهنده کاهش عفونت‌زایی است. با جایگزینی anti HBe بجای HBeAg و anti HBs بجای HBsAg، بیمار وارد فاز بهبودی (Recovery) می‌شود. در برخی موارد anti HBs و HBsAg بطور همزمان در سرم بیماران وجود دارد. در این حالت anti HBs بر علیه اپی‌توپ HBsAg موجود نمی‌باشد.

HBV DNA

HBV DNA به روش کمی و کیفی اندازه‌گیری می‌شود و بر اساس روش مورد استفاده حساسیت HBV DNA تعیین شده متفاوت است. در فاز بهبودی بیماری معمولاً HBV DNA از سرم پاک می‌شود (با روش‌های موجود غیرقابل اندازه‌گیری است).



جدول تفسیر نشانه های سرولوژیک HBV

تفسیر	Anti HBe	Anti HBs	HBsAg	HBeAg	HBeAB
عفونت حاد HBV	IgM	-	+	+/-	-
عفونت مزمن HBV	IgG	+/-	+	+/-	+/-
دال بر عفونت HBV در گذشته و ایمنی نسبت به آن است.	IgG	+	-	-	+
موارد زیر را مطرح می کند : عفونت HBV در گذشته ، ناقل HBV با سطح پایین، HBsAg و ظهور anti-HBs واکنش مثبت کاذب یا غیراختصاصی. وجود anti-HBe به صحت واکنش anti HBc کمک می کند.	IgG	-	-	-	-
پاسخ به واکسن	-	+	-	-	-

اقدامات تشخیصی مورد نیاز در هپاتیت حاد

در بیماری که با علائم هپاتیت حاد B مراجعه می نماید. انجام آزمایش های زیر لازم است:

آمینوترانسفرازهای کبدی (ALT,AST)، بیلی روبین، تست های انعقادی، HBeAg، HBsAg (در صورت مثبت بودن HBsAg، اندازه گیری این مارکر لازم است)، anti HDV، U/A، CBC، IgM anti HBc.

توجه: عفونت هپاتیت D تنها در زمینه هپاتیت B (حاد یا مزمن) رخ می دهد. لذا با توجه به شیوع HDV در ایران انجام تست های تشخیصی در این زمینه در بیماران هپاتیت B حاد یا مزمن توصیه می شود.

۲. هپاتیت B مزمن

تعریف: به مواردی اطلاق می شود که HBsAg بیشتر از ۶ ماه در بدن باقی می ماند.

هپاتیت B مزمن بر اساس مثبت یا منفی بودن HBeAg به دو گروه تقسیم می شود.

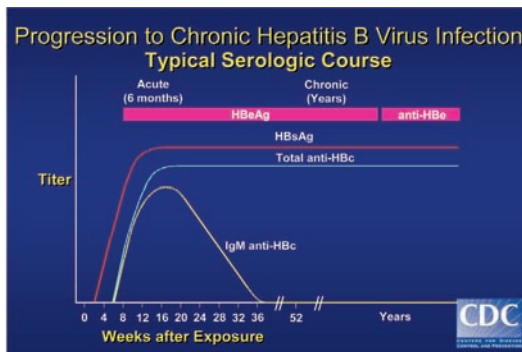
- HBeAg مثبت

- HbeAg منفی

فعال بودن و غیرفعال بودن بیماری در افراد مبتلا به HBV مزمن بر اساس معیارهای زیر تعریف می‌شود.

معیارهای تشخیص هپاتیت B مزمن (Chronic – Hepatitis B)

- تعریف:** وجود عفونت پایدار HBV با ضایعه نکرروزان التهابی در کبد
۱. وجود HBsAg به مدت بیش از ۶ ماه
 ۲. سطح سرمی HBVDNA بیش از 10^5 کپی در هر میلی‌لیتر خون (در موارد HBeAg منفی بیش از 10^4 کپی در هر میلی‌لیتر خون).
 ۳. بالا رفتن دائم یا متناوب سطح ALT, AST
 ۴. بیوپسی کبد نشان‌دهنده هپاتیت مزمن با $\text{Necro inflammatory score} > 4$ می‌باشد. (این سیستم امتیازدهی بر اساس میزان ارتشاح سلول‌های التهابی و نکرروز سلول‌های کبدی می‌باشد)
- تبصره:** در افراد High Risk که احتمال عفونت همزمان HCV وجود دارد، انجام anti-HCV نیز ضروری است.



معیارهای تشخیص ناقلین HBsAg غیرفعال

- تعریف:** وجود عفونت پایدار HBV بدون ضایعه نکرروزدهنده التهابی در کبد (در بیوپسی کبد نکرروز سلول‌های کبدی و ارتشاح سلول‌های التهابی دیده نمی‌شود).
۱. وجود HBsAg مثبت به مدت بیش از ۶ ماه ؛
 ۲. HBeAg منفی و anti HBe مثبت ؛
 ۳. سطح سرمی HBV DNA کمتر از 10^5 کپی در هر میلی‌لیتر (در بیمار HBeAg منفی سطح سرمی کمتر از 10^4 مورد نظر است).

۴. AST, ALT طبیعی (حد اقل ۳ نوبت به فاصله ۳ - ۲ ماه در سال)
 ۵. در بافت‌شناسی کبد شواهد قابل توجهی از هپاتیت (ارتشاح سلول التهابی و نکروز سلول‌های کبدی) وجود ندارد. البته انجام بیوپسی کبد در این بیماران بطور معمول توصیه نمی‌شود.

تشخیص هپاتیت B پاک شده (Resolved hepatitis B)

تعریف: به مواردی اطلاق می‌گردد که فرد قبلاً دچار عفونت حاد HBV شده ولی در حال حاضر شواهد ویروس‌شناسی، بیوشیمیایی، بافت‌شناسی عفونت حاد ویروسی یا بیماری را ندارد. به منظور تشخیص آن وجود معیارهای زیر لازم است:

۱. سابقه عفونت حاد یا مزمن هپاتیت B یا وجود anti HBc یا همراه یا بدون anti HBs

۲. عدم وجود HBsAg

۳. سطح سرمی HBV DNA قابل اندازه‌گیری نباشد

۴. سطح ALT طبیعی باشد.

توجه: در تمام موارد منظور از اندازه‌گیری سطح سرمی HBV DNA اندازه‌گیری کمی بوده و لازم نیست به‌صورت کیفی چک شود.

فعال شدن هپاتیت B (Reactivation of Hepatitis B)

تعریف: به مواردی اطلاق می‌گردد که در فردی که قبلاً ناقل غیرفعال HBsAg بوده و یا هپاتیت پاک شده داشته است، مجدداً علائم التهاب و نکروز ظاهر می‌شود.

عود حاد هپاتیت B

تعریف: در بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن غیرفعال به افزایش متناوب آنزیم‌های کبدی به بیش از ۱۰ برابر سطح طبیعی یا دو برابر سطح پایه اطلاق می‌گردد.

اقدامات تشخیصی مورد نیاز در هپاتیت مزمن

اندازه‌گیری آمینوترانسفرازها، تست‌های انعقادی، بیلی‌روبین، آلبومین، anti HBe, anti HCV, anti HDV, HBV DNA (viral load), HBeAg, HBsAg و در برخی موارد بیوپسی کبد.

تبصره: در پیگیری بیماران در معرض خطر HCC انجام سونوگرافی کبد و FP نیز

لازم است.

توجه: شایع ترین علت بالا بودن آنزیم‌ها، کبد چرب یا سندرم متابولیک است. لذا در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B توجه به این نکته حائز اهمیت است.

۳. هپاتیت D (دلتا)

مارکرهای تشخیصی HDV شامل HDVAg ، anti HDV ، HDV RNA می‌باشد.

نکته حائز اهمیت در تشخیص عفونت HDV اثبات عفونت حاد یا مزمن HBV است.

اقدامات آزمایشگاهی

حساس ترین اقدامات تشخیصی، اندازه‌گیری HDV RNA می‌باشد که در مراحل اولیه عفونت در خون ظاهر می‌شود.

روش تشخیصی در دسترس، anti HDV می‌باشد. IgM anti HDV در عفونت حاد ظاهر می‌شود ولی در عفونت مزمن نیز قابل اندازه‌گیری است.

IgG anti HDV بعد از ظهور تقریباً برای همیشه در خون باقی مانده و نشان‌دهنده عفونت مزمن یا قبلی HDV می‌باشد.

۴. هپاتیت B برق آسا (Fulminant)

وقتی HBV منجر به هپاتیت برق آسا می‌گردد سطح ترانس آمینازها پایین بوده، اختلال تست‌های انعقادی و کاهش سطح گلوکز خون (Hypoglycemia) نیز وجود دارد.

نکته مهم در این مرحله سطح بسیار پایین HBV DNA به روش PCR می‌باشد. در این مرحله HBsAg یا IgM anti HBc نیز مثبت خواهد بود.

توجه: در حال حاضر انجام تست IgM anti HBc تنها در برخی مراکز قابل انجام است و امکان انجام آن در سطح وسیع امکان‌پذیر نیست.

۱۱

استفاده از مارک‌های ویروسی در تشخیص عفونت HBV

۱. عفونت حاد

تشخیص عفونت حاد HBV بر اساس تعیین HBsAg و IgM anti HBc می‌باشد. در مراحل اولیه عفونت مارک‌های نشان‌دهنده تکثیر ویروسی نظیر HBV DNA و HBeAg نیز مثبت می‌شود. با Recovery عفونت حاد، HBV DNA قابل اندازه‌گیری نبوده و HBeAg به anti HBe و در نهایت HBsAg به anti HBs تبدیل می‌شود.

۲. عفونت قبلی با HBV

مشخصه عفونت قبلی با HBV، وجود anti HBs و IgG anti HBc می‌باشد. ایجاد محافظت بعد از واکسیناسیون نیز با وجود anti HBs مشخص می‌شود.

۳. عفونت مزمن HBV

تشخیص عفونت مزمن HBV بر اساس وجود HBsAg بیش از ۶ ماه می‌باشد. در این موارد اندازه‌گیری مارک‌های نشان‌دهنده تکثیر ویروس نظیر HBV DNA و HBeAg توصیه می‌شود. در چنین مواردی بررسی HCV و HDV نیز توصیه شده است.

الگوریتم تشخیصی هپاتیت ویروسی

بیماری که با هپاتیت حاد ویروسی مراجعه می‌کند لازم است آزمایش‌های سرولوژیک زیر را انجام دهد:

HBsAg –

IgM anti HAV –

IgM anti HBc –

anti HCV –

در مواردی که هپاتیت مزمن دارند آزمایش‌های لازم شامل موارد زیر است:

anti HDV – anti HCV – HBeAg – HBsAg –

برنامه کنترل هپاتیت B

هدف کلی: پیشگیری و کنترل هپاتیت B

اهداف اختصاصی:

۱. تعیین بار بیماری در کشور
۲. تعیین موارد نیازمند واکسیناسیون یا سایر مداخلات پیشگیرانه
۳. شناسایی به موقع Out break، تعیین علل آن و اجرای اقدامات کنترلی مناسب
۴. شناسایی به موقع تماس‌های آلوده جهت پروفیلاکسی بعد از مواجهه
۵. تدوین سیستم گزارش‌دهی دقیق، مستمر و پویا
۶. پایش روند بروز و عوامل خطر بیماری
۷. شناسایی منبع آلودگی و نحوه انتقال با انجام تحقیقات اپیدمیولوژیک
۸. مدیریت بیماری و ایجاد هماهنگی درون‌بخشی و برون‌بخشی به منظور ساماندهی وضعیت بیماران از سوی بخش‌های مرتبط با درمان

استراتژی‌ها

استراتژی‌های مورد نیاز کنترل هپاتیت در سه سطح اول، دوم و سوم پیشگیری تعریف می‌شوند و در هر سطح بنا به امکانات موجود و اولویت‌های اجرا و اهداف مورد نظر فعالیت‌های قابل انجام تعیین می‌گردد.

۱. واکسیناسیون
۲. تزریق HBIG
۳. پیشگیری از آلودگی بعد از تماس آلوده
۴. رعایت احتیاطات استاندارد
۵. غربالگری گروه‌های هدف
۶. مراقبت موارد آلوده به HBV
 - مبتلایان به هپاتیت حاد B
 - عفونت پری ناتال
 - افرادی که آزمایش HBsAg مثبت دارند.
۷. درمان بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن

۸. تقویت زیرساخت های لازم بمنظور فراهم نمودن امکانات غربالگری ، آموزش و مشاوره افراد نیازمند
۹. آموزش
۱۰. مشاوره
۱۱. مراقبت اپیدمیولوژیک - ثبت و گزارش دهی
۱۲. تحقیق و پژوهش
۱۳. پایش و ارزشیابی

۱۲

واکسن هپاتیت B

واکسن‌های هپاتیت B موجود کاملاً بدون خطر بوده و در بیش از ۹۰٪ موارد مؤثر می‌باشد (۳۶ - ۳۱ و ۴۳ - ۳۸). هدف از انجام واکسیناسیون پیشگیری از ایجاد عفونت مزمن هپاتیت B و در نتیجه جلوگیری از عوارض عفونت مزمن یعنی سیروز و HCC می‌باشد. به نظر می‌رسد با واکسیناسیون برنامه‌ریزی شده و هدفمند می‌توان تا حدود زیادی شیوع هپاتیت B در جامعه را کاهش داد. بطور کلی ۸۵ تا ۹۰٪ مرگ‌های ناشی از HBV با واکسن قابل پیشگیری می‌باشد.

اولین نوع واکسن‌های هپاتیت B از پلاسمای بیماران ناقل تهیه شد. برای اولین بار این نوع واکسن در سال ۱۹۸۱ مورد استفاده قرار گرفت. ویروس در اثر مجاورت با فرمالین و یا گرما غیرفعال می‌شد. بتدریج تولید این نوع واکسن متوقف گردید. در حال حاضر اکثر واکسن‌های هپاتیت B از نوع نوترکیب (Recombinant) بوده و توسط وارد کردن ژن S هپاتیت B در مخمر *Sacchromyces cerevisiae* تهیه می‌گردد. دو نوع واکسن تولید شده از این طریق Engrix B و Recombivax HB می‌باشد که به هر دو نوع هیدروکسید آلومینیم اضافه شده است. در ساخت واکسن‌ها از تیومرسال به عنوان ماده نگهدارنده استفاده می‌شد که در این واکسن‌ها این ماده حذف شده است.

در کشور ما نیز مجتمع تولیدی و تحقیقاتی انستیتو پاستور ایران این نوع واکسن را تولید کرده و در ویال‌های ۰/۵ cc و ۵ cc آماده بهره‌برداری نموده است. نوع دیگر واکسن GenHepvax، recombinant می‌باشد که دارای آنتی‌ژن Pre S_۲ و S می‌باشد. این واکسن از سلول‌های پستانداران گرفته می‌شود. نوعی واکسن به نام Hep care نیز جدیداً به مرحله تولید رسیده است که در آن آنتی‌ژن Pre S_۲، Pre S_۱، S وجود دارد. به نظر می‌رسد این نوع واکسن، ایمنی‌زایی بیشتری ایجاد کند.



واکسن‌های ترکیبی

واکسن‌های حاوی HBsAg قابلیت ترکیب با سایر واکسن‌ها نظیر ب. ث. ژ، سرخک، اوریون، سرخجه، MMR، هموفیلوس آنفلوانزای b (Hib)، دیفتری، کزاز، سیاه‌سرفه،

پولیو و همچنین هپاتیت A را داراست. با در نظر گرفتن کیفیت زنجیره سرما، اثربخشی واکسن‌ها، تعداد تزریق در هر نوبت مراجعه و هزینه تولید واکسن می‌توان از این نوع واکسن‌ها در برنامه روتین واکسیناسیون و ایمنسازی استفاده نمود. نوزادان متولد شده از مادران HBSAg مثبت باید ترکیبی از ایمنسازی فعال و غیرفعال (محافظت فوری با HBIG و ایمنی طولانی مدت با واکسن) را در **۶ ساعت اول بعد از زایمان** که بهترین زمان آن است، دریافت کنند. تزریق همزمان HBIG و واکسن باید در محل‌های متفاوتی صورت گیرد. در صورت لزوم، تزریق همزمان واکسن‌های DTP، Hib، سرخک، OPV و BCG بلامانع است.

نحوه نگهداری واکسن

واکسن بایستی در حرارت ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود. واکسن نباید دچار یخ‌زدگی شود. یخ‌زدگی موجب از بین رفتن اثربخشی واکسن می‌شود. در اثر یخ‌زدگی آنتی‌ژن موجود در واکسن از آلومینوم هیدروکسید جدا می‌شود این واکسن حرارت ۴۵ درجه سانتی‌گراد را تا یک هفته تحمل می‌کند و در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت یک ماه سالم باقی می‌ماند.

نحوه تجویز واکسن

واکسن HBV در بالغین به صورت داخل عضلانی در عضله دلتوئید و در نوزادان در عضله قدامی - کناری ران تزریق می‌گردد. تزریق در سایر محل‌ها سبب واکنش ایمنی کمتری می‌شود. در بیماران با خطر خونریزی به صورت زیر جلدی تزریق می‌شود (در حال حاضر تحقیقاتی در زمینه انجام دوره کامل واکسیناسیون به صورت تزریق داخل پوستی در بیمارانی که پاسخ ایمنی به واکسن نمی‌دهند در حال انجام است، البته این روش هنوز مورد تأیید همه جوامع علمی نیست).

تزریق واکسن سبب می‌شود سلول‌های لنفوسیت T Helper اختصاصی HBsAg و همچنین Tcell dependent را القاء نموده و سبب تولید آنتی‌بادی خنثی‌کننده بر علیه شاخص آنتی‌ژن «a» در HBsAg گردد. دو هفته بعد از تزریق اولین واکسن هپاتیت B، تولید آنتی‌بادی آغاز می‌گردد. از آنجاییکه واکسن هپاتیت B تنها حاوی HBsAg می‌باشد، آنتی‌بادی تولید شده از نوع anti HBs می‌باشد.

کاهش میزان هدر رفتن واکسن

با توجه به اینکه واکسن هپاتیت B یکی از گرانترین واکسن‌های مورد استفاده رایج در EPI است برای جلوگیری از پرت آن لازم است استراتژی‌های زیر بکار گرفته شود:

- برنامه‌ریزی دقیق جهت سفارش و توزیع واکسن
 - تعیین جمعیت هدف واکسیناسیون
 - ثبت ویال‌های استفاده نشده
 - توزیع به هنگام واکسن قبل از پایان یافتن ذخیره واکسن
- اجرای سیاست استفاده از ویال‌های چند دوزه WHO با برنامه‌ریزی مناسب در سطوح محیطی
 - استفاده مناسب از ویال‌های چند دوزه و تک دوزه متناسب با موارد تقاضا
 - اطمینان از کیفیت مناسب زنجیره سرما
 - اطمینان از ایمنی‌زایی واکسن
 - اطمینان از پوشش مناسب واکسن
 - آموزش کارکنان بهداشتی درمانی در خصوص بکارگیری و تجویز صحیح واکسن
 - جلب حمایت و پشتیبانی لازم به‌منظور تهیه و توزیع واکسن

عوامل کاهش‌دهنده اثر ایمنی‌زایی واکسن شامل موارد زیر است:

۱. سن بالای ۴۰ سال
۲. جنس مذکر
۳. چاقی
۴. افراد با مشخصات ژنتیکی خاص (HLA های B۸، DR۳، SC0۱)
۵. همودیالیز (نارسایی مزمن کلیه)
۶. عفونت HIV
۷. افراد با نقص ایمنی یا تحت درمان با داروهای متوقف‌کننده سیستم ایمنی
۸. مصرف سیگار
۹. تزریق زیر جلدی واکسن
۱۰. تزریق در ناحیه باسن
۱۱. یخ زدگی واکسن
۱۲. واکسیناسیون تسریع شده^۱ (Accelerated schedule)

۱. در این روش فواصل زمانی و تعداد تزریق واکسن با روش معمول (۰ و ۲ و ۶) متفاوت بوده و افزایش سطح آنتی‌بادی در زمان کوتاه‌تری ایجاد می‌گردد.

تیتراژ anti HBs مورد نیاز جهت شروع ایمنی حاصل از واکسن بیش از ۱۰ IU/ml می‌باشد. اگر چه کاهش تیتراژ آنتی‌بادی به مرور ایجاد می‌شود، اما پاسخ یادآور سریعاً بعد از تماس با ویروس ایجاد می‌گردد. مدت زمان محافظت توسط واکسن نامشخص است اما در پیگیری انجام شده تا حدود ۲۳ سال حفظ شده است. در حال حاضر تجویز دوز بوستر توصیه نمی‌گردد (جز در موارد خاص)^۱

گروه‌های هدف^۲ واکسیناسیون شامل موارد زیر است:

۱. نوزادان، مطابق برنامه ایمنسازی کشوری
۲. افرادی که در معرض تماس‌های شغلی با خون هستند، مطابق برنامه ایمنسازی کشوری
۳. افرادی که به علت ناتوانی و مشکلات خاص پزشکی در مؤسسات خاصی طولانی مدت بستری بوده و نگهداری می‌شوند
۴. بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی و افراد آلوده به هپاتیت C
۵. بیماران همودیالیز
۶. دریافت‌کنندگان مکرر خون یا فرآورده‌های خونی
۷. مصرف‌کنندگان مواد مخدر تزریقی
۸. صاحبان رفتارهای جنسی پرخطر، خصوصاً کسانی که سابقه بیماری آمیزشی دارند.
۹. زندانیان با سابقه رفتارهای پرخطر و مدت اقامت بیش از ۶ ماه، مطابق برنامه ایمنسازی مصوب کمیته کشوری
۱۰. تماس‌های نزدیک داخل منزل (مثل همسران افرادی که HBsAg آنها مثبت است).
۱۱. رفتگران شهرداری‌ها، آتش‌نشان‌ها، امدادگران اورژانس، زندانبانان، کارشناسان آزمایشگاه‌های تحقیقات جنایی و صحنه جرم بر اساس برنامه ایمنسازی مصوب کمیته کشوری.
۱۲. افرادی که کاندید پیوند عضو هستند.

تبصره: در افرادی که تنها anti HBC مثبت می‌باشد در صورت منفی بودن anti HBs توصیه به انجام واکسیناسیون می‌شود.

۱. به کتاب برنامه ایمنسازی مصوب کمیته کشوری ایمنسازی ویرایش ششم مراجعه شود.
۲. این گروه‌ها بر اساس اولویت‌بندی انجام شده توسط کمیته ایمنسازی کشور و مطابق برنامه ایمنسازی مصوب اعلام شده تحت پوشش قرار خواهند گرفت.

سایر گروه‌هایی که به عنوان کاندید واکسیناسیون مطرح می‌باشند و واکسیناسیون آنها در حال حاضر در کشور ما بطور روتین انجام نمی‌گردد نیز شامل موارد زیر است:^۱

- نوجوانان زیر ۱۸ سال که قبلاً واکسینه نشده‌اند.
- جامعه‌ای که شیوع هیپاتیت در آنجا بالاست.
- مسافرانی که قصد مسافرت به مناطق اندمیک HBV (مثل جنوب شرقی آسیا، چین، آلاسکا و ...) را دارند، در صورتی که در محیط مورد نظر در معرض خطر باشند.

تجویز واکسن:

ایمنسازی قبل از تماس می‌تواند، در ۳ نوبت صفر، یک یا ۲ ماه و ۶ ماه یا در ۴ نوبت صفر، ۱ ماه، ۲ ماه و ۱۲ ماه انجام گردد. در کشور ما ایمنسازی در بدو تولد، ۲ و ۶ ماهگی انجام می‌گردد. در مورد بیماران با نقص ایمنی یا پروفیلاکسی بعد از تماس، واکسن در ۴ دوز (صفر، یک ماه، دو ماه و ۱۲ ماه) تزریق می‌شود. دوره واکسیناسیون نبایستی در صورت تأخیر یا فراموش شدن از اول آغاز گردد، بلکه لازم است ادامه آن بشکلی باشد که در مدت زمان تعیین شده قبلی خاتمه یابد.

دوز واکسن تزریق شده در هر بار تزریق بسته به نوع آن در گروه‌های هدف مختلف در جدول زیر خلاصه شده است:

گروه	RecomBivax	Engerix-B
افراد کمتر از ۲۰ سال	5µg	10µg
افراد ۲۰ سال و بالاتر	10µg	20µg
بیماران با نقص ایمنی و همودیلایز	40µg	40µg

نحوه تجویز واکسن تولید شده در انستیتو پاستور ایران که نوع ترکیبی می باشد نیز به صورت زیر است:

بزرگسالان و کودکان بالای ۱۰ سال:	سه دوز ۲۰ میکروگرمی
نوزادان و کودکان زیر ۱۰ سال:	سه دوز ۱۰ میکروگرمی

۱. این گروه‌ها بر اساس هماهنگی انجام شده با ارگان‌هایی که آنها را تحت پوشش قرار می‌دهند و برنامه تعیین شده از سوی وزارت بهداشت، از واکسیناسیون بهره خواهند برد.

در صورتیکه بعد از حداقل ۱ تا ۲ ماه سطح anti-HBs ایجاد شده کمتر از ۱۰ IU/ml باشد ممکن است نشان‌دهنده میزان ناکافی ایمنی حاصل از واکسن باشد. در افرادی که در معرض خطر هستند و ریسک بالایی برای ابتلاء به عفونت دارند بایستی حداقل به فاصله ۲ تا ۳ ماه بعد از انجام آخرین نوبت واکسیناسیون جهت تعیین پاسخ ایمنی مناسب آزمایش شوند. در صورتی که پاسخ ایمنی به اندازه کافی باشد نیازی به آزمایش مجدد یا تجویز HBIG بعد از تماس با HBV و همچنین دوزهای بوستر دوره‌ای ندارند. نوع واکسن در میزان ایمنی ایجاد شده تأثیری ندارد.

برنامه ایمنسازی کودکان در ایران با توجه به شرایط اپیدمیولوژیک کشور

سن	نوع واکسن	توضیحات
بدو تولد	ب ث ژ - فلج اطفال هیپاتیت ب ^۱	در کودکان زیر یکسال، مقدار واکسن ب.ث.ژ (۰,۰۵) میلی لیتر معادل نصف دوز بالغین است.
۲ ماهگی ^۲	سه گانه - فلج اطفال - هیپاتیت ب	
۴ ماهگی	سه گانه - فلج اطفال	
۶ ماهگی	سه گانه - فلج اطفال - هیپاتیت ب	
۱۲ ماهگی	MMR	این واکسن شامل واکسنهای سرخک، سرخچه و اوریون می باشد.
۱۸ ماهگی	سه گانه - فلج اطفال	
۴-۶ سالگی	سه گانه - فلج اطفال - MMR	

عوارض واکسن

عوارض جانبی واکسن، خفیف و کوتاه مدت است و بیشتر به صورت علائم بالینی موضعی، تب خفیف و درد در محل تزریق به مدت ۱ تا ۲ روز بعد از تزریق می باشد. در افرادی که به واکسن و مشتقات آن حساسیت دارند استفاده از HBIG توصیه می شود. حاملگی و شیردهی منعی برای واکسیناسیون در خانمها نمی باشد. انجام واکسیناسیون

۱. واکسن هیپاتیت ب کودکان نارس با وزن کمتر از ۲۰۰۰ گرم چنانچه در وقت مقرر مراجعه نموده باشند در ۴ نوبت (بدو تولد، یک ماهگی، دو ماهگی و ۶ ماهگی) انجام می شود.

۲. نوبت دوم واکسن هیپاتیت ب در کودکان متولد شده از مادران HBsAg مثبت در یک ماهگی تزریق می گردد.

در افرادی که ایمنی داشته یا ناقل HBV هستند اگر چه لازم نیست اما اگر سهواً انجام شود خطری ندارد. واکنش‌های شدیدتر (Hypersensitivity) ممکن است در افرادی که به آنتی‌ژن‌های مخمر آلرژی دارند ایجاد شود. استفاده از این نوع واکسن‌ها در این افراد توصیه نمی‌شود. هر دو نوع واکسن‌های تهیه شده از مخمر و پلاسما در پیشگیری از HBV مؤثرند. مشکل احتمالی که بندرت ممکن است در واکسن‌های هپاتیت B اتفاق افتد، این است که جهش‌هایی^۱ بطور طبیعی در ترکیب واکسن روی دهد که ویژگی HBs Ag را تغییر داده و علیرغم ظاهر شدن HBs Ab باعث عدم ایجاد پاسخ ایمنی مناسب به واکسن گردد. عوارض شدید، بعد از تزریق واکسن دیده نشده است. شایع‌ترین عارضه درد است (۲۵٪ موارد). عوارض دیگر شامل تب خفیف، سردرد، ضعف، درد عضلانی و مفصلی در (۳ - ۱ درصد موارد) دیده می‌شود. این عوارض معمولاً خفیف بوده و نیاز به اقدام خاصی ندارد، این واکسن اثر تراژون ندارد.

۱. (scape mutants) موارد جهش یافته خارج از انتظار که در اثر واکسیناسیون HBV ایجاد می‌شود. در نتیجه آن اتصال anti HBs و HBsAg کاهش یافته و احتمال ایجاد ایمنی در مقابل عفونت HBV کاهش می‌یابد.

۱۳

تزریق HBIG (ایمونوپروپیلاکسی)

در سال ۱۹۷۴ نوع خاصی از ایمونوگلوبولین انسانی با تیترا بالا بنام HBIG معرفی شد که از پلاسما با تیترا بالای anti-HBs ($>100/000 \text{ IU/ml}$) تهیه می‌شود (۳۱ - ۴۶).

HBIG در صورتی که قبل یا بلافاصله بعد از تماس تزریق گردد به روش ایمنی غیرفعال موجب محافظت فرد از ابتلاء می‌شود. این روش محافظت فوری است اما تنها برای ۳ تا ۶ ماه باقی می‌ماند. HBIG به عنوان پروپیلاکسی قبل از قرار گرفتن در معرض آلودگی، به علت هزینه بالا، محدودیت دستیابی و اثربخشی کوتاه مدت توصیه نمی‌شود. تهیه آن در کشورهای در حال توسعه با مشکل مواجه است. تجویز HBIG در بزرگسالان بر اساس راه انتقال و زمان تجویز متفاوت است (جدول شماره ۱-۱۳) و در مورد نوزادان متولد شده از مادران آلوده به HBV که با اولین دوز واکسن تا ۱۲ ساعت بعد از تولد (بهترین زمان تجویز در نوزادان) توصیه می‌گردد و بعد از آن تدریجاً از اثر محافظتی آن کاسته می‌شود، بطوریکه طی ۲۴ ساعت بعد از تولد، همزمان با واکسن بین ۸۵ تا ۹۵٪ خاصیت محافظت‌کنندگی را در مقابل آلودگی به HBV دارد. تجویز واکسن HBV به تنهایی طی ۲۴ ساعت بعد از تولد ۷۰ تا ۹۵٪ در پیشگیری از آلودگی پری‌ناتال HBV مؤثر است. اگر چه با وجود واکسن موجود بر علیه HBV نیازی به استفاده از HBIG در پروپیلاکسی قبل از تماس (به استثناء افرادی که به واکسن پاسخ نداده یا در بیماران آگاماگلوبولینمی) نیست، اما در موارد بعد از تماس در صورتی که فرد ایمن نبوده و یا واکسینه نشده است، انجام پروپیلاکسی با HBIG ضرورت می‌یابد و در صورتی که در استفاده از آن بیش از ۲ روز تأخیر شود اثر آن به سرعت کاسته خواهد شد. در مجموع می‌توان گفت که ایمنسازی غیرفعال به همراه ایمنسازی فعال می‌تواند اثر محافظتی پایدار و فوری را ایجاد نماید. همچنین بر اساس مطالعات جدید در مادران HBSAg مثبت، تجویز لامیوودین در ماه‌های آخر حاملگی منجر به کاهش احتمال انتقال عفونت به نوزاد می‌شود.

جدول ۱-۱۳: پروفیلاکسی در موارد بعد از تماس پری ناتال و تماس جنسی HBV مثبت

واکسن		HBIG		نوع تماس
زمان	دوز ^۱	زمان	دوز	
کمتر از ۱۲ ساعت از تولد	0/5 ml	کمتر از ۱۲ ساعت از تولد	0/5ml	پره ناتال
همزمان با اولین دوز HBIG	1 ml	کمتر از ۱۴ روز از آخرین تماس	0/06 ml/kg	جنسی
همزمان با تجویز HB16 در صورت عدم سابقه واکسیناسیون	1 ml	کمتر از ۷ روز	0/06 ml/kg	نیدل استیک و تماس با ابزار تیز و برنده و سوزن

در کارکنان بهداشتی درمانی که وظیفه مراقبت از بیماران مبتلا به هپاتیت B را به عهده دارند، استفاده اتفاقی از ظرف غذا و لیوان مشترک (به جز در مواردی که فرد ضعف سیستم ایمنی دارد) نیازی به پروفیلاکسی ندارد. بعد از تماس جنسی اتفاقی با فرد آلوده، تزریق HBIG همراه واکسن در دو محل جداگانه بطور معمول توصیه می‌گردد. تجویز HBIG تا تعیین نتیجه تست واکسن HBV نبایستی به تأخیر افتد. تجویز HBIG در صورت گذشت بیش از ۷ روز از تماس تأثیری ندارد. در موارد استفاده بعد از تماس جنسی، پس از ۷ روز از اثر آن کاسته شده اما تا ۱۴ روز نیز مؤثر است. تأمین HBIG در حال حاضر به عهده مصرف‌کنندگان می‌باشد.

۱- در نوع Recombivax هر ml واکسن شامل ۱۰µg و در نوع Engerix، شامل ۲۰µg می‌باشد. در صورت واکسیناسیون ۳ دوزی، دوزهای بعدی واکسن ۱ و ۶ ماه بعد از اولین دوز و اگر چهار دوزی است ۱، ۲ و ۱۲ ماه بعد تزریق می‌گردد. در کشور ما مطابق برنامه جاری ایمنسازی ۲ و ۶ ماه بعد از اولین دوز تزریق می‌گردد.

پیشگیری از آلودگی در افرادی که Needle Stick شده یا با ابزار تیز و برنده تماس داشته‌اند

کارکنان بهداشتی درمانی به عنوان یکی از گروه‌های پرخطر در معرض تماس با عوامل بیماری‌زای منتقله از راه خون از جمله HBV، HCV و HIV هستند. این تماس‌ها از طریق Needle Stick، بریدگی با وسایل نوک تیز آلوده با خون بیماران و تماس خون بیمار با پوست ناسالم یا از طریق تماس ترشحات آلوده با چشم، بینی و مخاط دهان صورت می‌گیرد (۱۱، ۳۵، ۳۶، ۴۷ - ۴۵).

اکثر تماس‌های شغلی معمولی به عفونت منجر نمی‌شوند. عواملی که می‌تواند بر میزان احتمال وقوع این آلودگی نقش داشته باشند دو دسته‌اند:



۱. تعداد افراد آلوده در جامعه مورد نظر
۲. نوع و تعداد تماس‌های شغلی

عفونت‌زایی به دنبال تماس می‌تواند تحت تأثیر عوامل زیر باشد:

۱. نوع عامل بیماری‌زا
۲. نوع تماس
۳. مقدار خونی که فرد در حین تماس با آن سروکار داشته است
۴. مقدار ویروس موجود در خون یا ترشحات بیمار در زمان تماس

اقدامات لازم جهت پیشگیری از عفونت بدن‌بال تماس‌های شغلی

- از سرپوش‌گذاری سوزن بعد از تزریق (Recapping) اکیداً خودداری شود.
- سوزن‌های مصرف شده داخل Safety Box ریخته شود.
- از وسایل پزشکی که بی‌خطر بوده و از ایجاد جراحت جلوگیری می‌کند، استفاده شود.
- از وسایل محافظت‌کننده مثل دستکش، عینک، ماسک و گان در صورت لزوم استفاده شود.

۱. در مواردی که مجبور به انجام این کار هستیم از تکنیک یک دستی استفاده می‌شود.

اقدامات و فعالیت‌های مورد نیاز پس از تماس با منبع آلوده

۱. شستشوی محل Needle Stick و یا بریدگی، با آب و صابون.
– آب با فشار به محلی که در معرض Needle Stick قرار گرفته است پاشیده شود.
 ۲. در صورت آلودگی چشم‌ها، این محل با آب تمیز یا استریل و نرمال سالین شستشو شود.
 - توجه:** استفاده از ماده ضدعفونی کننده، فشار بر روی زخم (جهت کاهش سرایت عامل عفونی) و یا استفاده از مواد سوزاننده مثل سفیدکننده‌ها توصیه نمی‌شود.
 ۳. موارد تماس به کمیته کنترل عفونت در بیمارستان یا مرکز بهداشت جهت گرفتن خدمات مناسب فوراً گزارش و پیگیری شود.
- بدیهی است تسریع در گزارش‌دهی بیماری با توجه به اینکه بسیاری از موارد ممکن است نیاز به درمان داشته باشند، ضروری است (به الگوریتم صفحه ۵۲ مراجعه شود).

تصمیم‌گیری برای شروع درمان به چند عامل بستگی دارد

۱. آیا فرد منبع، HBsAg مثبت است؟
 ۲. آیا فرد تماس یافته واکسینه شده است؟
 ۳. آیا واکسن ایمنی لازم را ایجاد کرده است؟
- افرادی که واکسن HBV را دریافت کرده‌اند و از ایمنی لازم برخوردار هستند، در معرض خطر آلودگی نبوده و تنها اقدامات اولیه کافی است.
- خطر انتقال آلودگی بدنال تماس با خون فرد آلوده به HBV با یک بار Needle Stick بین ۱ تا ۳۰٪ متفاوت بوده و بستگی به وضعیت HBeAg منبع آلودگی دارد. بطوری که فرد HBsAg مثبت که HBeAg مثبت نیز داشته باشد، مقدار ویروس بیشتری در خون داشته و احتمال بیشتری برای سرایت HBV نسبت به فرد HBeAg منفی دارد (در مورد HCV این خطر بین ۷ – ۱/۸ درصد متغیر بوده (متوسط ۳ درصد) و در مورد HIV ۳ درصد است).
- استفاده از HBIG در افرادی که واکسینه نشده‌اند و از ایمنی لازم برخوردار نیستند یا واکسینه شده اما از سطح ایمنی آنها اطلاعی در دست نیست، همراه با واکسن مطابق با جدول شماره ۱-۱۳، به عنوان اقدام مؤثر در موارد Needle Stick انجام می‌گردد.
- این اقدامات، بایستی حتی‌الامکان بلافاصله و هر چه سریع‌تر (ترجیحاً تا ۲۴ ساعت اول بعد از تماس) آغاز گردد و از ۷ روز دیرتر نباشد. یادآوری می‌شود واکسن HBV و

HBIG ایمن بوده و عوارضی مبنی بر ایجاد بیماری بدنبال استفاده از آن گزارش نشده است (اگر چه هر نوع واکنشی بعد از آن بایستی به مرکز بهداشتی درمانی مربوطه گزارش شود). استفاده از آنها در زمان حاملگی یا شیردهی نیز منعی ندارد. پیگیری بعد از تماس در صورتی که امکان تجویز به هنگام واکسیناسیون و تزریق HBIG وجود ندارد، لازم است به صورت زیر انجام شود:

در صورتی که در طول شش ماه نشانه‌ای از بیماری که با هپاتیت مطابقت داشته باشد مثل زردی چشم‌ها و پوست، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، تب، درد شکم یا مفاصل، تیره‌شدن رنگ ادرار، خستگی مفرط ایجاد شود، بایستی آموزش لازم در خصوص مراجعه فرد و گزارش آن به مرکز مربوطه صورت گیرد. در صورت انجام واکسیناسیون نیز بایستی بعد از ۳ ماه از آخرین نوبت واکسن سطح ایمنی اندازه‌گیری شود.

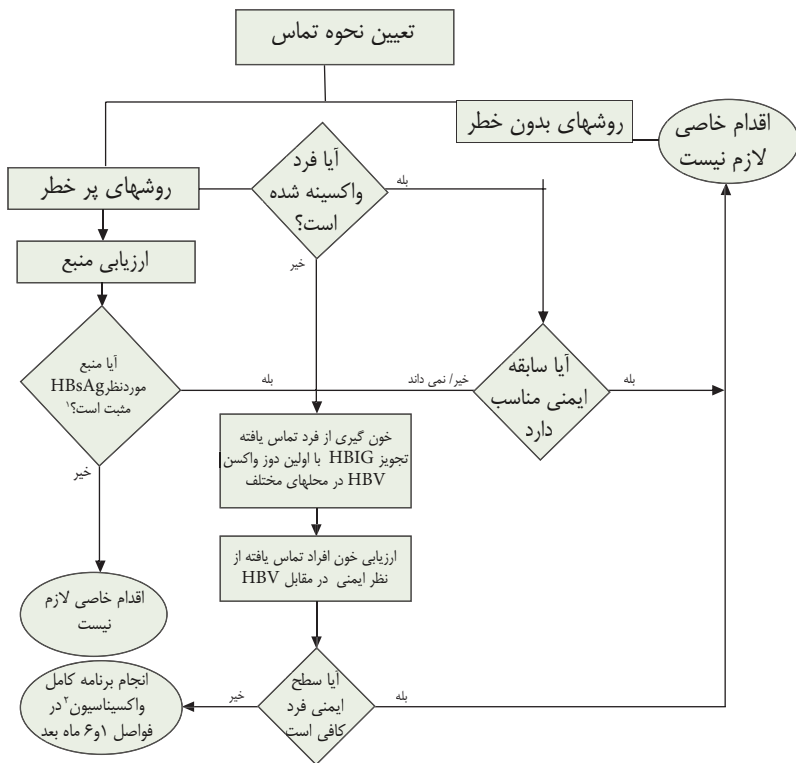
ثبت و گزارش‌دهی موارد Needle Stick و تماس آلوده^۱

کلیه موارد تماس در هر مرکز بهداشتی یا درمانی بایستی با اهداف زیر ثبت و گزارش شوند:

۱. ارزیابی سریع خطر عفونت
 ۲. تشخیص عفونت در صورت بروز
 ۳. تعیین عوارض جانبی در صورت بروز.
 ۴. انجام مشاوره و درمان مناسب منبع تماس بعد از تشخیص آلودگی
- موارد ثبت شده در مراکز درمانی و بیمارستان‌ها بر اساس فرم مورد استفاده در عفونت‌های منتقله از راه خون به فرد مسئول کنترل عفونت و/ یا در صورت نیاز به مراکز مشاوره ارسال می‌گردد.

۱. فرم بررسی ضمیمه می باشد.

پروفیلاکسی بعد از تماس



۱. در صورتیکه امکان انجام HBsAg نمی باشد بایستی وجود فاکتورهای خطر در فرد بررسی شود و در صورت موجود بودن این فاکتورها (اعتیاد تزریقی، تماس جنسی مشکوک) با توجه به امکانات موجود بهتر است اقدامات ذکر شده در الگوریتم انجام گردد.

۲. این مورد بعنوان یکی از گروههای هدف واکسیناسیون در ویرایش جدید راهنمای کشوری ایمنسازی گنجانده خواهد

شد.

۱۵

احتیاطات استاندارد

روش‌های انتقال

پاتوژن‌های منتقله از راه خون نظیر HIV, HCV, HBV می‌توانند از طریق تماس با خون آلوده انسانی و دیگر مایعات بالقوه عفونی بدن شامل: منی، ترشحات واژینال، بزاق (در اقدامات دندانپزشکی) و هر نوع مایع بدن که با خون آلوده شود، انتقال می‌یابند. دانستن اینکه بیشترین احتمال در معرض قرار گرفتن و انتقال در حین تماس چگونه رخ می‌دهد، مهم است.

پوست سالم بهترین سد برعلیه پاتولوژن‌های منتقله از راه خون است. شایع‌ترین روش‌های انتقال HIV, HBV عبارتند از:

- تماس جنسی
 - استفاده از سرنگ مشترک
 - از مادر به فرزند قبل یا هنگام تولد
 - فرورفتن اتفاقی سوزن‌های آلوده، شیشه شکسته یا دیگر اجسام تیز آلوده
 - تماس پوست بریده یا آسیب دیده با مایعات آلوده بدن
 - تماس غشاهای مخاطی با مایعات آلوده بدن
- در هر زمان که خون با خون یا مایعات آلوده بدن تماس یابد، احتمال انتقال وجود دارد. خون آلوده می‌تواند از طرق زیر وارد بدن شود:
- زخم‌های باز، بریدگی‌ها، ساییدگی‌ها، آکنه یا هر نوع پوست بریده یا آسیب‌دیده نظیر آفتاب سوختگی یا تاول‌ها.
- پاتوژن‌های منتقله از راه خون ممکن است از طریق غشاهای مخاطی چشم، بینی یا دهان نیز انتقال یابند. به‌عنوان مثال پاشیدن خون آلوده به چشم، بینی یا دهان می‌تواند منجر به انتقال شود.

کنترل تماس‌های شغلی
احتیاطات شغلی

احتیاط‌های شغلی روش‌های ویژه‌ای هستند که برای کاهش تماس با خون یا دیگر مواد بالقوه آلوده در حین انجام کار بایستی رعایت شوند. این اقدامات، احتیاطات عمومی، بهداشت شخصی و شستشوی دست است.

احتیاطات استاندارد

کنترل عفونت بر اساس مفهوم «احتیاطات استاندارد» پایه‌ریزی می‌شود، همه خون‌ها و مایعات بدن بالقوه آلوده فرض می‌شوند بخاطر داشته باشید بسیاری از مردم که ناقل بیماری‌های عفونی هستند هیچ نشانه قابل مشاهده‌ای نداشته و اطلاعی از وضعیت خویش ندارند. بکارگیری احتیاطات استاندارد و مراقبت از همه خون‌های انسانی و مایعات آلوده با این فرض که آنها آلوده با HIV و HBV یا دیگر پاتوژن‌های منتقله از راه خون می‌باشند، عدم اطمینان از سلامت آنها را جبران می‌کند.

بهداشت شخصی

معیارهایی برای بهداشت شخصی وجود دارد که باید برای کاهش خطر تماس رعایت شوند. در جایی که احتمال تماس شغلی وجود دارد بایستی از خوردن، آشامیدن، سیگار کشیدن، استفاده از لوازم آرایشی و لنزهای تماسی پرهیز نمود. هنگامی که برای یک همکار آسیب دیده مراقبتی انجام می‌شود از پاشیدن، اسپری کردن، پخش کردن و تولید قطرات احتراز شود.

غذا و نوشیدنی، در یخچال‌ها، فریزرها، کابینت‌ها یا روی پیشخوان‌هایی که خون یا مواد بالقوه آلوده وجود دارند، نگهداری شود.

شستشوی دست

مهم‌ترین اقدام کنترلی محل کار، شستشوی دست است. شستشوی خوب دست‌ها، از انتقال آلودگی از دست‌ها به قسمت‌های دیگر بدن یا سطوح دیگری که بعداً در معرض تماس قرار می‌گیرد، محافظت می‌کند. هر زمان که دستکش‌ها یا دیگر لوازم حفاظت شخصی در آورده می‌شود، باید دست‌ها را با صابون و آب جاری شست. اگر پوست یا غشاء مخاطی در تماس مستقیم با خون یا دیگر مایعات بدن قرار گرفت، آن قسمت با آب شسته شده یا پاک شود. در جاهایی نظیر زمین بازی که تسهیلات شستشوی دست در دسترس نیست باید از دستمال‌های آنتی‌سپتیک یا پاک‌کننده‌های دست موقتاً استفاده شده و به محض امکان دست‌ها با آب و صابون شسته شوند.

لوازم حفاظت شخصی

نوع لوازم حفاظت شخصی مناسب برای شغل فرد با وظیفه و درجه تماس قابل انتظار،

متفاوت است. لوازمی که فرد را از تماس با خون و دیگر مواد بالقوه عفونی محافظت می‌کند شامل دستکش، ماسک، گان، ماسک صورت، دهان و عینک می‌باشند. لوازم حفاظتی باید مناسب با نوع شغل بوده و برای حفاظت فرد فراهم شود. هر زمانی که فرد با مواد بالقوه عفونی کار می‌کند باید از وسایل حفاظتی مناسب استفاده کند. وقتی این وسایل مناسب هستند که هنگام استفاده در شرایط معمولی اجازه عبور خون یا دیگر مواد بالقوه آلوده به لباس، پوست، چشم، دهان یا دیگر غشاهای مخاطی را ندهند. ایمن‌ترین وسیله مورد استفاده دستکش است. دستکش باید از لاتکس، نیتریل، لاستیک یا دیگر مواد غیرقابل نفوذ نسبت به آب ساخته شود. اگر در دست‌ها بریدگی یا زخمی هست، قبل از پوشیدن دستکش محل را باید با بانداز یا پوشش مشابه پوشاند. همواره دستکش را قبل از پوشیدن از نظر بریدگی یا سوراخ بودن بررسی نموده و اگر دستکش آسیب دیده است از آن استفاده نشود.

در آوردن دستکش

دستکش‌ها هنگامی که آلوده شده یا آسیب می‌بینند و یا بلافاصله بعد از اتمام کار باید در آورده شوند لازم است روش صحیحی برای در آوردن دستکش اتخاذ گردد و مراقب بود که دست‌ها آلوده نشوند. هنگامی که هر دو دست دستکش دارد، یک دستکش از بالا به پایین در آورده شده و در دستی که دستکش دارد نگهداری شود. با دست بدون دستکش، دستکش دوم از قسمت داخلی گرفته شده و خارج شود، بگونه‌ای که دستکش اول داخل دستکش دوم قرار گیرد. فوراً آنها را دور ریخته و هرگز بیرون دستکش با دست بدون دستکش لمس نگردد. بلافاصله بعد از در آوردن دستکش‌ها دست‌ها با آب و صابون شسته شوند.

عینک‌ها و ماسک‌های صورت

در جایی که خطر پاشیدن مواد آلوده وجود دارد، برای حفاظت صورت باید عینک، ماسک صورت و یا حفاظ‌های دیگر استفاده شوند. پاشیدن می‌تواند هنگام پاک کردن یک قطعه یا هنگام ارائه کمک‌های اولیه یا کمک پزشکی رخ دهد.

گان‌های پوششی

گان‌ها برای حفاظت لباس‌ها و یا جلوگیری از نفوذ خون یا دیگر مایعات آلوده به پوست پوشیده می‌شوند. مایعات می‌توانند از طریق لباس تراوش کرده و با پوست تماس یابند، لباس‌های

معمولی که با خون آلوده می‌شوند باید هرچه سریع‌تر در آورده شوند. لباس‌های خیس شده با خون یا مایعات بدن (بالقوه عفونی) نباید برای شستشو و اطو کشیدن به خانه برده شوند. وقتی لباس شخصی آلوده شده است به طریقی در آورده شود که از تماس با سطح خارجی آن اجتناب گردد. لباس آلوده در کیسه نایلونی قرار داده شده و به دقت بسته شود. هرناحیه‌ای که با لباس آلوده تماس داشته است نیز به دقت شسته شود. کیسه حاوی لباس آلوده با اسم فرد مشخص شده و سپس به رختشویخانه فرستاده شود.

توجه: هیچ لباس آلوده با خون یا مایعات دیگر نباید به خانه برده شود.

نظافت محل برداشتن قطرات خون

۱. در ناحیه‌ای که خون ریخته شده تمام رفت و آمدها ممنوع شده و به افراد نظافتچی و خدمتکار برای پاک کردن مناسب آن اطلاع داده شود.

۲. نظافتچی بایستی دستکش لاتکس بپوشد (ممکن است گان، عینک و ماسک در صورتی که امکان پاشیدن وجود دارد، نیاز باشد).

در صورت نیاز تمام قطرات مایع با حوله کاغذی یا پارچه‌ای خشک شود. اگر حوله همه خون را جذب کرده و چکه نمی‌کند، نمی‌ریزد، فشرده نمی‌شود، یا پرز نمی‌دهد، حوله‌های کاغذی داخل کیسه‌های قهوه‌ای و سطل آشغال و حوله‌های پارچه‌ای داخل کیسه‌های نایلونی انداخته شوند.

بعد از ریختن خون یا مایعات، تمامی نواحی آلوده باید پاک شده و با یک ضدعفونی کننده مناسب یا یک محلول سفیدکننده ۱۰٪ هر چه سریع‌تر ضدعفونی شود.

هرگز شیشه شکسته با دست بدون محافظ برداشته نشود. بایستی همواره دستکش پوشیده و از انبر یا خاک‌انداز استفاده شود. لازم است اجسام برنده آلوده در محفظه مربوط به آنها قرار داده شوند.

لباس‌های آلوده تا حد امکان دستکاری نشود برای نشان دادن آلودگی لباس‌ها، لباس‌های آلوده قبل از ارسال برای شستشو در محفظه‌های نشان‌دار قرار داده شوند.

واکسیناسیون هیپاتیت B

کارکنانی که تماس روزمره با پاتوژن‌های منتقله از راه خون دارند (نظیر پرستاران، مسئولین کمک‌های اولیه، نظافتچی‌ها، افرادی که اقدامات طبی انجام می‌دهند و پرسنل

رختشویخانه) باید سری کامل واکسن هپاتیت B را بدون هیچ هزینه‌ای دریافت کنند مگر آنکه دوره کامل واکسیناسیون را دریافت کرده باشند و تست آنتی‌بادی نشان دهد که ایمن هستند و یا به دلایل پزشکی ممنوعیت تزریق واکسن داشته باشند. دوره واکسیناسیون شامل ۳ نوبت در یک دوره زمانی ۶ ماهه است. اگر چه فرد مسئول کارکنان یاد شده باید انجام واکسیناسیون را پیشنهاد کند، اما واکسیناسیون اجباری نبوده و بستگی به تصمیم فرد دارد. ممکن است دوره واکسیناسیون کامل نشده و در هر زمان ضمن اشتغال تکمیل گردد. اگر فرد در حین کار در معرض تماس قرار بگیرد، تجویز واکسن بلافاصله بعد از تماس در پیشگیری از بیماری بسیار مؤثر است. خطر ابتلا به بیماری از واکسن وجود ندارد و زمانی که فرد واکسینه شد نیازی به دریافت سری مجدد واکسن نخواهد داشت.

پیگیری پس از تماس

هنگامی که فردی در حین انجام کار در تماس با پاتوژن‌های منتقله از راه خون قرار می‌گیرد لازم است این مراحل پیگیری شوند:

۱. بعد از حادثه کمک‌های اولیه هر چه سریع‌تر آغاز شود.
۲. لازم است محل تماس را با آب و صابون شسته شود.
۳. بلافاصله بعد از تماس به سوپروایز یا مسئول خود اطلاع داده شود.
۴. فرم تماس اتفاقی آلوده پرشده و اقدامات بعد از تماس انجام گردد.

هپاتیت C

عفونت HCV از علائم مهم عفونت مزمن منتقله از راه خون است. اغلب افراد آلوده با این ویروس بطور مزمن آلوده‌اند و ممکن است از عفونتشان آگاه نباشند چرا که از نظر بالینی بیمار نیستند. HCV بطور اولیه از طریق تماس با خون منتقل می‌شود. عوامل خطر شامل تزریق خون یا فرآورده‌های خونی آلوده، مصرف تزریقی دارو یا مواد مخدر تماس با شریک جنسی یا اعضای خانواده که سابقه هپاتیت داشته‌اند، می‌باشد.

آلودگی ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)

ویروس HIV عامل بیماری AIDS به سیستم ایمنی بدن حمله کرده و آن را تضعیف می‌کند بطوری که نمی‌تواند با سایر بیماری‌های کشنده مبارزه کند. ایدز یک بیماری کشنده بوده و اگر چه پیشرفت‌های زیادی در درمان‌های آن در حال انجام است، اما درمان قطعی شناخته شده‌ای ندارد.

ویروس HIV بسیار شکننده است و بیرون بدن انسان مدت طولانی زنده نمی‌ماند. ایدز نگرانی عمده کارکنانی است که کمک‌های اولیه را در شرایط تماس با خون تازه یا دیگر مواد بالقوه عفونی فراهم می‌کنند و لازم است تمام احتیاطات لازم برای اجتناب از تماس با ویروس ایجادکننده آن بکار گرفته شود.

۱۶

غربالگری

- آزمایش HBsAg با هدف غربالگری برای گروه‌های هدف زیر الزامی است:
۱. اهداء کنندگان خون، پلاسما و فاکتورهای انعقادی، عضو و بافت پیوندی و منی. غربالگری اهداء کنندگان خون و فرآورده‌های آن از نظر HBsAg از سال ۱۹۶۲ در آمریکا آغاز شده و از سال ۱۳۶۴ نیز در ایران انجام می‌شود.
 - خطر کسب هپاتیت بعد از انتقال خون در حدود ۱ در هر ۶۳۰۰۰ نفر دریافت‌کننده خون در آمریکا است. اهداء کنندگانی که در مراحل ابتدایی و در دوره کمون بیماری هستند می‌توانند HBV را انتقال دهند و با تکنیک‌های تشخیصی موجود ناشناخته باقی بمانند. بنابراین دستیابی به خون‌های ذخیره شده که عاری از هر گونه خطر آلودگی باشد جز با انجام PCR میسر نمی‌گردد (این عمل در حال حاضر در هیچ جای دنیا انجام نمی‌شود).
 ۲. دریافت‌کنندگان خون و فرآورده‌های خونی تولید شده قبل از سال ۱۳۶۴ یا افرادی که قبل از این زمان پیوند عضو داشته‌اند.
 - لازم است احتیاطات استاندارد در زمان دریافت یا تماس با خون و مایعات بدن رعایت شود.
 ۳. کارکنان بهداشتی درمانی و پرسنل اورژانس بعد از تماس احتمالی با خون آلوده به HBsAg
 ۴. بیماران تحت دیالیز طولانی مدت که پاسخ مناسبی به واکسن داده‌اند بر اساس دستورالعمل مراقبت دیالیز به صورت سالانه
 ۵. بیماران تحت دیالیز طولانی مدت که پاسخ مناسبی به واکسن نداده‌اند بر اساس دستورالعمل مراقبت دیالیز هر ۶ ماه
 ۶. خانم‌های باردار در سه ماهه سوم بارداری
 ۷. نوزادان متولد شده از مادران HBSAg مثبت ۱۵ - ۹ ماه پس از تولد
 ۸. افرادی که زردی یا سایر علائم و نشانه‌های هپاتیت حاد را دارند مثل بی‌اشتهایی، تهوع، کسالت، استفراغ و تیرگی ادرار، مدفوع روشن یا برنگ زرد مایل به قرمز و درد شکم و یا دارای علائم آزمایشگاهی به نفع هپاتیت حاد هستند (ALT بیش از ۵ برابر)

۹. بستگان درجهٔ اول مبتلایان به هپاتیت B مزمن (HBsAg) شامل همسر، فرزندان، پدر و مادر و افراد خانوار

۱۰. افرادی که علائم بیماری مزمن کبدی از نظر بالینی یا آزمایشگاهی دارند

– نشانه‌های سیروز: آسیت، ادم، اسپلنومگالی، ترومبوسیتوپنی و زردی

– نشانه‌های سونوگرافیک: نمای خشن کبد، افزایش قطر پورت

– نشانه‌های آزمایشگاهی: $ALT > 1/5$ برابر نرمال حداقل در دو مرتبه اندازه‌گیری

۱۱. مصرف‌کنندگان مواد مخدر تزریقی، بیماران مبتلا به بیماری‌های آمیزشی که

تشخیص آزمایشگاهی قطعی کلینیکال و/ یا علتی دارند، مبتلایان به HIV

– ایدز، زندانیان در اولین مراقبت، مهاجران از کشورهای با شیوع بالای HBsAg (بیش از ۲٪)

تبصره: مشخصات هر یک از موارد با HBsAg مثبت، ثبت شده و به مرکز بهداشت شهرستان جهت انجام اقدامات تکمیلی و پیگیری ارجاع می‌گردد.

۱۷

مراقبت موارد آلوده به HBV

گروه‌های هدف شامل موارد زیر است:

۱. مبتلایان به هپاتیت حاد B
۲. عفونت پری‌ناتال
۳. افرادی که آزمایش HBSAg مثبت دارند.

۱) مراقبت مبتلایان به هپاتیت حاد B هدف

- شناسایی افرادی که به تازگی به عفونت HBV علامت‌دار مبتلا شده‌اند
- کاهش خطر انتقال از فرد آلوده به دیگران
- پیگیری مواردی از بیماری که مزمن شده یا خطر مزمن شدن دارند

اقدامات مورد نیاز:

۱. تعیین عوامل خطر و نحوه انتقال بیماری (در افرادی که به تازگی مبتلا شده‌اند)، پیگیری تماس‌های اخیر افراد آلوده (در خانواده یا در خارج از آن) به منظور شناسایی افراد در معرض تماس
۲. انجام فعالیت‌های مورد نیاز جهت پیشگیری از انتقال در افرادی که در معرض تماس با فرد آلوده می‌باشند.
۳. تعیین سابقه واکسیناسیون افراد در معرض تماس با فرد آلوده (شامل همسر و اعضاء خانوار) و انجام آن در صورت عدم سابقه واکسیناسیون قبلی
۴. انجام مشاوره و پروفیلاکسی افراد در معرض تماس با ویروس بعد از تماس اخیر به صورت تماس با اجسام تیز آلوده (Needle stick)، تماس جنسی (Sexual contact)، نوزادان مادر آلوده، پس از انجام جراحی و اقدامات تهاجمی (ختنه، خالکوبی، حجامت و) در شرایط آلوده و بررسی وضعیت ایمنی در آنها.
۵. اخذ شرح حال کامل از نظر زمان و نحوه ابتلاء و تماس‌های پر خطر فرد آلوده شامل تماس خونی، جنسی یا اجسام تیز
۶. ثبت کلیه موارد فوق در فرم‌های مربوطه
۷. ارجاع غیرفوری جهت انجام آزمایش‌های مورد نیاز به منظور تأیید هپاتیت مزمن پس از ۶ ماه

۸. ارجاع فوری در صورت ایجاد خونریزی، اختلال در PT، کاهش آلبومین، تهوع غیرقابل کنترل، اختلال هوشیاری و ...

ارجاع فوری فرد مبتلا به هیپاتیت حاد

برخی از بیماران مبتلا به هیپاتیت حاد در معرض نارسایی حاد کبدی قرار دارند. در صورتی که احتمال نارسایی حاد کبدی بر اساس علائم بالینی و آزمایشگاهی که در زیر اشاره شده است تشخیص داده شود، بیمار باید به صورت اورژانس به مراکز خاص ارجاع داده شود.

• علائم بالینی

۱. استفراغ‌های غیرقابل کنترل
۲. زردی پیشرونده
۳. خونریزی از قسمت‌های مختلف بدن
۴. کاهش سطح هوشیاری
۵. کوچک شدن سریع اندازه کبد در معاینات مکرر بالینی (روزانه) یا در سونوگرافی سریال
۶. کاهش حجم ادرار
۷. حاملگی

• آزمایشگاهی

۱. بیلی روبین بالاتر از ۲۰
۲. اختلال آزمایش PT ($INR > 1.6$)
۳. هیپوگلسیمی
۴. هیپوکالمی
۵. هیپوفسفاتی
۶. اسیدوز متابولیک
۷. افزایش اوره، کراتی نین

۲) مراقبت عفونت پری ناتال

تعریف: عفونت پری ناتال به انتقال عفونت از مادر به نوزاد در دوران حاملگی، هنگام زایمان یا بعد از آن اطلاق می‌گردد.

هدف: شناسایی موارد از طریق پایش بروز عفونت‌های پری ناتال و تعیین موارد آلوده با انجام آزمایش خون کودکان متولد شده از مادران آلوده.

تشخیص هپاتیت ب در کودکان زیر ۲ سال به علت احتمال زیاد مزمن شدن بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. عدم بروز علائم بالینی بیماری، ابتلاء به عفونت مزمن و مثبت شدن HBsAg از مهم‌ترین عوارض آلودگی است. اغلب این کودکان آنزیم‌های کبدی نرمال یا کمی بالا دارند.

بیوپسی کبد در ابتدا ممکن است طبیعی باشد ولی کودکانی که به عفونت مزمن مبتلا می‌شوند ممکن است تا دهه سوم و چهارم زندگی به سیروز مبتلا شده و ریسک ابتلاء به کارسینوم هپاتوسلولر در آنها بطور قابل توجهی افزایش یابد.

تشخیص‌های افتراقی هپاتیت در دوره نوزادی شامل علل عفونی که بسیاری از آنها قابل درمان می‌باشد و همچنین علل غیر عفونی از جمله اختلالات آناتومیک، متابولیک، اختلالات متابولیسم اسیدهای صفراوی و توکسین‌ها است.

قرار گرفتن کودکان در معرض تماس با مادر آلوده به HBsAg در دوره نوزادی مهم‌ترین ریسک فاکتور ابتلاء هپاتیت ب در کودکان است.

ریسک انتقال در مادران HBsAg مثبت بالاتر از سایر افراد است. در حدود ۹۰٪ - ۷۰٪ نوزادان آلوده به عفونت مزمن مبتلا می‌شوند.

در طول دوران نوزادی در خون ۲/۵٪ نوزادان متولد شده از مادران HBsAg مثبت HBsAg وجود دارد که نشان‌دهنده انتقال داخل رحمی است. در اغلب موارد آنتی‌ژنی دیرتر ظاهر می‌شود که نشان‌دهنده انتقال در هنگام زایمان است.

ویروسی که در مایع آمینوتیک، مدفوع یا خون مادر وجود دارد می‌تواند منبع آلودگی باشد. بیشتر کودکان متولد شده از مادران آلوده در عرض ۵ - ۲ ماه HBsAg مثبت می‌شوند و تعداد کمی نیز تا سنین بالاتر مبتلا نمی‌شوند.

اقدامات مورد نیاز در مرکز بهداشتی درمانی

۱. انجام آزمایش HBSAg به منظور تعیین آلودگی به HBV در کودکان متولد شده از مادران HBSAg مثبت در فاصله ۹ - ۱۵ ماهگی

۲. اطمینان از انجام واکسیناسیون بدو تولد و بررسی ایجاد پاسخ ایمنی مناسب در نوزاد

در صورتی که سه ماه بعد از واکسیناسیون پاسخ مناسبی ایجاد نشده باشد به علت تداوم تماس نزدیک با مادر نوزاد بایستی مجدداً واکسینه شود.

۳. ارجاع موارد آلوده، شناسایی عوارض و درمان در صورت نیاز
۴. پایش و ارزیابی تأثیر برنامه‌های پیشگیری از عفونت پری‌ناتال

تشخیص

در بیشتر موارد ابتلاء به هپاتیت ب در دوران نوزادی بدون علامت بوده و ممکن است علائمی نظیر زردی، تهوع، استفراغ و حتی هپاتیت فولمینانت مشابه بالغین نیز ایجاد گردد.

اغلب کودکان آلوده به HBV بدون علامت هستند. روش اولیه برای شناسایی چنین کودکانی آزمایش زنان باردار و آزمایش کودکان متولد شده از مادران آلوده از نظر HBsAg در سن ۹ تا ۱۵ ماهگی است.

معیار آزمایشگاهی

- مثبت بودن HBsAg
- مثبت بودن HBV DNA در صورت امکان انجام
- فعالیت‌های مورد نیاز به منظور شناسایی و مراقبت کودکان در معرض آلودگی به HBV در مراکز مراقبت مادران باردار:**
 - غربالگری کلیه زنان باردار از نظر آلودگی به HBsAg در اولین ویزیت حاملگی^۱
 - تبصره:** انجام آزمایش HBsAg به‌عنوان یکی از آزمایش‌های مورد نیاز دوران بارداری در اولین ویزیت در هفته ۶ تا ۱۰ توصیه می‌شود. در صورتی که مادری در این زمان مراجعه ننموده و/یا واکسینه نشده و پرخطر محسوب می‌گردد لازم است در هفته ۳۲ - ۳۴ نیز وضعیت آلودگی او مشخص گردد.
 - مادران بارداری که بعد از هفته ۳۲ در معرض آلودگی قرار گیرند باید قبل از زایمان از نظر HBsAg و IgM anti Hbc مورد آزمایش قرار گیرند.
 - کمیته کنترل عفونت بیمارستان باید از واکسیناسیون کامل پزشکان و تیم مراقبت زایمان و ایجاد ایمنی مؤثر اطمینان حاصل کند و ابتلاء فرد حامله به HBsAg مثبت به اطلاع آنها رسانده شود.
 - ویال HBIG باید قبل از هفته ۳۳ و حداکثر در عرض ۱ هفته پس از تشخیص HBsAg در مادر باردار از سوی وی تهیه شده و در دسترس قرار گیرد.
 - ویال HBIG و دوز اول واکسن باید در محل زایمان توسط فرد مسئول ارائه

۱. این مورد از سوی دفتر بهداشت خانواده در دستورالعمل مراقبت مادران باردار نیز جهت اقدام در کلیه مراکز مراقبت بارداری اعلام شده است.

- خدمات زایمانی در عرض ساعت اول تزریق شود.
- مادران HBsAg مثبت از لزوم انجام آزمایش HBsAg و anti HBs در کودکان خود در سن ۹ تا ۱۵ ماهگی توسط مراقبین بهداشتی آگاه شده و به مراکز بهداشتی درمانی مربوطه معرفی گردند.
- گزارش موارد مثبت HBsAg در زنان باردار قبل از زایمان در هر حاملگی از سوی مرکز بهداشتی درمانی (بهداشت خانواده) به واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری‌های مرکز بهداشت شهرستان ارسال گردد.
- هماهنگی با کمیته کنترل عفونت بیمارستان جهت گزارش‌دهی تولدهای نوزادان مادران HBsAg مثبت به مرکز بهداشت شهرستان انجام گردد.
- نتیجه آزمایش مثبت HBsAg مادر روی کارت نوزاد یا گواهی تولد در مراکز زایمان ثبت شود.
- تبصره:** تیم مراقبت بارداری باید دوره کامل واکسیناسیون را دریافت نموده باشند.

اطلاعات مورد نیاز در فرم مراقبت نوزاد مادر آلوده^۱

- اطلاعات دموگرافیک کودک شامل جنس و سن کودک، تاریخ و محل تولد
- نتایج آزمایش‌های سرولوژیک شامل HBsAg, anti HBs و تاریخ تشخیص این آزمایش‌های در سن ۱۵ - ۹ ماهگی انجام می‌شود. در صورت مثبت شدن HBsAg جهت ارزیابی بیشتر به مراکز تخصصی ارجاع می‌گردد و در صورت منفی بودن HBsAg و anti HBs مجدداً واکسینه می‌گردد.
- اطلاعات مربوط به پروفیلاکسی بعد از تولد شامل تاریخ و دوز HBIG دریافت شده، تاریخ و دوز واکسیناسیون هپاتیت B تزریق شده
- اطلاعات مربوط به مادر شامل سن، ملیت، تاریخ تشخیص آلودگی و گزارش آن به مرکز بهداشتی درمانی

اهداف پیگیری کودک متولد شده از مادر آلوده

۱. پیگیری از آلودگی نوزاد
۲. پیگیری کودک در صورت آلوده شدن از نظر عملکرد کبد و مزمن شدن بیماری
۳. بررسی پاسخ سیستم ایمنی کودک به واکسیناسیون انجام شده

۱- این اطلاعات در فرم مراقبت ویژه کودک در مراکز بهداشتی درمانی، پایگاه‌های بهداشتی و خانه‌های بهداشت تکمیل می‌گردد.

شاخص‌های ارزیابی ایمنسازی نوزادان مادران آلوده

ارزیابی پوشش واکسیناسیون این گروه از نوزادان نیز در قالب برنامه کشوری واکسیناسیون انجام می‌گردد، موارد زیر نیز علاوه بر تعیین شاخص‌های کلی واکسیناسیون به‌منظور ارزیابی مداخله صورت گرفته انجام می‌گردد:

۱. تعیین نسبت مواردیکه HBIG را کمتر از ۲۴ ساعت^۱ بعد از تولد دریافت کرده‌اند، به کل نوزادان متولد شده از مادران آلوده در هر سال
۲. تعیین نسبت مواردی که اولین نوبت واکسن هپاتیت B را قبل از ۲۴ ساعت دریافت کرده‌اند
۳. تعیین نسبت مواردیکه ۳ نوبت یا بیشتر واکسن هپاتیت B را دریافت کرده‌اند به کل متولدین
۴. تعیین نسبت مواردی که نوبت سوم واکسن هپاتیت B را قبل از ۸ ماهگی دریافت کرده‌اند

پیگیری مادران باردار آلوده در مرکز بهداشتی درمانی

۱. انجام آزمایش‌های سرولوژی مورد نیاز با نظر پزشک در مادران باردار آلوده
۲. انجام مشاوره به منظور پیشگیری از سرایت بیماری در نوزاد و بررسی لزوم درمان، کاهش آسیب در مادران HBsAg مثبت قبل از زایمان
۱. بررسی سابقه مادر از نظر راه‌های احتمالی انتقال به وی جهت جلوگیری از انتقال به سایرین در صورت امکان
۲. ثبت نتایج بررسی و پیگیری بیماری در مادر، فاکتورهای خطر موجود، تاریخ بررسی اولیه بر اساس فرم بررسی و ارسال گزارش آن به واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری‌های مرکز بهداشت شهرستان.
۳. در صورتی که مادر در فاصله بین موارد تزریق واکسن هپاتیت B احتمال آلودگی داشته باشد لازم است تزریق ۳ نوبت واکسیناسیون هپاتیت B وی کامل گردد.

۱. بهترین زمان تجویز HBIG در نوزادان تا ۱۲ ساعت بعد از تولد است و در ساعات بعد تدریجاً از اثر محافظتی آن کاسته می‌شود. بطوری که طی ۲۴ ساعت بعد از تولد تجویز همزمان آن با واکسن، بین ۸۵ تا ۹۵٪ خاصیت محافظت‌کنندگی در مقابل آلودگی به HBV دارد.

۳) مراقبت افرادی که آزمایش HBsAg مثبت دارند:

هدف: شناسایی موارد مزمن هپاتیت B

این گروه شامل افراد مبتلا به هپاتیت حاد مزمن، سیروز و ناقلین سالم می‌باشند.

فعالیت‌ها و اقدامات مورد نیاز در مرکز بهداشتی درمانی

۱. مشاوره در زمینه پروفیلاکسی در خانواده، توصیه به عدم اهداء خون، جدا کردن وسایل شخصی تیز و برنده

۲. پیگیری شناسایی منبع آلودگی در موارد حاد و اقداماتی که در زمینه پیشگیری در گروه‌های با خطر مشابه لازم است صورت گیرد.

۳. تعیین وضعیت عملکرد کبدی با انجام تست‌های ALT, AST, PT, PLT, Alb, سونوگرافی و α FP در ناقلین سالم هر ۱۲ - ۶ ماه. در آلودگی مردان بالای ۴۰ سال بالاخص با سابقه خانوادگی HCC انجام آزمایش α FP و سونوگرافی هر شش ماه یکبار و در سایر موارد به فاصله شش تا دوازده ماه، توصیه می‌شود. در صورت غیرطبیعی بودن لازم است به پزشک متخصص ارجاع شود.

۴. ارجاع جهت تشخیص وضعیت آلودگی در موارد هپاتیت حاد و پیگیری ۶ ماه بعد از نظر مزمن شدن

۵. تعیین افراد نیازمند درمان (مبتلایان به سیروز، هپاتیت مزمن و هپاتیت برق آسا)

تبصره: این اقدامات از سوی پزشک مرکز بهداشتی درمانی (خانواده) قابل انجام است. بدیهی است نحوه درمان این گروه بر عهده پزشک متخصص خواهد بود.

۱۸

درمان بیماران مبتلا به هپاتیت B

(۱) درمان در هپاتیت حاد B

(۲) درمان در هپاتیت مزمن B

هیچ درمانی تاکنون برای هپاتیت حاد B قابل انجام نبوده است. درمان علامتی حالت تهوع، بی‌اشتهایی، استفراغ و سایر علائم ممکن است انجام شود. درمان رایج مورد بحث، در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن موثر است.

اهداف درمان

۱. حذف آلودگی به‌منظور پیشگیری از سرایت و گسترش HBV
 ۲. توقف گسترش بیماری کبد و بهبود نمای بالینی و بافت‌شناسی
- پیشگیری از گسترش هپاتیت B از طریق کنترل نشانگرهای تکثیر HBV در سرم و کبد مثل HBsAg، HBV DNA، طبیعی شدن سطح ALT، رفع التهاب کبدی و بهبود علائم بیماری

بررسی اولیه بیمار مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت B جهت درمان

- تاریخچه و معاینه فیزیکی برای شناسایی ریسک فاکتورهای عفونت همراه با HCV و HIV و مصرف الکل و سابقه خانوادگی عفونت HBV و بیماری‌های کبدی

- تست‌های آزمایشگاهی شامل CBC، پلاکت، تست‌های بیوشیمی کبد (Total & Direct Bili) آلبومین، PT و تست‌های Replication هپاتیت B شامل HBeAg، anti HBe، سطح HBV DNA سرم، بررسی سرولوژیک از نظر عفونت HAV (بررسی وضعیت ایمنی نسبت به آن) شامل HAV IgG باید مدنظر باشد.

- بررسی از نظر سایر علل بیماری‌های کبدی شامل HCV، HDV، هموکروماتوز با اندازه‌گیری antiHDV، antiHCV، آهن و TIBC.

- غربالگری از نظر کارسینوم هپاتوسلولر: شامل اندازه‌گیری AFP سرم و سونوگرافی RUQ

- بیوپسی کبد برای بیمارانی که معیارهای هپاتیت مزمن را دارند (HBsAg مثبت)

بیش از ۶ ماه، HBV DNA سرم بالاتر از 10^5 copy/ml، بالا بودن دائمی و یا متناوب ALT، AST، همچنین در بیمارانی که معیارهای درمان را ندارند ولی HBV DNA بین 10^4 - 10^5 copy/ml دارند و ALT, AST آنها نرمال یا کمی بالاتر از نرمال است (کمتر از ۲ برابر نرمال).

۱. درمان در چه کسانی انجام می‌شود و روش‌های درمان چیست؟

درمان باید در کسانی که HBeAg مثبت و یا HBeAg منفی و HBV DNA مثبت هستند در نظر گرفته شود. درمان در کسانی که به تازگی کشف شده‌اند و HBeAg آنها مثبت می‌باشد و بیماری جبران شده کبدی دارند (تست‌های آزمایشگاهی بیمار مثل PT و Alb در حد طبیعی بوده و بدون علائم سیروز است)، به مدت ۳ تا ۶ ماه به تأخیر انداخته شود تا احتمال تبدیل سرولوژیک (Seroconversion) خودبخودی HBeAg برطرف شود.

بیمارانی که مبتلا به هپاتیت مزمن هستند و ALT آنها بطور پایدار نرمال است، باید تحت نظر بوده و در صورت افزایش ALT درمان آنها شروع شود.

موارد استثناء درمان بیماران با ALT طبیعی یا کمتر از دو برابر حد نرمال به شرح ذیل می‌باشد:

۱. افرادی که بطور مکرر دچار عود علائم هپاتیت در اثر عفونت HBV شده‌اند که با پاک شدن HBeAg همراه نبوده است.
 ۲. بیمارانی که دچار عود مکرر زردی $Bili > 2$ می‌شوند.
 ۳. کسانی که نمای بافت شناسی اختلال کبدی پیشرفته دارند که در این گروه‌ها درمان جهت سرکوب تکثیر ویروس، جلوگیری از پیشرفت بیماری و احتمالاً بهتر کردن هیستولوژی صورت می‌گیرد.
- درمان در بیمارانی که مبتلا به عفونت HBV و پلی‌آرتریت نودوزا (PAN) هستند نیز توصیه می‌شود.

اگر چه درمان در بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن که ALT نرمال داشته و از نظر HBeAg مثبت می‌باشند، می‌تواند منجر به سرکوب تکثیر ویروس گردد ولی احتمال Seroconversion بسیار پایین بوده و در نتیجه درمان مؤثر نخواهد بود. فواید درمان در این بیماران نسبت به عوارض درمان احتمال مقاومت دارویی و هزینه‌های تحمیلی به

۱. منظور سطح HBVDNA بالاتر از 10^5 copy/ml و یا قابل اندازه‌گیری به روش‌های Un Amplified می‌باشد.

بیماران باید ارزیابی شود.

در بیمارانی که هپاتیت مزمن B و HBeAg منفی دارند باید درمان سریعاً شروع شود زیرا احتمال Remission خودبخودی در این بیماران بسیار پایین است، به علت ماهیت Fluctuating بیماری در این بیماران، مراقبت دقیق و مستمر آنها برای جداسازی از ناقلین غیرفعال HBeAg منفی لازم است.

در این بیماران در صورتی که DNA سرمی بین 10^4 - 10^5 copy/ml باشد و ALT آنها طبیعی و یا کمی بالا باشد، جهت تصمیم‌گیری برای درمان، بیوپسی کبد توصیه می‌شود.

معیارهای ویرولوژیک و تعاریف مربوط به پاسخ به درمان

هدف اولیه از درمان هپاتیت B مزمن، کاهش سطح DNA سرمی به کمتر از حدی است که باعث آسیب کبدی می‌شود. این هدف با اینترفرون آلفا و همچنین آنالوگ‌های نوکلئوزیدی تا حدی قابل دسترس می‌باشد. این سطح در بیماران HBeAg مثبت در حد 10^5 بوده ولی به نظر می‌رسد در بیماران HBeAg منفی از این مقدار کمتر باشد. پاسخ به درمان متغیر است ولی مهم‌ترین فاکتور از نظر کلینیکی کاهش سطح ویروس، مدت زمان درمان و سطح سرمی HBV DNA پایدار پس از قطع درمان می‌باشد.

Seroconversion در HBeAg را می‌توان معیار دیگری جهت مدت درمان در بیمارانی که با آنالوگ‌های نوکلئوزیدی درمان می‌شوند، در نظر گرفت. اکثر صاحب‌نظران Seroconversion HBsAg را ملاک بهتری از نظر سرکوب عفونت HBV می‌دانند. ولی این هدف طی درمان به میزان کمی به دست می‌آید و از نظر بالینی چندان قابل دسترس نمی‌باشد.

با این حال بررسی‌های بالینی در درمان با اینترفرون آلفا نشان داده است که Seroconversion HBsAg در این بیماران به مراتب شایع‌تر از بیمارانی است که درمان نشده‌اند.

پیگیری طولانی مدت بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن که تحت درمان با اینترفرون آلفا قرار گرفته‌اند و Seroconversion HBeAg در آنها ایجاد شده، نشان داده است که ۷۱٪ این بیماران به مرور زمان HBSAg منفی شده‌اند.

پاسخ به درمان

انواع پاسخ

- پاسخ بیوشیمیایی (BR(Biochemical Response): کاهش ALT سرم به حد نرمال
 - پاسخ ویروس‌شناسی (VR(Virologic Response): کاهش سطح سرمی HBV DNA به سطح غیرقابل اندازه‌گیری از طریق روش‌های Un amplified (کمتر از 10^5 copy/ml) و از بین رفتن HBeAg در بیمارانی که در ابتدا HBeAg مثبت بودند.
 - پاسخ هیستولوژیک (HR(Histologic Response): کاهش HAI به میزان ۲ واحد نسبت به بیوپسی قبل از شروع درمان
 - پاسخ کامل (CR(Complete Response): وجود معیارهای VR, BR و از بین رفتن HBSAg
- مقاطع زمانی بررسی پاسخ به درمان با اندازه‌گیری سطح HBV DNA:**
- کاهش سطح HBV DNA در حین درمان
 - کاهش سطح HBV DNA در پایان درمان
 - کاهش سطح HBV DNA پس از قطع درمان،
- SVR(Sustained Virologic Response): در دو مقطع ۶ و ۱۲ ماه

انتخاب درمان از میان درمان‌های موجود

- درمان‌های موجود در حال حاضر شامل: اینترفرون آلفا، لامیوودین (Lamivudine)، آدفوویر (Adefuvir) و انتکاویر (Entecavir) می‌باشد.
- ارجحیت درمان با **اینترفرون** نسبت به آنالوگ‌های نوکلئوزیدی، مدت مشخص درمان و عدم ایجاد فرم‌های جهش یافته و مقاوم ویروس و همچنین احتمال بیشتر پایداری پاسخ آن می‌باشد. عوارض جانبی این دارو معمولاً برای بیماران مشکل‌ساز می‌باشد. این دارو را نباید در بیماران مبتلا به بیماری کبدی جبران نشده (اختلال عملکرد کبد)، استفاده کرد. موارد اصلی مصرف این دارو در بیماران جوانی است که بیماری کبدی جبران شده داشته و تمایل به درمان طولانی مدت ندارند.
 - مزیت اصلی **لامیوودین** قیمت پایین و کمتر بودن عوارض جانبی آن می‌باشد.

این دارو نسبت به آدفوویر قوی‌تر (Potent) بوده ولی از انتکاویر ضعیف‌تر است. عیب اصلی آن مقاومت زیاد نسبت به آن است. در حال حاضر نقش این دارو در درمان طولانی مدت هپاتیت مزمن B با ظهور انتکاویر و آدفوویر کاهش یافته است. این دارو هنوز در درمان بیمارانی که عفونت همراه HIV دارند، مؤثر بوده و همچنین در بیمارانی که نیاز به پروفیلاکسی حین کموتراپی دارند به‌عنوان درمان کوتاه مدت مناسب است.

– **مزیت اصلی آدفوویر،** احتمال مقاومت پایین به این دارو و تأثیر آن بر روی انواع مقاوم ویروس به لامیوودین بوده و عیب اصلی آن نیز آهستگی اثر دارو در سرکوب ویروس می‌باشد. دوز بالای این دارو باعث ایجاد سمیت کلیوی می‌شود. در طی درمان یکسال با دارو مقاومت دیده نشده است ولی بعد از چهار سال احتمال مقاوت تا ۱۸٪ افزایش می‌یابد. نقش اصلی این دارو در درمان فرم‌های مقاوم به لامیوودین می‌باشد.

– **مزیت اصلی انتکاویر** قدرت ضدویروسی بالای آن و احتمال پایین مقاومت به آن می‌باشد.

در بیماران هپاتیت B مزمن با HBeAg مثبت احتمال پاسخ به لامیوودین، آدفویر، انتکاویر و اینترفرون به میزان زیادی وابسته به افزایش ALT, AST می‌باشد.

به‌عنوان یک اصل کلی در بیمارانی که سطح ALT آنها کمتر از دو برابر سطح طبیعی می‌باشد. اثر این داروها در Seroconversion با دارو نماها تفاوتی ندارند.

در بیماران HBeAg منفی پیش‌بینی پاسخ درمانی مشکل‌تر می‌باشد. به علت نیاز به درمان طولانی مدت در آنها، درمان فقط در بیمارانی توصیه می‌شود که بطور دائم و یا متناوب ALT, AST بالا و یا یافته‌های بافت‌شناسی قابل توجه (التهاب متوسط و یا شدید و Bridging fibrosis و سیروز) در بیوپسی کبد دارند.

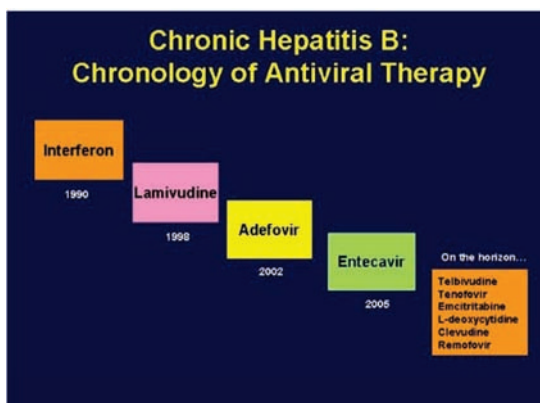
در درمان این بیماران آدفویر و انتکاویر و اینترفرون به لامیوودین ارجحیت دارند (به دلیل احتمال بالای ایجاد مقاومت به لامیوودین).

در بیماران مبتلا به نارسایی کليه، انتکاویر به آدفویر ارجحیت دارد. هر دو دارو احتیاج به کاهش دوز دارند، ولی در مورد انتکاویر عارضه کلیوی گزارش نشده است.

در بیمارانی که پاسخ مناسب به اینترفرون نداده‌اند، می‌توان از هر کدام از سه آنالوگ نوکلئوزیدی استفاده کرد.

در بیمارانی که تحت درمان با لامیوودین قرار گرفته‌اند و دچار Break through Infection (افزایش سطح آنزیم‌های کبدی و سطح HBV DNA) شده‌اند، باید داروی دیگری به درمان آنها اضافه کرد. در موارد بیماری کبدی تشدید شده، یا جبران

نشده، عود عفونت HBV پس از پیوند کبد و immunosuppression، آدفویر ارجح است. در چنین مواردی داروی دوم باید به لامیوودین اضافه گردد زیرا در صورت قطع لامیوودین احتمال شعله‌ور شدن هپاتیت و همچنین مقاومت به آدفویر، وجود دارد. در بیماران مبتلا به سیروز جبران نشده جهت درمان باید از آنالوگ‌های نوکلئوزیدی استفاده کرد، استفاده از اینترفرون آلفا در این بیماران ممنوع است. در این بیماران نیز به علت احتیاج به درمان طولانی مدت استفاده از لامیوودین مناسب نمی‌باشد و چنانچه اگر به‌صورت تک دارویی از آدفویر استفاده شود، باید بطور مرتب HBV DNA و LFT اندازه‌گیری شود (حداقل ماهیانه) تا اگر میزان سرکوب مطلوب نبوده و یا سرکوب ایجاد نشده است، لامیوودین اضافه شود. وضعیت کلیوی بیماران باید هر ۳ ماه کنترل شود. به‌نظر می‌رسد در بیماران مبتلا به سیروز جبران نشده کبدی، انتکاویر درمان مناسب تری می‌باشد.



دوز داروها و مدت درمان

اینترفرون آلفا استاندارد:

بالغین: ۵ میلیون واحد روزانه و یا ۱۰ میلیون واحد ۳ بار در هفته زیر جلدی
 کودکان: ۶ میلیون واحد به ازای هر متر مربع سطح بدن ۳ بار در هفته (حداکثر ۱۰ میلیون واحد) زیر جلدی مدت زمان درمان در بیماران HBeAg مثبت ۱۶ تا ۳۲ هفته است.

مدت زمان درمان در بیماران HBeAg منفی ۱۲ تا ۲۴ ماه است.

– اینترفرون آلفا PEG:

بالغین: ۱۸۰ μg هفتگی

کودکان: در کودکان هنوز مورد تأیید نمی‌باشد.

مدت درمان به توصیه شرکت سازنده برای بیماران HBeAg مثبت و HBeAg منفی ۴۸ هفته توصیه شده است. اگرچه در این زمینه مطالعه RCT انجام نشده است و به نظر می‌رسد مدت زمان کوتاه‌تر برای بیماران HBeAg مثبت نیز کافی می‌باشد. توصیه انجمن کبد آسیا و پاسیفیک برای بیماران HBeAg مثبت درمان ۲۴ هفته‌ای می‌باشد.

لامیوودین

در بالغین با وضعیت کلیوی مناسب بدون عفونت HIV دوز روزانه ۱۰۰mg می‌باشد در نارسایی کلیه تنظیم دوز لازم است. در کودکان دوز ۳mg/kg تا حداکثر ۱۰۰mg توصیه شده است.

در مبتلایان HBeAg مثبت مدت درمان حداقل یکسال می‌باشد. در بیمارانی که Seroconversion HBeAg در آنها ایجاد شده است، ۶ ماه پس از آن درمان باید ادامه پیدا کند (۲ تست به فاصله ۲ ماه). طولانی کردن درمان در این بیماران احتمال عود را کم می‌کند.

در بیمارانی که سرکوب ویروسی ایجاد می‌شود ولی HBeAg Seroconversion رخ نمی‌دهد، درمان به مدت نامحدود باید ادامه یابد.

در بیمارانی که فرم‌های مقاوم ایجاد می‌شود و بررسی‌های کلینیکی دقیق و اندازه‌گیری ALT, AST و سطوح DNA مؤید تأثیر دارو باشد درمان باید ادامه یابد.

در این بیماران در صورتی که وضعیت کبدی وخیم‌تر شود و یا احتیاج به Immunosuppression پیدا شود، درمان با آدفویر و انتکاویر را باید در نظر گرفت. در بیمارانی که شروع درمان با اندیکاسیون‌های قطعی نبوده است، در هنگام ایجاد مقاومت، دارو باید قطع شود ولی آنها را باید از نظر شعله‌ور شدن بیماری دقیقاً مد نظر گرفت.

مدت درمان در بیماران HBeAg منفی بیش از یکسال می‌باشد. ولی مدت دقیق آن مشخص نمی‌باشد. در بیماران مبتلا به عفونت همزمان HIV دوز دارو ۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز به همراه سایر داروهای ضد رتروویروسی می‌باشد.

آدفویر

دوز دارو ۱۰mg در روز می‌باشد.

در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه فواصل تجویز دارو باید تنظیم شود. در بیمارانی که تحت همودیالیز می‌باشند یک قرص به صورت هفتگی بعد از همودیالیز توصیه می‌شود.

در بیماران HBeAg مثبت مدت درمان حداقل یکسال می‌باشد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد احتمال سروکانورژن HBeAg با افزایش طول مدت درمان افزایش می‌یابد. همچنین مشخص شده است یک دوره درمان تثبیت‌کننده Consolidation پس از Seroconversion همراه با پاسخ پایدار طولانی‌تر می‌باشد.

درمان بیماران HBeAg منفی طولانی‌تر از یکسال می‌باشد زیرا بیش از نود درصد این بیماران پس از قطع درمان بعد از یکسال دچار عود می‌شوند. طول مدت درمان در این بیماران هنوز مشخص نمی‌باشد.

انتکاویر

دوز آن ۰/۵mg در روز می‌باشد مصرف آن در بیمارانی است که تاکنون درمان نوکلئوزیدی دیگری دریافت نکرده‌اند (بیماران بالای ۱۵ سال).

در بیمارانی که دچار عفونت Break through (افزایش سطح آنزیم‌های کبدی و سطح HBV DNA) تحت درمان با لامیوودین شده‌اند و یا مورد شناخته شده مقاومت به لامیوودین می‌باشند، دوز دارو ۱mg روزانه می‌باشد.

در بیماران با GFR کمتر از ۵۰ml/min نیز دوز دارو باید تنظیم شود.

توصیه‌ها

- مصرف الکل با افزایش ریسک HCC در این بیماران همراه است. بنابراین بایستی از مصرف آن اجتناب نمایند.
- واکسیناسیون کامل در این بیماران انجام شود.
- بیماران باید اطلاعات کافی از نظر احتمال انتقال بیماری به دیگران داشته باشند.
- پیشگیری از انتقال جنسی باید مدنظر باشد (واکسیناسیون خانواده بیماران و استفاده از روش‌های پیشگیری)
- افرادی که با بیمار در یک خانه زندگی می‌کنند باید در صورت منفی بودن مارکرهای عفونت HBV واکسینه شوند.
- مادران باردار بایستی از نظر انتقال عفونت به جنین آگاه باشند و نوزادان آنها بلافاصله پس از تولد تحت واکسیناسیون و همچنین ایمونیزاسیون Passive با HBIG قرار گیرند.

- کارکنان بهداشتی- درمانی که HBeAg مثبت هستند نباید در کارهای invasive پزشکی دخالت کنند.

پایش (monitoring) بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن

بیمارانی که ناقل غیرفعال (inactive carrier) هستند (HBsAg مثبت و HBeAg منفی و سطح ALT نرمال و سطح DNA زیر 10^5 copy/ml) و همچنین کسانی که مبتلا به هپاتیت مزمن هستند (با شواهد نکروز و التهاب) چه HBeAg مثبت و چه HBeAg منفی باید به صورت دوره‌ای از نظر HCC بررسی شوند که شامل انجام α FP (آلفا فتو پروتئین) و سونوگرافی RUQ هر ۶ ماه می‌باشد. در بیماران inactive carrier باید تست‌های بیوشیمی کبد هر ۶ تا ۱۲ ماه چک شود زیرا همیشه احتمال فعال شدن بیماری وجود دارد. علیرغم اهمیت زیاد این مسئله به آن کمتر توجه می‌شود.

توجه: در این فصل تنها به کلیات درمان بسنده شده و در صورت نیاز به کسب مطالب کامل و به روز در این زمینه استفاده از "راهنمای درمان هپاتیت مزمن B در ایران" که توسط انجمن متخصصین گوارش و کبد ایران تهیه شده و آماده چاپ می‌باشد، توصیه می‌گردد.

۸. تقویت زیر ساخت ارائه خدمات غربالگری، آموزش و مشاوره

هدف: فراهم نمودن امکان دسترسی افراد در معرض خطر یا آلوده به انجام آزمایش‌های دوره‌ای، آموزش و مشاوره.

فعالیت‌ها

۱. ایجاد امکانات لازم تشخیصی جهت ارائه خدمات تشخیصی، آموزش و مشاوره در مراکز بهداشتی درمانی و بیمارستان‌ها
۲. بکارگیری امکانات موجود در مراکز ارائه خدمات کاهش آسیب ایدز، اعتیاد و STD و جهت ارائه خدمات به افراد با رفتارهای پرخطر به منظور پیشگیری از آلودگی به هپاتیت
۳. برقراری ارتباط تعریف شده با مراکز خصوصی فعال^۱ (سازمان‌های مردم نهاد)، ترغیب و جلب مشارکت آنها در خصوص ارائه خدمات تشخیصی درمانی، مشاوره، آموزش، گزارش موارد ثبت شده جدید و ارجاع موارد نیازمند.

۱. چگونگی همکاری با این سازمان‌ها با شناسایی ظرفیت‌های موجود در کشور تعیین خواهد گردید

۲۰

۹. آموزش

گروه‌های هدف

الف) افراد در معرض خطر: شامل کارکنان سیستم خدمات بهداشتی درمانی کشور اعم از پزشکان متخصص، دستیاران، پزشک عمومی، دانشجویان رشته‌های پزشکی و پیراپزشکی، پرستاری و مامایی، دندانپزشک، رشته‌های مختلف بهداشتی، رشته‌های مختلف علوم آزمایشگاهی و اتاق عمل، کارکنان نیروی انتظامی درگیر با مجرمین و زندانبانان، امدادگران، کارگران بیمارستان‌ها و رفتگران شهرداری

اهداف آموزشی

۱. آگاه‌سازی در خصوص: روش‌های صحیح محافظت فردی و تغییر رفتار در زمینه رعایت ایمنی تزریق و اصول احتیاطات استاندارد در همه گروه‌ها، امحاء و دفع صحیح وسایل مصرفی پزشکی
۲. به روز رسانی آگاهی پزشکان در مورد تشخیص زودرس و درمان صحیح بیماری و پیگیری بیماران و تماس یافتگان

ب) افراد جامعه

شامل افراد با نژاد و قومیت و فرهنگ‌های مختلف می‌گردد.

اهداف آموزشی

۱. افزایش آگاهی عموم جامعه در خصوص شناخت بیماری و علائم آن به منظور شناسایی افراد High risk و کسانی که نیاز به انجام آزمایش دارند.
۲. افزایش آگاهی جامعه در زمینه نحوه پیشگیری و راه‌های انتقال
۳. آموزش‌های تغییر رفتار

ج) افراد پرخطر

شامل صاحبان مشاغل پرخطر و افرادی که به نوعی با اجسام تیز و نافذ سروکار دارند از قبیل، آرایشگران، زندانبانان و زندانیان، مصرف کنندگان مواد مخدر تزریقی، افراد با بی‌بند و باری جنسی و رفتارهای پرخطر، زنان تن فروش، همسران افراد آلوده، بیماران هموفیلی، تالاسمی، تحت دیالیز و ...

اهداف آموزشی

۱. افزایش سطح آگاهی در زمینه راههای انتقال بیماری و نحوه پیشگیری از آن
۲. تغییر نگرش و اصلاح رفتارهای پرخطر
۳. تشویق به انجام آزمایش جهت تشخیص آلودگی

فعالیت‌ها

۱. تهیه متون آموزشی مربوط به هر گروه، انتشار و توزیع مواد آموزشی متناسب با گروه هدف شامل کتب، نشریات، پمفلت و بروشور، CD، فیلم و و استفاده از رسانه‌های گروهی
۲. هماهنگی لازم با آموزش و پرورش، صدا و سیما و سایر بخش‌ها به منظور اجرای برنامه‌های آموزشی متناسب با هر یک از گروه‌های فوق‌الذکر
۳. برگزاری کارگاه، سمینار، پانل‌های عمومی یا اختصاصی هر گروه و جلسات سخنرانی
۴. ایجاد سایت اینترنتی هپاتیت و انتشار جدیدترین مقالات علمی
۵. برگزاری جلسات آموزشی در مراکز مشاوره و کلینیک‌های خصوصی و دولتی در خصوص شناسایی راه‌های کاهش آسیب

ارزیابی میزان تأثیر فعالیت‌های آموزشی

- تعیین سطح آگاهی، بینش و رفتار گروه هدف با انجام Survey
- بررسی کاهش روند بروز و شیوع بیماری از طریق سیستم گزارشدهی و انجام Survey

توجه: نحوه انجام آموزش در گروه‌های مختلف بر اساس امکانات و شرایط موجود در هر دانشگاه تعیین می‌گردد.

۲۱

۱۰. مشاوره

اهداف

۱. شناسایی افراد در معرض خطر و آلوده به HBV و انجام مداخله به موقع پیشگیرانه و ارتقاء کیفیت زندگی بیماران
۲. دسترسی مراجعین نیازمند انجام مشاوره با ایجاد تسهیلات لازم در مراکز بهداشتی درمانی تعیین شده
۳. دسترسی افراد در معرض خطر به انجام مشاوره و آزمایش‌های مورد نیاز در مراکز تعیین شده
۴. انجام مشاوره مورد نیاز در زندان‌ها و مراکز ترک اعتیاد و ایجاد تسهیلات لازم جهت انجام آزمایش‌های تشخیصی و اقدامات لازم
۵. مشاوره و انجام آزمایش‌های دوره‌ای دریافت‌کنندگان خون و فرآورده‌های خونی
۶. مشاوره و بررسی از نظر آلودگی به HBV در مراکز مشاوره بیماری‌های رفتاری
۷. مشاوره و آزمایش خانواده‌های افراد آلوده

فعالیت‌ها

۱. تجهیز بعضی از مراکز بهداشتی درمانی (حداقل یک مرکز بهداشتی درمانی به ازای ۱۰۰ هزار نفر جمعیت) به عنوان مرکز ارائه مشاوره هپاتیت
۲. جلب مشارکت بخش‌های خصوصی و غیردولتی برای ارائه خدمات هپاتیت
۳. پیش‌بینی برنامه‌های آموزشی با هماهنگی سطح مرکزی به منظور افزایش میزان آگاهی مشاورین در خصوص اصول مشاوره و استفاده از افراد دوره‌دیده در برنامه‌های جاری مشاوره (ایدز و کاهش آسیب)
۴. تهیه و توزیع مطالب آموزشی جهت ارائه‌کنندگان خدمات مشاوره
۵. تهیه امکانات مورد نیاز به‌منظور تجهیز مرکز تعیین شده با توجه به استانداردهای مشاوره از سوی سطح مرکزی
۶. توزیع متون آموزشی جهت استفاده گروه‌های پرخطر و در معرض خطر و عموم مردم در مرکز مشاوره
۷. انجام هماهنگی‌های لازم با زندان‌ها و مراکز بهزیستی تحت پوشش در خصوص

انجام مشاوره زندانیان و معتادان تزریقی و انجام آزمایش‌های مورد نیاز
۸. ایجاد هماهنگی لازم با مراکز انتقال خون به منظور بهره‌مندی از امکانات مشاوره
و آزمایش‌های دوره‌ای در گروه‌های نیازمند مراقبت از سوی سطح مرکزی
۹. همکاری با مراکز انتقال خون جهت تهیه و ارسال مطالب آموزشی مورد استفاده در
افزایش سطح آگاهی افراد آلوده همراه با نتیجه آزمایشات انجام شده
۱۰. تجهیز مرکز بهداشتی درمانی منتخب مشاوره بیماری‌های رفتاری جهت انجام
آزمایش‌های مورد نیاز در بررسی هپاتیت و ادغام فعالیت‌های آن در برنامه‌های
کاهش آسیب از سوی سطح مرکزی

ارزیابی فعالیت‌های مشاوره

۱. تعیین میزان بروز آلودگی در گروه‌های هدف مراجعه‌کننده از طریق Survey
۲. تعیین میزان آگاهی قبل و بعد از مشاوره

۲۲

۱۱. مراقبت اپیدمیولوژیک

ساختار مراقبت هپاتیت مرکب از اجزاء و سطوح مختلف جمع‌آوری اطلاعات، برنامه‌ریزی و ارائه خدمات است که به‌منظور تبیین و تداوم آن لازم است اجزاء آن مشخص شده و فعال گردند. این اجزاء شامل موارد زیر است:

۱. هسته مرکزی در مرکز مدیریت بیماری‌ها
۲. هسته استانی در واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری‌های استان (گروه پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها)
۳. هسته شهرستانی، در مرکز بهداشت شهرستان (واحد مبارزه با بیماری‌ها)
- لازم است در هر یک از این اجزاء یک نفر به‌عنوان هماهنگ‌کننده و فوکل پوینت اصلی تعیین گردد.
۴. آزمایشگاه‌های مرکزی و محیطی

سطوح ارائه خدمات

۱. خانه بهداشت
۲. مرکز بهداشتی درمانی شهری / روستایی
۳. مرکز بهداشت شهرستان / بیمارستان عمومی، آزمایشگاه‌های خصوصی و دولتی
۴. بیمارستان یا مراکز درمانی فوق تخصصی / آزمایشگاه فوق تخصصی

سطح اول: خانه بهداشت

در این سطح به‌ورز به عنوان فرد مسئول مراقبت این بیماری است.

شرح وظایف:

۱. واکسیناسیون به هنگام کودکان و سایر گروه‌های هدف واکسیناسیون مطابق با دفترچه ایمنسازی کشوری
۲. شناسایی موارد مظنون به هپاتیت با علائم بالینی و ارجاع آنها به مرکز بهداشتی درمانی
۳. شناسایی گروه‌های در معرض خطر، مشاوره و ارجاع آنها جهت بررسی از نظر آلودگی

۴. پیگیری اقدامات مورد نیاز بهداشتی و درمانی فرد آلوده و تکمیل فرم مراقبت بیماری در پرونده خانوار
۵. ثبت موارد آلوده، آموزش و پیگیری اطرافیان و افراد خانواده آنها از نظر پیشگیری از آلودگی و تکمیل فرم مراقبت بیماری در پرونده خانوار
۶. آموزش جمعیت تحت پوشش در خصوص هیپاتیت و راههای پیشگیری از آن

سطح دوم: مرکز بهداشتی درمانی (شهری / روستایی)

در این سطح پزشک مرکز و یک کاردان مسئول مراقبت این بیماری است.

شرح وظایف:

۱. بیماریابی غیرفعال و بررسی افراد مظنون به هیپاتیت توسط پزشک
۲. درخواست آزمایشهای مورد نیاز توسط پزشک در صورت لزوم
۳. تکمیل فرم بررسی، پیگیری، مشاوره و آموزش به بیمار و اطرافیان بیمار توسط پزشک و کاردان
۴. ارجاع موارد در صورت لزوم (موارد اورژانس و مواردی که نیاز به خدمات تخصصی دارند)
۵. دستور واکسیناسیون افراد خانواده فرد مبتلا (این کار باید در مرکز انجام و ثبت شود)
۶. بررسی منبع آلودگی، پیگیری مراقبت موارد تماس یافته با منبع آلوده توسط کاردان (در صورت عدم امکان به صورت Passive)
۷. ارائه گزارش به سطح بالا و اعلام پس‌خوراند به سطح پایین به‌منظور ثبت در پرونده بیمار
۸. آموزش پرسنل بهداشتی - درمانی تحت پوشش در مرکز و خانه‌های بهداشت توسط پزشک و کاردان
۹. نظارت بر فعالیت پرسنل بهداشتی درمانی در مرکز و خانه‌های بهداشت توسط پزشک و کاردان
۱۰. ثبت دقیق موارد در دفتر بیماری و کلیه اقدامات صورت گرفته، نتایج و تاریخ پیگیری بعدی
۱۱. ارسال آمار و اطلاعات موارد شناسایی شده به مرکز بهداشت شهرستان در پایان هر هفته توسط کاردان با تأیید پزشک مرکز

سطح سوم

الف) مرکز بهداشت شهرستان

در این سطح یک نفر پزشک (خانواده) و یک نفر کارشناس یا کارشناس در واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها مسئول مراقبت این بیماری است.

شرح وظایف:

۱. تعیین یک نفر پزشک به عنوان فوکل پوینت هیاتیت و یک نفر به عنوان کارشناس هیاتیت^۱
۲. اطمینان از پیش‌بینی و تدارک مناسب واکسن مورد نیاز و سهولت دسترسی به HBIG در سطح شهرستان
۳. نظارت بر حسن اجرای برنامه مراقبت در سطح شهرستان
۴. تبیین و نظارت بر اجرای برنامه‌های آموزشی سطوح مختلف و نظارت بر اجرای آن در سطح شهرستان
۵. مشارکت فعال در برنامه‌های آموزشی ارائه شده در سطوح بالاتر
۶. نظارت بر صحت و دقت موارد آلودگی ثبت شده در مراکز بهداشتی و انجام اقدامات پیگیری و ارجاع به هنگام
۷. اطمینان از دریافت گزارش‌های موارد آلودهٔ مراجعه‌کننده به مطب‌ها، مراکز انتقال خون، دیالیز، ترک اعتیاد و مشاوره. دریافت گزارش‌های از مطب‌ها مانند سایر بیماری‌های قابل گزارش به صورت هفتگی و فعال انجام می‌گیرد
۸. جمع‌بندی موارد ارسال شده از سوی مراکز گزارش‌دهنده (مراکز بهداشتی و درمانی، انتقال خون، دیالیز، ترک اعتیاد و مشاوره، بیمارستان‌ها، مطب‌ها و سایر مراکز درمانی)، ارسال به هنگام آن به مرکز بهداشت استان به صورت ماهانه پس از تکمیل و تصحیح داده‌ها
۹. اطمینان از محرمانه بودن نشانی و آدرس بیماران در کلیهٔ مراکز بهداشتی درمانی

۱. بدیهی است این افراد می‌توانند مسئولیت‌های مختلفی در مرکز بهداشت شهرستان داشته باشند. در صورت عدم وجود کارشناس در واحد از کاردان آموزش دیده نیز می‌توان استفاده نمود.

ب) بیمارستان عمومی / آزمایشگاه^۱ دولتی و خصوصی

در این سطح نیز لازم است یک نفر از دفتر پرستاری^۲ عنوان هماهنگ کننده در بیمارستان و آزمایشگاه جهت انجام وظایف مربوطه تعیین گردد

شرح وظایف:

۱. هماهنگی جهت جمع‌آوری آمار موارد آلودگی به هپاتیت‌های شناخته شده در آزمایشگاه و گزارش هفتگی آن به مرکز بهداشت شهرستان بر اساس فرم تعیین شده

در حال حاضر نیز گزارش موارد بیماری‌ها از طریق دفاتر پرستاری بیمارستان‌ها انجام می‌شود. بهتر است برای حسن اجرای برنامه مراقبت هپاتیت جلسات آموزشی برای پرستاران فوکل پوینت گزارش‌دهنده بیماری‌ها با اهداف زیر ترتیب داده شود:

- ترغیب به گزارش‌دهی به موقع، صحیح و دقیق

- Universal precaution -

- ترغیب به واکسیناسیون پرسنل هدف در بیمارستان

۲. هماهنگی جهت ارائه خدمات تشخیصی و دسترسی به موقع موارد مراجعه‌کننده به آن

۳. جلب همکاری و هماهنگی پزشکان بیمارستان‌ها (همه گروه‌ها) توسط فرد هماهنگ‌کننده در بیمارستان

سطح چهارم

الف: مرکز بهداشت استان

در این سطح یک پزشک و حداقل یک نفر به عنوان کارشناس هپاتیت در گروه پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها مسئول مراقبت این بیماری است.

شرح وظایف:

۱. هماهنگی و نظارت بر ارائه خدمات آموزشی نیروهای بهداشتی درمانی بخش دولتی و غیردولتی در سطح استان و شهرستان‌ها

۱. شامل مراکز انتقال خون نیز می‌شود.

۲. پرستار مسئول کنترل عفونت در هر بیمارستان

۲. نظارت بر حسن اجرای خدمات و مشاوره در سطح شهرستان‌ها
۳. جمع‌بندی و ارسال گزارش‌های موارد آلودگی به‌صورت ماهانه به مرکز مدیریت بیماری‌ها
۴. تحلیل و آنالیز اطلاعات به‌دست آمده در سطح استان به‌صورت سالیانه و ارائه آن به سطوح بالا و پایین
۵. نظارت و هماهنگی لازم به‌منظور مقابله Out break احتمالی هپاتیت در سطح استان

ب: بیمارستان مرکز فوق تخصصی / آزمایشگاه فوق تخصصی / مراکز تحقیقاتی

در این سطح یک نفر اعم از پزشک یا پرستار (ترجیحاً پرستار) بخش فوق تخصصی یا بخش عفونی به عنوان هماهنگ‌کننده (رابط) با مرکز بهداشت شهرستان تعیین می‌گردد.

شرح وظایف:

۱. ثبت نتایج آزمایش‌ها، اقدامات تخصصی و فوق تخصصی انجام شده در فرم ثبت و گزارش تعیین شده و تعیین تاریخ پیگیری و مراجعه مجدد بیمار
۲. ارسال گزارش‌های موارد ثبت شده به‌صورت هفتگی به مرکز بهداشت شهرستان
۳. ارسال گزارش‌های موارد آلوده ثبت شده در هر هفته از آزمایشگاه به مرکز بهداشت شهرستان

کمیته هپاتیت

کمیته فنی کشوری، کمیته دانشگاهی و شهرستانی هپاتیت با ترکیب مشخص اعضاء حداقل سالی ۲ بار و حداکثر آن بسته به نیاز در سطح کشور، استان یا شهرستان تشکیل گردد و صورت جلسات مربوطه و اقدامات پیگیری انجام شده از سوی شهرستان به استان و از استان به مرکز مدیریت بیماری‌ها ارسال گردد.

ترکیب اعضاء کمیته کشوری

۱. تعدادی از متخصصین عفونی، فوق تخصص گوارش، داخلی، اطفال عضو هیئت علمی دانشگاه‌ها یا سایر افراد صاحب نظر شناخته شده در سطح کشور
۲. دکترای علوم آزمایشگاهی عضو هیئت علمی دانشگاه و بخش خصوصی
۳. اپیدمیولوژیست عضو هیئت علمی دانشگاه، نماینده مراکز تحقیقات مرتبط

۴. نماینده سازمان انتقال خون
۵. سایر گروه‌ها^۱ بسته به نیاز در هر جلسه کمیته
۶. رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها
۷. معاون واگیر مرکز مدیریت بیماری‌ها
۸. رئیس اداره ایمنسازی (هیپاتیت)
۹. مسئول برنامه مراقبت هیپاتیت

ترکیب اعضای کمیته استانی (کمیته فنی)

۱. ریاست دانشگاه یا فرد تام‌الاختیار به نیابت از ایشان
۲. معاون درمان دانشگاه
۳. معاون بهداشتی^۲ دانشگاه
۴. معاون پژوهشی دانشگاه
۵. مدیر گروه و فوکل پوینت هیپاتیت در مرکز بهداشت استان
۶. مدیر گروه داخلی دانشگاه، فوق تخصص گوارش
۷. مدیر گروه اطفال
۸. مدیر گروه عفونی دانشگاه
۹. مدیر گروه آزمایشگاه دانشگاه
۱۰. اپیدمیولوژیست دانشگاه
۱۱. نماینده مرکز انتقال خون
۱۲. سایر گروه‌ها بسته به نیاز در هر جلسه کمیته

ترکیب اعضای کمیته شهرستانی

۱. رئیس شبکه شهرستان
۲. رئیس مرکز بهداشت
۳. رئیس بیمارستان
۴. مسئول واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها در شهرستان و کارشناس مربوطه
۵. متخصص عفونی و داخلی و اطفال

۱. این گروه‌ها می‌تواند سایر واحدهای بهداشتی درمانی و یا مسئولین هلال احمر، انتقال خون، بهزیستی و ارگان‌های ذربط باشند. در جلسات کمیته کشوری جهت ارائه نقطه نظرات و مشکلات موجود در دانشگاه‌ها بسته به نیاز از یک عضو اصلی کمیته استانی در یک یا چند دانشگاه دعوت به عمل خواهد آمد.

۲. دبیر کمیته معاونت بهداشتی دانشگاه است.

۶. مسئول امور آزمایشگاه‌ها
۷. سایر اعضاء بسته به نیاز در هر جلسه

نظام ثبت و گزارش‌دهی تعاریف بیماری

مظنون: موردی است که علائم بالینی هپاتیت B حاد یا مزمن را داشته باشد که شامل: خستگی، درد شکم، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ متناوب، زردی است یا سطح آمینوترانسفراز سرم بیش از ۲-۲/۵ برابر طبیعی است.
قطعی^۱: مورد مظنونی است که از نظر آزمایشگاهی به تأیید رسیده باشد:
HBsAg مثبت، IgM anti HBc مثبت یا HBV DNA (به روش PCR)

اهداف

۱) تشخیص به موقع Out Break هپاتیت حاد

زمانی که دو مورد یا بیشتر از بیماری در محلی (مثل بیمارستان یا مرکز بهداشتی درمانی) یا در گروه خاصی با منبع مشترک در مدت زمانی کوتاه‌تر از معمول، رخ دهد که با برخی تماس‌های رایج مرتبط بوده و یا یک مورد بیماری بدون وجود عوامل خطر، تشخیص داده شود، بایستی تحقیق لازم صورت گرفته و در مورد احتمال بیشتر موارد با توجه به منبع مربوطه پیگیری لازم انجام گردد. همچنین در خصوص رعایت احتیاطات استاندارد و اصول استریلیزاسیون در بخش‌های مختلف نیز بررسی لازم انجام شود.

منابع احتمالی شامل:

- دریافت خون یا فرآورده‌های خونی
- همودیالیز
- بستری و درمان سرپایی
- اقدامات مختلف جراحی و دندانپزشکی اعم از کوچک و بزرگ
- معتادان تزریقی در کانونی از مصرف‌کنندگان مواد مخدر تزریقی
- Sex workers

۱. مورد محتمل هپاتیت B در فاز کمون یا windows و یا مواردی که سطح ویروس به اندازه‌ای پایین باشد که تنها با PCR قابل تشخیص باشد، معنی‌دار می‌گردد. لذا تنها به دو تقسیم‌بندی مظنون و قطعی اکتفا می‌شود.

۲) بررسی وضعیت اپیدمیولوژیک و تعیین روند بیماری

داده‌های مؤثر در تأیید تشخیص، تعیین منبع عفونت و شناسایی سایر افراد در معرض خطر عفونت که می‌توانند از مداخلات پیشگیرانه سود ببرند، شامل: داده‌های دموگرافیک، تشخیص بیماری و تاریخ وقوع آن، نمای بالینی، نتایج آزمایش‌های سرولوژیک، وجود عوامل خطر ایجاد عفونت و سابقه واکسیناسیون می‌باشند.

داده‌ها باید به صورت هفتگی به منظور پایش بروز، مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد تا نحوه سرایت بیماری و گروه‌های پرخطر هدف ایمنسازی تعیین گردند.

اطلاعات حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌های منابع مختلف بایستی شامل موارد زیر باشد:

۱. موارد هپاتیت حاد به تفکیک سال، ماه، موقعیت جغرافیایی، گروه سنی، اجتماعی و عوامل اتیولوژیک و شغل
۲. نسبت موارد مزمن بیماری، سیروز و سرطان اولیه کبد که HBsAg مثبت یا anti HBC مثبت بوده‌اند
۳. بررسی پوشش واکسیناسیون و موانع انجام آن در گروه‌های در معرض خطر

منابع گزارش‌دهی

۱. آزمایشگاه‌های دولتی و خصوصی
۲. مراکز انتقال خون، دیالیز، ترک اعتیاد و مشاوره، بیمارستان‌ها، مطب‌ها و مراکز درمانی

محتوی داده‌های مورد نیاز در فرم گزارش‌دهی نمای بالینی

- تاریخ بروز بیماری
- وجود زردی و سایر علائم بیماری کبدی

علائم آزمایشگاهی

- سطح بالای آمینوترانسفراز
- HBsAg مثبت که در صورت عدم انجام سایر آزمایش‌های به عنوان قطعی تلقی می‌شود.

عوامل خطر برای عفونت

کلیه موارد مظنون و تأیید شده هپاتیت حاد بایستی جهت تعیین منبع عفونت یا عوامل خطر آن طی ۶ هفته تا ۶ ماه قبل از بروز بیماری مورد بررسی قرار گیرند و داده‌های حاصل از بررسی که شامل موارد زیر است ثبت و گزارش گردند.

بررسی مواجهه با عوامل خطر (۶ هفته تا ۶ ماه قبل از بروز بیماری)

- سابقه تماس با فردی که عفونت تأیید شده دارد.

- نوع تماس
- میزان تماس (چند بار در هفته / نادر)
- مشخص نمودن عامل خطر شامل:
 - دریافت‌کننده خون یا فرآورده خونی (نوع فرآورده و تاریخ / یا مدت دریافت)
 - بیمار دیالیزی یا پیوند کلیه
 - تزریق مواد مخدر
 - تعدد شریک جنسی مرد یا زن
 - بستری شدن و یا جراحی
 - اقامت طولانی مدت در زندان (بیش از ۶ یا ۵)
 - انجام اقدامات دندانپزشکی یا جراحی فک و لثه
 - انجام جراحی‌های بزرگ، طب سوزنی، خالکوبی، تتو و سوراخ کردن گوش

سابقه واکسیناسیون

- سابقه انجام همه دوزهای واکسن هپاتیت B با ذکر تاریخ
- نتایج ایمنی ایجاد شده در صورت موجود بودن
- نتیجه آزمایش قبل از واکسیناسیون و ذکر تاریخ در صورت موجود بودن

پیگیری بیمار

- تاریخ گزارش مورد بیماری به مرکز بهداشت
- تاریخ اولین مراجعه
- گزارش تماس با فرد آلوده در منزل، استفاده از سرنگ و سوزن مشترک یا تماس جنسی
- انجام پروفیلاکسی اولیه برای موارد تماس at risk و اطمینان از ۳ دوز واکسیناسیون
- تاریخ ارجاع به پزشک جهت ارزیابی از نظر مزمن شدن

گزارش دهی بر مبنای داده‌های آزمایشگاهی

گزارش دهی آزمایشگاهی با دو هدف عمده زیر صورت می‌گیرد:

(۱) شناسایی و بررسی موارد آلوده و گزارش آن به سیستم بهداشتی

(۲) دادن اطلاعات لازم به پزشک و فرد آلوده

آزمایشگاه‌ها اعم از دولتی، خصوصی و انتقال خون به‌عنوان یک منبع مهم اطلاعات،

بایستی نتایج مثبت آزمایش را در مورد هر یک از نشانگرهای سرولوژیک هپاتیت حاد یا

مزمن به مرکز بهداشت شهرستان گزارش نمایند. این نشانگرها شامل موارد زیر است.

HBeAg, anti HBc, HBsAg –

anti HCV, anti HAV – برای رد انواع دیگر هپاتیت.

اقدامات مورد نیاز:

موارد مظنون یا قطعی هپاتیت حاد B با هدف انجام به موقع اقدامات پیشگیری از جمله پروفیلاکسی در موارد تماس بایستی در فرم‌های تنظیم شده ثبت شده و با معیارهای بالینی و سرولوژیک تشخیص بیماری مطابقت داده شوند و موارد زیر انجام گردد:

۱. جمع‌آوری گزارش‌های آزمایشگاهی همه مواردی که آزمایش IgM anti HBc مثبت (در صورتی که امکان انجام آن وجود داشته باشد) و یا HBsAg مثبت داشته‌اند از مراکز بهداشتی و درمانی دولتی و خصوصی و ثبت در پرونده بیمار یا دفتر ثبت بیماران.

۲. تکمیل فرم بررسی در محل تشخیص در صورت دسترسی و یا بر اساس آدرس ثبت شده

۳. ثبت و گزارش همه موارد تأیید شده هپاتیت حاد B بر اساس فرم خلاصه اطلاعات

۴. پیگیری موارد حاد هپاتیت به‌منظور بررسی IgM anti HBc و انجام آموزش و مشاوره لازم

۵. پیگیری تشخیص آزمایشگاهی کلیه مواردی که بر اساس معیارهای بالینی مظنون شناخته شده‌اند، بعد از ۶ ماه از اولین زمان تشخیص

۶. ثبت نتایج حاصل از پیگیری در پرونده بیمار یا دفتر ثبت بیماران

ارجاع

۱. افرادی که به هپاتیت حاد B, C دچار هستند باید در صورت تشخیص وضعیت اورژانس برای آنها بر اساس معیارهای ذکر شده در صفحه ۵۸ ارجاع فوری شوند.
۲. افرادی که دچار عفونت مزمن شده و یا بیماری آنها سیر پیشرونده دارد، به منظور ارزیابی سیر بیماری بسمت عفونت مزمن، به صورت غیرفوری به پزشک ارجاع شوند.

لازم است نتایج حاصل از بررسی از سطح فوق تخصصی و تخصصی توسط فرد هماهنگ کننده به مرکز بهداشت شهرستان به صورت هفتگی گزارش شود.

جمع بندی گزارش و ارائه آن به سطوح بالاتر

گزارش های ارسال شده از سوی مراکز بهداشتی درمانی به صورت هفتگی به مرکز بهداشت شهرستان با استفاده از فرم های آماری یا به صورت الکترونیکی ارسال می گردد. این گزارش های پس از جمع بندی و اقدامات مورد نیاز در پایان هر ماه به مرکز بهداشت استان و از آنجا نیز حداکثر بیستم ماه بعد به مرکز مدیریت بیماری ها ارسال خواهد شد.

پایش و ارزشیابی

در برنامه های واکسیناسیون کودکان و مقایسه پوشش واکسیناسیون در جمعیتی که در آن تجزیه و تحلیل سرولوژیکی صورت گرفته لازم است زیرا HBV در کودکان بیشتر بدون علامت بوده و طی مراقبت بیماری حاد شناسایی نمی گردد. ارزیابی پوشش واکسیناسیون HBV مانند سایر واکسن های مورد استفاده در برنامه ایمن سازی روتین است. کاهش شیوع بیماری مزمن شاخص مهمی از موفقیت برنامه و کاهش عفونت است. این امر بدنبال اجرای برنامه های ایمن سازی در مناطق با شیوع بالا از قبیل آلاسکا، تایوان، اندونزی و گامبیا مشاهده شده است. بدنبال اجرای ایمن سازی HBV در کودکان پیشگیری از انتقال آن در همه گروه های سنی ایجاد می گردد. بدنبال اجرای برنامه مراقبت لازم است ارزیابی در موارد زیر انجام شود:

- پایش پوشش واکسن HepB نوبت سوم به تفکیک منطقه جغرافیایی و گروه های هدف به منظور اندازه گیری پوشش ایمن سازی مناطقی که عملکرد ضعیف تری داشته اند.

- بررسی اثربخشی واکسیناسیون با مشارکت معاونت دارو و غذا (Post Marketing surveillance)

-
- بررسی Out Break های مشکوک گزارش شده تعیین عوامل ایجادکننده هپاتیت حاد ویروسی به منظور مداخله
 - تعیین وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری و مقایسه با شاخص های موجود به تفکیک گروه سنی و جنسی
 - تعیین میزان بروز آلودگی به HBV در گروه های مختلف
 - تعیین نسبت هپاتیت حاد، بیماری مزمن کبدی، سیروز و سرطان اولیه کبد HBsAg مثبت یا anti HbC مثبت به منظور تعیین بار بیماری و اولویت آن
 - تعیین نسبت افراد تحت مراقبت به مورد انتظار
 - انتخاب استراتژی های مناسب کنترل بیماری بر اساس وضعیت موجود سالانه

۲۳

تحقیق

هدف: بکارگیری استراتژی‌های مناسب پیشگیری اولیه و هدایت مناسب فعالیت‌های پیشگیری در راستای کنترل هپاتیت

فعالیت‌ها

۱. تعیین اولویت‌های تحقیق و سفارش آن به معاونت تحقیقات و فن‌آوری (در سطح کلان) جهت برنامه‌ریزی لازم به‌منظور اجرا و طرح موضوعات تحقیقاتی برای دانشگاه‌ها
۲. هماهنگی جهت تأمین منابع مورد نیاز

اولویت‌های تحقیق

۱. تحقیقات اپیدمیولوژیک
۲. تحقیقات آزمایشگاهی و بالینی

اهداف تحقیقات اپیدمیولوژیک

- تعیین بار بیماری ناشی از HBV
- تعیین توزیع جغرافیایی آلودگی و نحوه انتقال و تهیه نقشه GIS
- تعیین میزان موفقیت برنامه‌های پیشگیری اولیه با انجام Survey

اهداف تحقیقات آزمایشگاهی و بالینی

تعیین وضعیت موجود آلودگی با ژنوتیپ‌های مختلف
دستیابی به راه‌ها و روش‌های تشخیصی و درمانی، در مواردی که با امکانات در دسترس قابل شناسایی و درمان نمی‌باشند.

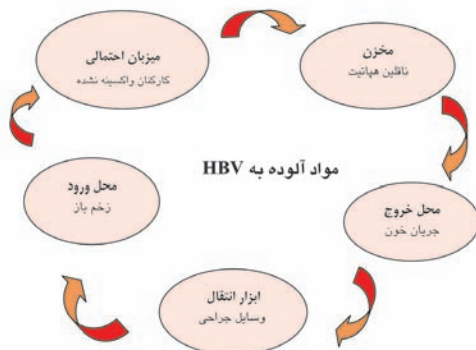
۲۴

پایش و ارزشیابی اجرای برنامه مراقبت
هپاتیت

- هدف:** ارتقاء و اصلاح روند اجرای برنامه مراقبت هپاتیت B در کشور بر اساس برنامه استراتژیک و در قالب استراتژی‌های ذکر شده
- هر یک از فعالیت‌های استراتژی‌های ذکر شده بایستی مورد پایش و ارزشیابی قرار گیرد. آنچه بیانگر موفقیت در اجرا است با تعیین بروز و شیوع آلودگی در جامعه و بررسی روند آن امکان‌پذیر خواهد بود. فعالیت‌هایی که می‌تواند بیانگر چگونگی اجرای برنامه باشد شامل بررسی موارد زیر است:
۱. ارزیابی اقدامات انجام شده در زمینه واکسیناسیون و استفاده از HBIG در گروه‌های هدف ذکر شده
 ۲. ارزیابی اقدامات انجام شده در گروه‌های آلوده نیازمند مراقبت به‌منظور جلوگیری از پیشرفت آلودگی
 ۳. ارزیابی میزان تأثیر آموزش که با تعیین سطح آگاهی گروه‌های هدف، میزان بروز و شیوع آلودگی به HBV و کاهش آن در گروه‌های هدف غربالگری و مشاوره امکان‌پذیر است.
 ۴. ارزیابی مراقبت آزمایشگاهی و اپیدمیولوژیک بیماری (ثبت، تشخیص و گزارش‌دهی صحیح، بهنگام و)

۲۵

هپاتیت B و عفونت های بیمارستانی



چرخه انتقال HBV

هپاتیت ویروسی به عنوان یک عفونت بیمارستانی می تواند با ۵ جرم A, B, C, D, E ایجاد شود. خطر ابتلاء به HBV بیش از سایر جرم های منتقله از راه خون از جمله HIV بوده و با همان علل انتقال HIV و HCV منتقل می گردد. HBV و HDV می توانند از طریق ترانسفوزیون یا زخم باز منتقل گردند. گسترش HBV و HDV در زمینه آن، بدنال آلودگی غشاهای مخاطی نیز اتفاق می افتد اما از طریق هوا منتقل نمی شود.

خطر ایجاد عفونت بیمارستانی در کارکنان از طریق Needle Stick آلوده از خون حاوی HBeAg مثبت هپاتیت در حدود ۲۰٪ است. همچنین ممکن است Out Break هایی از هپاتیت B در واحدهای دیالیز اتفاق بیفتد. انتقال از طریق بیماران به کارکنان خصوصاً در بخش های جراحی گهگاه رخ می دهد. انتقال از کارکنان بهداشتی درمانی، جراحان، دندانپزشکان آلوده به ویروس به بیماران نادر است اما گزارش شده است (خصوصاً از ناقلین با HBeAg مثبت). وسایل پزشکی مثل آندوسکوپ نیز به عنوان یک منبع بطور نادر می تواند باعث گسترش آلودگی گردد.

واکسیناسیون کارکنان بیمارستان ها علیرغم هزینه بالا بطور قابل ملاحظه ای خطر عفونت را در کشورهای با وضعیت مشابه کاهش داده است. مراقبت در زمینه عفونت های بیمارستانی به تفصیل در کتاب کنترل عفونت های بیمارستانی ذکر شده است.^۱

۱. به کتاب راهنمای کشوری نظام مراقبت عفونت های بیمارستانی مراجعه شود.

۲۶

مراقبت HBV در اقدامات جراحی و دندانپزشکی

کنترل بیماری‌های عفونی در دندانپزشکی، بویژه بیماری‌های ناشی از ویروس‌های هپاتیت B، هپاتیت C، HIV و سایر پاتوژن‌ها، به استفاده از روش‌های مناسب محافظتی بیماران و کادر دندانپزشکی نیاز دارند.

بر اساس اعلام CDC آمریکا، در دندانپزشکی خون و بزاق همه بیماران بطور بالقوه، آلوده به HBV، HIV و سایر پاتوژن‌های موجود در آن تلقی می‌شوند. گفته می‌شود ۸۶٪ آسیب‌های حاصل از درمان‌های دندانپزشکی ناشی از سرایت عوامل بیماری‌زا از بیمار به بیمار، پزشک به بیمار یا از بیمار به پزشک، در نتیجه ضعف در کاربرد روش‌های سترون‌سازی است.

انتقال عفونت در دندانپزشکی می‌تواند از یکی از راه‌های زیر باشد:

۱. تماس مستقیم با خون، بزاق و ترشحات آلوده بدن
۲. تماس با ابزار یا سطوح محیطی آلوده
۳. تماس با ترشحات آلوده حاصل از پاشیدن خون یا بزاق بیمار هنگام استفاده از افشانه‌های آب یا هوا
۴. تماس با اجسام تیز و ایجاد زخم باز

کنترل عفونت HBV در دندانپزشکی نیازمند مجموعه اقداماتی است که بتواند در مقابله با راه‌های مذکور محافظت ایجاد نماید. این اقدامات شامل موارد زیر است:

- گرفتن شرح حال مناسب، معاینه بالینی برای شناسایی سابقه آلودگی
- رعایت احتیاطات استاندارد در مراکز دندانپزشکی

احتیاطات استاندارد شامل موارد زیر است:

۱. ایمنسازی کارکنان دندانپزشکی در برابر هپاتیت B
۲. پیشگیری از ایجاد زخم‌های باز، با به کارگیری شیوه‌ها و وسایل ایمن. بیشترین میزان انتقال عفونت از این راه رخ می‌دهد. در صورت ایجاد جراحت بایستی اقدامات لازم در هنگام فرورفتن سوزن و ابزار نوک تیز آلوده به دست انجام گیرد که شامل:

- شستشوی محل با آب و صابون به مدت ۳ تا ۵ دقیقه و سپس شستشو با آب فراوان

- در صورت تماس چشم با ترشحات آلوده، شستشوی با آب فراوان یا محلول‌های شستشوی چشم و در دهان نیز شستشوی با آب فراوان

- انجام آزمایش‌های HBV، HIV و HCV با رضایت بیمار بعد از تماس با اجسام نوک تیز.

۳. استفاده از دهان شویه قبل از شروع کار: این اقدام می‌تواند تعداد عوامل بیماری‌زای دهان را کاهش داده و میزان آلوده‌کنندگی آنها را هنگام کار پایین نگه دارد.

۴. شستشوی دست‌ها: اصلی‌ترین مرحله کنترل عفونت است که فلور میکروبی و خطر انتقال عفونت را کاهش می‌دهد، لازم است قبل و بعد از پوشیدن دستکش و بعد از هر تماس اتفاقی بدون دستکش با سطوح یا اشیاء آلوده یا هر زمانی که دست‌ها آلوده شده باشند، همچنین در شروع و پایان کار روزانه دست‌ها با آب جاری گرم و صابون معمولی (ترجیحاً مایع یا جامد در اندازه‌های کوچک) و یا ماده ضدعفونی‌کننده شسته شوند. پوشیدن دستکش به هیچ وجه جایگزین شستن دست‌ها نمی‌گردد. شستن دست‌ها بایستی حداقل ۱۵ ثانیه طول بکشد و از پاشیدن آب به اطراف جلوگیری شود. در جراحی‌های دهان و دندان ضمن خارج نمودن اشیاء تزئینی لازم است شستشو با صابون‌های ضد میکروبی و ماده ضدعفونی‌کننده به مدت ۷ - ۵ دقیقه صورت گرفته و از دستمال کاغذی نیز جهت خشک کردن استفاده شود.

۵. استفاده از وسایل محافظت شخصی شامل:

- عینک که لازم است ضد بخار و ضدخش باشد.

- ماسک دهانی یک بار مصرف با قابلیت پالایش خوب (پالایش ۹۵٪ برای ذرات با اندازه ۳ تا ۵ میکرون) و پوشش محافظ در مواردی که احتمال تماس یا پاشیده شدن مایعات به غشاهای مخاطی وجود دارد. ماسک نبایستی به دهان بچسبد تا از مرطوب شدن آن جلوگیری شود. به هنگام کار نیز با دستکش آلوده تماس نداشته و پس از پایان کار نیز دور انداخته شود. ماسک‌ها معمولاً بیش از یک ساعت قابل استفاده نیستند و نبایستی به گردن آویزان گردند.

- نقاب به منظور جلوگیری از پاشیده شدن ذرات ریز هوایی بر روی صورت.

- دستکش‌های یکبار مصرف که نبایستی شسته یا استریل گردند و حتماً پس از مصرف دور ریخته شوند.

- گان و روپوش محافظ که لازم است با محلول هیپوکلریت سدیم ۰/۵ درصد و

پاک‌کننده‌های خانگی به‌صورت روزانه شسته شده و در صورت آلوده شدن در طول روز نیز تعویض گردد. روپوش بایستی تنها در محل کار استفاده شده و کفش محل کار نیز بهتر است جدا باشد.

۶. سترون‌سازی وسایلی که با خون، بزاق یا غشاهای مخاطی بیمار تماس یافته‌اند بایستی با برس کشیدن و استفاده از آب و صابون و محلول پاک‌کننده با کمک دستکش ضخیم تمیز شده و سپس با دستگاه استریلایزر همراه با ماده ضدعفونی با سترون‌کننده مناسب شامل اتوکلاو و بخار اشباع نشده شیمیایی، فور، (کوره هوای داغ) با حرارت خشک یا اتوکلاو با گاز اکسیداتیلین، دستگاه گاز پلاسما، گاز فرمالدئید و با پرتوهای یونساز قبل از مصرف مجدد استریل شوند. قبل از آن بهتر است وسایل در ظرف محتوی آب یا پاک‌کننده گذاشته شوند تا از خشک شدن ذرات بیماری‌زا جلوگیری شود و راحت‌تر تمیز شوند. زمان لازم جهت استریل کردن در اتوکلاو از ۴ تا ۳۰ دقیقه بسته به نوع دستگاه متفاوت است. در دمای ۱۲۱ درجه سانتی‌گراد و فشار ۱۵ پوند بر اینچ به‌مدت ۲۰ دقیقه و در دمای ۱۳۴ درجه سانتی‌گراد و فشار ۳۰ پوند بر اینچ مربع مدت ۳ تا ۵ دقیقه نیاز می‌باشد که در موارد اورژانس برای لوازم غیرمختل استفاده می‌شود. حرارت اتوکلاو برای سترون کردن لوازم جراحی، فلزی، کتانی، شیشه، مایعات و بعضی مواد پلاستیکی بکار می‌رود. از فور برای سترون‌سازی لوازم و موادی که نسبت به حرارت مرطوب نفوذ ناپذیرند مثل روغن‌ها، گازهای آغشته به وازلین، پودرها، سوزن‌ها، تیغ، قیچی نوک تیز و استفاده می‌شود. موادی که در برابر بخار خراب می‌شوند، فرزها، مته‌ها و لوله‌های شیشه‌ای از حرارت خشک فور در ۱۷۱ درجه سانتی‌گراد به‌مدت یک ساعت یا ۱۶۰ درجه به‌مدت دو ساعت یا ۱۸۰ درجه به‌مدت نیم ساعت و در دستگاه پیشرفته ۱۹۱ درجه به‌مدت ۱۲ - ۶ دقیقه استفاده می‌شود. در صورتی که وسایل در معرض آسیب با روش‌های فوق باشند از طریق غوطه‌ور کردن آنها در یک ماده شیمیایی استریل‌کننده مثل مواد باکتری‌کش (فرمالدئید^۱ یا گلو تارالدئید) ۲٪، به‌مدت ۶ تا ۸ ساعت که ممکن است به ۱۰ ساعت نیز برسد، استریلیزاسیون انجام می‌شود. گلو تارالدئید تعداد ۱۰^۶ ویروس هپاتیت B را ظرف ۱۰ دقیقه غیرفعال می‌کند. برای گندزدایی آندوسکوپ‌ها و رسیپراتورها، لوازم تنفسی بیهوشی و جراحی استفاده می‌شود. اتوکلاو بهترین روش برای استریل کردن سر توربین و انگل‌ها بعد از هر بار

۱. فرمالدئید نیز به‌صورت محلول فرمالین است که تصعید شده و به شکل گاز در می‌آید. برای عفونت‌زدایی اتاق‌ها، مطب، میبلان و لوازمی که نمی‌توان آنها را با اتوکلاو ضدعفونی نمود استفاده می‌شود.

مصرف است.

۷. کنترل عفونت در پرتو نگاری می تواند از قسمت رادیولوژی دندانپزشکی از طریق وسیله رادیولوژی (فیلم نگهدار) یا فیلم آلوده نیز منتقل شود. استفاده از دستکش استریل و تعویض آن در صورت تماس با سطوحی که احتمالاً آلوده است به هنگام جابجا نمودن فیلم و نگهداری فیلم در دهان یا درون لیوان پلاستیکی قبل از ورود به تاریک خانه همچنین ظهور فیلم بدون دستکش، استفاده از پوشش پلی اتیلینی روی وسیله رادیولوژی که بعد از هر استفاده قابل تعویض باشد و ضد عفونی آن با گلو تارالدئید، استریل کردن گیره فیلم با اتوکلاو از جمله احتیاطات مورد نظر در رادیولوژی است. فعال کننده نیتريت سدیم که به علت امکان خوردگی وسایل کمتر استفاده شده و شاخصی برای پایش سترون سازی آن نداریم، در ضد عفونی سطوح غیر فلزی مناسب تر است.

۸. شستشوی تمام قالب های گرفته شده از دهان، پروتزها و وسایل ارتودنسی بایستی با آب انجام شده و به مدت ۲۰ دقیقه با مواد ضد عفونی مناسب مثل هیپوکلریت سدیم ۵٪، گلو تارالدئید ۲٪، یدوفور و) قبل از ارسال به لابراتوار و بعد از آن ضد عفونی گردند. HBV پلاسمای انسانی می تواند به مدت یک هفته در اتاق با وضعیت خشک در درجه حرارت ۲۵ درجه سانتی گراد به صورت عفونی باقی بماند.

۹. ضد عفونی کردن سطوح محیطی و تجهیزات دندانپزشکی با محلول گلو تارالدئید ۲٪ یا هیپوکلریت سدیم ۵٪ و شستشوی کف اتاق با محلول هیپوکلریت سدیم ۵٪ درصد در پایان هر روز.

۱۰. عدم انجام Recap در سرنگ های مصرف شده، استفاده از Safety Box و امحاء زباله های پزشکی و مواد زائد به روش بهداشتی.

۱۱. اجتناب از خوردن، آشامیدن و استعمال دخانیات در محلی که احتمال تماس با خون، بزاق، بافت یا سایر موارد بالقوه آلوده کننده وجود دارد.

جدول شماره ۱-۲۶: مقایسه ویژگی‌های دستگاه‌ها و روش‌های سترون‌کننده با یکدیگر

موضوع	نور (حرارت خشک)	اتوکلاو (حرارت مرطوب)	اتیلن اکساید (ETO)	دستگاه گاز پلاسما	بخار شیمیایی اشیاع نشده
حرارت	۱۶۰ °C	۱۳۱ °C	۱۳۳ °C	۲۵۰ °C	۱۳۱ °C
فشار	-	-	۱۵ پوند برای پنج مربع	۳۰ پوند برای پنج مربع	۳۰ پوند برای پنج مربع
زمان	۲ ساعت	۱ ساعت	۲۰ دقیقه	۵ دقیقه	۲۸۵ دقیقه تا ۱۶ ساعت (بسته به نوع ماده متغیر است)
موارد استفاده	سترون‌سازی روغن‌ها- گازهای آغشته به وازلین - پودرها- سوزنها- تیغ- قیچی- نوک الکتروکوتر- درپها آئینه ها- لوله های شیشه ای و...	لوازم جراحی فلزی - شیشه‌ها- مایعات و بعضی مواد پلاستیکی	وسایل پلاستیکی لاستیکی ، چرمی ، پنبه‌ای و ایریشمی، ابزار آندوسکپی ، کاتترها، ابزار ظریف جراحی- دوربینها ، نخهای پخیه، سیمهای برق ، پمپها ، موتورها، اجزای ماشینهای قلبی و تنفسی ، مایعاتی که نمی توانند در معرض رطوبت یا حرارت قرار گیرند.	ابزار حساس به حرارت و رطوبت - وسایل فلزی و پلاستیکی	سیمهای ضد زنگ ارتودنسی
مزایا	عدم زنگ زدگی ، عدم خوردگی وسایل فلزی، کند نشدن لپه‌های برنده	زمان کوتاه- نفوذ خوب - سترون نمودن وسایل زیاد	قدرت نفوذ بالا- خراب نشدن مواد حساس به حرارت	نیاز به هوادهی ندارد ، با فاصله قابل استفاده است.	زمان کوتاه - عدم زنگ زدگی ، عدم خوردگی فلزات - کندن نشدن لپه‌های برنده
معایب	نفوذ پذیری ضعیف - زمان طولانی- تغییر رنگ و سوختن پارچه ها- تخریب اقلام حساس به حرارت	خوردگی وسایل فولادی کربنی محافظت نشده ، کند شدن لپه های برنده ، باقی ماندن رطوبت در پایان کار- خرابی مواد حساس به حرارت	زمان طولانی - در مایعات و مواد پلاستیکی زیاد باقی می ماند ، نیاز به محافظ ویژه از نظر جرقه و شعله ، سرطانتزا - موتازن- مسومیت حاد - هزینه بالا- باقی ماندن بر لوازم و نیاز به هوادهی	حجم و وزن بالای دستگاه هزینه بالا	پلاستیکیهای حساس به حرارت در این روش تخریب می‌شوند جوی مواد شیمیایی
ویژگیهای بسته‌بندی	نیاید عایق حرارت باشد - در داخل سینی آلومینیومی یا فویل قرار داده شود - فاصله حفظ شود - حجم زیاد نباشد	با کاغذ ، پلاستیک یا پارچه تمیز بسته بندی شود نه با ظروف شیشه ای یا فلزی در بسته ، ابعاد و وزن بسته بزرگ و زیاد نباشد ، دستگاه خیلی پرتشو	مثل اتوکلاو ولی باید ابزار برای هوادهی آماده باشند.	می توان برای بسته‌بندی از کاغذ استفاده کرد .	
کنترل عملکرد دستگاه	با کنترل اسپور باسیلوس سویتی لیس هر هفته ، کنترل واشر نسوز در دستگاه ، کنترل درجه حرارت با دماسنج شاهد	کنترل عملکرد دماسنج ، کنترل آب مصرفی ، استفاده از نوز ، نظیر نواز Bowie-Davies در هر چرخه - استفاده از B.stearotherophilus هر هفته	کنترل دستگاه از نظر نفوذ هوا - کنترل درجه حرارت ، رطوبت و سیستم تهویه - کنترل باسیلوس سویتی لیس هر هفته	استفاده از باسیلوس سویتی لیس	
نکات کاربردی	در پایان کار تا درجه حرارت به ۰ درجه سانتیگراد نرسیده در دستگاه را باز نکنید .	بر روی آزمونهای نواری مشخصات و تاریخ را بنویسید.		در مورد تهویه محیط پیش بینی های لازم را به عمل آورید.	

۲۷

مراقبت در دیالیز

با آغاز استفاده از همودیالیز به عنوان یک روش درمانی مؤثر در نارسایی کلیه در دهه ۱۹۶۰، ابتلاء به هپاتیت B و Out Break به دنبال آن در بیماران و پرسنل گزارش گردید و این بیماران به عنوان یکی از گروه‌های در معرض خطر ابتلاء به این بیماری و عفونت‌های مشابه قرار گرفتند. میزان آلودگی به ویروس هپاتیت B در بیماران همودیالیزی در اروپای غربی و آمریکای شمالی حدود ۳٪ و در آمریکای مرکزی، اروپای شرقی، بخش‌هایی از آفریقا یا آسیا تا ۲۰٪ هم می‌رسد. در کشور ما بر اساس مطالعات انجام شده این میزان از ۳/۸٪ در سال ۱۳۷۸ به ۲/۶٪ در سال ۱۳۸۵ رسیده است که خود مؤید کاهش میزان هپاتیت B در جامعه نیز می‌باشد.

پیشگیری از سرایت عفونت در بیماران مزمن تحت دیالیز نیازمند یک برنامه جامع است که اجزاء زیر را شامل می‌شود.

۱. بیمارانی که HBsAg مثبت هستند به جداسازی یا استفاده از وسایل دیالیز جداگانه نیاز دارند.

۲. احتیاطات استاندارد رعایت شود.

۳. بیماران بایستی از نظر افزایش آنزیم‌های کبدی (ALT, AST) هر ۶ ماه یکبار مورد آزمایش قرار گیرند.

۴. آزمایش‌های مورد نیاز شامل (HBsAg, anti HBs, anti HBc, anti HCV) از نظر وضعیت آلودگی به HBV و HCV قبل از شروع دیالیز صورت گرفته و نتایج آن معلوم گردد.

۵. اگر HBsAg در ELISA مثبت باشد بیمار با دستگاه HBS^{+ve} دیالیز شده و همزمان واکسن و ایمونوگلوبین هپاتیت B تزریق گردد.

۶. واکسیناسیون همه بیماران با دوز دو برابر در برابر هپاتیت B انجام شود.

۷. سطح آنتی‌بادی بعد از ۳ - ۲ ماه از واکسیناسیون اندازه‌گیری شود اگر کمتر از ۱۰۰ IU/ml باشد، بیمار حساس در نظر گرفته شده و واکسیناسیون مجدد (در ۳ نوبت) انجام دهد و اگر باز هم سطح آنتی‌بادی کمتر از ۱۰۰ IU/ml بوده یک دوز بویستر واکسن داده شود و آزمایش مجدد سالانه انجام شود.

احتیاطات مورد نیاز در مراکز دیالیز

از سال ۱۹۹۶ احتیاطات استاندارد تثبیت شده و مورد توافق قرار گرفته است که مجموعه آنها بر مبنای پیشگیری از عفونت‌های HIV، HCV، HBV و باکتری‌هایی مثل انتروکوک‌های مقاوم به وانکومايسين بوده است که شامل موارد زیر است.

۱. لوازم اختصاصی بیمار شامل تخت، دستگاه دیالیز و سینی وسایل شامل: تورنیکه، ضدعفونی کننده‌ها و در صورت امکان دستگاه فشارخون بطور مشترک استفاده نشود.

۲. Clamp، قیچی و سایر وسایلی که یکبار مصرف نیستند و بطور مشترک استفاده می‌شوند قبل از استفاده بیمار دیگر ضدعفونی و استریل شوند.

۳. داروها در محل مناسب و نگهداری و توزیع شود بطوری که ذخیره داروها و مواد شوینده دست در مجاورت با نمونه‌های خون و یا وسایل استفاده شده بیماران نگهداری نشود.

۴. کارکنان بایستی در زمان تماس با بیمار یا وسایل و لوازم دیالیز از دستکش‌های یکبار مصرف استفاده کنند. بطوریکه گرفتن فشارخون، تزریق سالیन یا هپارین، تنظیم دستگاه دیالیز جابجایی نمونه‌های خون بایستی با دستکش انجام شود. برای بیماران جدیدالورود نیز یک جفت دستکش به‌منظور پیشگیری از آلودگی متقابل اختصاص یابد. کارکنان بایستی دست‌هایشان را بعد از هر تماس با بیمار قبل و پس از درآوردن دستکش‌ها بشویند.

۵. از تماس دست دستکش پوشیده با دست دیگر قبل از اینکه ضدعفونی شود اجتناب کنند.

۶. از عینک و ماسک به‌هنگام تمیز کردن دستگاه دیالیز و سانتریفوژ جهت جلوگیری از پاشیدن خون استفاده کنند.

۷. در زمانی که در واحد دیالیز مشغول به کار هستند از گان و لباس ضدعفونی شده استفاده کنند و این لباس‌ها را در پایان هر روز در آورند.

۸. بعد از هر دیالیز، تخت و صندلی دیالیز و وسایل غیریکبار مصرف و همه سطوحی که به‌وسیله دست‌های دستکش پوشیده لمس می‌شود را تمیز و ضدعفونی کنند.

۹. بدلیل جلوگیری از عفونت منتقله از بیمار به کارمندان و بالعکس از ایجاد ازدحام و شلوغی اجتناب گردد.

۱۰. کشیدن سیگار در بخش دیالیز یا آزمایشگاه منع گردد در این واحد از مصرف مواد غذایی یا نوشیدنی توسط کارکنان اجتناب شود و محل استراحت جداگانه‌ای

برای کارکنان در نظر گرفته شود.

۱۱. ظروف غذا و سایر وسایلی که مربوط به بیماران است تمیز نگه داشته شود. معیارهایی که بایستی در بخش دیالیز رعایت شود از احتیاطات استاندارد جدی تر است بطوری که در بخش دیالیز به استفاده از دستکش در حین انجام همه فعالیت‌های مراقبتی بیمار تأکید می‌شود اما در احتیاطات استاندارد تنها در زمانی که احتمال تماس با خون یا مایعات بدن و ترشحات و مدفوع و وسایل آلوده وجود دارد از دستکش استفاده می‌شود.

جدول شماره ۱-۲۷: زمان‌بندی آزمایش‌های مورد نیاز آلودگی به هپاتیت B و C در بیماران تحت دیالیز

وضعیت بیماران	در زمان پذیرش	ماهانه	۶ ماهه یکبار	سالانه
همه بیماران	HBsAg ^۱ anti HBcAb ^۱ anti HBs anti HCV ^۱ ALT ^۱			
افراد حساس به HBV شامل کسانی که نسبت به واکسن پاسخ نداده اند (nonresponder)		HBsAg		
HBsAb+(≥۱۰ IU/ml) HBcAb-				HBsAb
anti HBsAb مثبت anti HBc مثبت				آزمایش بیشتری نیاز ندارد
antiHCV منفی		Alanine aminotransferase	HCVAb	

۱. نتایج آزمایش هپاتیت B بایستی قبل از شروع دیالیز بیمار معلوم گردد.

پیوست‌ها

- هپاتیت B □ حاد □ مزمن □ هپاتیت C □ حاد □ مزمن □ هپاتیت D □ حاد □ مزمن □ هپاتیت هـ □ سایر هپاتیت ها □
 آلودگی مزمن HBV بدون علامت و فعال □ آلودگی HCV بدون علامت و فعال □ ناقل غیر فعال B □ C □ سایر □
 سایر □

این قسمت در صورت تشخیص بالینی هیپاتیت حاد طی ۴ هفته تا ۶ ماه بعد از تماس آلوده و در صورت مزمن بودن آلودگی بر اساس سابقه قبلی تکمیل می گردد

۱- آیا بیمار در تماس با مورد مشکوک یا قطعی هیپاتیت B یا C، بوده است؟ ☐ بلی ☐ خیر ☐ نامشخص

در صورت بلی نوع تماس ☐ تماس جنسی ☐ تماس غیرجنسی در خانواده ☐ سایر ☐ نام و نام خانوادگی مورد شناخته شده هیپاتیت که بیمار با وی در تماس بوده است آدرس تلفن

۲- آیا بیمار تزریق خون یا فرآورده خونی داشته است؟ ☐ بلی ☐ خیر ☐ نامشخص
در صورت بلی نوع فرآورده و تعداد واحد دریافتی نام مرکز تزریق خون و فرآورده های خون

۳- آیا تماس تصادفی شفلی (پاشیدن خون، فرورفتن سوزن و) داشته است؟ نام و آدرس مرکز مورد نظر ☐ بلی ☐ خیر ☐ نامشخص

۴- سابقه کدامیک از موارد ذیل را داشته است؟

۵- دیالیز ☐ ۱۲- دندانپزشکی ☐ ۱۵- خالکوبی ☐ ۱۸- ازدواج (دائم یا موقت) ☐
۱۰- جراحی ☐ ۱۳- تزریق داروی غیرمخدر ☐ ۱۶- سوراخ کردن گوش یا بینی ☐ ۱۹- اقامت در زندان یا مرکز بازپروری ☐
۱۱- اندوسکوپی ☐ ۱۴- تزریق مواد مخدر ☐ ۱۷- حمامات ☐ ۲۰- ختنه ☐ ۲۱- سایر.....

در صورتی که هر یک از موارد ۹-۲۰ مثبت است تاریخ تماس و آدرس محل ذکر شود.

در صورتی که فرد باردار است تاریخ تقریبی زایمان: نام و محل مرکز انجام مراقبتهای بارداری که به آن مراجعه می کند:

آیا بیمار بستری است؟ ☐ بلی ☐ خیر ☐ نام محل و بیمارستان

پیگیری موارد آلوده به HBV شش ماه بعد از تماس آلوده

تاریخ تشخیص	تاریخ بررسی	نتایج آزمایشات مورد نیاز										ملاحظات
		HBs-Ag	antiHBc	AST	ALT	Alb	PLT	PT	'α FP	سونوگرافی کبد	سایر	

در صورتی که HBsAg منفی باشد anti HBc انجام می گردد. در صورتی که هر دوی این تست ها منفی باشد یک سال بعد معاینه و آزمایش مجدد از سوی پزشک انجام می گردد.
« در موارد آلودگی در مردان بالای ۴۰ سال بالاخص با سابقه خانوادگی HCC انجام آزمایش αFP و سونوگرافی هر شش ماه در سایر موارد به فاصله شش تا دوازده ماه توصیه می شود.

نام و سمت گزارشگر تاریخ گزارش:/...../..... امضاء:

فرم بررسی اطرافیان فرد آلوده

نام	نام خانوادگی	تاریخ بررسی	نتایج آزمایشات مورد نیاز				انجام واکسیناسیون HBV	تاریخ تزریق واکسن			آموزش	مشاوره	نیاز به پیگیری بعدی
			HBs-Ag	antiHBC	HCVAb ^۱	سایر		۱-۳	۲-۳	۳-۳			

۱. نوع آزمایش انجام شده (Elisa یا RIBA) مشخص شود.

«دستور العمل تکمیل خلاصه اطلاعات موارد آلودگی به هیات‌های منتقله از راه خون»

گزارشات رسیده به مرکز بهداشتی درمانی روستایی و شهری و موارد ثبت شده در این مراکز و همچنین گزارشات جمع‌آوری شده از مطب‌ها، مراکز انتقال خون، کلینیک‌ها و بیمارستان‌های خصوصی و دولتی براساس این فرم ثبت و به مرکز بهداشت شهرستان ارسال می‌گردد. در این سطح ضمن بررسی صحت و دقت لازم در تکمیل آن، داده‌ها جمع‌بندی شده، در فرم خلاصه اطلاعات وارد شده و تحت عنوان داده‌های آن شهرستان در پایان هر ماه به سطح بالاتر (مرکز بهداشت استان) ارسال می‌گردد. در این سطح نیز بررسی و پیگیری‌های مورد نیاز انجام شده و پس از حصول اطمینان از صحت و کامل بودن، جمع‌بندی شده، و تحت عنوان داده‌های استانی در فرم مذکور ثبت و به مرکز مدیریت بیماری‌ها ارسال می‌گردد. ارسال اطلاعات به‌صورت الکترونیکی (از طریق مودم یا e-mail) و یا استفاده از نرم‌افزار مناسب صورت می‌گیرد. بدیهی است تا زمانی که آمادگی ارسال از طریق فوق ممکن نباشد این کار با استفاده از فرم مذکور و به‌صورت دستی، انجام می‌گردد.

لازم است در ابتدا نام سطح و مرکز تکمیل‌کننده/ گزارش‌دهنده، ماه و سال مورد نظر ثبت گردد.

۱. ردیف: منظور شماره ردیف ثبت شده در هر ماه می‌باشد. با شروع هر ماه شماره ردیف از ۱ آغاز می‌گردد.
۲. نام و نام خانوادگی و نام پدر: منظور مشخصات شناسنامه‌ای فرد می‌باشد.
۳. کد محل سکونت: بر اساس شهر، روستا یا عشایر ثبت می‌شود.
۴. وضعیت تأهل: منظور وضعیت تأهل از ۶ ماه پیش می‌باشد.
۵. سن: به سال ثبت گردد (در موارد زیر یکسال به ماه قید شود).
۶. جنس: به صورت مذکر یا مؤنث ثبت می‌گردد.
۷. شغل: منظور شغلی فعلی می‌باشد در صورتی که در ۶ ماه گذشته تغییر شغل دارد در ملاحظات پشت صفحه قید گردد.
۸. تاریخ: تاریخ شروع اولین علائم و تاریخ تشخیص پزشک به‌صورت جداگانه ثبت شود.
۹. علت بررسی: با توجه به موارد ذکر شده در پایین صفحه شماره آن ثبت گردد.
۱۰. سابقه واکسیناسیون HBV: اگر ۳ نوبت واکسیناسیون انجام شده در قسمت کامل و در صورتی که کمتر از ۳ نوبت تزریق واکسن صورت گرفته در قسمت ناقص علامت‌زده شود.
۱۱. علائم آزمایشگاهی: در صورتی که در آزمایش انجام شده هر یک از موارد ذکر شده وجود دارد در ستون مربوطه علامت‌زده شود.
۱۲. تشخیص: نتیجه قطعی اقدامات تشخیصی انجام شده با نظر پزشک در این قسمت

ثبت گردد.

۱۳. وضعیت بالینی: شامل وضعیت بیمار به هنگام مراجعه می‌باشد که شامل حاد، مزمن، ناقل، فوت، نامشخص و سایر موارد براساس نظر پزشک مربوطه است. کد هر یک از این موارد در قسمت پایین و سمت راست ذکر شده است.

۱۴. عوامل خطر: منظور یکی از مواردی است که در پایان صفحه ذکر شده و می‌تواند در ایجاد آلودگی مؤثر باشد بایستی شماره هر مورد در ستون مربوطه نوشته شود. اگر هیچ یک از موارد فوق در سوابق بیمار وجود ندارد نیز با شماره (۹) مشخص گردد.

۱۵. علائم بالینی: در صورتی که هر یک یا چند تا از علائم ذکر شده را داشته باشد در ستون مربوط تیک‌زده شده و اگر علائمی غیر از آن نیز وجود دارد، در قسمت سایر علائم نوشته شود.

۱۶. پیامد بیماری: شامل بهبودی یا فوت بیمار، ایجاد عارضه به دنبال ابتلا به بیماری و در صورتی که به هر علت امکان پیگیری بیمار وجود ندارد، به عنوان نامعلوم ذکر شود.

۱۷. آدرس: منظور آدرس محل سکونت فعلی و شماره تلفن بیمار است. لازم است فرد تکمیل کننده فرم، ضمن تأیید مندرجات آن قسمت پایین و سمت چپ را امضاء نماید.

REFERENCES

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. J Hepatol 2003; 39:64-9.
2. APMAHV, Paris, France-Management of patients with Viral Hepatitis, 2004.
3. Goldman, Ausiello D Cecil Textbook of Medicine. Zed w.b Saunders, 2004.
4. Pan CQ, Zhang JX. Natural History and Clinical Consequences of Hepatitis B Virus Infection. Int J Med Sci 2005;2(1):36-40
5. Mast EE, Alter MJ, Margolis HS. Strategies to prevent and control hepatitis B and C virus infections: a global perspective. Vaccine 1999; 17(13-14): 1730-3.
6. Beasley Rp. Hepatitis B virus. The major etiology of hepatocellular carcinoma .cancer 1988;61:1942-1956
7. WHO/CDS/CSR/LYO 2002.2: Hepatitis B
۸. ابراهیمی دریانی، ناصر: بیماریهای کبدی چاپ اول؛ ۱۳۸۲، فصل ۳، ۵۹-۵۷.
9. Margolis HS, Alter MJ, hodler SC. Hepatitis B: evolving epidemiology and implications for control. Semin liver dis 1991; 11: 84-92
10. Merican I, Guan R, Amarapuka D, et al. Chronic hepatitis B virus infection in Asian countries. J Gastroenterol hepatol 2000; 15(12): 1356-61.
11. CDC. Guidelines for viral Hepatitis surveillance and case management, January 2006.
12. EASL Jury. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002: Geneva, Switzerland. Consensus statement (short version), J Hepatol 2003; 38(4): 533-40

13. World Health Organization. Introduction of Hepatitis B vaccine into childhood immunization services, Geneva 2001
 14. Alter MJ, Mast EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterol Clin North Am*, 1994;23(3): 437-55
 15. Zali MR, Mohammad K, Farhadi S, et al. Epidemiology of hepatitis B in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 1996; 2(2): 290-8.
۱۶. ملک زاده، رضا؛ خطیبیان، مرتضی: هپاتیت ویروسی در جهان و ایران مجله علمی نظام پزشکی دوره پانزدهم، ۱۳۷۶.
17. Andre F. Hepatitis B Epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. *Vaccine* 2000; 18 Suppl 1: S20-2
 18. Farzadgan H, Shamszad M, Noori-Arya K. Epidemiology of viral hepatitis among Iranian population-a viral marker study. *Ann Acad Med Singapore* 1980;9(2): 144-8.
 19. Gavanini AA, Sabri MR. Hepatitis B surface antigen and anti-hepatitis C antibodies among blood donors in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2000; 6(5-6): 1114-6.
 20. Merat S, Malekzadeh R, Rezvan H, Khatibian M. Hepatitis B in Iran. *Arch Iran Med* 2000; 3(4): 192-201.
 21. Alavian SM, Keyvani H, Rezai M, Ashayeri N, Sadeghi HM. Preliminary report of hepatitis B virus genotype prevalence in Iran. *World J Gastroenterol*. 2006;12: 5211-3
 22. Mohamadkhani A, Poustchi H, Bowden S, Montazeri G, Ayres A, Devill P, et al. Clinical significance of hepatitis B virus genotype, pre core and core promoter mutations among Iranian patients with a range of liver disease, *Govaresh* 2006; 11suppl 1:59
 23. Mohamadnejad M, Montazeri G, Fazlollahi A, et al.

Noninvasive markers of liver fibrosis and inflammation in chronic hepatitis B-virus related liver diseases. Am J Gastroenterol 2006;101: 2537-45

24. Alizadeh A.H.M, Alavian S.M, Ranjbar M, et al. Seroprevalence of hepatitis B in Nahavand, Islamic Republic of Iran. Eastern Mediteranian Health Journal sep. 2006; Vol.12, No. 5
25. Vahid T, Alavian SM, Kabir A, Hepatitis B Prevalence and Risk Factors in Blood Donors in Ghazvin, IR.Iran Tahereh. Hepatitis Monthly, 2005; 5(4): 117-122
26. Alavian SM, Alavian SH, Hepatitis D Virus Infection; Iran, Middle East and Central Asia, Hepatitis Monthly 2005; 5(4): 137-143 1,3
۲۷. تهیه نقشه جغرافیایی ایدز و هیپاتیت B و C در مراجعین جهت اهدای خون - مرکز پژوهش سازمان انتقال خون (۱۳۸۲).
28. Bagheri Lankarani K, Saberi-Firoozi M, Nabipoor I, et al.Reassessment of the role of hepatitis B and C Viruses in postnecrotic cirrhosis ahronic hepatitis in southern Iran. Irn J Med Sci 1999; 24: 117-21.
29. Shamszad M, Farzadegan H. Hepatitis B related cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Iran. J Irn Med Council 1982; 8: 238
30. Azimi K, Sarafi M, Alavian SM, et al. Causes of cirrhosis in a series of patients at a university hospital in Tehran. Govaresh 2002; 37(8): 19-26.
31. Sleisenger and Fortran's, Gastrointestinal and Liver disease. 8th edition, 2006; 1647-1680
32. Up to date 14.1/14.2, 2006
33. Mandell, Douglas, and Bennett's -Principles and Practice of Infectious Diseases- Sixth edition,U.S.A,Churchill livingstone. 2005; vol. 2 (309).

34. Harrison's, Principles of Internal Medicine. 16th edition, 2005; Vol. 2 (102,103).
35. WHO/ Acute viral Hepatitis, WHO/V&B/03.01
36. Center for disease control and prevention, Viral Hepatitis surveillance Guidelines.U.S.A, January 2006.
37. Alavian SM, Asari S, Manzori-Joybari H. Prevalence and risk factors of HDV infection in HBV infected cases. Govareh 2004; 9: 217-221
۳۸. علویان، سید مؤید: هپاتیت B ویژه پزشکان و متخصصین، ۱۳۸۲.
39. Behrman Kliegman Jenson Nelson, chapter 282, 339,132
40. plotkin .Orenstein vaccines fourth edition chapter 16
41. Red Book 25th edition 2000 ; 289- 302
42. Introduction of Hepatitis B vaccine in to child hood immunization services, Management guidelines, including information for health workers and parents(WHO,V&B/01031.
43. CDC. MMWR, Morbidity and Mortality Weekly Report, prevention and control of infections with Hepatitis Viruses in correctional setting, January 24,2003; vol.1. 52/No. RR-1
۴۴. وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماریها، برنامه و راهنمای ایمن سازی. ویرایش ششم، ۱۳۸۳
45. CDC,Hepatitis surveillance, 2000.
46. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Post-exposure Prophylaxis. CDC, Atlanta. MMWR,June 29, 2001; 50(No. RR-11):1-42.
47. Infection Control: Bloodborn Disease Transmission. National Center for Chronic Disease Prevention &Health Promotion, Oral Health Resources. CDC, USA.

48. National Academy of Clinical Biochemistry (NACB), Laboratory guidelines for screening, diagnosis, and monitoring of hepatic injury. April 10, 2003
49. T. Williams, J. F. Perz, and B. P. Bell, Viral Hepatitis Transmission in Ambulatory Health Care Setting. Health Care Epidemiology. National Center for Infectious Diseases, CDC, Atlanta, Georgia, 2004:38 (1 June) 1592-1598.
50. CDC, Viral Hepatitis Transmission in Ambulatory Health Care Setting, Viral Hepatitis:-March 10 2006.
51. Occupational Health Providers. CDC, MMWR, 2005.
۵۲. علویان، سید مؤید: راهنمای جامع بیماریهای کبد و هپاتیت ایران. انتشارات نور دانش چاپ دوم ۱۳۸۳.
۵۳. حکیم زاده، کامران: راهنمای پیشگیری از هپاتیت و ایدز، مرکز نشر صدا، ۱۳۸۰.
۵۴. مرکز مدیریت بیماریها، کلیاتی راجع به هپاتیت های ویروسی و دستورالعمل نحوه برخورد با بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی، ۱۳۷۶
55. Central Infection Control Unit, Ministry of Health & population, National Guide lines for Infection control. 2003; part 1-first version.
56. Guidelines for Infection control in Dental Health Care setting. CDC, MMWR, December 19, 2003; 52(RR-17); 1-61
۵۷. صمدزاده، حمید: راهنمای کنترل عفونت در دندانپزشکی، مؤسسه فرهنگی و انتشاراتی جابر ۱۳۸۱
۵۸. میقانی، قاسم-رضوی، سید منصور- افهمی، شیرین و همکاران: راهنمای عملی کنترل عفونت در دندانپزشکی. انتشارات بعثت، چاپ اول، ۱۳۸۴.
59. Recommendation Infection Control Practices for Hemodialysis units at a Glance Infection Control Precaution for All Patients. CDC, 2005.
60. Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. CDC, MMWR. 2001; 50(No. RR-5): 1-43.

