الالتهاب (Inflammation) :

هو عبارة عن استجابة مناعية طبيعية لا نوعية تقوم بها الأنسجة الحية كرد فعل تجاه الإصابة (الجرح injury) والتهيج (irritation).تعتبر هذة الاستجابة آلية حماية هامة وحيوية جداً لأن بواسطتها العوامل الدفاعية مثل الجلوبيولينات المناعية والمتمم والخلايا الأكولة تستطيع الوصول إلي موقع غزو الجراثيم أو النسيج المعطوب والالتهاب . يعتبر اساسياً وضرورياً لبقاء الكائن الحي على قيد الحياة. فبدون الالتهاب لا تكون هناك حماية ضد تأثيرات المنبهات الخارجية المؤدية ولا عملية إصلاح النسيج المتضرر، ولكن في بعض الأحيان يبتعد الالتهاب عن الدفاع عن الجسم ويكون اكثر ضررا للجسم من العامل الضار نفسه والذي سبب التهاب. والأمثلة على ذلك تفاعلات فرط الحساسية وتفاعلات الذاتية المناعة الالتهاب.

تكون استجابة الالتهاب في صورة مجموعة من التفاعلات الدموية والوعائية والخلوية والكيماوية التي تحدث عبر مرحلتين ؛ الأولى تسمي المرحلة الوعائية (Vascular phase) والمرحلة الثانية تسمي المرحلة الخلوية (Cellular phase). وينتج عن تلك التفاعلات الأعراض التقليدية (the classic signs of inflammation) التالية في موقع الالتهاب:-

١- **آلـم Pain** : بسبب توسع الأوعية الدموية وتهيج الأطراف العصبية بسبب زيادة الضغط عليها وإطلاق حامض اللكتيك (lactic acid) والهستامين من الخلايا العدلة (neutrophils) والخلايا الحبيبية الأخرى المشتركة في تفاعل الالتهاب.

٢- **احمرار Redness** : بسبب توسع الأوعية الدموية الشعيرية وتجمع الدم في موقع الإصابة.

٣- **تورم Swelling** : بسبب زيادة النفاذية الناتجة عن زيادة المسافات بين خلايا الأوعية الدموية الغشائية مما يؤدي إلى تسرب البلازما وتجمع السوائل ، وكذلك بسبب تجمع كمية كبيرة من الدم في النسيج الملتهب.

٤- **حرارة Heat** : بسبب توسع الأوعية الدموية وزيادة تدفق الدم.

٥- **العجز الوظيفي للعضو أو النسيج المصاب أحيانا Sometime loss of function** ، بسبب التورم و تحطم النسيج

تصنيف الالتهاب :-

يصنف التهاب بطرق مختلفة. فهو قد يكون يصنف على انه معتدلاً (mild) أو شديد (sever) وذلك حسب طبيعة المادة المثيرة للالتهاب، أو يصنف بالاستناد إلى فترة امتداد الالتهاب (duration) فهو قد يكون حاد (acute) أو تحت حاد (subacute) أو مزمن (chronic) . وفترة امتداد الالتهاب تحددها شدة المثير .

المرحلة الوعائية (Vascular phase):-

تحدث مباشرة بعد حدوث الإصابة (الجرح) وذلك من خلال إطلاق نواتج المرحلة الفورية (immediate phase product) وهي الهستامين (Histamine) من الخلايا الصارية (البدينة) (mast cells) والبازوفيل (Basophils)

والسروتينين (serotonin) من الصفائح الدموية. هذه المواد الكيماوية تطلق خلال دقائق من حدوث الجرح مؤدية إلى توسع الأوعية الدموية (Vasodilatation) في موقع الإصابة (إعطاء) مما يؤدي إلي زيادة تدفق الدم إلى موقع الالتهاب مكونا زيادة في كمية الدم في موقع الالتهاب (Hyperemia) ، مسبب احمرار وحرارة وهذا يؤدي إلى رشح (leakage) محتويات سوائل البلازما إلى خارج الأوعية الدموية الشعيرية ، تكون نتيجتها حصول تورم وآلم. هذه التأثيرات قد تطول بإطلاق نواتج المرحلة المتأخرة (late phase product) التي تحدث خلال ٦ إلى ١٢ ساعة بعد حدوث الجرح المسبب للالتهاب وتشمل هذة النواتج نواتج جهاز المتمم C3a و C4a و C5a والكينين (Kinin) والتجلط (Coagulation) والجراثيم و النتروفيل (Neutrophils) ووحيدات النواة (Monocytes) والليمفاويات (Lymphocytes).

سائل النتح Exudate :-

أن أهم خصائص المميزة الالتهاب الحاد هي تكون النتح (exudate). ويتكون سائل النتح كنتيجة لزيادة النفاذية عند حدوث التهاب الحاد مما يسمح بخروج بروتينات البلازما عبر جداران الأوعية الدموية .

يتكون سائل النتح تقريبا من ذات المكونات البروتينية الموجودة في البلازما بالإضافة إلى الخلايا الميتة في موقع إعطاء ومسببات إعطاء (الجراثيم والخلايا الميتة في موقع الإصابة والكريات البيضاء). ولذا فأن سائل النتح يحتوي علي مواد مضادة للبكتريا (antibacterial substances) وأجسام مضادة نوعية وأدوية (drugs) ومضادات حيوية (antibiotic) أن وجدت في البلازما إذا كان قد تناول الشخص أي منها.يعتبر سائل النتح مضادات للجراثيم تساعد علي قتل أو الحد من نشاط الجراثيم المسببة للالتهاب وتعمل كذلك على تخفيف حدة التهيج الناتج عن المواد الكيماوية أو سموم الجراثيم (dilute any irritating chemicals and bacterial toxins) في موقع الإصابة أيضا الفيبرونجين (fibrinogen) الموجود بالنتح يتحول إلى فيبرين (fibrin) بواسطة تأثير ترمبوبلاستين الأكولة (by the action of tissue thromboplastins) مؤديا إلى تكون جلطة الفيبرين (fibrin clot) مشكلة شبكة رفيعة (fine network) تعمل كاعازل لمنع دخول الجراثيم إلى المنطقة الملتهبة والمساعدة في عملية البلعمة.

المرحلة الخلوية Cellular phase :-

زيادة تدفق الدم وفقدان السوائل الوعائية (البلازما) يؤدي إلى حدوث الاستجابة الخلوية للالتهاب وتشترك فيها كريات الدم الحمراء من خلال تكدسها (stacks = rouleax) في وسط الوعاء الدموي المصاب وفي هذا الأثناء تباشر الكريات البيضاء الهجرة نحو موقع الالتهاب وتتجمع وتلتصق بجدار الأوعية الدموية ثم تتسلل إلى خارج الوعاء الدموي عبر خلاياه الغشائية. تجدب الكريات البيضاء نحو موقع الالتهاب بواسطة (الانجذاب الكيميائي Chemotaxis) نواتج الجراثيم أو جهاز المتمم أو مخلفات الخلايا المحطمة أو الملتهبة.

الخلايا العدلة (Neutrophils) تبداء حركتها نحو موقع الالتهاب بعد حوالي من ٣٠ إلى ٦٠ دقيقة بعد حدوث الجرح وتكون هي الخلايا الرئيسية والسائدة في موقع الالتهاب الحاد وبسبب سرعة هجرتها فأنها تصل أولا إلى موقع الالتهاب وتبداء في التهام الجراثيم وبقايا الخلايا المتحطمة أو المعقدات المناعية.

تعتبر كمية العوامل الجاذبة في موقع التهاب هي التي تحدد زمن استمرار هجرة الخلايا العدلة إلى موقع الإصابة والتي قد تستمر لفترة من ٢٤ إلى ٤٨ ساعة. الأنزيمات الحالة (Lysozyme) التي تفرزها الخلايا العدلة (Neutrophils) تعتبر عوامل جدب للخلايا البيضاء المتعددة النوى الأخرى (Basophils و Eosinophils) إلى موقع الالتهاب ، حيث أن الخلايا القعدة (Eosinophils) تشارك أيضا في التهام الجراثيم وبقايا الخلايا المتحطمة بنسبة اقل ولكنها تقوم في الأساس بتلطيف (Modulate) حدة الاستجابة الناتجة عن الالتهاب من خلال إطلاقها للعوامل المثبطة لبروتينات الالتهاب.

يلي هجرة الخلايا البيضاء متعددة النوى (PMNs) إلى موقع الالتهاب بعد حوالي من ٤ إلى ٥ ساعات من حدوث الالتهاب هجرة الخلايا وحيدات النواة (البلعميات الكبرى Macrophages) التي تصل ذروتها بعد حوالي من ١٢ إلى ٤٨ ساعة وهذه الخلايا تعمل أيضا علي التهام وقتل الجراثيم وإزالة بقايا الخلايا الميتة في موقع الالتهاب.

مصير الالتهاب:-

١- الشفاء التام وإعادة بناء الأكولة المعطوبة واستعادة الوظيفة الحيوية للجزء المصاب.

٢- حدوث تليف أو تكون دمل أو تورم حبيبي (Granuloma) بسبب موت الخلايا الملتهبة وبالتالي فقدان الجزء المصاب لوظائفه الحيوية.

٣- انتشار المرض أو تحوله إلى مرض مزمن وبالتالي إلى التهاب مزمن.

التهاب الكبد الفيروسي (اليرقان) Viral Hepatitis

التهاب الكبد مصطلح عام يشير إلى تغيرات سريريه ومناعية ونسيجية تصيب الكبد بسبب الإصابة الناتجة عن مسبب الالتهاب والذي غالبا ما يؤدي إلى تلف خلايا الكبد (hepatocytes) والذي ينتجه عنة ضعف تأدية الكبد لوظائفها الحيوية أو توقفها .

مسببات التهاب الكبد عديدة منها ما هو معروف السبب مثل الإشاعة ، المواد الكيماوية ، الجراثيم ، الفطريات ، الفيروسات ، الكحول ، ومنها ما هو ناتج عن أسباب ذاتية مجهولة السبب .وبشكل عام يستعمل مصطلح الالتهاب الكبد في الغالب لوصف حالة التهاب الكبد الناتجة عن أسباب فيروسية ، حيث توجد أنواع عديد من الفيروسات التي أي منه قد يسبب تلف في أنسجة (خلايا) الكبد ويحدث الالتهاب بها وتشمل هذة الفيروسات كل من فيروس ابستين – بار (Epstien-Barr virus) ، وفيروس الهربس (Herpes simplex) ، والفيروس المضخم للخلايا

(Cytomegalovirus) ، ولكن كلمة الالتهاب الكبدي (hepatitis) عادتا يقصد بها تلك الفيروسات التي يكون لها ولع للعيش والتكاثر في خلايا الكبد والتي عرف منها العديد من الأنواع أهمها الآتي :-

التهاب الكبد الفيروسي نوع أ (Hepatitis A = HAV) :-

يسمي هذا النوع من التهاب الكبد الفيروسي بالتهاب الكبد المعدي يسببه فيروس من عائلة الـPicornaviridae ، ويتكون من الحمض النووي الرنا (RNA) أحادى الخيط وبدون محفظة ، يبلغ قطرة حوالي ٢٧ نانومتر . تبلغ فترة حضانة الفيروس من ١٥ – ٤٥ يوم وبمتوسط يبلغ حوالي ٢٥ يوم .

طريقة العدوى : يتم انتقال الفيروس عن الطريق الشرجي – الفموي (fecal - oral route) من خلال تناول الطعام والشراب الملوث ببراز شخص مصاب أو مصافح يد شخص ملوثة ببراز يحمل الفيروس ، وعلية فأن الوضع الصحي العام يساهم بشكل واسع في انتشار الفيروس بين الأشخاص .

الأعراض (Symptoms) :

في الأطفال من عامين فاقل تكون عندهم الأعراض خفيفة في صورة توعك (malaise) وغثيان (nausea) ، حمي ، إسهال ، آلم في البطن وقيء (vomiting) .

في الأطفال الكبار والبالغين تظهر أعراض غير نوعية أو غير محددة مثل توعك ، فقدان الشهية (anorexia) ، غثيان ، تقئ ، آلم خفيف إلى متوسط في الجزء العلوي من البطن ، يلي ذلك ظهور اليرقان (jaundice) ويكون البول غامق (dark urine) بسبب وجود البيلروبين في البول(bilirubinuria) ، ويكون البراز فاتح اللون (light colored) ، كما يشعر المصاب بألم في الكبد مع وجود تضخم فيها أحيانا في الطحال .

ويصحب الإصابة بهذا المرض تغيرات علي مستويات تركيز بعض أنزيمات الكبد (أنزيمات ناقلات الالنين ALT وناقلات الاسبارتيت AST) وكذلك يرتفع مستوي تركيز البيلروبين .

يتم الشفاء الكامل عادتا من الإصابة بهذا الفيروس ، ألا في حالات نادرة يحدث التهاب دائم وتهتك لخلايا الكبد ويموت المصاب خلال عدة أيام ، وتبلغ نسبة الوفاة بهد المرض في حدود ٠.١% وعدم الشفاء من الإصابة بهذا الفيروس تعتمد علي الحالة العامة للمصاب .

التشخيص (Diagnosis) :-

يتم تشخيص التهاب الكبد الفيروس نوع أ (HAV) من خلال تقيم الأعراض السريرية ، ومعرفة التاريخ الطبي للمريض، والتعرف علي الموجودات المخبرية الغير نوعية التي تحدث علي أنزيمات الكبد ، حيث انه في الغالب يرتفع تركيزها بين ١٠ و ١٠٠ ضعف عن المعدل الطبيعي . ويحدث التغير علي مستويات هذة الأنزيمات خلال فترة الحضانة وتصل إلى أعلى مستوياتها عندما يكون اليرقان والعلامات الأخرى للالتهاب الكبد تصبح ظاهرة ، ولكن ينخفض مستواها بسرعة بعد الشفاء ، ألا أنها قد تبقي خارج المعدل الطبيعي لعدة أسابيع أو شهور بعد اختفاء الأعراض . كما أن مستوي تركيز البيرولربين قد يرتفع بحوالي ٢٥ ضعف عن المعدل الطبيعي خلال

فتـرة ظهـور اليرقـان بينمـا الفوسـفات القاعـدي (alkaline phosphatase) والاكتيـت دهيـدرجينيز (lactic dehydrogenase) يرتفع مستواها بشكل متوسط .

التشخيص المصلي للالتهاب الكبد الفيروسي نوع أ (HAV) :-

يتم التشخيص المصلي من خلال استبعاد الإصابة بالتهاب الكبد نوع **ب** (HBV) والكشف عن وجود الأجسام المضادة لفيروس التهاب الكبد نوع أ ، حيث أن وجود الأجسام المضادة من نوع IgM دليل علي وجود إصابة حديثة علما بأنه قد يرافق وجود الأجسام المضادة من نوع IgM في ذات الوقت وجود أجسام من نوع IgG ، بينما وجود أجسام مضادة من نوع IgG دون وجود أجسام مضادة من نوع IgM دليل علي وجود إصابة قديمة أو مزمنة .

تظهر الأجسام المضاد من نوع IgM في المصل خلال ٤ – ٥ أسابيع من الإصابة وتصل إلى اعلي مستوي لها بين ٨ و ١٢ أسبوع من الإصابة وتختفي بعد ٣ – ٦ شهور. يرتفع مستوي الأجسام المضادة من نوع IgG تدريجيا وتصل إلى أعلى مستوي لها خلال فترة النقاهة (الشفاء) من المرض وتبقي موجودة بعد ذلك لتزود الشخص بمناعة دائمة . كما يمكن أن تتواجد الأجسام المضادة من نوع IgG في المصل دون أي قصة مرضية سريريه بألاصابه بأعراض التهاب الكبد حيث أن الكثير من حالات التهاب الكبد الفيروسي من هذا النوع قد تكون تحت سريريه ، كما أن وجود الأجسام المضادة لفيروس التهاب الكبد نوع أ لا ينفي الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي نوع **ب** (HBV) أو **س** (HCV) .

لا توجد حتى ألان طرق للكشف عن مستضدات فيروس التهاب الكبد نوع أ ولكن توجد طرق للكشف عن الأجسام المضادة لبروتينات الكبسولة (capside proteins).

تستخدم طريقة المقايسة المناعية الشعاعية (RIA) و المقايسة المناعية الرابطة للأنزيم (الاليزا) (ELISA) في الاختبارات المصلية للكشف عن فيروس التهاب الكبد نوع أ ، كما تم تطوير طريقة للكشف عن الفيروس في البراز ألا أنها غير متوفرة في المعامل الطبية كما أنها في غالبا ما تعطي نتائج سالبة بسبب أن الفيروس يكون خلال الفترة الأخيرة من فترة الحضانة كما يكون الفيروس عادتا قد اختفي من البراز عندما تظهر الأعراض السريرية علي المريض خلال فترة الإصابة الحادة .

٢- التهاب الكبد الفيروسي ب (Hepatitis-B Virus = HBV) :-

فيروس التهاب الكبد نوع ب هو المسبب للالتهاب الكبد البائي أو ما كان يعرف بالتهاب الكبد المصلي (serum hepatitis) .

يبلغ قطر الفيروس حوالي ٤٢ نانومتر وهو من عائلة الـhepadna . يتكون اللب الداخلي من الحامض النووي الدنا ثنائي الخيط (double- strand DNA) ، محاط بسطح من الدهون والبروتينات وجزئ عديد الببتيد الذي

يمثل مستضدات لب الفيروس (hepatitis core antigen = HBcAg) . بالإضافة إلى احتواء اللب علي الدنا الثنائي الخيط فانه يحتوي علي أنزيم يعرف بوليمريز الدنا (DNA polymerase) . اللب محاط بغلاف (كبسولة) خارجي بروتيني يعرف بالمستضد السطحي (hepatitis B surface antigen = HBsAg) ، والذي كان يعرف سابقاً بالمستضد الأسترالي (Australia antigen) . يمكن أن يوجد المستضد السطحي كجزيئات حرة كروية أو علي هيئة خيوط طولية ، يبلغ قطر هذة الجزيئات الحرة حوالي ٢٢ نانومتر . توجد أربع أصناف فرعية للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد البائي هي adr ، adw ، ayw ، و ayr . تحديد الصنف الفرعي المسبب للإصابة يساعد علي تحديد مصدر الإصابة ، حيث أن الأصناف الفرعية adr و ayr ينتشر في مناطق الشرق الأقصى ويوجد بكثرة في اليابان ، والصنف الفرعي adw فهو شائع جداً في الولايات المتحدة الأمريكية ، والصنف الفرعي ayw فهو اكثر شيوع في أفريقيا ومناطق الشرق الأوسط . المستضد الثالث الذي يوجد في الفيروس هو مستضد الغلاف (hepatitis B envelope antigen = HBeAg) وهو مثل المستضد السطحي يمكن وجوده والكشف عنه في مصل المصابين ، بينما لا يوجد مطلقاً مستضد اللب (HBcAg) في المصل وإنما يبقي في نواة خلايا الكبد .

طرق العدوى بالتهاب الكبد الفيروسي البائي (Transmission of hepatitis B) :-

علي عكس فيروس التهاب الكبد نوع أ يوجد فيروس التهاب الكبد الفيروسي البائي في العديد من سوائل جسم المصاب من غير الدم ، مثل اللعاب ، السائل المنوي ، إفرازات الرحم في النساء ... الخ ، وبالتالي فهو ينتقل عن طريق الدم وسوائل الجسم الأخرى والاتصال الجنسي بشخص مصاب .

الأفراد الأكثر عرضة للإصابة بالالتهاب الكبد البائي هم العاملين بالمختبرات والمستشفيات والمرافق الطبية المختلفة ، الشادين جنسياً ، ومتعاطي المخدرات عن طريق الحقن ، مرضي الغسيل الكلوي ، الأشخاص المحتاجين إلى نقل الدم أو مشتقاته بشكل متكرر مثل مرضي الناعور وفقر الدم المنجلي التلاسيميا ، وكذلك من ألام المصابة إلى جنينها ، كما أن المرض قد ينتقل عبر استعمال أدوات طبيب الأسنان غير المعقمة .

فترة الحضانة :- فترة حضانة الفيروس تعتبر طويلة فهي تبلغ بين أسبوعان و ٦ شهور .

الأعراض (Symptoms) : في البداية قد تكون الإصابة بدون أعراض واضحة أحيانا وبشكل عام فهي تتدرج من الأعراض البسيط والخفيفة إلى الأعراض الشديدة والحادة ، وعادتاً الأعراض التي تظهر تكون مشابه لتلك الأعراض التي تشاهد في حالة الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي نوع أ .

حوالي ربع المصابين تتطور الإصابة لذيهم إلى التهاب كبد فيروسي حاد ، وتشمل الإصابة بالإضافة إلى الكبد كل من المفاصل ، الجلد ، الأمعاء ، الكلية ، وجهاز تكوين الدم . حوالي من ١ إلى ٢% من حالات التهاب الكبد الفيروسي من نوع أ تتطور الإصابة لذيهم إلى مرض كبدي حاد يشمل حدوث تخريب أو تنخر كبير في خلايا الكبد ، ولا يوجد علاج فعال لهذه الحالة ، ويكون الموت مصير حوالي من ٦٠ إلى ٩٠ % من المصابين بالتهاب كبدي

حاد ، فحين حوالي ١٠% من البالغين و ٩٠% من الرضع المصابين يتحولون إلى حاملين مزمنين للفيروس ويصبحون مصدر دائم للعدوى .

حتى ألان لا تعرف الكيفية التي تؤدي إلى تخريب وأحداث تلف في خلايا الكبد ، ولكن يعتقد بأن التلف الأولى يحدث كنتيجة لتفاعلات المناعية عقب إصابة خلايا الكبد بالفيروس ولا يعتقد بأن للفيروس هو المسؤول عن تحطيم خلايا الكبد .

تشخيص التهاب الكبد الفيروسي البائي (Diagnosis of HBV) :-

يعتمد تشخيص مرض التهاب الكبد الفيروسي البائي علي تقيم أنزيمات الكبد (ناقل الأمين الالنين {SGPT ،ALT} وناقل الأمين السبارتيت {AST، SGOT}) التي يرتفع تركيزها في المصل من ١٠ إلى ١٠٠ ضعف المعدل الطبيعي خلال المرحلة الحادة للإصابة ، كذلك يرتفع بشكل معتدل تركيز كل من الفسفاتيز القاعدي (ALP) ولاكتيت ديهيدرجينيز (LD) كما أن تركيز البيلروبين يرتفع بشكل واضح عن المعدل الطبيعي حيث قد يرتفع إلى ٢٥ ضعف المعدل الطبيعي خلال فترة اليرقان . الكشف عن الدلالات الخاصة بالفيروس (specific hepatitis B markers) تعتبر من أهم عناصر تشخيص ومراقبة ومتابعة تطور المرض ، حيث يستعمل الكشف عن دلالات الفيروس للأغراض التالية :-

أ- لتفريق بين الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي البائي والتهابات الكبد الفيروسية الأخرى .

ب- لمراقبة المصابين بالمرض ، حيث أن إيجابية المستضد السطحي أثناء إيجابية الجسم المضاد للمستضد السطحي مؤشر علي حدوث التهاب كبد مزمن ، بينما سلبية المستضد السطحي للفيروس وإيجابية الجسم المضاد للمستضد السطحي دليل علي الشفاء من المرض .

جـ- لتقيم المناعة (التطعيم أو التحصين) ضد الفيروس ، حيث انه إذا كانت نتيجة الكشف عن المستضد السطحي أو الجسم المضاد للمستضد السطحي موجبة فيعنى ذلك بأنة لا داع لأخذ اللقاح أو الجلوبيولينات المناعية الوقائية في حالات تلوث الجروح أو التعرض لشكة إبرة ملوثة بدم ، كذلك عندما يكون الكشف عن الجسم المضاد للمستضد السطحي موجبة بعد التلقيح فأن ذلك دليل علي تكون مناعة أي أن التلقيح ناجح .

د- لغرض مسح أو فحص الدم ومشتقاته في مصارف الدم قبل نقله للمحتاجين أليه .

دلالات الفيروس التي يتم التعرف عليها لغرض الكشف عن الإصابة بهذا النوع من التهاب الكبد الفيروسي هي :-

١- **المستضد السطحي للفيروس ب (HBsAg) :-** هو أول الدلالات التي تظهر في المصل بعد الإصابة وقبل ظهور الأعراض أي خلال فترة الحضانة ، حيث يمكن الكشف عنه في المصل خلال من ٢ - ٦ أسابيع من بعد الإصابة (أي خلال فترة الحضانة ، وقبل ظهور الأعراض) . وجود المستضد السطحي للفيروس في المصل دليل علي وجود إصابة نشطة أما حادة أو مزمنة ، والشخص الذي توجد في مصله المستضدات السطحية للفيروس يعتبر مصدر للعدوى . يصل عيار المستضد السطحي للفيروس في المصل إلى أعلى مستوي خلال الفترة الحادة

للمرض ، وعندما تكون مستويات أنزيمات الكبد مرتفعة ، بينما يقل مستواها تدريجياً أثناء فترة الشفاء من الإصابة ولا يمكن الكشف عنها بعد شهر إلى ٦ شهور من الشفاء التام . بقاء إيجابية المستضد السطحي للفيروس دون ظهور الأجسام المضادة للمستضد السطحي لفترة طويلة اكثر من ٦ – ١٢ شهر دليل علي أن الشخص اصبح حامل للمرض .

ب- مستضد الغلاف للفيروس ب (HBeAg) :-

مستضد الغلاف يظهر في المصل بعد فترة قصيرة من ظهور المستضد السطحي للفيروس في المصل (بعد حوالي أسبوع واحد من ظهور المستضد السطحي في المصل) ويحدث ذلك خلال فترة استنساخ الفيروس في الإصابة الحادة أو المزمنة . ووجود مستضد الغلاف للفيروس **ب** دليل علي وجود إصابة عالية . ويصل عيار مستضد الغلاف إلى قمته بالتوازي مع ارتفاع مستوي عيار المستضد السطحي في المصل ، ولكن يختفي قبله . اختفاء مستضد الغلاف من المصل وظهور بدل عنة الجسم المضاد له (anti-HBe) في مصل المريض يرجح احتمالية الشفاء من الإصابة ، ويصل عيار الجسم المضاد لمستضد الغلاف إلى ذروته خلال فترة النقاهة من المرض ويبدأ في الانخفاض التدريجي بعد ذلك .

جـ- الجسم المضاد للب الفيروس (anti-HBc) :-

الجسم المضاد للب الفيروس يمكن الكشف عنة في المصل بعد فترة قصيرة من ظهور الأعراض السريرية للإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي البائي . وجودة الجسم المضاد للب من نوع IgM دليل علي وجود إصابة سارية أو حديثة (إصابة حادة) . يظهر الجسم المضاد للب الفيروس خلال من أسبوع إلى أربع أسابيع من بعد ظهور المستضدات السطحية للفيروس **ب** وعادتاً يصل إلى مستوي لا يمكن الكشف عنه بعد ٦ شهور، بينما الجسم المضاد من نوع IgG يظهر لاحقا ويبقي مدي الحياة ووجوده يدل أما علي وجود إصابة سارية أو قديمة (سابقة) .

د- الجسم المضاد لغلاف الفيروس (anti-HBe) :- الجسم المضاد لغلاف الفيروس **ب** يظهر في المصل بعد فترة قصيرة من اختفاء مستضد الغلاف من مصل المصاب ، ووجوده في المصل دليل علي أن الإصابة قد انتهت ، ويمكن الكشف عن وجود هذا الجسم المضاد في المصل بعد فترة طويلة من أنتها الإصابة .

هـ- الجسم المضاد للمستضد السطحي للفيروس (anti-HBs) :- الجسم المضاد للمستضد السطحي للفيروس **ب** يظهر خلال فترة النقاهة (أو الشفاء) من الإصابة ، ويبقي لفترة طويلة بعد ذلك . وجود الجسم المضاد للمستضد السطحي للفيروس **ب** دليل علي تكون مناعة ضد الفيروس بشكل طبيعي أو بشكل اصطناعي من خلال التطعيم . في معظم المرضي الجسم المضاد للمستضد السطحي للفيروس **ب** لا يظهر قبل عدة أسابيع أو شهور من اختفاء المستضد السطحي للفيروس **ب** من المصل ، وبعد ظهوره يرتفع عياره خلال فترة الشفاء من المرض وعادتاً يبقي لسنوات طويلة بعد ذلك مزود الشخص بمناعة ضد الإصابة بالمرض . الفترة الواقعة بين اختفاء المستضد السطحي للفيروس **ب** وظهور الجسم المضاد للمستضد السطحي تسمي نافدة اللب (The interval between the disappearance of HBsAg and the appearance of anti-HBs is often referred to as "core window") ، حيث أنه خلال هذة الفترة تكون الاختبارات المصلية للمستضد والجسم المضاد السطحي للفيروس **ب** سالبة وعلية يعتبر الكشف عن الجسم المضاد للب من نوع IgM هو الدليل الوحيد علي وجود إصابة. وبالتالي عندما تكون الاختبارات المصلية للمستضد والجسم المضاد السطحي للفيروس **ب** سلبية وكانت اختبار الكشف عن الجسم المضاد للب الفيروس موجبة دل ذلك علي أننا في المرحلة الحادة من التهاب الكبد ، وهي المرحلة السابقة لتكون الأجسام المضادة السطحية للفيروس .

أهم الطرق المستعملة في الاختبارات المصلية للكشف عن التهاب الكبد الفيروس البائي :-

توجد العديد من الطرق التي تستخدم في الكشف عن مستضدات والأجسام المضادة لفيروس التهاب الكبد البائي منها ما هو نوعي وعالي الحساسية مثل المقايسة المناعية الرابطة للأنزيم (الاليزا) (ELISA) والمقايسة المناعية الشعاعية (RIA) ، بجانب ذلك توجد العديد من الاختبارات السهل والبسيطة والتي تشمل اختبارات التلازن الغير مباشر للاتكس وهي الأكثر شيوعا ، واختبار التلازن الدموي الغير مباشر واختبارات تثبيت المتمم ، واختبارات الانتشار المناعي الثنائي .

الوقاية من الإصابة بالتهاب الكبد الفيروس البائي :-

أ- باستخدام الجلوبيولين المناعي لفيروس التهاب الكبد البائي (Hepatitis B Immune Globulin = HBIG) والذي يحضر من بلازما ذات عيار عالي من الأجسام المضادة للمستضد السطحي للفيروس **ب** . يعطي هذا الجلوبيولين المناعي كأجراء وقائي لشخص يُعتقد بأنه تعرض للإصابة من خلال التلوث بسؤال جسم شخص مصاب بالاتصال المباشر أو عن طريق الوخز أو شكة بإبرة ملوثة أو عند الشك في أن طبيب الأسنان قد استعمل أدوات قد تكون ملوثه من شخص مصاب إلى أخر غير مصاب . إعطاء HBIG لا يوفر حماية دائمة من الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي البائي ، كما انه ليس دائما يوفر حماية من الإصابة .

ب- باستخدام اللقاح ضد التهاب الكبد الفيروسي البائي (Hepatitis B Vaccine) الذي يحضر بواسطة تقنية الهندسة الوراثية من خميرة الخبز (*Saccharomyces cerevisiae*) ويعطي اللقاح علي ثلاثة جرعات متفاوتة في العضل ، ولا يكون اللقاح ناج ألا بعد الجرعة الثالثة ، ووجد بأن اللقاح ناجح في اكثر من ٩٠% الحالات . واصبح هذا اللقاح من اللقاحات المدرجة ضمن برنامج تلقيح الأطفال ، كما يجب أن يعطي هذا اللقاح إلى جميع العاملين في المرافق الصحية وطلبة العلوم الصحية والأفراد من الفئات الأخرى الأكثر عرضة للإصابة .

٣- التهاب الكبد الفيروسي الدلتا (Hepatitis Delta virus) :- ينتقل بذات الطريقة التي ينتقل بها النوع **ب** ، وهذا الفيروس يوجد فقط كمشارك عند الإصابة بالفيروس نوع **ب** (أي يكون مصاحب للنوع **ب** Coinfection with Hepatitis B) . يسببه فيروس RNA أحادى الخيط من عائلة Satellite virus يتراوح طول قطرة بين ٣٥ - ٣٨ نانومتر وهو يعتبر فيروس غير كامل حيث لا يستطيع البقاء أو التكاثر أو أحداث الإصابة بمفردة وإنما يعتمد علي وجود فيروس التهاب الكبد البائي حتى يستطيع التناسخ والتعبير عن نفسه في أحداث الإصابة ، كما انه لا يحتوي علي مستضد سطحي وإنما يحتوي علي غطاء خارجي من المستضد السطحي للفيروس **ب** . تبلغ فترة حضانته من ٣٠ - ٥٠ يوم . لقد لوحظ أن التلقيح ضد التهاب الكبد البائي يعطي مناعة ضد الإصابة بالتهاب الكبد بالفيروس دلتا .

يمكن الكشف عن الفيروس في خلايا الكبد باستعمال اختبارات التألق المناعي .

٤- التهاب الكبد الفيروسي نوع س (Hepatitis C Virus) :- في السابق كان يعتبر عند عدم وجود فيروس التهاب الكبد من نوع أ أو **ب** بعد الاختبارات المصلية مع وجود الأعراض السريرية لالتهاب الكبد دليل علي وجود الفيروس لا أ ولا **ب** (non A, non B) .ولكن عندما تم التعرف علي طبيعة الفيروس المسبب اصبح هذا المصطلح يستخدم لوصف حالات التهاب الكبد الأخرى كالتي تكون ناتجة عن الإصابة بفيروس ابستين - بار ، والفيروس المضخم للخلايا ، أو لأسباب غير معروفة .التهاب الكبد الفيروس نوع **سي** يسببه فيروس RNA أحادى الخيط من عائلة flavivirus يتراوح قطرة بين ٣٠ - ٦٠ نانومتر ، تبلغ فترة حضانته من ٢٠ - ٩٠ يوم ، ويبقي لفترة طويلة . طرق انتقال الفيروس والإصابة به مماثلة لطرق انتقال والإصابة بفيروس التهاب الكبد البائي .ألا أن وجود ٥٠%

من حالات الإصابة بهذا الفيروس ليس من الأفراد الأكثر عرضة للإصابة به قد يشير إلى وجود طرق أو عوامل أخرى ينتقل بواسطتها الفيروس تختلف عن تلك التي ينتقل بها الفيروس **ب**، ويعتقد البعض بأن بعض أنواع البعوض قد يكون من عوامل انتقال المرض ألا انه حتى ألان لا توجد أدلة ملموسة لذلك الاعتقاد .

تشخيص التهاب الكبد الفيروسي نوع سي (Dignosis of HCV) :-

يتم الكشف عن الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي **سي** من عدمه من خلال التحري عن وجود الأجسام المضادة للفيروس باستخدام المقايسة المناعية الرابطة للأنزيم (الاليزا) أو المقايسة المناعية الشعاعية . بالإضافة إلى قياس تركيز أنزيمات الكبد لمراقبة تطور الإصابة ، حيث يشير ظهور الأجسام المضادة للفيروس **س** وبقاء مستوي تركيز ناقلات الأمين في المستوي الطبيعي لأكثر من ٦ شهور علي أن الشخص المصاب سوف يشفي أو يصبح حامل للمرض بدون أي أعراض ، بينما المصابون الذين يكون عندهم مستوي تركيز ناقلات الأمين عالية فأنهم اكثر احتمالية علي تحول حالتهم إلى مرض مزمن .

تكون الإصابة بالفيروس **سي** اقل حدة من الإصابة بالفيروس **ب** وأعراضه تكون خفيفة ، وغالبا ما تكون تحت سريريه ، وتتحول إلى الحالة المزمنة في ٥٠% من المصابين ، بينما حوالي ١٠ % من الحالات تسبب لهم الإصابة تلف في خلايا الكبد واخيرا حدوث سرطان الكبد (أي تليف في الكبد) .

في السابق لم تتوفر لقاحات فعالة ضد فيروس التهاب الكبد نوع سي ، ألا أنة أشير مؤخراً إلى التوصل إلى تصنيع لقاح فعال ضد باستخدام تقنية الهندسة الوراثية (recombinant DNA technology) .

٥- التهاب الكبد الفيروسي نوع ي (Hepatitis E virus) :- يسبب هذا المرض فيروس من نوع RNA أحادى الخيط من عائلة Calicivirus يتراوح قطرة بين ٢٧ - ٣٤ نانومتر . فترة حضانته تبلغ من ١ - ١٠ أيام . طريقة انتقال تشابه طريقة انتقال الفيروس نوع أ أي أنة ينتقل عن طريق التلوث البرازي للطعام. و يمكن أن يؤدي هذا النوع إلى حدوث أوبئة أعراضه مشابهة لأعراض التهابات الكبد الفيروسية الأخرى ، ويتم الشفاء منه عادتا ذاتيا وقد يسبب يرقان في ٢٥% من الحالات ولا يحدث أي التهاب كبدي مزمن .

٦- التهاب الكبد الفيروس نوع جي (Hepatitis G virus) :- هذا النوع من فيروسات التهاب الكبد الفيروس تم كشفة حديثا وبالتالي لا يعرف الكثير عنة وعن أهمية في أحداث الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي . الفيروس نوع جي الحمض النووي له هو RNA أحادى الخيط من عائلة Flavivirus .

التهاب الكبد المزمن (Chronic Hepatitis) :-

الإصابة بالتهاب كبدي مزمن يكون عند وجود التهاب كبدي مستمر لأكثر من ٦ شهور ، في حوالي من ٥ – ١٠% من المصابين بالتهاب الكبد البائي تتحول الإصابة إلى الحالة المزمنة ، بينما حوالي من ٤٠ – ٦٠% من المصابين بالتهاب الكبد نوع **سي** تتحول الإصابة عندهم إلى إصابة مزمنة .

التهاب الكبد المزمن قد يكون نشط أو غير نشط ، حيث انه في الحالات التهاب الكبد النشط غالبا ما يتطور المرض مؤديا إلى أحداث نخر في خلايا الكبد (liver cell necrosis) و تليف (fibrosis) والدي ينتج عنة تشمع الكبد (cirrhosis) .وهناك فرصة كبيرة بأن يصاب المصاب بالتهاب كبد مزمن بسرطان الكبد ، علما بأن السرطان الذي يصيب خلايا الكبد (hepatocellular carcinoma) في الغالب ليس المسؤول عنه التهاب الكبد البائي المزمن ، وإنما التهاب الكبد من نوع **سي** المزمن ، وهو اكثر شيوعا في المناطق الشبة صحراوية من أفريقيا ، حيت تقدر نسبة حاملي المرض بحوالي ١٥% من سكان تلك المنطقة .

الكشف عن المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد الفيروسي نوع ب

Hepatitis B surface antigen Screening Test (Australia antigen = Serum antigen = HBsAg)

هناك العديد من الفحوصات التي يمكن أن تستخدم لتحري عن وجود أو عدم وجود غالبية المستضدات والأجسام المضادة للفيروس نوع B والتي منها الانتشار المناعي والرحلان المناعي الكهربائي وفحص تثبيت المتمم واختبار التلازن المباشر والغير مباشر(في هذا العملي سيتم استخدام طريقة التلازن المباشر).