

WORLD HEALTH
ORGANIZATION

REGIONAL OFFICE FOR THE
EASTERN MEDITERRANEAN

ل أ - ٢٦ / ٥
٧ يوليو ١٩٧٦
الأصل : بالانجليزية

الهيئة الصحية العالمية

المكتب الإقليمي لشرق البحر الأبيض المتوسط

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

BUREAU REGIONAL DE LA
MEDITERRANÉE ORIENTALE

اللجنة الإقليمية لشرق البحر الأبيض المتوسط
البدورة السادسة والعشرون
رقم ١٠ (ب) من جدول الأعمال

التهاب الكبد الفيروسي

قائمة المحتويات

صفحة

١	١ - <u>مقدمة</u>
٢	٢ - <u>التهاب الكبد الفيروسي نمط "٣"</u>
٤	٣ - <u>التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" (مصل التهاب الكبد نمط "ب")</u>
٦	٤ - <u>نتيجة التعرّض لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب"</u>
٧	٥ - <u>طبيعة وشكل مولّدات المضاد الأسترالية</u>
٨	٦ - <u>اختبارات اكتشاف مولّدات المضاد لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب"</u>
٨	٧ - <u>استخدام مختلف الاختبارات للتعرفّ على مولّدات المضاد الأسترالية</u>
٩	٨ - <u>الوقاية من التهاب الكبد الذي يعقب صفق الدم</u>
٩	١ - فحص مولّدات المضاد السطحية لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب"
٩	٢ - تجنّب محترفي التبرع بدماهم
٩	٣ - استخدام الدم المجمد
١٠	٩ - <u>الخلاصة</u>
١٢	<u>المراجع</u>

١ - مقدمة

يلقى التهاب الكبد الفيروسي ، لأهميته الصحية العامة ، اهتماماً متزايداً عالمياً النطاق ، رغم أن المرض نفسه ليس بجديد . فقد حدثت هويته بالفعل منذ عهد أبقرط ، وعرف باسم اليرقان .

وتسبب اليرقان عدة عوامل هي : فيروس الحمى الصفراء ، وداء وحيدات النواة المعدى ، وسائتوميكالفيروس (فيروس الخلايا الضخمة) ، وفيروس هريس (قوباء) البشرى ، وفيروس الحصبة الألمانية ، وفيروس كوكسساكي (فيروس معوى غريب المنشأ متغاير الخواص) ، و التهاب الكبد النكافى .

وسيقترن هذا البحث على تناول اليرقان الناجم عن التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ" و التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" .

ويعرف التهاب الكبد المعدى ، عادة ، بأنه التهاب حاد بالكبد ، سببه إما الفيروس نمط "أ" ، وهو المفترض أنه العامل المسبب لالتهاب الكبد المعدى أو الوبائى ، وإما الفيروس نمط "ب" الذى يرتبط بالتهاب الكبد المصلى أو اليرقان المصلى المتناظر . ولا يشمل هذا التعريف ، فى الاستخدام الشائع ، الأمراض التى يحدث فيها التهاب الكبد نتيجة عدوى بغيروسات صغيرة معروفة مثل تلك المذكورة آنفاً .

وقد استخدمت تعبيرات كثيرة مختلفة للدلالة على هذا المرض . فللتهاب الكبد الفيروسي نمط "أ" واحد وعشرون مرادفاً ، بينما لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" سبعة وعشرون مرادفاً . ومن ثم ، فإنه من المهم أن توحد المصطلحات الفنية الخاصة به . وكان الفرق بين النوعين الرئيسيين للمرض "المعدى" و "المصلى" - الى عهد قريب - يعتمد على الملاحظة الوبائية ، وفترة الحضانة ، ونتائج دراسات انتقاله بين المتطوعين من البشر . والآن يمكن تمييز التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" عن التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ" باستخدام الأساليب الفنية الحصانية التى تساعد فى اكتشاف مولدات المضاد السطحية ومولدات المضاد الداخلية لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" التى لا توجد إلا فى العداوى الناجمة عن التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" .

وهذه النتيجة تجعل من الممكن تصنيف التهاب الكبد الفيروسي تحت عنوانين رئيسيين : التهاب الكبد الإيجابى ، والسلبى لمولدات المضاد الاسترالية . بيد أن هذه المصطلحات مزللة لأنها تتضمن ارتباطاً وثيقاً بمولد المضاد الاسترالى ، مما لا ينطبق فى هذه الحالة .

وتم اقتراح بديل هو استخدام التعبير "مولد مضاد مصاحب لالتهاب الكبد" ، ولكن إذا اكتشفت مجموعات مولدات مضاد - أجسام مضادة ، يثبت أنها خاصة بأنماط أخرى

من التهاب الكبد ، فسوف يخلق هذا الاصطلاح بلبله كبيرة . وأفضل ما يجنب الصعوبات الاصطلاحية هو استخدام التعبير "التهاب الكبد نمط ٣" والتهاب الكبد نمط "ب" وقد استحدث منذ عام ١٩٤٧ .

وفي هذا البحث ، يقترح أن يشار الى الأشكال الشائعة لالتهاب الكبد الفيروسي ، أساسا ، على أسس وبائية ، وعلى وجود أو غياب مولد المضاد "الاسترالي" (مولد مضاد سطحى لالتهاب الكبد نمط "ب") بأنه التهاب كبد فيروسي نمط "أ" أو التهاب كبد فيروسي نمط "ب" . وبالتالي يشار الى مولد المضاد الاسترالي بأنه (مولد مضاد سطحى لالتهاب الكبد نمط "ب") أو (مولد مضاد داخلي لالتهاب الكبد نمط "ب") والأجسام المضادة المطابقة له بأنها (أجسام مضادة سطحية لالتهاب الكبد نمط "ب") أو (أجسام مضادة داخلية لالتهاب الكبد نمط "ب") .

٢ - التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ"

المرض شبيه بالتهاب السنجابية النخاعية (شلل الأطفال) في وبائته . وهو ينتقل غالبا عن طريق البراز - الفم ، ومع ذلك لا يمكن استبعاد انتقاله عن غير طريق المـررى وربما بالطرق الأخرى . فقد دلت الشواهد ، مؤخرا ، على أن التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ" يمكن أن تحمله بعض الأغذية البحرية ، مثل البطلينوس (سمك صد في) وبلح البحر ، وقد تأكد ذلك فيما بعد بالطرق السيرولوجية (المصلية) . ووجود الفيروس فى الدم قصير المدى . وهو يحدث خلال المرحلة الحادة المبكرة للعدوى ، ويفرز الفيروس مع البراز وسوائل الجسم الأخرى خلال الأسبوعين الأولين للإصابة بالمرض . وتكون فترة الحضانة عادة بين خمسة عشر وأربعين يوما .

وأصبح حدوث التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ" أكثر تواترا في بلدان العالم الثرية ، بينما لم يظهر له أثر بين سكان بلدان المناطق الحارة ، ولا يعنى هذا أن المرض لا وجود له هناك .

ويكاد يكون المرض بلا أعراض بين الرضع و صغار الأطفال . ولا يوجد بـرقان فى العادة ، وتكون الحمى بسيطة أو معدومة ، إلا أن افراز الفيروس يحدث تلقائيا ، أما المراهقون و صغار البالغين من لا حصانة لديهم فهم أكثر تعرضا لأعراض تتزايد قسوتها .

وما زالت هناك مشكلة تنتظر الحل فيما يتعلق بعداوى الأمعاء ، وخاصة التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ" . فبينما أدت التحسينات التقليدية فى حقن الاصباح الى القضاء على الأمراض البكتيرية الأكثر خطورة مثل التيفوئيد ، والكوليرا ، والأشكال الخطيرة للزحار (الدوسنتاريا) ، يهدد وأنها عاجزة عن استئصال أو مكافحة التهاب الكبد الفيروسي أو التهاب السنجابية النخاعية أو الأشكال الأدنى من عداوى المعدة والأمعاء ، وخاصة

طراز الزحار الذي تسببه شيجلاً سوتى التي تواصل الانتشار. ويدل هذا على أن الأساليب الحالية لمعالجة فضلات المجارى غير كافية، ولا يمكنها التخلص من انتشار الجراثيم المسببة للمرض. ومنذ أمكن حل مشكلة التهاب السنجابية النخاعية عن طريق التطعيم، يشعر معظم أخصائى البوائيات بأن إيجاد لقاح فعال ضد التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ" يكاد يكون أكبر احتياجات الصحة العامة لمكافحة هذا المرض.

ويحاول عدد كبير من مختبرات العالم التعرف على هوية سببية التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ". وتواجه هذه المحاولات عقبات جمّة، أهمها العجز عن اثبات العامل المسبب للمرض فى مستنبتات (مزارع) الخلايا، وعدم تيسر حيوانات التجارب المستهدفة للمرضى من الانسان. واستخدم متطوعون من البشر للدراسات التي أجريت وأوضحت وقررت حقائق وبائية قيّمة، بيد أن وفيات عديدة حدثت بين الآدميين تبرر عدم مواصلة هذه الدراسات فى الانسان. وكان العمل بالنسبة للشدييات العليا غير الآدمية مباشرة، رغم مصادفته اخفاقات كثيرة. ومع ذلك، أوضح "دينهاردت" مؤخرًا (١٩٧٢) أن مصادم التهاب الكبد الآدمى نمط "أ" التي حقن بها نوع معين من القشّة (قرود أمريكي صغير) اسمه العلمى ساجونيس نهجريكولس، سببت التهاب الكبد الفيروسي الذي أمكن نقله بتسلسل من حيوان الى حيوان. وقد أثبت كثير من البحاثة الآخرون صحة هذه النتيجة.

وظهر أيضا أن القشش (جمع قشّة) التي أصيبت مرة بالتهاب الكبد أصبحت لديها مناعة ضد عودة الاصابة بالسلالة المتماثلة لالتهاب الكبد وليس بالضرورة ضد سلالات أخرى. أما محاولات تحييد هذه السلالات فى أمصال الناقهين من البشر أو القشش فقد بسأت بالفشل. ورغم أن هذا البحث قد لقي تفهيدا من قبل كثير من البحاثة على أساس أن العامل المتكاثر هو فيروس التهاب كبد القشش وليس فيروس التهاب كبد الانسان، يوجد الآن دليل أكبر يحدّد استقرار الحقيقة القائلة بأن القشش حيوانات تجارب مرضية. والحاجة تدعو الى مزيد من التأكيد، إذ أن ذلك سيعجل بتفهم كنه الفيروس وطبيعته.

وكانت محاولات إثبات عامل التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ" فى زرع الأنسجة فاشلة. وأخفق المجهر الإلكتروني، الى عهد قريب، فى اظهار الفيروس. وكشفت بعض الدراسات التي استعانت بالمجهر الإلكتروني جزئيات شبه الكليمية أو شبهه باراميكسوفيروس (فيروس نظير المخاطي) فى أمصال بعض المرضى بالتهاب الكبد، إلا أن العلاقة السببية مع التهاب الكبد تبدو مشكوكا فيها، إذ وجدت جزئيات مشابهة فى أمصال مرضى بأمراض أخرى. ولعل هذه الجزئيات الشبيهة بالفيروس هي فى الواقع شظايا جزئيات عضوية خلوية.

وألقى "فينستون" بعض الضوء على تحديد هوية التهاب الكبد الفيروسي نمط "أ" عندما أبلغ عن استخدام الأسلوب الفنى الحديث للمجهر الإلكتروني المنهع، حيث شوهدت جزئيات

كروية مقياسها ٢٧ نانومترا (جزء من البليون من المتر) في عينات البراز التي حصل عليها من مرضى بالتهاب الكبد نمط "أ" في المرحلة الحادة من المرض. وكانت الجزيئات واضحة المعالم سيروlogيًّا (مصلِّيًّا) لهذا المرض، وكل مريض بالتهاب الكبد نمط "أ" تم فحصه أظهر استجابة سيروlogية لمولد المضاد هذا. وتوحى النتائج بأنَّه العامل المسبب لالتهاب الكبد نمط "أ".

والمأخذ على هذا الدليل هو أنَّ هذه الجزيئات لم تكتشف في خلاصات البراز بل شوهدت عندما حضنت معلقات البراز مع المصل المضاد المتماثل، حيث ظهرت الجزيئات الجبَّعة في تناسق تكعيبي وشابهت، في تشكُّلها، فيروسات بيكورنا أو الفيروسات الحبيبية (بارفو فيروس). ورغم أنه يمكن القضاء على الفيروس بالتعقيم الجاف بالحرارة (١٨٠° مئوية لمدة ساعة واحدة)، والغليان (٢٠ دقيقة)، والوضع في (الاتوكلاف) المعقم (١٢١° مئوية تحت ضغط ١٥ رطلا لمدة ٢٠ دقيقة)، فإنه يقاوم بدرجة عالية التطهير الحمضي والكيميائي. وتجربيا، استخدم ١٠ في المائة فورمالديهايد، ٢ في المائة جلوتاتالديهايد، وغاز أكسيد الإثيلين في عمليات التعقيم بسبب فعاليتها المعروفة ضد فيروسات أخرى منها بعض الفيروسات المعوية، ووجد أنَّ محلول هيبوكلوريت الصوديوم بنسبة من ٥.٠ إلى ١٠.٠ في المائة فعَّال في تطهير المياه.

وهل يمكن لهذا الجزيء أن يعادل جزيء مولد مضاد التهاب الكبد نمط "ب" الذي يوجد في جزيء التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" (دين)؟ لم يتضح هذا بعد، ويحتاج إلى مزيد من الدراسة.

وفيما يتعلَّق بالعلاج لا يوجد دواء نوعي لعدوى التهاب الكبد نمط "أ". بيد أنه يمكن إعطاء التحصين السلبي باستخدام الحقن في الوريد بجلوبولينات مصل الحصانة بنسبة ٢.٠ ر. مليجرام لكل كيلوجرام من وزن الجسم. وهذا العلاج قد لا يهتئ الوقاية من العدوى ولكنه سيجعلها أقل حدة.

٣- التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" (مصل التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب")

يعتبر هذا المرض مرضا "ياتروجينيا" (مرض يولده العلاج والرعاية الطبية).

والإصابة بفيروس التهاب الكبد نمط "ب" بين الآدميين تشير تركيبة من الأجسام المضادة المكافحة للفيروسات، التي تتفاعل مع عنصرين مميزين من مولدات المضاد بالفيروس. وقد عرفت هذه مبدئيا عن طريق الأساليب الغنية للصفية للحصانة في مستوى الخلية، ووجد أحدهما مستقرًا في السيتوبلازم (جبلَّة الخلية) واستقر الآخر في نواة خلايا الكبد. ويشار إلى مولد المضاد السيتوبلازمي بأنَّه مولد المضاد السطحي لالتهاب الكبد نمط "ب"، وإلى مولد المضاد النووي بأنَّه مولد المضاد الداخلي لالتهاب الكبد نمط "ب". وهما ينتجان اجساما مضادة متجانسة. وينتج مولد المضاد الداخلي عن طريق

الجزء الأكبر لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" ٤٢-٥٥ جزءا في البليون من المستر، ويعرف أكثر بأنه فيروس "دين"، ويتصل اتصالا صميما بالعدوى.

وتبسيطا للتعقيد الانتيجيني (المولّد للمضاد) لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" اقترح في عام ١٩٧٤ التصنيف التالي من قبل لجنة التهاب الكبد الفيروسي التابعة لأكاديمية العلوم القومية بالولايات المتحدة، وهناك بعض تعديلات اقترحها كاتب هذا البحث للإشارة إلى موقع الفيروس في خلية الكبد.

تعريف

التهاب كبد فيروسي نمط "ب"	ا ك ف ب
مولد مضاد لالتهاب كبد نمط "ب"، ويكون في شكل جزئ صغير يبلغ ٢٠ نانومترا أو على سطح جزئ "دين" الكبير ٤٢-٥٥ نانومترا ويوجد في سيتوبلازم خلايا الكبد.	م ا ك ب
مولّد مضاد داخلي لالتهاب الكبد نمط "ب" موجود داخل جزئ "دين" ويوجد في نواة خلايا الكبد.	م د ا ك ب
جسم مضاد لمولّد مضاد سطحي لالتهاب كبد نمط "ب"	ج م م س ا ك ب
جسم مضاد لمولّد مضاد داخلي لالتهاب كبد نمط "ب"	ج م م د ا ك ب

واكتشف أخيرا مولّد المضاد "ه"، وهو متميز عن مولّدات المضاد السطحية والداخلية. ولم يتضح دوره بعد. وبينما نجد السمات البيولوجية، والطبيعية الحيوية، والكيميائية الحيوية لمولّد المضاد "ه" المتحد مع مولّد المضاد السطحي لالتهاب الكبد نمط "ب" ولكن غير المتمركز على الجسيمات الكروية الصغيرة، تحتاج إلى توضيح، يبدو أن مولّد المضاد "ه" هو علامة تكهن قيمة بالنسبة للنوع الحاد من التهاب الكبد نمط "ب". وتدعو الحاجة إلى مزيد من الدراسة لتثبيت طبيعة نظام مولّدات المضاد - الأجسام المضادة "ه". وهناك أيضا حاجة ملحة لتطوير أساليب اعداد كاشفات نوعية من أجل مولّد المضاد "ه".

وينتقل التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب"، عموما، عن غير طريق المرى عندما يثقب الجلد أو الغشاء المخاطي بأدوات غير معقمة وملوثة بدما شخص حامل لفيروس المرض. بيد أن التقارير الحديثة الخاصة بالموضوع أظهرت أن العدوى الشبيهة بالتهاب الكبد نمط "ب" يمكن أن تنتقل، تجريبيا، إلى المتطوعين عن طريق الفم، كما أبلغ أيضا عن انتقال الفيروس عبر المشيمة من الحوامل إلى الأجنة.

وتوجد شواهد كافية تتهم الحشرات الماصة للدماء بحمل المرض من الأشخاص

الإيجابيين لمولد المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب" إلى الأفراد العاديين . ومنذ عهد قريب ، تتجمع الأدلة على أن مصال التهاب الكبد يمكن أن ينتقل عن طريق الاتصال الجنسي . وكان معدّل حمل مولّد المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب" بين ٣٢٩ موسماً في ألمانيا أكثر من سبعة أضعاف المعدّل بين مجموعة من المتبرعين بدمائهم . وشوهدت الزيادة بين محترفي الدعارة من الذكور والإناث على السواء ، وكان المعدّل بين الذكور يعادل ثلاثة أضعاف المعدّل بين الإناث في إنجلترا . وأكّد ذلك "كاترول" .

ولاحظ "كاترول" أنّ الرجال المترددين على عيادات الأمراض التناسلية سبقت لهم الإصابة باليرقان بما يفوق ما كان متوقّعا . وأعقب ذلك تتابع حالات التهاب الكبد الفيروسي بين اللوطيين الذين أصيبوا بالمرض بعد فترة من ثمانية أسابيع إلى اثني عشر أسبوعا عقب أن كان كل منهم شريكا في اتصال جنسي مع لوطي إيجابي لمولد المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب" . ولم توضح وسيلة هذا الانتقال الجنسي . ولكن كشف غوامض هذه الوسيلة توصل الدكتور ج . هيتشكوت من المستشفى الملكي الحربي بلندن ، وهو يعمل في قسم الدكتور "دين" ، إلى اكتشاف كميات ضئيلة من مولّد المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب" في لعاب ومنى الرجال الذين في دمائهم مولّدات مضاد يمكن أن تكون معدية .

٤- نتيجة التعرّض لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب"

الأحداث الاكلينيكية والسيرولوجية (المصلية) التي تقع عقب التعرّض لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" تتلخّص في ظهور نشاط تجمّع خميرة حامض النيوكليك الذي يحتمل أن يكون ممثلا لمرحلة الدم الفيروسي لالتهاب الكبد نمط "ب" . ويحدث ذلك مبكرا في فترة الحضانة في وقت أول ظهور لمولّد المضاد السطحي لالتهاب الكبد نمط "ب" الذي يمكن اكتشافه عادة قبل ظهور الشواهد الاكلينيكية الكيميائية الحيوية لالتهاب الكبد لفترة تتراوح بين ثلاثة أسابيع وستة . ويمكن اكتشاف مولّد المضاد السطحي لالتهاب الكبد نمط "ب" طوال الدورة الاكلينيكية للمرض ، إلا أنه يختفي نمطيا في الشهر السادس بعد التعرّض للمرض . ويحدث أحيانا أن يستمر وجود مولّد المضاد السطحي لالتهاب الكبد نمط "ب" لدى المرضى الذين يصابون بالتهاب كبد ناشط مزمن . وبين المرضى الذين يصبحون حاملين فيروس قد يكون المرض طفيفا أو غير واضح ، ولا يظهر إلا بالتحديد "عبر الأميني" (ترانساميناز) . وتظهر الأجسام المضادة الداخلية لالتهاب الكبد نمط "ب" خلال المرض الاكلينيكي ويمكن اكتشافها عن طريق التثبيت التكميلي ، وعلى العكس من ذلك توجد الأجسام المضادة السطحية لالتهاب الكبد نمط "ب" في تركيزات منخفضة ، وتكتشف عادة بالتقييم الاشعاعي الحشائي أو باختبار تخثر الدم السلبي ، ولا تظهر إلى أن تخمد مولّدات المضاد السطحية لالتهاب الكبد نمط "ب" .

٥ - طبيعة وشكل مولدات المضاد الاسترالية

على مرّ السنين ، وصف عدد من مختلف الفحوص التشخيصية بالمختبر من أجل التهاب الكبد الفيروسي ، وفحوص الكشف الجماعي لحامل الجراثيم ، ولكن الى عهد قريب لم يكن أيّ منها محددا . وقد أتاح اكتشاف مولدات المضاد الاسترالية الوسيلة لاجراء اختبارات سيروولوجية معينة ، وهو يعتبر أهم اكتشاف في تاريخ التهاب الكبد الفيروسي .

وقد بدأت الدراسات الخاصة بمولّد المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب" في عام ١٩٦٣ عندما لاحظ الباحثون جسما مضادا غير عادي في أحد المصابين بالنعور (الهيوفيليا) والذي نقل اليه دم مرّات عديدة . وعندما تمّ فحصه بوساطة الأسلوب الغني للانتشار الحصاني "وتكسرلوني" مقابل مجموعة من أربعة وعشرين مصل اختبار أعطى هذا الجسم المضاد خطأ مرّسبا مفردا مع مصل واحد فقط . وقد حصل على المصل المتفاعل من أصل استرالي ، ومن ثم أطلق على مولّد المضاد اسم "مولّد المضاد الاسترالي" .

وتوزيع مولّد المضاد هذا بين السكان العاديين في مختلف المناطق الجغرافية بالعالم ظهر أنه نادر ، بيد أنه وجد بتواتر في أمصال أناس يسدون أصحاء ومعيشون في المناطق الحارة ، وفي جنوب شرقي آسيا . واكتشف مولّد المضاد الاسترالي بكثرة في أمصال المصابين ببعض أشكال اللوكيميا ، ومرضى المستشفيات المصابين بأعراض مرض "داون" (منجولزم) ، والمصابين بالتهاب الكبد الحاد ، والذين نقل اليهم دم مرّات متعددة ، ومن عولجوا بدليزة الدم . وكان مولّد المضاد نادر الوجود في أمصال المرضى بأمراض في الكبد غير التهاب الكبد الفيروسي ومضاعفاته . ومن ثم ، ففي عام ١٩٦٦ ، تأكد بما لا يدع مجالا للشك ارتباط مولّد المضاد الاسترالي بالتهاب الكبد الفيروسي .

وكشف المجهر الالكتروني عن ثلاثة أنماط تشكّلية (مورفولوجية) لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" .

(أ) جسيمات كروية يبلغ قطر كل منها ٢٢ نانومترا . ويبدو أنها تتكون مولّد المضاد الرئيسي ، وتغطّيها طبقة دهنية سمكها نانومترا ، كما ظهر بوساطة علاج آخر .

(ب) جسيمات ذات خيوط يبلغ قطر كل منها ٢٢ نانومترا ، ومتوسط طولها من ٢٠٠ الى ٤٠٠ نانومتر .

(ج) جسيمات ذات غشاء مزدوج وشبهية بالفيروسات : قطرها يزيد على ٤٢ نانومترا . وهي تشكّل جسيمات "دين" الأكثر تعقيدا . ويحتوي سطحها الخارجي على مولّد المضاد الداخلي لالتهاب الكبد نمط "ب" . ووجد مؤخرًا أن النشاط المتمرّد

لحمض النيوكليك وحمض النيوكليك النموذجي مرتبطان بالجزء الداخلي من جسيمات حمض النيوكليك ، وتوحي هذه الملاحظات بأن جسيمات "دين" هي فيروسات التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب".

وقد ثبت مؤخرًا أن لمولد المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب" أنماط فرعية وليس كيانًا منفردًا . وطبقًا للمصطلحات الحالية فإن مولد المضاد الشائع المحدد الذي يشترك مع مولد المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب" هو "٣" ، والتخصيصان الرئيسيان لمولد المضاد هي "ن" و "خ" . والنمطان الأخيران يسلكان أسلوبًا تبادليًا كاملًا وتحملهما نفس الجسيمات التي تحمل النمط "٣" . ومؤخرًا ، وصفت نوعيتان فرعيتان أخريان هما "ث" و "ت" ، وهما تسلكان أسلوبًا مستقلًا ، ويعتقد انهما توجدان متحدتين مع "ن" أو "خ" . وحددت هوية الأنواع الفرعية بسما تمولدات المضاد التالية : " ا د ت " و " ا د ث " و " ا خ ث " . وأكثر الأنواع الفرعية انتشارًا في بلدان إقليم شرق البحر الأبيض المتوسط هو النوع الفرعي "خ" ، وحددت هويته في مصر ، وإيران ، والسراوق ، وباكستان .

٦- اختبارات اكتشاف مولدات المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب"

طريقة الجيل الأول

حددت هوية مولد المضاد السطحي لالتهاب الكبد نمط "ب" لأول مرة بواسطة الانتشار الحصاني ، وهو أسلوب فني مختبري بسيط زهيد التكاليف وعالي النوعية ، إلا أنه يستغرق وقتًا طويلاً (من يوم الى ثلاثة أيام) وغير حساس نسبيًا .

طريقة الجيل الثاني

ما تسمى بطرق الجيل الثاني وتشمل الاستشراد (اليكتروفورسس) الحصاني المضاد ، والتثبيات التكميلي ، وتخثر الدم السلبي تزيد حساسيتها من مرتين الى عشر مرات عن الانتشار الحصاني ، وهي أسرع كثيرًا (من ثلاثين دقيقة الى بضع ساعات) .

طريقة الجيل الثالث

اختبارات الجيل الثالث مثل التقييم الحصاني بالأشعاع وتخثر الدم السلبي المعكوس تفوق حساسيتها بمائة ضعف على الأقل حساسية الانتشار الحصاني ، وهوصى بها فسي الفحص الجماعي لمولد المضاد السطحي لالتهاب الكبد نمط "ب" .

٧- استخدام مختلف الاختبارات للتعرف على مولدات المضاد الاسترالية

١- الاستخدامات المباشرة لمختلف الاختبارات للتعرف على مولدات المضاد الاسترالية هي:

- ١-١ اكتشاف بعض المتبرعين بدماهم من حاملي مولد المضاد ،
 - ٢-١ اكتشاف التهاب الكبد اللايرقاني المزمن في مرضى المستشفيات الذين تبسـد و عليهم أعراض مرض "داون" (منجولزم) ، واللوكيميا ، وغيرهما من الأمراض ،
 - ٣-١ المعاونة في تشخيص التهاب الكبد الفيروسي الحاد والمزمن ،
 - ٤-١ مراقبة وجود التهاب الكبد لدى الأفراد المشتغلين بمولد المضاد نفسه أو المتصلين بالمرضى المصابين بالعدوى .
- ٢- يضاف الى هذه المجموعة :
- ١-٢ وحدات ديلزة دم المرضى والموظفين ،
 - ٢-٢ موظفو بنوك الدم ومختبرات الكيمياء الاكلينيكية ، والمشتغلون بمعاملة أعضاء الدم لدى الانسان والتدييات العليا .
- ٨ - الوقاية من التهاب الكبد الذى يعقب صفق الدم

١- فحص مولدات المضاد السطحية لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب"

ينبغي فحص دم المتبرعين بوسيلة عالية الحساسية ، سواء بفحوص التقييم الحصانسي الاشعاعى أو تخثر الدم السلبى . فاذا كان هذا الدم ايجابيا لمولد المضاد السطحي لالتهاب الكبد نمط "ب" ، يعتبر معديا ، ويجب اتخاذ اجراءات الوقاية فيما يتعلق بالمواد الملوثة المحتملة ، مثل الدم أو افرازات الدم الملوثة .

٢- تجنب محترفى التبرع بدماهم

يمكن تخفيض صفق التهاب الكبد تخفيضا كبيرا اذا كانت تبرعات الدم تجمع من متطوعين من المجموعات الأقل تعرضا للخطر .

٣- استخدام الدم المجمد

قرر بعض البحاثة انه لم تلاحظ أية اصابات بالتهاب الكبد عقب صفق الدم المجمد . وتبين أن عملية الفسيل المستخدمة لازالة الجلوسرين من كريات الدم الحمراء تؤدى الى ازالة مكثفة لمولد المضاد السطحي لالتهاب الكبد نمط "ب" وتجعل الدم أكثر أمنا .

بيد أنه ، رغم استخدام أساليب فحص الحساسية تحدث بعض حالات التهاب الكبد التى لا يمكن أن تعزى الى فيروس التهاب الكبد نمط "ب" . ويمكن أن تعزى الى عدم حساسية الأساليب الفنية التى لا تتكّن من اكتشاف مولد المضاد السطحي لالتهاب الكبد

نمط "ب" في مستويات منخفضة للغاية. ويعتقد بعض أخصائي الفيروسات أن هذا نوع جديد من التهاب الكبد يشار إليه بأنه التهاب الكبد نمط "ب ج".

٩- الخلاصة

يشير البحث أعلاه تساؤلات جمّة لا توجد لها الآن سوى اجابات تشير الجدل . وأول هذه الشؤءون هوية فيروس التهاب الكبد نمط "٣" ونمط "ب" ، هل هما متماثلان ؟ وما نوع العلاقة بينهما ؟ والسماط الطبيعية الكيماية المعروفة لكليهما تتشابه تشابها كبيرا . وتوجد الآن اشارات قوية الى أن فيروسات التهاب الكبد نمط "٣" ونمط "ب" تتشابه في عدد من السبل . فعينات البراز في حالات نمط "٣" تحوى جسيمات تشبه مولّد المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب" وهو ما كشف عنه الفحص بالمجهر الالكترونى والأساليب الفنية للمجهر الالكترونى الحصانى ، رغم أن صفاتهما الحصانية مختلفة .

أما السمة الخاصة لمولّد المضاد لالتهاب الكبد نمط "ب" بالبقاء في المضيف فترة طويلة فمرّت ها الى انه مولّد مضاد ضعيف ، بمعنى أنه يحتمل أن يحدث مناعة تتيح له البقاء في المصل سنوات وربما الى الأبد ، أكثر من أن يحدث استجابة حصانية ناشطة تقضى عليه وتترك الفرد محصّنا (أى أنه طفيلى أفضل) . ومن ناحية أخرى فولّد المضاد نمط "٣" أحسن ولكنه ليس قويا جدا ، ومن ثم ، فهو يطرد من الجسم بمعدّل أسرع . ومولّد المضاد نمط "٣" يمكن أن ينتج عن غير طريق المرى ، كما أن نمط "ب" يمكن أن يحدث عن طريق الفم أيضا . وفي حالة نمطية لالتهاب الكبد نمط "٣" تكون فترة الحصانة حوالى شهر وقد يظل الفيروس في الجسم حتى شهر آخر . ومن ثم ، ينبغي لفيروس التهاب الكبد نمط "٣" أن يخضع لتحوّل طفيف ليكتسب نفس سلوك فيروس التهاب الكبد نمط "ب" .

ويقودنا هذا الى مشكلة اكلوجية (بيئية) ، وهى ، من أين يأتي مصل التهاب الكبد ؟ وذلك قائم في يومنا على أساليب النشاط الطبى ، ومنشوءه في الغالب الأعم الحقن تحست الجلد ، والحقن في الوريد ، إلا أنه حتى بداية القرن الحالى كانت هذه التدابير نادرة ، ومن ثم ، فإن سلف التهاب الكبد نمط "ب" كانت له بالتأكد سبل أخرى للحياة . ولكن ايجاد رد على هذا أمر عسير للغاية . بيد أنه يبدو وأن أكثر الردود احتمالا هو أن التهاب الكبد نمط "ب" من مشتقات أحد فيروسات التهاب الكبد نمط "٣" التى كانت تحوم حوالى المجتمعات الانسانية منذ بدء ظهور التجمعات الحضرية ، ويوحى ذلك بأن التهاب الكبد نمط "٣" قد خضع لتحوّل أنتيجينى (نسبة الى مولّد المضاد) طفيف وفقد بعضا من فوعته (سمّيته) . وهذه التحولات يتواتر حد وشها في عالم الجراثيم .

لأ - ٢٦ / ٥

صفحة ١١

وأخر سؤال عن أسلوب مكافحة التهاب الكبد هو كيف تمكن مكافحته ؟ يبدو أن الأمل الوحيد في مكافحته هو إيجاد لقاح واف بالمراد ، الأمر الذي ثبت أنه محير حتى الآن . فاللقاحات التي ينبغي إنتاجها بكميات وفيرة يجب أن يكون مصدرها استنبات جرثومة التهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" . وقد استخدمت لقاحات كثيرة من قبيل الآ أن آخر التطورات تسير في اتجاهين :

١- أولهما الذي اكتشف مؤخراً هو عزل مولدات المضاد الفيروسي من الأفراد الحاملين لالتهاب الكبد ، واستخدامها في تحضير لقاح ثبت نجاحه في الشيبانزي وينبغي تجربته بين الآدميين في المستقبل القريب . ويجمع المصل من دم المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" ويعدّ مولد المضاد السطحي لكي يستخدم كلقاح .

٢- الاتجاه الثاني وهو هام ، وقد تثبت قيمته في حالة نجاحه ، أساسه فكرة اختيار جزء فقط ، وليكن الجزء الحيوي من مولد المضاد لالتهاب الكبد ، وتشبهته في حامل للجزيئات واستخدام هذا المركب في التحصين . وهذه الوسيلة لم تنجح حتى الآن بالنسبة لالتهاب الكبد الفيروسي نمط "ب" .

والمأمول أن يزودنا المستقبل القريب بالاجابات الصحيحة التي تحل المشاكل المثارة .

المراجع

1. Blumberg, B.S., Alter, H.J., Visnich, S.J. "A new antigen in leukemia sera" in: Journal of the American Medical Association, Vol. 191 (15 Feb. 1965), pp. 541-6.
2. Blumberg, B.S., "Australia antigen as a hepatitis virus" in American Journal of Medicine, Vol. 48, No. 1 (Jan. 1970), pp. 1-8.
3. Laboratory Detection of Australia Antigen, Immunology Series No. 4 CDC (1971).
4. Saidi, S.; Farrohi, Kh., McCollum, R.W., Le Bouvier, G.L. "Hepatitis B antigen in Iran: Frequency and Subtype". Lancet, Vol. II (Dec. 1972), p. 1377.
5. Burnet, Sir Frank MacFarlane and White, David O. "Natural History of Infectious Diseases. 4th ed., Cambridge (Eng.) University Press, 1972, pp. 250-57.
6. Deinhardt, F. et al. "Viral hepatitis in non-human primates" in Canadian Medical Association Journal, Vol. 106: Suppl. (Feb. 1972), pp. 468-472.
7. Skinhoj, Peter and Al Kassab, Suad. "Hepatitis B antigen in Iraq". Lancet, Vol. II (1 Dec. 1973), p. 1269.
8. Weekly Epidemiological Record Vol. 49, 1-4 (1974).
9. Feinstone, S.M. et al. "Buoyant Density of the Hepatitis A virus like particle in cesium chloride" in Journal of Virology, Vol. 13 (June 1974), p. 1412-4.
10. Heathcote, J., Cameron, C.H., Dane, P.S. "Hepatitis B antigen in Saliva and Semen", Lancet, Vol. I (1974), p. 71
11. Medical News, 28 January 1974.
12. Medical News, 18 March 1974.
13. Abdel Wahab, Kouka, S., Rahka, Ayeda, Awad, K. "A survey of serum hepatitis B antigen among some professional blood donors in Cairo, Egypt, (private correspondence) (1974).
14. Jawetz, Ernest, Melnick, Joseph, Adelbing, Edward. Review of Medical Microbiology, 11th ed. Los Altos, Calif. Lange, 1974.
15. Brzoko, W.J. et al. "Immunoglobulin classes of antibody to Hepatitis B core antigen". Journal of Infectious Diseases, Vol. 132, No. 1 (July 1975).

٥/٢٦ - أ
صفحة ١٣

16. Viral Hepatitis - Report on a Working Group, Bucharest. Annex II, Appendix I, p. 29 (25-29 Aug. 1975).
17. Viral Hepatitis - Report on a Working Group, Bucharest, Annex II, Appendix 2, p. 30 (25-29 Aug. 1975).
18. Viral Hepatitis - Report on a Working Group, Bucharest. "The 'e' antigen" pp. 19-20. (25-29 Aug. 1975).
19. Science, Vol. 188, 11 April 1975, p. 137.
20. WHO Technical Report Series, No. 570 (1975).
21. Melnick, J., Dreesman, G. and Hollinger, F. Blaine. "Approaching the control of viral hepatitis type B". Journal of Infectious Diseases, Vol. 133, No. 2 (Feb. 1976).
22. Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol. 25, No. 17. Supplement. "Perspectives on the control of viral hepatitis type B", p. 3 (7 May 1976).
23. "Transfusion and Immunology". Plenary Session lectures of the XIVth Congress of the International Society of Blood Transfusion and the Xth Congress of the World Federation of Haemophilia, Helsinki, 27 July - 2 Aug. 1975. Editors: Eero Ikkala, Anja Nykanen. Article by Alfred M. Prince "Post transfusion hepatitis: Etiology and Prevention", p. 91 (1976).