

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

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 تماس های آلوده جهت پروفیلاکسی بعد از مواجهه
۵. تدوین سیستم گزارش دهی 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 درون بخشی و برون بخشی به منظور ساماندهی وضعیت بیماران از سوی بخش های مرتبط با درمان

استراتژی ها

استراتژی های مورد نیاز کنترل هپاتیت در سه سطح اول، دوم و سوم پیشگیری تعریف می شوند و در هر سطح بنا به امکانات موجود و اولویت های اجرا و اهداف مورد نظر فعالیت های قابل انجام تعیین می گردد.

۱. واکسیناسیون
۲. تزریق HBIG
۳. پیشگیری از آلودگی بعد از تماس آلوده
۴. رعایت احتیاطات استاندارد
۵. غربالگری گروه های 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

واکسن هیپاتیت B

واکسن‌های هیپاتیت 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 هیپاتیت 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 هیپاتیت B در جامعه را کاهش داد. بطور کلی ۸۵ تا ۹۰٪ مرگ‌های ناشی از HBV با واکسن قابل پیشگیری می‌باشد.

اولین نوع واکسن‌های هیپاتیت 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 هیپاتیت B از نوع نوترکیب (Recombinant) بوده و توسط وارد کردن ژن S هیپاتیت B در مخمر *Saccharomyces cerevisiae* تهیه می‌گردد. دو نوع واکسن تولید شده از این طریق HB Recombivax و Engrix B 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 *recombinant* GenHepvax می‌باشد که دارای آنتی‌ژن PreS₂ 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 PreS₂, PreS₁, 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.ت.ژ، سرخک، ا.ه.ب.، سه‌خچه، MMR، هموفیلوس آنفلوآنزای b (Hib)، دیفتری، کزاز، سیاه‌سرفه،

کاهش میزان هدر رفتن واکسن

با توجه به اینکه واکسن هیپاتیت 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، SCO۱)
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.

پولیو و همچنین هیپاتیت 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 به‌مدت یک ماه سالم باقی می‌ماند.

نحوه تجویز واکسن

واکسن HBV در بالغین به‌صورت 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 به‌صورت زیر جلدی تزریق می‌شود (در حال حاضر تحقیقاتی در زمینه انجام دوره کامل واکسیناسیون به‌صورت 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 T cell dependent را القاء نموده و سبب تولید آنتی‌بادی خنثی‌کننده بر علیه شاخص آنتی‌ژن « a » در HBsAg گردد. دو هفته بعد از تزریق اولین واکسن هیپاتیت B، تولید آنتی‌بادی آغاز می‌گردد. از آنجاییکه واکسن هیپاتیت B تنها حاوی HBsAg می‌باشد، آنتی‌بادی تولید شده از نوع anti HBs می‌باشد.

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 هپاتیت 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 همودیلیز	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.

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 بویستر توصیه نمی‌گردد (جز در موارد خاص)^۲

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 همودیلیز
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.

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 هیپاتیت 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 تراژورن ندارد.

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 (۰.۵ 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 می‌باشد.
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 می‌باشد. در افرادی که به واکسن و مشتقات آن حساسیت دارند استفاده از HBIG توصیه می‌شود. حاملگی و شیردهی منعی برای واکسیناسیون در خانم‌ها نمی‌باشد. 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 می‌شود.
۲. نوبت دوم واکسن هیپاتیت ب در کودکان متولد شده از مادران HBsAg مثبت در یک ماهگی تزریق می‌گردد.

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

در سال ۱۹۷۴ نوع خاصی از ایمونوگلوبولین انسانی با تیترا بالا بنام HBIG معرفی شد که از پلاسمای با تیترا بالای HBs-anti (IU/ml) >1000 تهیه می‌شود (۳۶-۴۶).

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 پروفیلاکسی 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 پروفیلاکسی 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 پروفیلاکسی 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.

۱۴ 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، 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.

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	1 ml	کمتر از ۷ روز	0/06 ml/kg	نیدل استیک و تماس با ابزار تیز و برنده و سوزن
در صورت عدم سابقه واکسیناسیون				

در کارکنان بهداشتی درمانی که وظیفه مراقبت از بیماران مبتلا به هیپاتیت 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 نایبستی 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 1ml واکسن شامل ۱۰۰µg 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.

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 می‌باشد.

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 بدنبال 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

احتیاطات استاندارد

روش‌های انتقال

پاتوژن‌های منتقله از راه خون نظیر HIV, HCV, HBV می‌توانند از طریق تماس با خون آلودهٔ 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 یابند. دانستن اینکه بیشترین احتمال در معرض قرار گرفتن و انتقال در حین تماس چگونه رخ می‌دهد، مهم است.

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

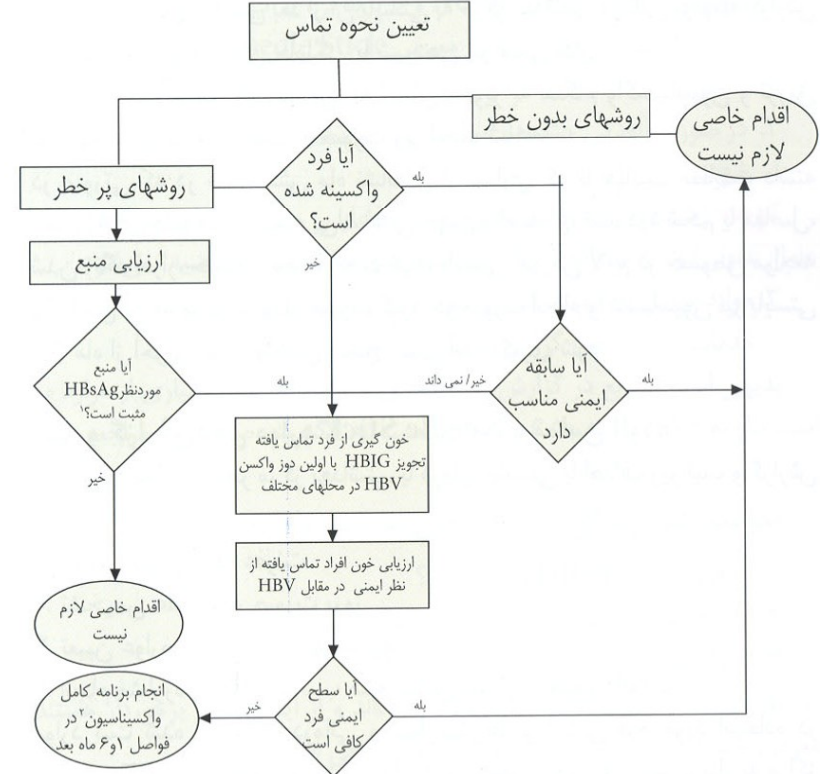
- تماس جنسی
 - استفاده از سرنگ مشترک
 - از مادر به فرزند قبل یا هنگام تولد
 - فرورفتن اتفاقی سوزن‌های آلوده، شیشه شکسته یا دیگر اجسام تیز آلوده
 - تماس پوست بریده یا آسیب دیده با مایعات آلوده بدن
 - تماس غشاهای مخاطی با مایعات آلوده بدن
- در هر زمان که خون یا خون با مایعات آلوده بدن تماس یابد، احتمال 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.

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.

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 بانداژ 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

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،

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 هپاتیت 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 ابتلای 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 پر شده 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.

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.
۲. 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).
۳. دریافت کنندگان خون و فرآورده‌های خونی تولید شده قبل از سال ۱۳۶۴ یا افرادی که قبل از این زمان پیوند عضو داشته‌اند.
۴. لازم است احتیاطات استاندارد در زمان دریافت یا تماس با خون و مایعات بدن رعایت شود.
۵. کارکنان بهداشتی درمانی و پرسنل اورژانس بعد از تماس احتمالی با خون آلوده به HBsAg
۶. بیماران تحت دیالیز طولانی مدت که پاسخ مناسبی به واکسن داده‌اند بر اساس دستورالعمل مراقبت دیالیز به صورت سالانه
۷. بیماران تحت دیالیز طولانی مدت که پاسخ مناسبی به واکسن نداده‌اند بر اساس دستورالعمل مراقبت دیالیز هر ۶ ماه
۸. خانم‌های باردار در سه ماهه سوم بارداری
۹. نوزادان متولد شده از مادران HBSAg مثبت ۱۵ - ۹ ماه پس از تولد
۱۰. 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)

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.

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 اعضای 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

۹. بستگان درجه 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.

۱. موارد این بند براساس امکانات موجود در هر دانشگاه و اولویت‌های وزارت بهداشت قابل انجام خواهد بود.

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 صفرای 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 آنتی‌ژنمی 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 ۱۵ - ۹ 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.

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

ارجاع فوری فرد مبتلا به هپاتیت حاد

برخی از بیماران مبتلا به هپاتیت 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 سریع‌اندازه 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. هیپوگلیسمی
۴. هیپوکالمی
۵. هیپوفسفاتیسمی
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.

- 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 anti HBs, HBsAg و تاریخ تشخیص این آزمایش‌ها در سن ۹ - ۱۵ 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.

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 B 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 نموده 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 HbC anti IgM مورد آزمایش قرار گیرند.
 - کمیته کنترل عفونت بیمارستان باید از واکسیناسیون کامل پزشکان و تیم مراقبت زایمان و ایجاد ایمنی مؤثر اطمینان حاصل کنند 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.

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 پروفیل‌کسی 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.

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 به منظور 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.

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 نشانه‌های تکثیر HBV در سرم و کبد مثل HBeAg, 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 HDV، HCV، هموکروماتوز با اندازه‌گیری antiHDV، antiHCV، آهن و TIBC.

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

RUQ

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

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.

بیش از ۶ ماه، HBV DNA سرم بالاتر از 10^5 copy/ml، بالا بودن دائمی و یا متناوب ALT، 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 تاخیر 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 پلی‌آرتريت 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.

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.

۱. این دارو هنوز در لیست داروهای ایران وارد نشده است.

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 مقاومت 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 کلیه، 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

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 Seroconversion HBeAg رخ نمی‌دهد، درمان به مدت نامحدود باید ادامه یابد.

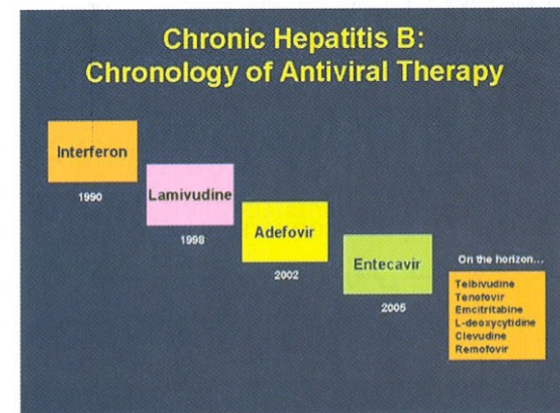
در بیمارانی که فرم‌های مقاوم ایجاد می‌شود و بررسی‌های کلینیکی دقیق و اندازه‌گیری ALT, AST و سطوح DNA مؤید تأثیر دارو باشد درمان باید ادامه یابد. در این بیماران در صورتی که وضعیت کبدی وخیم‌تر شود و یا احتیاج به Immunosuppression پیدا شود، درمان با آدفویر و انتکاویر را باید در نظر گرفت. در بیمارانی که 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 ضدترتروویروسی می‌باشد.

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 به صورت 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. به نظر 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: ۱۸۰µg هفته‌گی

آدفوویر

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 سرکانورژن 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 هیپاتیت 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 هیپاتیت 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 (آلفاتو 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 هیپاتیت مزمن B در ایران" که توسط انجمن متخصصین گوارش و کبد ایران تهیه شده و آماده چاپ می‌باشد، توصیه می‌گردد.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.