



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق – كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري

الكشف عن تواتر الإصابة بفيروس التهاب الكبد C

عند مرضى الديال الدموي في مشفى المواساة

Detection the frequency of hepatitis c virus HCV in
hemodialysis (HD) partients in Moasat Hospital

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الطب المخبري

إعداد

د. شغف عبد الصمد

بإشراف

م.د. عواطف عرفات

برئاسة

أ.د. رويدة أبو سمرة

2016-2015



كلمة شكر وتقدير

أسمى آيات الشكر والتقدير والعرفان بالجميل إلى أساتذتي في قسم الطب المخبري بجامعة دمشق وأخص بالذكر:

الأستاذة الدكتورة عواطف عرفات التي تفضلت بالإشراف على هذا البحث وأنارت لي الطريق بخبرتها العظيمة ومعرفتها الوقادة

الأستاذة الدكتورة رويدة أبو سمرة التي زرعت فينا التفاؤل وقدمت لنا المساعدات والتسهيلات والأفكار والمعلومات

وأقدم بالشكر الجزيل للأستاذة في لجنة الحكم الأستاذ الدكتور أحمد السحار و الأستاذة الدكتورة عبير الكفري على تفضلهم بقبول مناقشة هذا البحث وإثرائه بالنصائح والتوجيهات التي تساعد بإخراجه بأفضل صورة

وكل الحب لزملائي وزميلاتي اللذين رافقوني في سنوات دراستي.

الإهداء

إلى الروح الطاهرة التي فارقتني باكراً

إلى من كان رمزاً للتضحية والعطاء

والذي الحبيب رحمه الله

إلى الروح النقية العامرة بالحياة مهما فارقتها

ستظل حية بين عيني في كل لحظة

إلى من كانت شعلة حياتي ومنهل العطاء والحكمة والحنان

إلى من حبها وبرها سر سعادتي

إلى من كانت أما أكثر بكثير من الأمهات

أمي الغالية رحمه الله

إلى من كانت أما ثانية غمرتنا ببركة دعائها

إلى الحبيبة صاحبة القلب الكبير

نبع العاطفة والحنان

القديرة حماتي

أم نضال

إلى النبراس المضيء الذي أنار حياتي منذ الطفولة بالحكمة والموعظة الحسنة

أخي الغالي راسم

إلى من تأصلت فيه كل معاني الكرم والرجولة

إلى توأم روعي ورفيق دربي

حبي الكبير زوجي محمد

إلى الزهرات العطرات اللاتي غمرنني بعطرهن

وتقاسمن معي أفراحي وأحزاني

أخواتي الحبيبات

إلى الأميرات هدية الرحمن

عيناى اللاتي أرى بهما فرح الحياة

وأمل المستقبل

ابنتاي نوران وسيرين

إلى كل من مد لي يد العون والإحسان بمساعدة أو كلمة طيبة أو دعاء

المحتويات

- القسم النظري:

أولاً: الديال الدموي أو الكلية الاصطناعية

1-مقدمة

2-خطوات التحضير وتطبيق الديال الدموي

3-آلية عمل الكلية الاصطناعية

4-الاستطابات

5-اختلاطات المعالجة بالكلية الاصطناعية

6-مضادات استطباب تطبيق الكلية الاصطناعية

ثانياً: فيروس التهاب الكبد HCV C

- بنية الفيروس

- الأنماط الوراثية للفيروس C

- الإمراضية

- الوبائيات

- طرق انتقال العدوى

- الأشكال السريرية لالتهاب الكبد C

- التشخيص

- المعالجة

- الوقاية والتدبير عند التعرض لوخزة إبرة ملوثة

- القسم العملي:

- خلفية البحث و أهميته
- الأهداف
- مجموعة الدراسة و الشاهد
- طريقة العمل و جمع العينات
- التعامل مع العينات
- الدراسة الإحصائية
- النتائج
- الدلالات الإحصائية
- دراسات المقارنة
- التدابير الوقائية المتبعة في مشفى المواساة
- تحليل النتائج
- المناقشة
- التوصيات
- استمارة تحري التهاب الكبد C عند مرضى الديال الدموي
- استمارة مجموعة الشاهد
- الموافقة المستنيرة
- المراجع

القسم النظري

أولاً: الديال الدموي أو الكلية الاصطناعية:

1- مقدمة عن مبدأ عمل الديال الدموي:

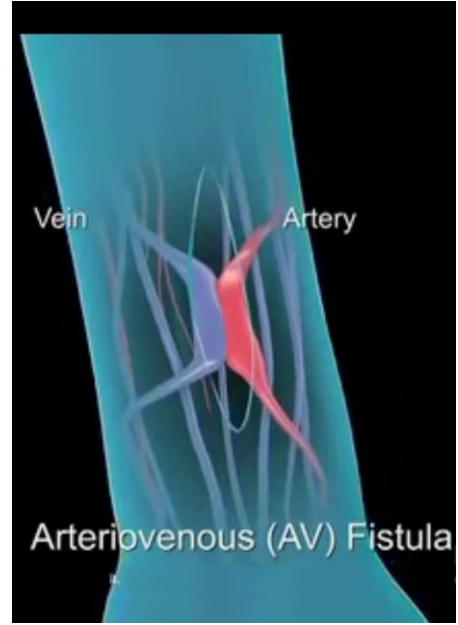
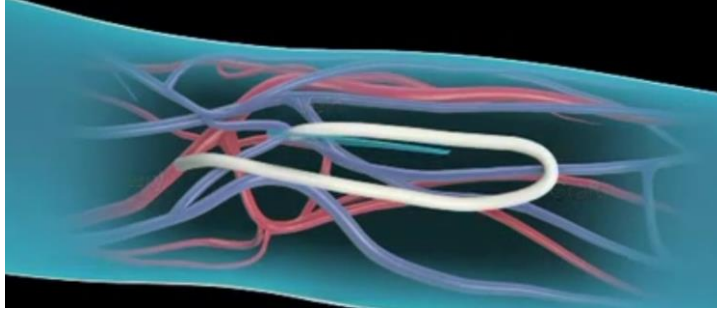
* يعتمد مبدأ الكلية الاصطناعية على وجود غشاء خاص يمتلك قدرة غشاء نصف نفوذ بحيث يسمح للشوارد المنحلة والسموم المتراكمة في الدم بالعبور عبر مسامه ولا يسمح للمواد البروتينية أن تمر عبر هذه المسامات.

* ولما كانت البولة الدموية وبعض الشوارد الأخرى مرتفعة في المصابين بالقصور الكلوي فإنه يمكن أن يمر دم هؤلاء المرضى عبر الأغشية المذكورة التي يحيط بها من جهة أخرى سائل التحاليل الخاص Dialysis Solution Dialysate وهو عبارة عن ماء عادي أضيفت إليه العناصر الكيميائية [الشوارد والثوابت الموجودة في المصل الطبيعي] بتركيز تجعل هذا السائل يعمل كالاسفنجة Sponge تسحب السوائل الفائضة والعناصر الكيميائية المتراكمة في الدم، وأن سائل التحاليل المستعمل يحدده الطبيب المعالج. والهدف هو التحكم بضغط الدم والحفاظ على التوازن الكيميائي والشاذري في الجسم.

عدد الجلسات حوالي 3 جلسات أسبوعياً، تتراوح مدة كل جلسة بين 3-5 ساعات.⁽¹⁾

2- خطوات التحضير لتطبيق الديال الدموي: (2)

1- لابد من تحضير مأخذ وعائي يتم عبره سحب الدم وإعادته وذلك قبل أسابيع أو أشهر لجعل هذه العملية أكثر سهولة وفعالية. لما كان من الصعب الحصول على الصبيب الدموي المناسب من الأوردة المحيطة لذا لابد من تحضير المريض بوضع قناة شريانية وريدية Shunt، وإجراء مفاغرة أو ناسور بين الشريان الكعبري والوريد المجاور له، حتى يتم شريفة الأوردة وتضخيمها بحيث يمكن استعمالها كمأخذ بواسطة ابر خاصة الشكل (1 و2).



الشكل (1 و 2).

الهدف منها: (2)

- صبيب 300 مل/د.
 - حماية الأوعية (2-3 مرات بالأسبوع).
 - -تأمين ضغط إيجابي شرياني يزيد في دفع الدم.
- وقد نلجأ في الحالات الإسعافية إلى وضع قناطر خاصة في الوريد الفخذي أو الوريد تحت الترقوة يزودان بصبيب دموي كافٍ أو عن طريق الوداجي CVP Line.
- 2- إعطاء مضادات التخثر: لقد جهزت آلات الديال الدموي لتسريب الهيبارين بمعدل يكفي للوقاية من تجلط الدم في الدارة خارج الجسم. كما يمكن إعطاء الهيبارين عن طريق الوريد حيث تُقسم الجرعة إلى نصفين يُعطى نصف قبل بداية الجلسة والنصف الآخر في منتصف جلسة الغسل وهي الطريقة المتبعة في مشفى المواساة حالياً.

3- آلية عمل الكلية الاصطناعية [المرشحة] Dialyzer: (3)

إن للجهاز الآلي الخاص بالديال الدموي ثلاثة مهام رئيسية:

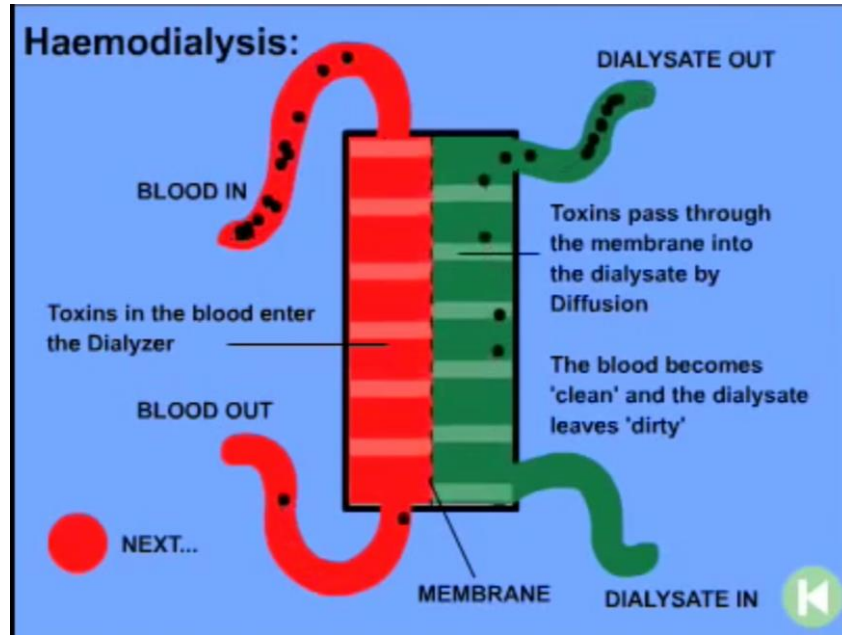
1- ضخ الدم والتحكم بجريانه.

2- التخلص من المواد المتراكمة والفائضة في الدم.

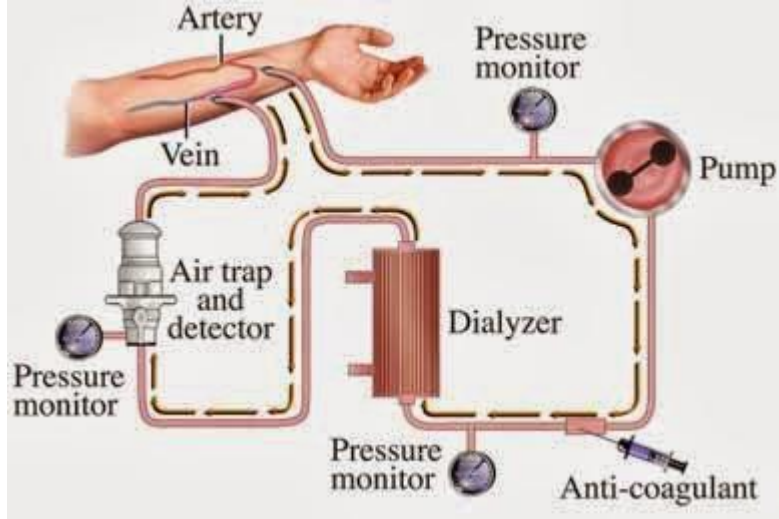
3- التحكم بضغط الدم ومعدل السوائل المحسوبة من الجسم.

* أما المرشحة Dialyzer فتتألف من أنابيب دقيقة Fibers تسمح بمرور دم المريض الذي تم ضخه بواسطة الجهاز الآلي من المأخذ ضمنها ، فيحصل التبادل بين دم المريض وسائل الديال الموجود حول هذه الأنابيب عبر الأغشية نصف النفوذة حيث يطرح السائل الحاوي على السموم اليوريميائية وغيرها ليحل محلها سائل جديد لا يحوي هذه السموم. وبهذه الطريقة نتخلص لفترة من ارتفاع البولة الدموية والسموم المتراكمة والناجمة عن القصور الكلوي.

* ولابد من الإشارة هنا إلى أن هذه المرشحة Dialyzer يجب أن تكون خاصة بالمريض لا يستعملها سواه. الشكل رقم (3). (3)



آلية عمل مرشحة.



الشكل رقم (3): آلية عمل الكلية الاصطناعية.

4- الاستطبابات: (3) (2)

1- القصور الكلوي الحاد حين فشل المعالجة الدوائية والمحافظة وخاصة في مرحلة شح البول وما ينجم عن ذلك من نتائج، خاصة فرط حمل السوائل، ارتفاع بوتاسيوم الدم وارتفاع تركيز البولة والكرياتينين في المصورة لمستويات غير مرغوب بها.

2- القصور الكلوي المزمن حين تهبط تصفية الكرياتينين إلى ما دون 10 مل/د [حيث أن القيم الطبيعية 85-115 مل/د عند المرأة 100-140 مل/د عند الرجل] وذلك بغية المحافظة على حياة هؤلاء المرضى ومن ثم تحضيرهم لزرع الكلية.

5- اختلاطات المعالجة بالكلية الاصطناعية: (1)

1- الاختلاطات الناجمة عن القناة الشريانية الوريدية كالالتهاب والتخثر وحدوث الصمات والتهاب الوريد الخثري والنزوف.

2- الاختلاطات العصبية: متلازمة عدم التوازن التي تتظاهر بالهياج والارتجاجات العضلية وتغيم الوعي ومظاهر صريحة للصرع الكبير، وتحدث هذه المتلازمة في الجلسات الأولى من التحال بسبب اختلاف مستوى البولة والضغط الحلولي خارج الخلايا الدماغية وداخلها.

3- الاختلالات الدموية: بالإضافة إلى مظاهر فقر الدم Anemia الناجم عن القصور الكلوي بسبب نقص إفراز الأريثروبويتين الذي يحرض نقي العظم على إنتاج كريات الدم الحمر، نذكر الداء الهيموسيدريني Hemosiderosis ويعود السبب في حدوثه إلى نقل الدم المتكرر أو إعطاء الحديد لفقر الدم.

4- الاختلالات الهضمية: كالغثيان والإقياء والقرحة الهضمية [تأثير بلورات البولة الموضعي + ارتفاع مستوى الغاسترين في المصل قبل تصريفه في الكلية] كما يشاهد التهاب الكبد المصلي بسبب نقل الدم المتكرر، وقد يكون يرقانياً أو لا يرقانياً، وهنا يجب عزل المريض وعدم استعمال الجهاز الخاص به لمريض آخر.

5- الاختلالات القلبية الوعائية: وأهمها اضطرابات النظم القلبي Cardiac Arrhythmia والتهاب التامور الذي قد يظهر عند المرضى الموضوعين على الديال الدموي بشكل غير كافي، وقد يتعرق ذلك بانصباب دموي في التامور، وكذلك نلاحظ تغيرات في التوتر الشرياني الذي تعود زيادته إلى زيادة الوارد المائي، وعدم تقيد المريض بالحمية المناسبة، أما هبوطه أثناء جلسات الديال فيعود إلى زيادة الترشيح الفائض، وهذا يستدعي إيقاف الجلسة فوراً ووضع المريض بوضعية تراندلبرغ حيث يكون الرأس بمستوى أخفض من قدمي المريض.

6- أمراض العظام الاستقلابية: وأهمها فرط نشاط جارات الدرق الثانوي وتخلخل العظام.

6- مضادات استطباب تطبيق الكلية الاصطناعية: (3)

1- الاضطرابات الشديدة في القلب والأوعية (كاحتشاء القلب، استرخاءات القلب الشديدة، الصدمة).

2- هبوط شديد في التوتر الشرياني.

3- النزوف الشديدة كالنزوف الرحمية الغزيرة والنزوف الهضمية الشديدة التي تزداد بسبب الهيبارين.

4- الصدمة الانتانية.

5- الحالات المتقدمة من القصور الكلوي المزمن المختلط.



شكل رقم (4): صور لأجهزة الغسيل الكلوي في مشفى المواساة.

حديثاً ومنذ العام 2014 في أمريكا بدأ العلماء باختراع جهاز لغسيل الكلية المحمول وقد تم إجراء الاختبارات عليه ومقرر إطلاقه في الأسواق عام 2017م. شكل رقم (5). (1)



شكل رقم(5): جهاز غسيل الكلوية المحمول.

ثانياً: فيروس التهاب الكبد [C] HCV:

يطلق عليه سابقاً التهاب الكبد non A non B المنتقل بالطريق الدموي، اكتشف HCV عام 1989 بواسطة تقنيات البيولوجية الجزيئية.

- بنية الفيروس C:

ينتمي الفيروس إلى عائلة Flaviviridae والتي تحوي الفيروسات التالية: (4)

فيروس الحمى الصفراء الذي ينتمي إلى جنس Flavi virus.

وأما جنس Pestivirus فيتضمن عوامل ممرضة حيوانية مثل فيروس الإسهال

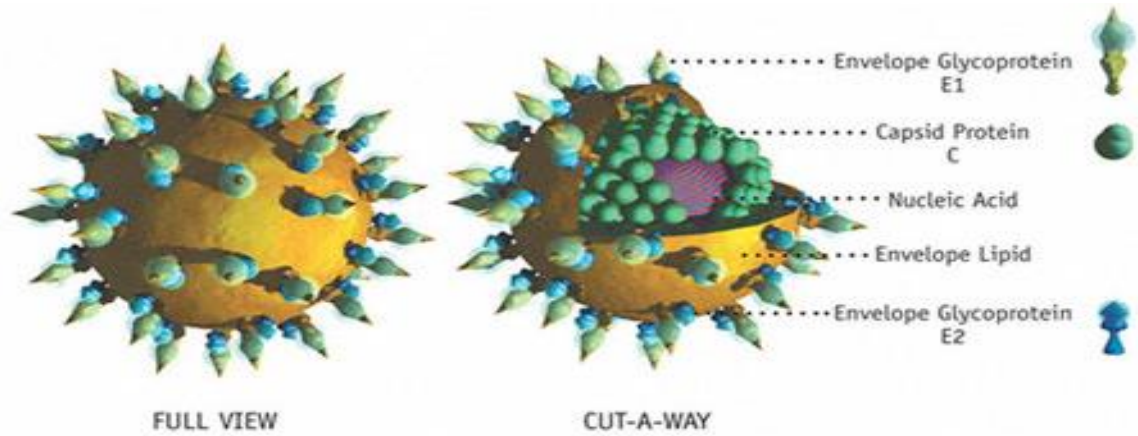
البقري bovine viral diarrhea - virus.

وصنف HCV كعضو أو في جنس جديد سمي Hepacivirus.

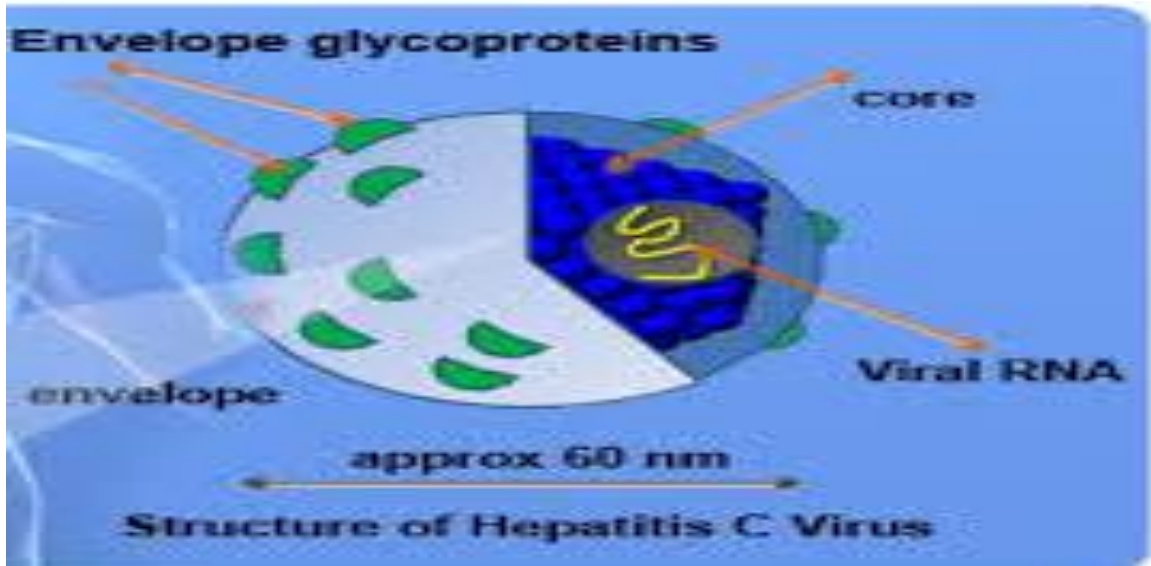
النوع specie	الجنس Genus	العائلة Family
Yellow fever virus	- flavi virus	flaviridae
<u>Bovine diarrhea virus</u>	<u>- pesti virus</u>	
Hepatitis C virus	- hepaci virus	

الشكل رقم (6): تصنيف الفيروس HCV.

يقيس فيروس HCV 40-60 نانو متر، ويملك حمضاً نووياً وحيد الطاق خطي من نمط RNA، وذو قطبية إيجابية، محاط بغلاف ليوبروتيني مغطى بنتوءات بروتينية سكرية الشكل [7] وهو غلاف حساس غير مقاوم للكلورفورم والتسخين لدرجة 100 درجة مئوية لمدة 90 دقيقة والبريولاكتون والأشعة فوق البنفسجية ويبين الشكل [8] رسم تخطيطي لـ HCV. (5)



الشكل [7] فيروس التهاب الكبد C.

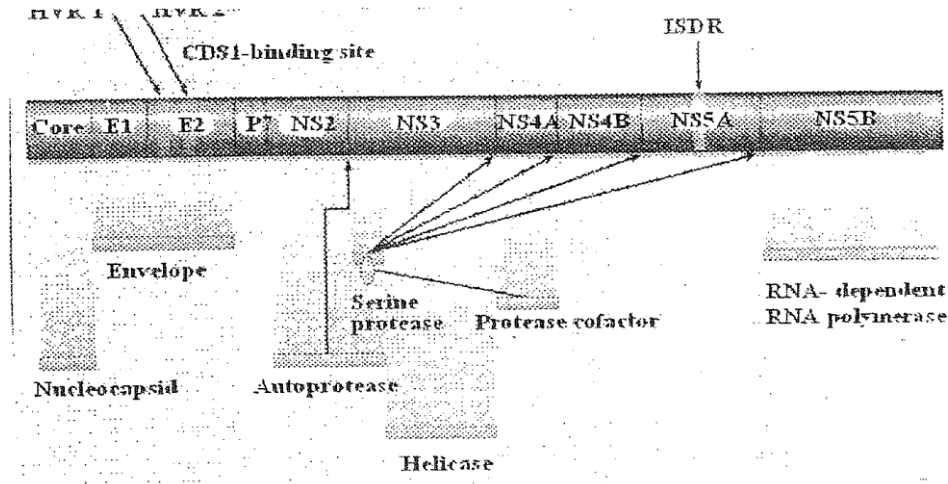


الشكل (8): رسم تخطيطي لـ HCV.

- الجينوم: يتألف مجين الفيروس C من جزيئة من الحمض النووي الريبي RNA أحادي الشريط ذو قطبية موجبة. (6)

يحتوي على 9600 نيكلو تيد والتي ترمز لعدد ببتيد يتألف من 3000 حمض أميني تقريباً.

ترمز بروتينات الفيروس C باتجاه واحد والتي تبدأ بالنهاية 5'←3' حيث توجد منطقة غير مرمزة بالنهاية 5' وفي 3' وبينهما منطقة مرمزة تؤدي لتركيب بروتينات بنيوية وغير بنيوية الشكل [9].



الشكل 9 مجين الفيروس HCV مقسم حسب البنى التي يرمز لها.

1- المنطقة غير المرمزة: تتألف من 330-345 نيكلو تيد وتحتوي متتاليات أكثر ثباتاً وتحتوي حوالي 28 حمض أميني.

تمتاز بأنها مقاومة للتدرك بسبب الروابط البروتينية القوية ولا تزال وظيفتها الحيوية غير محددة تماماً.

2- المنطقة المرمزة: تساهم في تركيب:

1- بروتينات بنيوية structural proteins التي تضم بروتينات اللب [C] وبروتينات الغلاف [E1, E2].

2- بروتينات غير بنيوية Nonstructural proteins وهي NS₂ - NS₃ - NS_{4A} - NS_{4B} - NS_{5A} - NS_{5B}.

وهي تحوي: (7)

آ- المنطقة C: وهي الأكثر ثباتاً وهي مسؤولة عن بروتينات اللب Core المتشابه بين أنماط المجين.

ب- المنطقة E_1 , E_2 : تؤدي لتركيب عليكوبرتينات الغلاف وهي مناطق شديدة التغير ومسؤولة عن التنوع الشديد للفيروس وخاصة المنطقة E_2 حيث تحوي على منطقتين مفرطتي التغير وهما $HVR_1 - HVR_2$.

ج- المنطقة $NS_5^{(7)} \rightarrow NS_2$:

تؤدي لتشكيل بروتينات غير بنيوية وتلعب دوراً هاماً في حلقة التضاعف الفيروسي وتملك وظائف هامة مثل فعالية ميتالوبرتياز المرتبط بالزنك لـ NS_2 وفعالية نظيره التربسين سيرين بروتيناز لـ NS_3 وهيليكاز لـ NS_3 .

وأما NS_{5a} يستطيع أن تحدد القدرة على الاستجابة للإنترفيرون أو المقاومة له لذلك تسمى المنطقة المحددة للحساسية للإنترفيرون.

إن الجزء الصغير من مجين الفيروس C والذي سمح بالتعرف على البروتين الفيروسي يرمز إلى عديد ببتيدي مؤلف من 363 حمض أميني هو [C100-3] والذي يشتق جزء كبير منه من الموقع NS_4 الذي يمتلك وظيفة رابطة للغلاف وهناك دراسات تجري لمعرفة العلاقة بين البروتينات غير البنيوية والقدرة الإمبراضية للفيروس C.

- الأنماط الوراثية للفيروس C: ⁽⁴⁾

أظهرت الأبحاث التي أجريت على المجين الفيروسي C وجود اختلافات في تنالي النيكوليتيدات في السلاسل الفيروسية التي عزلت من عدة مناطق من العالم.

لقد تم تحديد 6 أنماط جينية Genotypes مسماة بأرقام عائدة لتسلسل كشفها وكل نمط مقسم إلى عدة أنماط فرعية يشار لها بالحروف الصغيرة وهذا التنوع الشديد يعود إلى الطفرات التي تتجم عن أخطاء عفوية تحدث من قبل RNA Polymerase أثناء تضاعف الجين.⁽⁸⁾

وقد تم تحديد هذه الأنماط المورثية باستخدام تقنيات عالية مثل تحديد التتالي واستخدام التفاعلي التسلسلي لأنظمة التضاعف PCR ومن ثم كشف نواتج PCR بواسطة مسابر نوعية لكل نمط من الأنماط إضافة إلى التتميط المصلي.

تساعد التقنيات السابقة على دراسة المنطقة 5 غير المترجمة ومنطقة اللب أو النواة والمنطقة NS₅ ومقارنة هذه المتتاليات المختلفة لهذه المنطقة سيميز كل الأنماط الفيروسية. وأكبر فائدة لكشف النمط المورثي هو تحديد الإنذار ومدى الاستجابة للعلاج بالإنترفيرون.

يختلف توزيع وانتشار الأنماط الجينية حسب المناطق الجغرافية في العالم فمثلاً⁽⁹⁾.

- النمط 1 a في أمريكا الشمالية والجنوبية وأستراليا.
- النمط 1 b في أوروبا وآسيا.
- النمط 2 a في اليابان والصين.
- النمط 2,3 الأسهل في المعالجة.
- النمط 4 شائع في مصر، يستجيب للعلاج.
- النمط 5 في جنوب أفريقيا.
- النمط 6 شائع في جنوب شرق آسيا.
- في سوريا يغلب النمط 4 بنسبة 70% يليه النمط 1 بنسبة 23% ثم الأنماط 2 و3 و5⁽¹⁰⁾.

فالنمط 1 هو الأكثر الأنماط مقاومة للعلاج بالمضادات الفيروسية، بينما الأنماط 2-3 هي الأكثر خضوعاً للمعالجة الثنائية التقليدية والتي تتألف من interferon, ribavirine، ويحدث شفاء من الفيروس في أكثر من 80% من الحالات⁽⁶⁾.

أما الأنماط 1 a و 3 a تنتقل بالإدمان الوريدي أكثر.

- الإمبراضية⁽¹¹⁾:

يسبب التهاب الكبد C العدوى الحادة والمزمنة على السواء وفي العادة تكون العدوى الحادة غير مصحوبة بأعراض وتتخلص نسبة تتراوح بين 15-45% من المصابين بالعدوى من الفيروس تلقائياً في غضون ست أشهر من العدوى دون أي علاج، أما النسبة المتبقية وهي 55-85% فسوف تصاب بالعدوى المزمنة بفيروس التهاب الكبد C.

أن 5-30% من المرضى المزمنين يتطور لديهم تشمع أو تليف الكبد خلال عشرين سنة.

ويتطور سرطان الخلية الكبدية عند 20% من مرضى التشمع بعد خمس سنوات وعند 50% من مرضى التشمع بعد عشر سنوات.

- الوبائيات Epidemiology:

- تنتشر حالات التهاب الكبد C في جميع أنحاء العالم حيث تقدر منظمة الصحة العالمية عدد المصابين بحوالي 150 مليون مصاب بالخمج بالعالم حسب إحصائيات 2014.⁽¹²⁾

التهاب الكبد C مسؤول في البلدان الصناعية عن 20% من التهابات الكبد الحادة و70% من التهابات الكبد المزمنة و40% من حالات التشمع، و60% من سرطان الخلية الكبدية (حسب إحصائيات منظمة الصحة العالمية، 2015)⁽¹¹⁾.

لا يوجد حالياً لقاح مضاد لالتهاب الكبد C بيداً أن ثمة بحوث تجري في هذا المجال.

وتنظم منظمة الصحة العالمية أيضاً اليوم العالمي لالتهاب الكبد في 28 تموز/ يوليو من كل عام من أجل زيادة الوعي لالتهاب الكبد الفيروسي وفهمه⁽¹¹⁾.

- تختلف نسبة الإصابة حسب المناطق الجغرافية:

في أوروبا 1-3%، بينما في البلدان الاسكندنافية 0.3% (13).

أما في سورية فقد بلغت نسبة انتشار الإصابة بـ HCV في دراسة أجريت عام 2003 بـ 2.8% وكان هناك ارتفاع ملحوظ في محافظة حلب بنسبة 10.14%. أما دمشق فكانت بنسبة 0.5-1% (14).

- بينما أظهرت دراسة د. وليد خدام التي أجريت عام 2006 أن معظم الإصابات كانت في المنطقة الشرقية من القطر بنسبة 71.9% وخاصة في منطقة البوكمال التي كانت بأعلى معدل 87% (15).

- طرق انتقال العدوى بـ HCV Transmission modes:

1 - الطريق الخلوي: وهو أهم الطرق التي تسبب العدوى بـ HCV وتتضمن عدة طرق:

آ- نقل الدم ومشتقاته: يعتبر نقل الدم الكامل أو أحد مشتقاته قبل 1990 من أهم أسباب انتشار الإصابة بالفيروس C وتشكل حوالي 90% من أسباب التهاب الكبد التالية لنقل الدم. (16)

ولكن بعد عام 1991 مع تطبيق كشف أضداد الفيروس anti HCV[C] في جميع مصارف الدم وفحص دم المتبرعين أدى إلى انخفاض معدلات الإصابة بالتهاب الكبد التالي لنقل الدم بشكل كبير. و أصبح أيضا يستبعد من التبرع كل شخص لديه خمائر الكبد أعلى من ضعفي الطبيعي.

ولكن في الحالات المرضية التي تستدعي نقل الدم بشكل دوري تكون نسبة الإصابة عالية وتعادل وسطياً 75%، ومن أهم هذه الأمراض:

1- التلاسييميا: ففي بعض الدراسات المحلية التي أجريت:

- في دراسة د. ميساء عباسي عام 2006 بلغت النسبة المئوية لإيجابية أضداد HCV عند مرضى التلاسييميا 17% حيث كان 17 مصاباً بـ HCV من أصل 100 مريض تلاسييميا. (17)

- وفي دراسة لـ د. إياد المحمود أجريت عام 2000 كان 3 مرضى إيجابيين من أصل 20 مريضاً بالتلاسييميا أي بنسبة 15%. (18)

- وفي دراسة أجريت في جامعة تشرين عام 2001 للدكتورة زينة الصوفي كان 4 مرضى إيجابيين من أصل 60 مرضى تلاسييميا أي 6.6%. (19)

- أما في ماليزيا عام 2003 وجد أن 31 مصاباً بـ HCV من أصل 232 مريضاً بالتلاسييميا 13.3%. (12)

- وفي دراسة أخرى أجريت في إيران عام 2007 كان 50 مصاباً بـ HCV من أصل 200 أي بنسبة إصابة 25%. (20)

2- فقر الدم المنجلي:

حيث أظهرت دراسة د. إياد المحمود عام 2000 أن نسبة الإصابة عند مرضى فقر الدم المنجلي هي 14% حيث كان عدد الإيجابيين 2 من أصل 14 مصاباً بفقر الدم المنجلي. (18)

وفي فرنسا عام 2001 أجريت دراسة على 150 مريضاً بفقر الدم المنجلي فكان عدد الإيجابيين بـ HCV 18 مصاباً أي الإصابة بنسبة 12%.

3- الناعور:

أظهرت دراسة أجريت في إيطاليا عام 2006 أن نسبة الإصابة بـ HCV عند المصابين بالناعور والمتعرضين لنقل الدم المتكرر كانت 12% أي 28 مريضاً من أصل 235 مصاباً بالناعور. (4)

أما دراسة د. إياد المحمود عام 2000 أثبتت أن مصاب واحد بـ HCV من أصل 6 مرضى ناعور أي بنسبة 16.6%.⁽¹⁸⁾

4- عوز G6 PD:

- في دراسة د. إياد المحمود عام 2000 كانت نسبة الإصابة بين مرضى عوز G6 PD هي 1%.⁽¹⁸⁾

- وفي دراسة أجريت في إيطاليا عام 2006 أظهرت أن نسبة الإصابة 0.1%.⁽¹²⁾

5- الإبيضاضات:

- في دراسة إياد المحمود عام 2000 كانت النسبة 5.2% أي مريضاً واحداً من أصل 19 مصاباً بالابيضاض.⁽¹⁸⁾

- أما في دراسة مماثلة أجريت في فرنسا عام 1999 كانت النسبة 2.5% أي 3 مرضى إيجابيين من أصل 120 مريض ابيضاض.⁽¹²⁾

6- اللمفومات:

- في دراسة د. باسم عثمان 1997 كانت نسبة الإصابة بين مرضى اللمفوما هي 7%.⁽²¹⁾

- في USA أجريت دراسة على مرضى اللمفوما عام 2004 فكانت النسبة 3.9% أي 32 مريضاً مصاباً بـ HCV من أصل 813 مريض.⁽²²⁾

ب- الإبر والأدوات الملوثة والجراحة:

إن الحقن الوريدية بإبر ملوثة بهدف إعطاء الأدوية أو الإدمان على المخدرات يشكل سبباً هاماً في انتقال العدوى بالفيروس C حيث تشكل 48-90% من نسبة الإصابة.

حيث لوحظ أن 90% من مدمني المخدرات بعد 6 سنوات من التعاطي سوف يصابون بالتهاب الكبد C. (23)

وأيضاً إدمان المخدرات عن طريق الشم وخاصة مع وجود رض في الأغشية المخاطية قد يسبب العدوى.

وقد أظهرت دراسة د. باسم عثمان عام 1997 أن نسبة الإصابة بين مدمني المخدرات هي 60.5%. (21)

وكذلك استخدام أطباء الأسنان لأدوات غير معقمة جيداً يمكن أن يتسبب بالعدوى ومن الممكن لمختلف الاستقصاءات الطبية (كالقثطرة والتنظير أو الخزعة عبر التنظير) أن تتسبب في العدوى عند سوء التعقيم.

- وكما أن العاملين في المجال الطبي معرضون أيضاً لاكتساب الفيروس بنفس الطريقة بنسبة 4-10% خاصة لمن تعرضوا لوخزة إبرة ملوثة بالفيروس ووسطياً 3%. (24)

وكانت نسبة الإصابة عند العاملين في المجال الطبي حسب دراسة د. باسم عثمان 1997 هي 2.64%. (21)

ج- التحال الدموي: (25)(16)

- أجريت العديد من الدراسات حول التحال الدموي وعلاقته بالإصابة بـ HCV حيث أظهرت دراسة د. إياد المحمود عام 2000 أن نسبة الإصابة بـ HCV عند المرضى المعرضين للتحال الدموي هي 23.35% أي 2 مصاب من أصل 30 مريض. (18)

- أما في البرازيل عام 1988 أجريت الدراسة على 428 مريض تحال دموي فكان 167 مصاباً بـ HCV أي بنسبة 39% وأعيدت الدراسة عام 2004 على 813 مريض تحال دموي فكان 276 مصاباً بـ HCV أي بنسبة 33.4% (26)، وقد تبين من خلال الدراسات والأبحاث أن نسبة الإصابة تتوقف على:

- 1- مدة التحال الدموي الذي تعرض له المريض.
- 2- نمط التحال فالدموي أكثر نقلاً لـ HCV من التحال البريتواني.
- 3- زيادة عدد المرضى المصابين بمركز التحال وعدم عزل المرضى المصابين بـ HCV.
- 4- عدم تعقيم أجهزة التحال بشكل جيد.
- 5- عدم تخصص أجهزة للمرضى الإيجابيين.
- د- اغتراس الأعضاء⁽²²⁾:

إن عمليات زرع الكلية وكذلك نقي العظام والكبد تزداد باستمرار رغم أنها تحمل في طياتها العديد من المخاطر.

فمرضى زرع الكلية يموتون بالقصور الكبدي لكون الفيروس C يصبح أشد فعالية وتأثيراً على هؤلاء المرضى وخاصة عندما يتناولون الأزاثيوبرين كمثبط للمناعة بعد الزرع.

- وتتراوح نسبة الإصابة بالفيروس C عند مرضى زرع الكلية مثلاً حوالي 10% على الرغم من عدم تعلق الإصابة بـ HCV بجنس المريض أو مصدر الكلية المغروسة⁽²²⁾.

وتزداد نسبة فشل الزرع لمن لديهم إيجابية الفيروس عن الذين لا يملكونه. أما مرضى زرع النقي فأظهرت الدراسات أن الفيروس ينتشر بينهم بنسبة 3% تقريباً.⁽¹⁸⁾

2- الطريق الجنسي:

يشكل الانتقال الجنسي للفيروس C 3-6% من نسبة العدوى وتزداد الإصابة عند وجود مرض جنسي آخر مرافق لدى المريض مثل القرحات التناسلية أو الحلاّ التناسلي أو السفلس.⁽¹⁴⁾

وقد أظهرت الدراسات أن الإصابة بالفيروس C تزداد عند وجود إصابة بالفيروس B (HBV) أو فيروس عوز المناعة المكتسب (HIV) وخاصة عند الشاذين جنسياً وفي حالة تعدد الشركاء.

3- الانتقال الوالدي الجنيني [المشيمة]:

إن وليد الأم إيجابية أضداد الفيروس C قد يكون إيجابياً ريثما تطرح الأضداد الوالدية وذلك خلال فترة 18 شهراً بعد الولادة، وهنا نتحرى عن RNA الفيروس عند الوليد.

ولم يذكر انتقال الإصابة عن طريق الإرضاع الوالدي ولكن لا ينصح به.⁽¹⁴⁾ وينتقل HCV أثناء الحمل بنسبة أقل من 3% وخلال الولادة بنسبة 5% ويتعلق الانتقال بحالتين:⁽²²⁾

- 1 - ارتفاع مستوى RNA الفيروسي في مصل الحامل المصابة.
 - 2- ترافق الفيروس C مع HIV وهنا تصل النسبة إلى 20%.⁽¹⁴⁾
- ← إصابة الأم بـ HCV لا تؤثر بالحمل ولا توجد تدابير وقائية للجنين كما هو الحال في HBV.

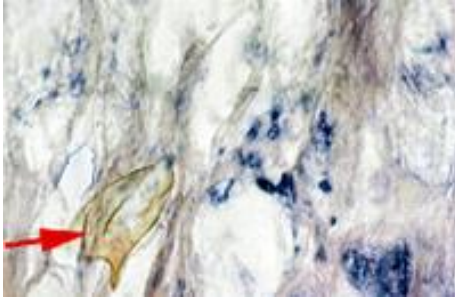
4- الانتقال بين أفراد الأسرة الواحدة:

وهو قليل الأهمية ويمثل 3% فقط، أكدت بعض الدراسات أن الفيروس يتواجد في لعاب 50% من مرضى HCV الحاد مما يجعل اللعاب مصدراً للعدوى وأن الدموع قد تحمل RNA الفيروس كذلك ولكن الأرجح هو الاستخدام المشترك للأدوات الجارحة مثل المقص أو شفرة الحلاقة وحتى فرشاة الأسنان أحياناً والموضوع لا يزال قيد النقاش.⁽¹⁶⁾⁽²⁷⁾

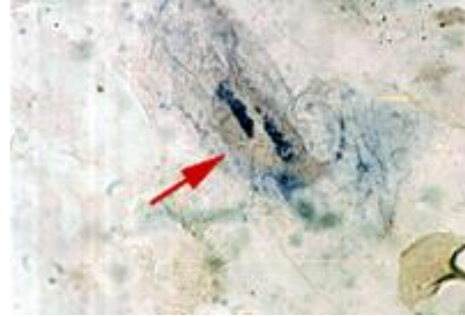
5- المعالجة بالإبر الوريدية لداء البلهارسيا: (28)

في مصر وقد أظهرت دراسات حديثة انتقاله عن طريق دودة البلهارسيا نفسها حيث لوحظ أن 10% من مرضى البلهارسيا يصابون بفيروس التهاب الكبد C، وعُزي ذلك لانتقال المرض عن طريق الإبر الوريدية الملوثة المستخدمة في علاج داء البلهارسيا.

ولكن أثبتت دراسة حديثة انتقاله عن طريق دودة البلهارسيا نفسها أيضاً حيث تم كشف RNA الفيروس ضمن جنين البلهارسيا في داخل البيضة نفسها. الشكل رقم (10).



بيضة البلهارسيا عادية.



بيضة بلهارسيا بداخلها جنين تم كشف RNA
الفيروسى بداخله.

الشكل رقم (10)

وتم ذلك عن طريق خطة بحثية اشترك فيها فريق من العلماء بقيادة الدكتور بدوي لبيب أستاذ ورئيس قسم الكلى بجامعة عين شمس، استمر العمل قرابة الخمس سنوات حيث أخذت عينات من المستقيم من المصابين بالبلهارسيا تحتوي على بويضات البلهارسيا وكان يشترط أن تكون البويضات حية حتى لا يتلف الحمض النووي وتم تثبيتها ومعالجتها بطرق كيميائية معقدة وكانت المفاجأة العلمية أن الحمض النووي للفيروس C موجود داخل بويضة البلهارسيا في الجنين بداخلها.

6- إجراءات الطب البديل:

كالحجامة والختان والكي والوخز بالإبر الصينية والوشم وثقب الأذن وخاصة عندما تكون الأدوات غير معقمة.⁽²⁹⁾

- طرق لا ينتقل HCV بواسطتها:⁽³⁰⁾

1- عبر الهواء.

2- العطاس والسعال.

3- المصافحة والملازمة.

4- استخدام حمام مشترك.

5- السباحة في مكان واحد مع المصاب.

- الأشكال السريرية لالتهاب الكبد C:⁽³¹⁾

الإزمان هو السمة المميزة للخمج بـ HCV يشفى حوالي 15-45% من المتعرضين للفيروس عفويًا، بينما 55-85% يطورون التهاب الكبد المزمن، ويمكن أن يتطور تشمع الكبد لدى 15-30% من المخموجين بعد 20 سنة من اكتساب الخمج ويتطور التشمع إلى سرطان كبد بنسبة 20% بعد 5 سنوات من التشمع.⁽¹¹⁾

1- التهاب الكبد C الحاد⁽⁵⁾:

تتراوح فترة الحضانة بين 4-12 أسبوعاً، وفي أكثر من 90% من الحالات تكون الإصابة لا عرضية أو بشكل أعراض معتدلة لا نوعية مثل التعب والغثيان وقلة الشهية أما اليرقان فيظهر في 20-25% فقط من الحالات.

ولكن قد يكون سير المرض شديداً وخاصة عند ترافقه مع الشرب المفرط للكحول أو أخماج مرافقة مثل HBV أو HIV.⁽¹⁴⁾

ترتفع ناقلات الأمين ALT في المصل بشكل ثابت ومعتدل في الإصابة الحادة.

يختلف ظهور الأضداد للفيروس C فقد يكون سريعاً بين 2-4 أسابيع وقد لا تتشكل أبداً بسبب قلة المستضدات الفيروسية في الدم ولكن التشخيص الأكيد دوماً يكون بإجراء PCR.⁽³²⁾

- يجب استبعاد أسباب أخرى تسبب التهاباً حاداً في الكبد مثل:⁽¹³⁾

1- التهاب الكبد بعوامل فيروسية مثل CMV – EBV – HBV وذلك بكشف IgM الخاص بكل فيروس.

2- عوامل سامة للكبد مثل الكحول أو بعض الأدوية أو إصابة كبدية تالية لقصور قلب احتقاني ويكشف ذلك بالقصة المرضية.

3- أمراض القناة الصفراوية وتكشف بالإيكو و ERCP [تصوير الطريق الصفراوية بالطريق الراجع].

4- التهاب الكبد المناعي الذاتي.⁽³³⁾

لا توجد دلائل تشريحية مرضية نوعية في حال الإصابة بـ HCV لذلك الخزعة هنا غير مفيدة تفيد فقط في متابعة الحالة في حال الإصابة بالتشمع أو السرطان.

وقد يحدث الشفاء التلقائي ويكون بنسبة 15-45%، وهنا تعود مستويات ناقلات الأمين ALT إلى قيمتها الطبيعية خلال 6-12 شهراً.

أو قد يحدث الإزمان بنسبة 55-85%، ويتطور قسم منها إلى تشمع أو تسرطن في الخلية الكبدية.⁽³¹⁾

2- التهاب الكبد C المزمن:

وهو عدم عودة مستويات ALT إلى الطبيعي بعد 6 أشهر من الخمج وبقاء أضداد الفيروس C إيجابية مع وجود RNA الفيروس بالمصل وقد فسرت نسبة الإزمان العالية بالفيروس C بتعدد الطفرات التي تطرأ على الفيروس مما يؤدي إلى

فشل الجهاز المناعي بالقضاء عليها ووجود آليات للتضاعف المنخفض للفيروس الذي يسمح للخلايا الكبدية بالبقاء حية مما يجعل الاستجابة المناعية ضعيفة.⁽⁵⁾

- أهم العوامل المساعدة على الإلزام:

1- العمر والجنس: فالذكور وكبار السن أكثر عرضة للإلزام.⁽²⁵⁾

2- العرق وخاصة العرق الأسود.

3- مصدر الخمج وكمية المستضدات الفيروسية الداخلية وذلك في حالة الإلزام على المخدرات الوريدية والتحال الدموي ونقل الدم.

4- وجود أعراض سريرية شديدة بالطور الحاد.⁽³⁴⁾

5- مستويات عالية لناقلات الأمين خلال الطور الحاد.⁽³⁴⁾

6- وجود أخماج مرافقة مثل HBV أو HIV.

7- الكحولية.⁽²⁵⁾

الأعراض في غالبية الحالات تكون لا نوعية غير مميزة للخمج المزمن وقد يبقى المرض لا عرضياً (صامت) حتى يتطور سرطان خلية كبدي أو التشمع.

والعديد من الأفراد لا يكونوا على دراية بإصابتهم (حوالي 20% من المزمنين)⁽¹¹⁾.

* يختلف تطور المرض نحو التشمع بين المرضى، فقد يكون التطور بطيئاً ولكن بوجود عوامل تؤهب للتطور السريع مثل الكحول والتقدم بالعمر والتشارك مع HIV و HBV يصبح التطور أسرع.⁽³⁵⁾

- التظاهرات خارج الكبدية:⁽³⁶⁾

1- الغلوبولينات القرية المختلطة الأساسية.

2- اللمفوما.

3- التهاب الكبد والكلية.

4- البورفيريا الجلدية الآجلة والحزاز المسطح.

5- السكري.

6- تقرح القرنية والتهاب عنبة العين.

7- ظواهر مناعية ذاتية.

8- التهاب الغدد اللعابية.

9- اعتلال عصبي محيطي.

- مخبرياً: (37)

1- ناقلات الأمين ALT (SGPT) وتوجد في الكبد بشكل خاص نسبتها 5-45 وحدة دولية/ل تميل للارتفاع والانخفاض خلال أشهر أو سنوات لدى مرضى التهاب الكبد المزمن للفيروس C وقد يكون الارتفاع إلى 2-8 أضعاف الحد الأعلى الطبيعي.

2- ارتفاع AST [Aspartate Amino Transferase ناقلات الأمين]، (SGOT) ولكن تبقى دون مستويات Alanine Amino Transferase ALT وعندما يحدث العكس أي $ALT < AST$ يميل إلى التشمع وتوجد في الكبد والقلب والعضلات نسبتها الطبيعية 5-45 وحدة دولية/ل.

يقل مستوى هذه الخمائر (AST) (ALT) في الدم في الحالات التالية:

1- نقص فيتامين B6.

2- الفشل الكلوي.

3- الحمل.

4- الذبحة الصدرية.

- يزداد مستواها في الدم: يزداد مستوى هذه الأنظيمات في الدم:
➤ الأمراض المصاحبة لتلف وتكسير خلايا الكبد (سرطان.....).

➤ التهاب وتليف الكبد حيث ترتفع ALT في الحالات الحادة (سيتوبلاسم) ثم تليها AST (ميتوكوندريا وسيتوبلاسم) لذلك تكون أكثر ارتفاعاً في الحالات المزمنة واحتشاء العضلة القلبية وضمور العضلات والتهابها.

➤ التهاب البنكرياس (نادراً).

- خمائر الكبد تبقى طبيعية عند 25-30% من التهاب الكبد المزمن (هذه النسبة تمثل الحامل السليم).

- خمائر الكبد و ال PCR هي مقياس المعالجة.

3- غاما غلوتاميل ترانسفيراز: يرتفع الأنزيم ويكون أعلى من بقية حالات التهاب الكبد الفيروسية الأخرى.

4- PT [زمن البروترومبين] يتطاول وخاصة عند حدوث تشمع.

5- زيادة في أضداد IgG.

3- تشمع الكبد Cirrhosis:

15-30% من مرضى التهاب الكبد المزمن بالفيروس C يتطورون إلى تشمع كبد بعد 10-20 سنة، وقد تزداد النسبة إلى 50% إذا كانت الفعالية الفيروسية شديدة.⁽³³⁾

يكون التشمع المرافق لـ HCV لا عرضي غالباً ولكن قد يترافق مع بعض الموجودات السريرية مثل ضخامة الكبد والطحال واليرقان والحبس والهزال العضلي أيضاً.⁽²²⁾

4- سرطان الخلية الكبدية Hepatocellular carcinoma:

يحدث السرطان في الكبد بنسبة 20% بعد 5 سنوات من حدوث التشمع وتزداد النسبة إلى 50% بعد مضي 10 سنوات.⁽²³⁾ (31)

وا احتمال تسرطن الكبد بعد الإصابة بـ HCV تبلغ 7 أضعاف مقارنة بالإصابة بـ HBV كما يزداد احتمال الإصابة مع تطاول مدة الخمج بـ HCV.⁽³³⁾

- التشخيص: ويكون التشخيص المصلي:

1- كشف الأضداد بالمصل.

2- كشف RNA الفيروسي.

1- كشف الأضداد بالمصل: وتكون بعدة طرق أفضلها:

1- المقايسة المناعية الأنظيمية (ELISA) ويتم فيها تقصي وجود أضداد الفيروس C في مصل المريض المصاب بـ HCV وتعتمد هذه الطريقة على استخدام مجموعة من المستضدات الضعيفة. والمشتقة من المجين الفيروسي للفيروس C والقادرة على التفاعل النوعي مع أضداد الفيروس C الموجود بالمصل، وقد استخدم المستضد المأشوب C₁₀₀₋₃ المأخوذ من القطعة غير البنيوية NS₃_NS₄ من مجين الفيروس.⁽³²⁾

يكشف الفيروس بعد 4-10 أسابيع من التعرض بواسطة الجيل الثالث من ELISA والحساسية تبلغ 95%.⁽²⁹⁾

* ولكن قد يعطي الاختبار إيجابية كاذبة بسبب:⁽¹⁴⁾

1- فرط غلوبين بالدم.

2- داء الغراء.

3- إنتانات مرافقة مثل HBV , HIV.

4- أخطاء في حفظ العينة والتعامل معها (فك وتجميد العينة أكثر من مرة).

* وكذلك قد تظهر سلبية كاذبة في:⁽¹⁴⁾

1- ناقصي المناعة.

2- قصور الكلية (التحال الدموي).

3- عندما يكون المرض في بدايته أو في فترات الكمون.

4- الشخص الذي لديه اضطرابات مناعية ناجمة عن أضداد قريّة Cryoglobuline حيث تحتجز هذه الأضداد أضداد الفيروس ضمنها.

ولتأكيد التشخيص نجري PCR.

2- اختبار التأكيد [البقعة المناعية] Immunoblotting: (32)

أدخلت هذه الاختبارات بسبب الإيجابيات الكاذبة وهي إما western blot ويستخدم بروتينات فيروسية طبيعية أو [Recombinant Immunoblot Assays RIBA]، وتستخدم بروتينات صناعية وهي اجتماع للمستضدين C-100-C, C-33-C وأطلق على هذا المستضد اسم C₂₀₀.

وقد ساعدت هذه الطريقة على الكشف المبكر عن أضداد الفيروس C وبتشخيص الإصابة بالتهاب الكبد بالفيروس سواء كان حاداً أو مزمنًا، وهذا أدى إلى زيادة نسبة الإيجابية لأضداد الفيروس بنسبة 15-30%، وكما انخفضت المدة اللازمة لإيجابية الاختبار المصلي من (1-16) أسبوعاً إلى (2-13) أسبوع بالجيل الثاني، ولكن تجنباً لحدوث التفاعلات المتصالبة غير النوعية وكون الإيجابية تتراوح بين 80-100%.

لذلك اصطنع الجيل الثالث RIBA-3 الذي استخدم مجموعة من المستضدات المؤلفة من اثنين من المستضدات المأشوبة هما NS₅ و C-33 إضافة إلى ببتيدات صناعية من المنطقة اللبية C₂₂ والمنطقة NS₄(C-100-3).

وبهذه الطريقة أمكن الجزم بوجود أو غياب الأضداد للفيروس C حيث يتمتع هذا الاختبار بنوعية عالية ويعتمد على ترحيل مستضدات الفيروس على جل ونقله على غشاء من النيتروسليلوز ثم يقص إلى أشرطة متساوية العرض وبالتالي نحصل على شريط فيه 5 عصابات في كل عصابة مستضد فيروسي محدد (على عكس الإليزا حيث تمزج المستضدات في الآبار) النوعية تقريباً 100% وتقرأ النتيجة كما يلي:

- وجود أضداد لنوعين من المستضدات الفيروسية يعني إيجابية أكيدة.
- وجود أضداد لنوع واحد من المستضدات الفيروسية يعني إيجابية كاذبة.
- أي نتيجة أخرى تعتبر غير محددة ودائماً يجب إجراء الـ PCR.

B- كشف RNA الفيروس في المصل بواسطة Polymerase Chain Reaction:

ويتم ذلك بواسطة التفاعل المتسلسل للأنزيم المتضاعف PCR لكشف المادة الوراثية للفيروس وذلك من خلال تضخيم النسخ الراجع للحمض الريبسي النووي منقوص الأكسجين المتمم CDNA ← حساسية اختبار عالية.⁽³²⁾

يستطيع هذا الاختبار بعد عدة أيام من التعرض للفيروس وقبل أسابيع من ارتفاع مستوى الأنزيمات الكبدية وظهور أضداد الفيروس C بالدم إعطاء معلومات قيمة بالنسبة لمقدار التعرض للفيروس أو مقدار فعالية الانتان عند المرضى الذين أبدوا إيجابية أضداد الفيروس ولديهم وظائف كبدية طبيعية.⁽³²⁾

*** - تطبيقاته:⁽³⁸⁾**

- 1- تشخيص المرحلة الحادة من التهاب الكبد C قبل تطور أضداد الفيروس C.
- 2- تقويم مرضى التهاب الكبد المزمن الذين يوجد لديهم أضداد ذاتية وتظهر إيجابية كاذبة لأضداد الفيروس C.
- 3- في حال سلبية الأضداد أو الحصول على نتائج غير مؤكدة عند مرضى التهاب الكبد المزمن.
- 4- لمعرفة جدوى المعالجة بعد إيقاف الدواء وبعد 6 أشهر من ذلك.
- 5- كل وليد لأم مصابة حتى عمر 18 شهراً.

والـ PCR أما:

- 1- كفي: يحدد وجود RNA الفيروس أو عدمه.
- 2- كمي: يحدد مستوى الحمولة الفيروسية للـ RNA الموجودة في المصل.

3- تتميط وراثي: يحدد النمط وتحت النمط.

وهو ضروري لوضع خطة العلاج ومراقبته.

- المعالجة: (39)

الهدف من المعالجة: التخلص من الفيروس في الجسم والوقاية من حدوث الاختلاطات مثل التشمع وكارسينوما الخلية الكبدية.

- يعالج التهاب الكبد بالفيروس C بالانترفيرون الذي يقوم بمجموعة أفعال:

1- تعديل مستويات أنزيم ALT في المصل.

2- يؤدي إلى غياب RNA الفيروسي في المصل والكبد.

3- تحسين حالة الكبد الالتهابية وإنقاص التلف الكبدي.

4- غياب فعالية الإنتان الفيروسي وغياب الأعراض السريرية.

5- تخفيض نسبة حدوث التشمع والتسرطن في الكبد.

- شروط إعطاء الانترفيرون: (35)

1- مستويات مرتفعة ومستمرة من أنزيم ALT.

2- أضداد الفيروس C إيجابية.

3- اختبار أضداد النوى سلبية.

4- موجودات نسيجية تتماشى مع التهاب كبد مزمن بالفيروس C.

* - **إعطاؤه:** الانترفيرون α بجرعة 3 مليون وحدة تحت الجلد 3 مرات لأسبوع أو بالمشاركة مع الريبافيرين بجرعة 25 ملغ/كغ. باليوم فموياً تقسم على جرعتين صباحاً ومساءً لمدة 6-24 شهراً.

وحديثاً يستخدم PEG-IFN (Pegylated IFN) بالمشاركة مع الريبافيرين في معالجة التهاب الكبد C المزمن لمدة 24-48 أسبوعاً.

- العوامل المؤثرة على الاستجابة للعلاج بالانترفيرون: (39)

- 1- العمر والجنس.
 - 2- نمط الانترفيرون: حيث أن الانترفيرون $2b \alpha$ المأشوب أقل أنماطه تأثيراً على الأضداد المعدلة.
 - 3- الجرعة ومدة العلاج.
 - 4- الخزعة النسيجية الكبدية فكلما كانت التبدلات خفيفة فالاستجابة تكون أفضل.
 - 5- معدل الحمولة الفيروسية.
 - 6- النمط الوراثي للفيروس.
- 55% من الاستجابة جزئية أو كاملة ولكن قصيرة الأمد على النمط Ib ولكن استجابة كاملة في الأنماط 2b و 2ab في 90%.

أحدث معالجة حالياً السوفالدي (Sovaldi (Sofosbuvir): (22)(40)

- يثبط أحد البروتينات الحيوية التي يحتاجها الفيروس C للتضاعف والتكاثر حيث يمنع تشكل نكليوتيدات المنطقة NS5B ويثبط استهلاك النوكليوتيدات في تصنيع الحمض النووي الخاص بالفيروس.
- يعمل فقط على منع تكاثر الفيروس لذا تجب مشاركته مع الريبافيرين أو الانترفيرون من أجل القضاء على الفيروس.
- نقلة نوعية كبيرة في علاج التهاب الكبد C حسب تصريحات إدوارد كوكس مدير تقييم المستحضرات المضادة للبكتيريا في جمعية الغذاء والدواء الأمريكية.
- نسبة الشفاء للنوع الجيني الثاني 93%، الثالث 61%، الرابع 90% (مصر).
- عند استعمال هذا العقار مع حقن الانترفيرون وأقراص الريبافيرين تقل فترة العلاج من عام كامل إلى ثلاث شهور فقط من العلاج.

- الحالات التي لا يمكن اعطاء حقن الانترفيرون حينها يمكن اعطاء العقار الجديد (السوفوسبوفير/ سوفالدي) بالإضافة إلى أقراص الريبافيرين لمدة 6 أشهر بدلا من الـ 3 أشهر مع وجود نفس نسبة النجاح في القضاء على الفيروس.
- اعتمدت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية صدوره لعلاج الالتهاب الكبدي الوبائي "ج" أو ما يُعرف بـ فيروس "سي" في شهر ديسمبر 2013.
- تتراوح الأعراض الجانبية للسوفالدي ما بين صداع وإرهاق وشعور بالغثاس وفقدان الشهية أو إسهال وأرق وانخفاض في معدل الكريات الحمر ومعدل حدوث تلك الأعراض الجانبية ليس عالياً.



شكل رقم (11).

موانع استعماله:

- 1- من هم أقل من 18 سنة.
- 2- النساء الحوامل قد يؤدي لوفاة الجنين في بعض الحالات.
- 3- قد لا يساعد في حالات الفشل الكلوي أو وجود أي مشكلات كبدية أخرى غير الإصابة بالفيروس C.
- 4- يمكن أن يتداخل مع بعض الأدوية مثل:

أ- الأميودارون (قد يؤدي إلى ببطء شديد في القلب قد يصل بمستوى خطورة الإصابة بالسكتة القلبية).

ب- الـ Tipranavir (الاسم التجاري Aptivus®).

ج- الكابامازيبين (Tegretol®).

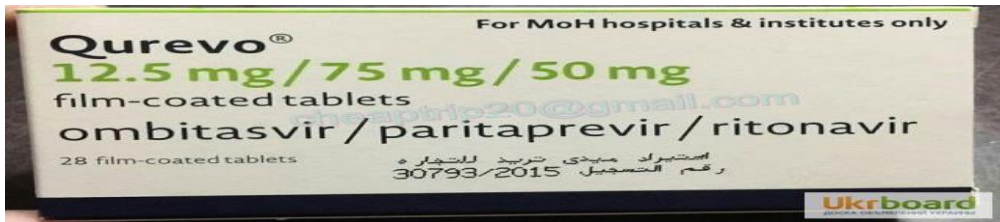
د- الفينوباربیتال - الفينيتوين (الديلانتين®)

هـ- ريفامبين (أدوية السل).

و- عشبة سانت جون أو المنتجات الحاوية عليها (بيرفوراتوم).

المعالجة الأحدث: الكيوريفو: (38)(40)

- تناولها بدأ في 2015.
- العقار الأول الذي يوصف منفرداً.
- مدة العلاج 3 أشهر.
- نسبة الشفاء 100% للنوع الجيني الرابع.
- العقار الأنجح الذي يستخدم لعلاج الكبد C للمرضى المصابين بالفشل الكلوي.
- أثبتت الشركة المنتجة Appfy أن أقصى عرض جانبي هو الصداع.



الشكل رقم (12).

ويتكون من ثلاث مكونات:

- 1- الريتونافير: وهو غير فعال ضد الفيروس C (وهو من أدوية الإيدز) ولكنه يزيد من فعالية المركبين الآخرين.
- 2- الأومبيتاسفير: وهو مانع لتكون البروتين NS5A الضروري لتكاثر الفيروس.

3- البارييتايريفير: وهو المانع لتكون البروتين NS3A / NS4A وهو ضروري لانشقاق بروتين الفيروس من المنطقة NS3 المشفرة إلى أشكال ناضجة من البوليبروتينات Polyprotein ويثبط المناطق NS4A - NS4B - NS5A - NS5B مما يمنع تكاثر الفيروس.

- الوقاية:

أهم إجراء هو كشف الأضداد في جميع مصارف الدم عند متبرعي الدم بالطرق الحساسة والنوعية وإجراء تعقيم أكيد ومتكرر لأجهزة التحال الدموي وتخصيص أجهزة خاصة للمرضى الإيجابيين الأضداد.⁽³⁵⁾

لا يوجد لقاح حتى الآن رغم جميع المحاولات بسبب تعدد الأنماط الوراثية للفيروس وحدوث التغيرات المورثي له.

- وعند تعرض شخص لوخزة بإبرة ملوثة بالفيروس C فإن نسبة الإصابة بـ HCV تكون 1-10% وسطياً 3%.⁽⁴¹⁾

أما إذا كانت الإبرة ملوثة بـ HBV فالنسبة 30%.

إذا كانت ملوثة بـ HIV فالنسبة 0.3%.

التدبير عند التعرض لوخزة إبرة ملوثة:

نجري PCR وأضداد الفيروس للشخص المعدي ونجري أضداد الفيروس وخمائر الكبد عند الشخص الذي تعرض للوخزة.

فإذا كان PCR إيجابياً لدى الشخص المعد نراقب الشخص المعرض للوخزة كل 3 أشهر بإجراء أضداد الفيروس C مع خمائر كبد كل أسبوعين لمدة 3 أشهر ثم كل شهر حتى الشهر السادس. أما إذا كان PCR سلبى فهذا يعني لم تحدث عدوى.

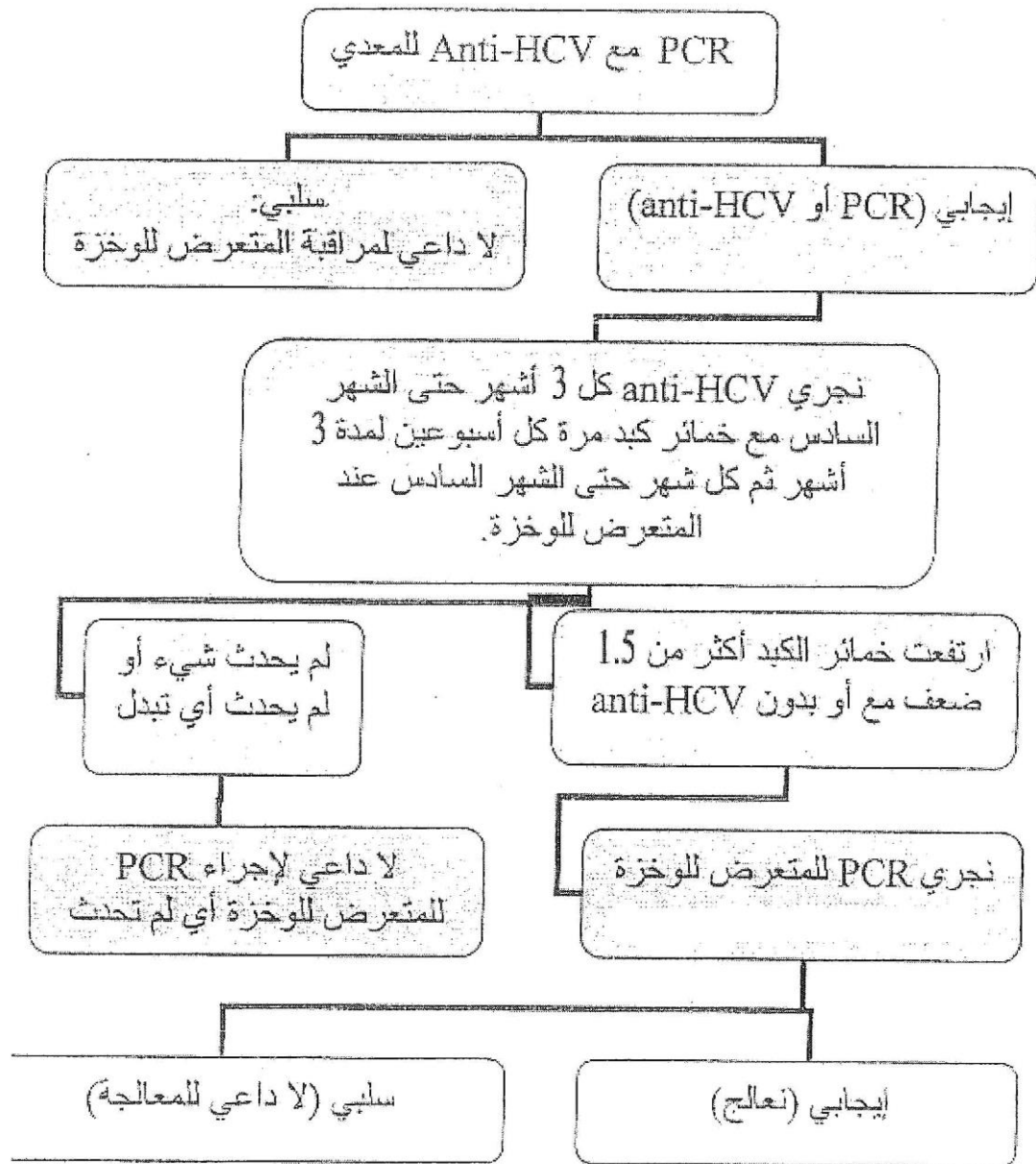
- فإذا ارتفعت الخمائر عند الشخص المعرض للوخزة أكثر من 1.5 ضعف أو كانت أضداد الفيروس إيجابية نجري PCR فإن كان إيجابى فهو دليل على أن الشخص المعرض للوخزة قد أصيب بالتهاب كبد حاد فنعالجه بالانترفيرون $\alpha 2$

بجرعة 5 مليون وحدة/اليوم لمدة 4 أسابيع تحت الجلد ثم 5 مليون وحدة 3 مرات/أسبوع لمدة 20 أسبوع. وهذه المعالجة تمنع المرور للإزمان في 98% من الحالات التالية للوخز بالإبر أو غيره.

أما إذا كان PCR سلبي فلا داعي للمعالجة.

أما إذا بقيت الخمائر والأضداد سلبية لمدة 6 أشهر نستبعد انتقال العدوى إليه عن طريق وخزه بالإبرة.⁽³⁵⁾

أما إذا كانت الأضداد anti-HCV إيجابية فقط لدى الشخص المصاب مع PCR سلبي فينصح بمراقبة الشخص المعرض للوخز لمدة ستة أشهر مصليا (معايرة خمائر anti-HCV).



الشكل رقم (13): يوضح مراحل تدبير وخزة ملوثة بـ HCV

القسم العملي

خلفية البحث وأهميته:

مرضى الفشل الكلوي المزمن في وحدات غسيل الكلى كما أوضحت الدراسات العالمية السابقة معرضون للإصابة بفيروس التهاب الكبد C رغم اتخاذ التدابير الوقائية (عزل المرضى، تعقيم صارم وإجراء الاختبارات المصلية قبل الغسل) حيث تم الإبلاغ عن معدلات انتشار للمرض من وحدات غسيل الكلى أعلى من عامة السكان.

تحدث بعض الاصابات في وحدة غسيل الكلى في كل دول العالم رغم اتخاذ التدابير الوقائية ومعظم المرضى لا يعرفون اصابتهم بالفيروس و بالتالي يبقى المريض مصدرا للعدوى. كما لا يوجد لقاح للفيروس يقي من المرض حيث ما تزال الدراسات قائمة لجعل هذه الحلم حقيقة. وهكذا فان تحديد نسبة انتشار التهاب الكبد C و عوامل الخطر المرتبطة بالعدوى في هذه الفئة من المرضى (HD) هو امر بالغ الاهمية لتأكيد نجاح وفاعلية الخطوات المتخذة لمنع او تخفيف هذه النسبة والحد من انتشار الاصابة عن طريق الديال حتى تقارب النسبة الدول المتقدمة أو حتى تضاهيها.

الأهداف:

- دراسة نسبة انتقال التهاب الكبد C عن طريق التحال الدموي بتحري حدوث الانقلاب المصلي لأضداد HCV عند مرضى التحال.
- دراسة وجود علاقة لأرقام اعداد HCV ذات النتائج السلبية مع مدة الغسل.
- دراسة علاقة انزيمات الكبد مع مدة الغسل.

مجموعة الدراسة:

شملت الدراسة 100 مريض من مرضى التحال الكلوي في مشفى المواساة.

مجموعة الشاهد:

50 شخص سليم ظاهرياً.

المخطط الزمني للبحث:

من شهر أيار 2015 حتى حزيران 2016.

مكان الدراسة:

مشفى المواساة الجامعي

مجموعة الدراسة:

معايير الاستبعاد	معايير الادخال
علاج سني خلال 6 شهور قبل بدء الغسل	العمر فوق 18 سنة
نقل دم او عمليات جراحية خلال سنة قبل بدء الغسل	بداية الغسيل الكلوي
وشم او حجامة أو تعاطي مخدرات	

مجموعة الشاهد:

معايير الاستبعاد	معايير الادخال
علاج سني خلال 6 شهور الماضية	العمر فوق ال 18 سنة
نقل دم او عمليات جراحية خلال السنة الماضية	أن يكون صحيح ظاهرياً
سوابق وشم او حجامة أو تعاطي مخدرات	
سوابق التهاب كبد أو إصابة بالإيدز	

اعتمدت الدراسة على:

- المقايسة المناعية بالربط الانظيمي ELISA:

Enzym linked immuno sorbent assay

- معايرة خمائر الكبد ALT- AST بالطرق الكيميائية بمشفى المواساة

طريقة العمل:

- تم اجراء اختبار تحري أضداد HCV بواسطة اختبار الاليزا لمجموعة المرضى عند بدء الغسل
- تم معايرة خمائر الكبد لهم.
- تم اعادة اختبار تحري اضداد HCV بعد 9 أشهر إلى 12 شهر للمرضى السلبي الأضداد عند بدء الغسل.
- تم اعادة معايرة انزيمات الكبد لهم بعد 9 أشهر.
- تم اجراء اختبار الاليزا لتحري اضداد HCV لمجموعة الشاهد.
- تم معايرة خمائر الكبد ALT-AST لمجموعة الشاهد.

جمع العينات:

- تم جمع عينات المرحلة الأولى من الدراسة لمرضى التحال الكلوي في مشفى المواساة حسب شروط الجمع المطلوبة، مع التأكيد على سحب العينات قبل توصيل المريض على أجهزة الغسل.
- تم سحب أنبوبين لكل مريض يحفظ الأول ويرسل الثاني إلى مخبر الكيمياء لمعايرة خمائر الكبد.
- تم جمع عينات مرحلة ثانية من الدراسة بعد 9 أشهر من الغسل والتعامل معها بنفس الطريقة.

التعامل مع العينات:

- تثقيل العينات للحصول على المصول.
- حفظ المصول بدرجة (-20) درجة مئوية.
- تم مراعاة عدم فك تجميد العينات المتكرر.
- استبعاد العينات التي تبدي عكر أو انحلال.
- تم التحقق من رقم العينة والمعلومات الموجودة على الاستمارة.

الكواشف والمواد المستعملة:



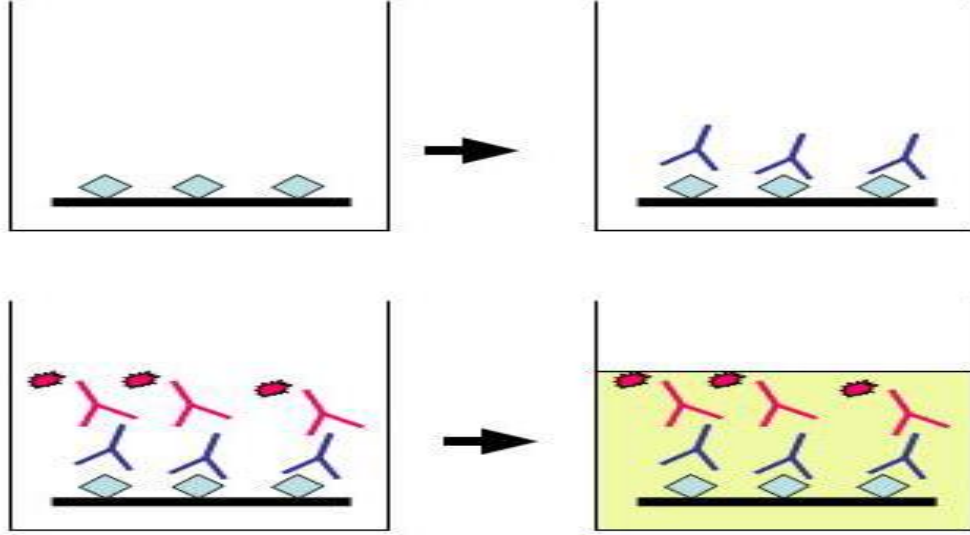
كيت الأليزا لتحري أضداد HCV من شركة GB



الكيت المستخدم بالدراسة.

مبدأ اختبار الاليزا غير المباشرة:

- 2- حضن عينات المصل مع المستضد 1- المستضدات المثبتة على الطور الصلب



- 4- إضافة ركيزة الأنزيم تعطي اللون للقراءة 3- إضافة أضداد الأضداد الموسومة بالأنزيم

قراءة النتائج:

تم اجراء اختبار الاليزا على الجهاز الآلي في مشفى المواساة وتم قراءة النتائج بعد مطابقة الارقام مع أسماء المرضى حسب معايير الجهاز $P \geq 1.1$ $N \leq 0.9$



الدراسة الإحصائية:

نمط الدراسة: حشدية مستقبلية وقد تمت الدراسة الاحصائية باستخدام الحاسوب وفق برنامج SPSS وبرنامج EXCEL حيث تم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمؤشرات الدراسة وتم اجراء المقارنة باستخدام اختبار Paired Sample T test من أجل مقارنة نتائج اختبار الاليزا بعد 9 أشهر عند درجة ثقة 95 % حيث $P\text{-value} = 0.05$ حيث مقياس القبول والرفض التالي

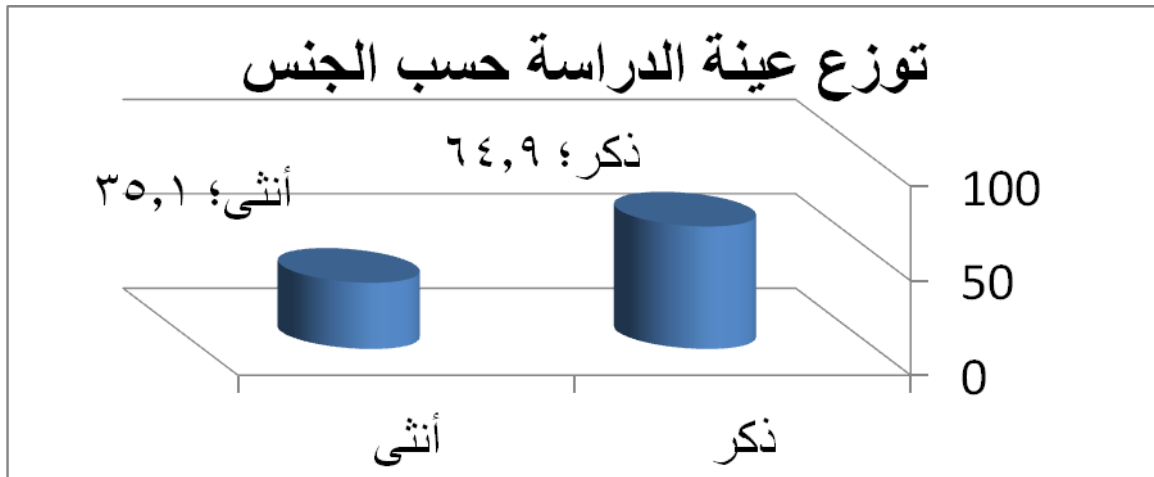
$P\text{-value} > 0.05$ نرفض (لايوجد علاقة أو دلالة)

$P\text{-value} < 0.05$ نقبل (يوجد علاقة أو دلالة)

توزيع عينة الدراسة حسب متغير الجنس:

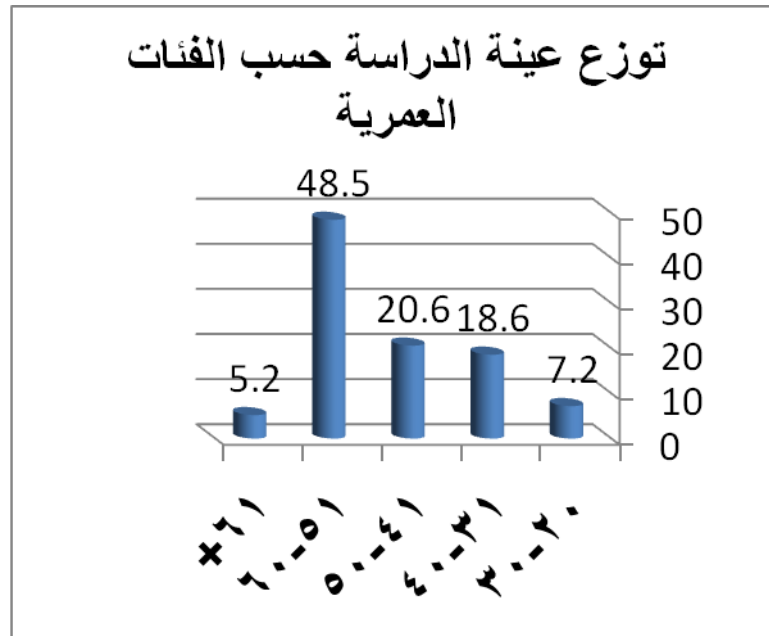
النسبة %	العدد	
64.9	63	ذكر
35.1	34	أنثى
100.0	97	Total

توزيع عينة الدراسة حسب الجنس

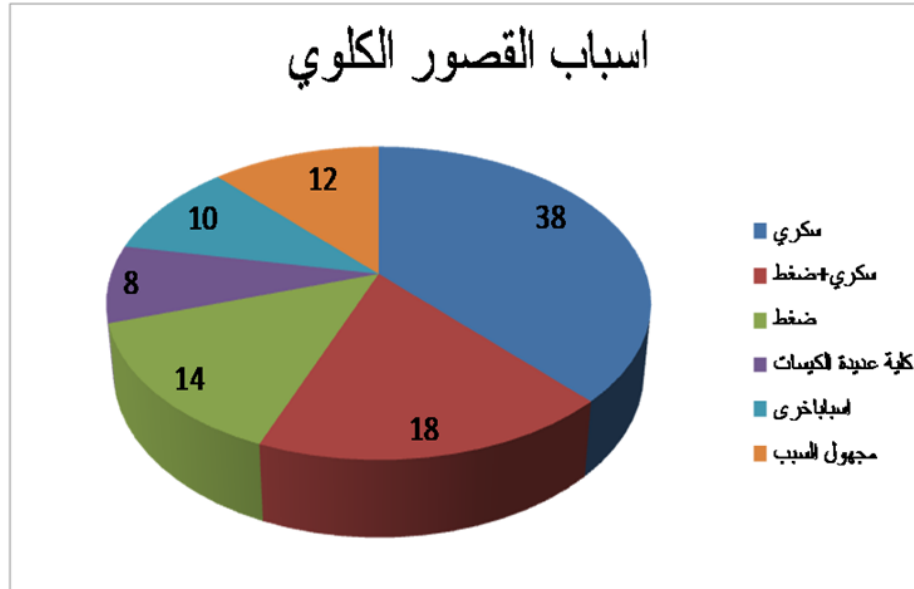


توزيع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية

النسبة %	العدد	الفئة العمرية
7.2	7	20-30
18.6	18	31-40
20.6	20	41-50
48.5	47	51-60
5.2	5	61+
100.0	97	Total



توزع عينة الدراسة حسب المسبب للقصور الكلوي

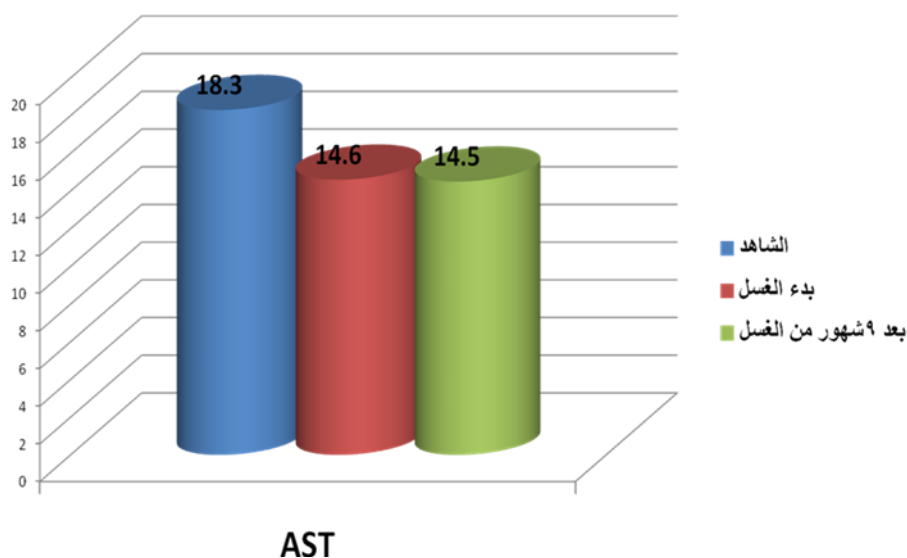


- تمت الدراسة على 100 مريض بداية غسيل كلوي تم اجراء اختبار الاليزا لهم كان لدينا: مريض ايجابي الأضداد تم استبعاده.
- 99 مريض سلبي الاضداد تمت عليهم الدراسة.
- بعد 9 شهور تمت اعادة الاليزا على 91 مريض من الداخلين في الدراسة حيث كان لدينا 8 مرضى لم نتمكن من متابعتهم لأسباب مختلفة (وفاة - سفر - زرع كلية - غسل خارج المواساة).

نتائج AST القيم المرجعية 5-45 U/L

المتوسط الحسابي	AST منخفضة والنسبة المئوية		AST مرتفعة والنسبة المئوية %		عدد الأشخاص ضمن المجال الطبيعي + النسبة المئوية		العدد الكلي	
14.6	5 %	5	0 %	0	95 %	95	100	عند بدء الغسل
14.5	8.7 %	8	0 %	0	91.2 %	83	91	بعد 9 - 12 شهر
18.3	0 %	0	0 %	0	100 %	50	50	مجموعة الشاهد

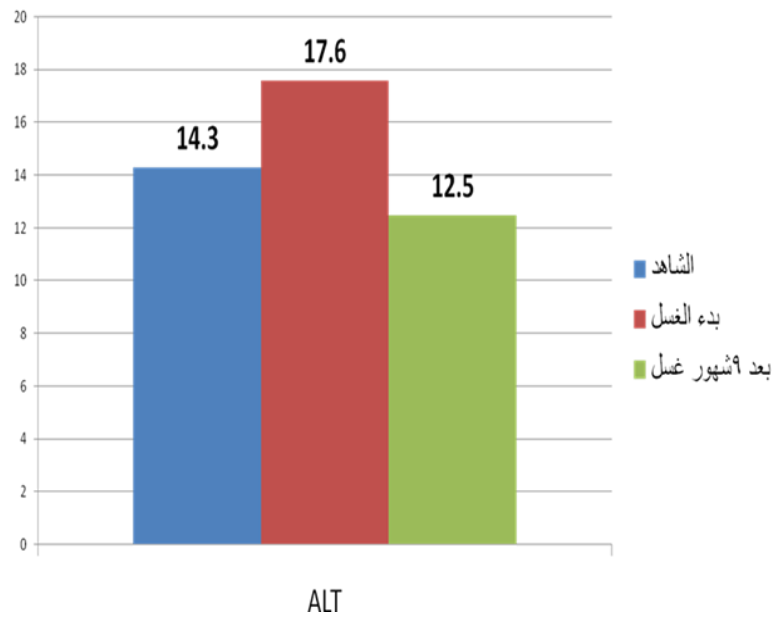
المتوسط الحسابي



نتائج ALT القيم المرجعية 5-45 U/L

المتوسط الحسابي	ALT منخفضة و النسبة المئوية		ALT مرتفعة و النسبة المئوية %		عدد الأشخاص ضمن المجال الطبيعي + النسبة المئوية		العدد الكلي	
17.6	5 %	5	0 %	0	95%	95	100	عند بدء الغسل
12.5	13%	12	0 %	0	87%	79	91	بعد 9 - 12 شهر
14.3	0 %	0	0 %	0	100 %	50	50	مجموعة الشاهد

المتوسط الحسابي



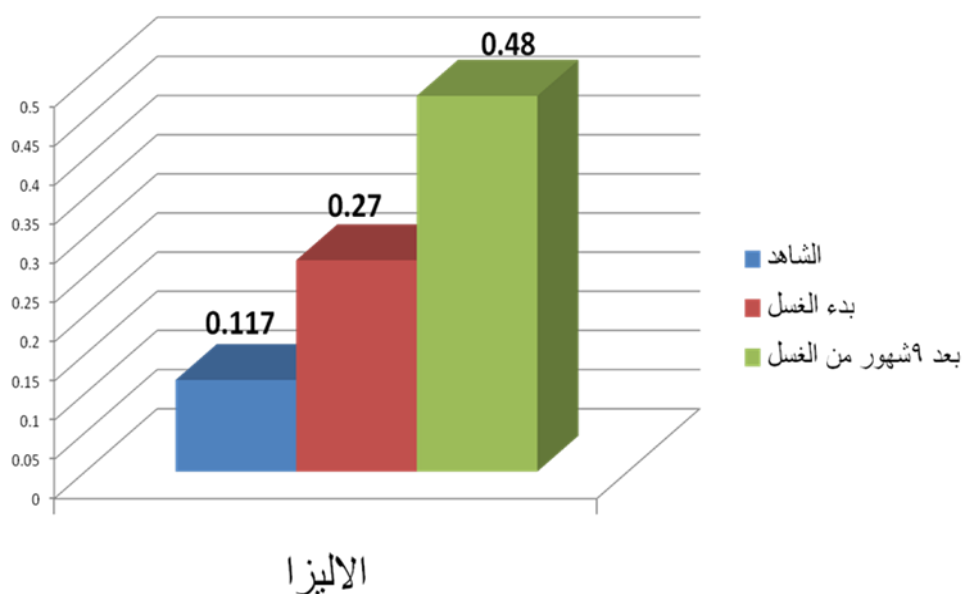
نتائج الاليزا

القيم المرجعية $N < 0.9 / P > 1.1$

المتوسط الحسابي	عدد الاشخاص السلبيين والنسبة المئوية %		عدد الأشخاص الايجابيين النسبة المئوية		عدد الاشخاص الكلي	
0.27	99%	99	1 %	1	100	عند بدء الغسل
0.48	97.8%	89	2.1%	2	91	بعد 9 - 12 شهر
0.117	%100	50	0 %	0	50	مجموعة الشاهد

نسبة حدوث الانقلاب المصلي عند مرضى التحال 2.1 % حسب عينة الدراسة

المتوسط الحسابي



نتائج الاختبارات عند المرضى الايجابيين

المريض الأول	المريض الثاني	
Neg 0.22	Neg0.197	نتائج الاليزا عند بدء الغسل mlu/ml
Pos15.5	Pos6.5	نتائج الاليزا بعد 9-12 شهر mlu/ml
10	5.1	ALT عند بدء الغسل U/L
14.9	5.8	ALT عند بعد 9-12 شهر U/L
9.8	16.8	AST عند بدء الغسل U/L
16.5	14.4	AST عند بعد 9-12 شهر U/L

الدلالات الإحصائية لاختبار المقارنة بين قياس اختبارات الاليزا عند بدء الغسل
وبعد 9 أشهر لقياس الاليزا

الدلالة الاحصائية الحسابية	t	الخطا في الانحراف المعياري	الانحراف المعياري	N	Mean	
0.088	- 1.721	0.018	0.174	100	0.270	نتائج اختبار الاليزا عند بدء الغسل
		0.137	1.348	89	0.481	نتائج اختبار الاليزا بعد 9 اشهر

يبين الجدول السابق أن متوسط نتيجة اختبار الاليزا عند بدء الغسل 0.270 وبانحراف معياري 0.17 ومتوسط اختبار الاليزا بعد 9 أشهر 0.481 بانحراف معياري 1.38 وتبين نتائج الدلالة الاحصائية $t=-1.72$ والدلالة الاحصائية $P\text{-value}=0.088$ وهي قيمة أكبر من المعيارية 0.05 إذا لا يوجد فروق ذات دلالة احصائية بين نتائج اختبار الاليزا عند بدء الغسل ونتائج اختبار الاليزا بعد 9 أشهر.

جدول الدلالات الاحصائية لاختبار المقارنة بين قياس AST عند بدء الغسل
وبعد 9 أشهر

Paired Samples Statistics						
الدلالة الاحصائية الحسابية	t	الخطا في الاحتراف المعياري	الانحراف المعياري	N	Mean	
0.818	0.23	0.59	5.65	100	14.43	نتائج اختبار كبدية Ast عند بدء الغسل
		0.60	5.79	91	14.51	نتائج الاختبار الكبدية بعد 9 أشهر AST

يبين الجدول السابق أن قيمة متوسط قياس Ast عند بدء الغسل 14.43 والمتوسط بعد 9 أشهر 14.51 Ast وبمقارنة هذه الفروق بين المتوسطات نجد أن قيمة الدالة الاحصائية $t=0.23$ والدلالة الإحصائية $P\text{-value}=0.818$ وهي أكبر من المعيارية 0.05 إذا لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نتائج اختبار الخمائر الكبدية AST عند بدء الغسل ونتائج AST بعد 9 أشهر.

الدلالات الاحصائية لاختبار المقارنة بين قياس اختبار Alt عند بدء الغسل و بعد 9 أشهر

Paired Samples Statistics						
الدالة الاحصائية الحسابية	t	الخطأ في الانحراف المعياري	الانحراف المعياري	N	Mean	
0.043	2.056	2.75	26.51	100	17.97	نتائج اختبار كبدية alt عند بدء الغسل
		0.51	4.88	91	12.52	نتائج الاختبار الكبدية بعد 9 أشهر ALT

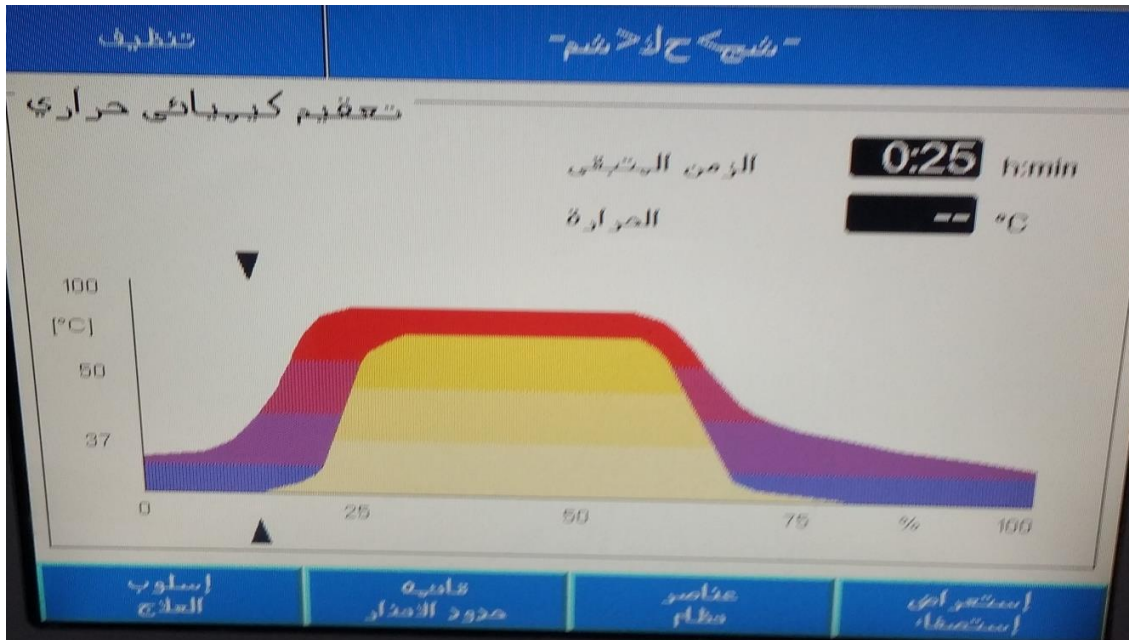
يبين الجدول السابق أن قيمة متوسط قياس اختبار Alt عند بدء الغسل 17.97 و المتوسط بعد 9 أشهر Alt 12.52 وبمقارنة هذه الفروق بين المتوسطات نجد أن قيمة الدالة الاحصائية $t=2.056$ والدالة الاحصائية $P\text{-value}=0.043$ وهي اصغر من المعيارية 0.05 إذاً يوجد فروق ذات دلالة احصائية بين نتائج اختبار ALT عند بدء الغسل ونتائج اختبار ALT بعد 9 أشهر.

الدراسات المقارنة

مكان الدراسة	حجم عينة الدراسة	عام الدراسة	زمن الدراسة	نسبة الانقلاب المصلي	ملاحظات
مصر - المنوفية ⁽⁴²⁾ (بأثر رجعي)	259	2014	1 سنة	17%	متوسط فترة الغسل 33 شهر
مصر - القاهرة ⁽²⁸⁾ (بأثر رجعي)	987	2011	2 شهر	10.7%	متوسط فترة الغسل 2.5 سنة
كولومبيا ⁽⁴³⁾	1286	2004	18 شهر	5.4%	متوسط فترة الغسل 7 اشهر
الدراسة الحالية	91	2016	13 شهر	2.1%	متوسط فترة الغسل من 9- 12 شهر

التدابير الوقائية المتبعة في مشفى المواساة للحد من انتشار التهاب الكبد C عن طريق الديال الدموي:

- إجراء التحاليل المخبرية لتحري أضداد HCV كل 3 أشهر ومراقبة الخمائر الكبدية.
- إعطاء الأريثروبويتين للمرضى الذين خضابهم تحت 11 غ/دل مع كل جلسة. مما يخفف فرص تعرضهم لنقل الدم.
- تجديد الأجهزة.
- استخدام جميع الوصلات والديلايزر لمرة واحدة.
- عزل المرضى المصابين على أجهزة خاصة.
- تعقيم الأجهزة:
 - خارجي بالمعقمات والمنظفات.
 - داخلي كيميائي حراري لمدة 45 دقيقة بعد كل مريض.



شكل رقم (14): شاشة جهاز الغسل أثناء التعقيم.

تحليل النتائج:

- 1- كانت النتائج لدى 99 من أصل 100 مريض سلبية بالنسبة لاختبار الإليزا عند بدء الغسل.
- 2- مريض (1) من أصل 100 مريض أعطى نتائج إيجابية بالنسبة لاختبار الإليزا عند بدء الغسل مع خمائر طبيعية تم استبعاده من الدراسة.
- 3- (8) مرضى من أصل 100 مريض لم يتمكن من متابعتهم بعد 9 أشهر لأسباب مختلفة (وفاة، سفر، تغيير مكان الغسل.. الخ) تم إسقاطهم من الدراسة.
- 4- مريضين من أصل 91 مريض (العينة المتبقية) حصل لديهم انقلاب مصلي بالنسبة لاختبار الإليزا بعد تسعة أشهر من سلبي إلى إيجابي الأضداد.
- 5- لم يحصل ارتفاع في خمائر الكبد في عينة الدراسة لا عند بدء الغسل ولا بعد تسعة أشهر كذلك مجموعة الشاهد.

المناقشة:

1. أن نسبة الانقلاب المصلي (لالتهاب الكبد سي) في مشفى المواساة 2.1% تعتبر جيدة نسبياً مقارنةً مع مصر .
2. إن التدابير الوقائية المتبعة في مشفى المواساة فعالة جداً في تقليل نسبة الإصابة بالتهاب الكبد سي عن طريق الديال الدموي.
3. إن القيم المرجعية لاختبار الاليزا, $P > 1.1$, $N < 0.9$ كافية لتحديد التعرض للفيروس وتعداد الأرقام في المنطقة الرمادية على بئرين (0.9-1.1) ولا يوجد اعتبار أو دلالة لتغير أرقام الأضداد مع زيادة مدة الغسل طالما هي تحت 0.9. فلا يعتبر تصاعد أرقام الأضداد مع زيادة مدة الغسل مؤشر لزيادة احتمال الإصابة طالما هي أقل من 0.9.
4. لا يوجد ارتفاع في خمائر الكبد عند بدء الغسل ولا بعد 9 أشهر لدى المرضى السلبيين في عينة الدراسة ومجموعة الشاهد
5. كذلك المرضى الإيجابيين الذين حصل لديهم الانقلاب المصلي لم يبدو ارتفاعاً في الخمائر الكبدية، ويمكن أن يفسر ذلك بأن 30% من المرضى المزمنين لا يحدث لهم ارتفاع في الخمائر.
- 6- لم يتعرض المرضى الإيجابيين لنقل الدم خلال فترة الدراسة حيث كان يتم إعطائهم حقن الاريثروبيوتين بمعدل مرتين بالأسبوع أثناء الغسل عندما الخضاب أقل من 11g/dl.
- 7- لا قيمة لنقل الدم في نقل العدوى حسب الدراسة بشكل عام لدى كل المرضى، حيث نصف المرضى تعرضوا لنقل وحدة واحدة إلى وحدتين دم على الأكثر خلال فترة الدراسة، حيث أن حقن الاريثروبيوتين قد خفضت معدل نقل الدم بشكل كبير.

التوصيات:

1. تجديد أجهزة الغسل بالاعتماد على الأجهزة المتطورة التي تضمن نجاح التعقيم وهو ما تم في مشفى المواساة منذ سنتين.
2. متابعة المرضى الذين تبدي عندهم نتائج ALT ارتفاعاً تدريجياً أو تغيراً مع زيادة مدة الغسل بشكل مكثف وذلك بإجراء الفحوص الدورية المكثفة عليهم، حيث من الممكن أن يحدث لديهم الانقلاب المصلي مع زيادة مدة الغسل أكثر من غيرهم.
3. متابعة المرضى الذين لديهم نتائج الإليزا (إيجابي الأضداد) بـ PCR لتأكيد الإصابة ووضع خطة العلاج.
4. إجراء دورات توعية بشكل مستمر للكادر التمريضي وإطلاعهم على ضرورة الالتزام الصارم بمعايير وجودة التعقيم والتأكيد على لبس القفازات وتبديلها مع كل مريض في قسم التحال الكلوي.

استمارة تحري التهاب الكبد سي عند مرضى الديال الدموي			
الرقم:	اسم المريض:	العمر:	الجنس:
الهاتف:	العنوان:	الوزن:	الطول:
تاريخ بدء الغسل:			
سوابق المريض:			
سبب الداء الكلوي:			
قصة نقل الدم خلال HD وعدد الوحدات المنقولة:			
مدة الغسل بالأشهر:			
عدد جلسات الغسل بالأسبوع: /بالشهر:			
نتائج الاختبارات الكبدية ALT و AST عند بدء الغسل:			
نتائج اختبارات الإليزا عند بدء الغسل:			
نتائج اختبارات الإليزا بعد 9 أشهر:			
عدد جلسات الغسل بعد 9 أشهر:			
نتائج الاختبارات الكبدية بعد 9 أشهر ALT و AST:			
- التعرض لطبيب أسنان قبل 6 أشهر من بدء الغسل نعم: لا :			
- نقل دم او عمل جراحي خلال سنة قبل بدء الغسل نعم: لا :			
- وشم أو حجامة نعم: لا :			
- سوابق تعاطي مخدرات نعم: لا :			

استمارة مجموعة الشاهد			
الرقم:	اسم الشاهد:	العمر:	الجنس:
	العنوان :	الوزن:	
السوابق المرضية:			
نتائج الاختبارات الكبدية ALT و AST :			
نتائج اختبارات الإليزا :			
- التعرض لطبيب اسنان قبل 6 اشهر من بدء الغسل نعم: لا :			
- نقل دم او عمل جراحي خلال سنة قبل بدء الغسل نعم: لا :			
- وشم أو حجامة نعم: لا :			
- سوابق تعاطي مخدرات نعم: لا :			

الموافقة المستنيرة

انا الدكتورة شغف عبد الصمد وأقوم ببحث علمي طبي لصالح كلية الطب
البشري

لقد تم اختيارك للدخول في دراسة أعدتها لتحديد نسبة الانقلاب المصلي
لالتهاب الكبد C عند مرضى الغسيل الكلوي

عنوان البحث هو:

الكشف عن تواتر الإصابة بفيروس التهاب الكبد C عند مرضى الديال الدموي
في مشفى المواساة

إن دخولك في الدراسة طوعي تماما . جميع المعلومات التي ستعطينا إياها
ستكون سرية تماما. نحن نستخدم هذه المعلومات بدون اسم مع تلك التي نحصل
عليها من العديد من المشاركين الآخرين .

إن من حقك الحصول على نتائج اختباراتك, وهذه النتائج تقدم لك فائدة بالتوجيه
إلى ضرورة متابعة اختبارات المدروسة لتقييم وضعك الصحي .

التاريخ: ١ ١ الاسم:

التوقيع:

المراجع

1. National kidney foundation. Clinical practice Guideline for Hemodialysis: A m J kidney dis. 2015: 60 (1) 850 – 885.
2. Atlas of disease of the kidney, volume 5, Principles of dialysis: diffusion, convection, and dialysis Machines (PDF) Retrieved 2011 – 09- 02.
3. المرجع في اضطرابات الكلية والسبيل البولي (هاريسون) 2009 (51 - 58).
4. Frederic AB , soffrcdini R, colombom, Russo A Mancuso ME. The national history of hepatitis C virus infection in Italian patients with von will ebraud's disease. haematologica apr 2006-491-503.
5. Houghton , M , weiner A, Han J, et al. Molecular biology of the hepatitis cviruses. I mplication for diagnosis, development and control of viral disease. Hepatology 1998 -14: 38.
6. Murray PR, Baron EJ phaller EJ, Manual of cinical micr~ biology 7th edition Washington De CMpress 1999. 364.
7. frosner Gp Al – azmeh j, et al, Genotypes of hepatitis band c virus in blood donors hospital patients and, hemodialysis in Damas eus jroa1 of the Arab Hoard of medical specialization vol S, no 2 2003.
8. Maretens G, stuyverl. Genotypes and genetic variation of hepatitis c virus Harrison TJ, zucker man ,AJ, Themolecular medicine of viral hepatitis New York, Ny johnwiley and sons 2007 188 -233.
9. Ramon rodrigues, Stevensakataj. The origin and evolution of hepatitis c virus in humans. Biology 326 spring 2013.
10. التحاليل المخبرية السريرية في خدمة تشخيص الأمراض, للدكتور نجيب كيالي, 2008
11. منظمة الصحة العالمية صحيفة وقائع 164 آخر تحديث تموز 2015 (WHOMedia center)

12. National center For infectious diseases last reviewed Jun I 2014
http 11 www cdc gov I ncidod/ diseases I hepatitis IC I htm .
13. Howell c, jeffersl, Hoofnagle LH . Hepatitis c in African , Americans. Summary of aworkshop gastro enterology 2012 119: 1385 -1396.
14. د. وليد نوح. دراسة الوظائف الكبدية عند الأشخاص إيجابيين الأضداد لإلتهاب الكبد سي من المتبرعين بالدم في بنك الدم في مشفى المواساة مع متابعة هذه الوظائف 2003.
15. د. وليد خدام. تحديد الأنماط الجينية لفيروس التهاب الكبد سي في سورية ودراسة مدى الاستجابة العلاجية وبعض التغيرات المخبرية في كل نمط 2006.
16. J. T. wang T, Hwang J.C. shen. Hepatitis cvirus RNA in saliva of patients with posttransfusion hepatitis and low efficiency of transmission among spouses department of internal medicine national Taiwan university hospital Taipei Republic of china 2014[185 - 198].
17. د. ميساء عباسي. تواتر التهابات الكبد الفيروسية بي وسي عند مرضى التلاسيميا المعرضين لنقل الدم المتكرر 2006.
18. د. إياد المحمود, دراسة حول تحري الإصابة بفيروس التهاب الكبد عند الأشخاص المنقول لهم دم في مشافي جامعة دمشق 2001.
19. دراسة د. زينة الصوفي 2001 تحري الواسمات الفيروسية لالتهاب الكبد بي وسي عند مرضى التلاسيميا الكبرى في جامعة تشرين
20. Akbari A t I manieh MH, karimim. Hepatitis cvjrus anti body positive cases in multi transfused thalassemic patient in south of Iran . journal of hepatitis monthly 2007 volume 7 p, 63 - 66.

21. رسالة الصيدلاني د. باسم العثمان 1997 دراسة حول تحري الإصابة بفيروس التهاب الكبد سي.
22. Schooley RT, Brunett JE, Dollin R Principles and practice of infections diseases 5th edition New York churchill Livingstone 2014 . 544.
23. Eliaou Ghandour . hepc, MD sham project 2013- 4.
24. المجلة الطبية العربية العدد 163 عام 2005 دراسة انتشار الخمج بالتهاب الكبد الفيروسي بي وسي في سورية (11-15)
25. Harrison's principles of internal medicine 15th edition section 17 2001.
26. Brazilian Journal of infectious disease Hepatitis C.
27. Am j, multi level modeling of intra household spread of hepatitis c infection. Karachi , Pakistan . Trop Med hyg mar 2007 76 [3] p. 446 - 449.
28. Prevalance of seroconversion of Hepatits C Virus among Hemodialysis Patients in Cayro Governorate, Egypt. Sector B 2011 April. Sarhan – Kamel.
29. Nalonen PE, Modeley CR. The laboratory medicine of viral infection 9th edition New York oxforduniversitypress 2008, 471
30. Deutsehes - hepatiti~ c forum EV Germany hep basic last modification 8 - 31 - 2011 p. [90 - 110] .
31. كتاب الجراثيم و الفيروسات الطبية (السحار, عرفات, البني) 2009-2008
32. E. R . Schiff MD . JM, De medina M.S.P.H et - al . New pres pectives in the diagnosis of hepatitis c Miami Florida university of Miami school of medicine 2003 [250 - 265].

33. Rodriguez - Diaz JL , Rosas - camargov Vegao - Morales E spinosa D, Clinical and pathological factor associated with the developement of hepato cellular carcinoma in patients with hepatitis virus related cirrhosis - clin oncol 19 / 3/2007.
34. Gerlach JT, zachoval R, gruencr NII, Jung M - c , Acute hepatitis c natural course and response to antiviral treatment Hepatology 2001 . 34: 341 A.
35. Deant Jamison jol G Breman anthonye. Disease control priorties indevcloping cnuntries- the wold bank and oxfrbd university press 2006 120 - 125.
36. Wilson RA. Extra hepatic manifestations of chronic viral hepatitis Am J gastroenteral 2002, 92 : 4 - 17.
37. Nalonen PE, Modeley CR. The laboratory medicine of viral infection 9th edition New York oxforduniversitypress 2008, 471
38. Lawrence M , Tierney jricurrent treatment and diagnosis of medicine 4th edition 2015 , 633.
39. Belhesda , Maryland. tbemanagment of hepatitis c . apreliminary draft statement june 2012.
40. إدارة الغذاء والدواء تحديث 2015 Drugs.com FDA
41. Albert A , Boccatos vario a benvegnal . the rapy of acute hepatitis c hepatology 2002 36 edition 195 - 200.
42. Prevalence of seroconversion of Hepatits C Virus among Hemodialysis Patients in Menoufia Governorate, Egypt. Arab J Nephrol Transplant. 2014 May; 7 (2): 133-3.
43. Prevelance and incidence of Hepatits C Virus in Hemodialysis Patients in British, Colombia: Follow-up after a possible breatsh in hemodialysis mashines 2004.