

إصابات التهاب الكبد الوبائي الفيروسي نوع C في مدينة مصراتة

منال رمضان شعيب، أسماء محمد الدنفور، إبراهيم محمد أبو كردوغة

الملخص: تم دراسة 751 حالة (464 ذكرا و 287 أنثى) من الحالات المصابة بالتهاب فيروس الكبد الوبائي نوع C، في مستشفى الأمراض الصدرية والدرن ومختبر مصراتة المركزي للتحاليل الطبية، خلال الفترة الممتدة ما بين 1/ 1/ 2010 وحتى 2014/12/30، باستخدام طريقتي RABID و ELISA، وكان معدل الإصابة عند الذكور (62%) أعلى منه عند الإناث (38%)، كما وجد أن معدل الإصابة بهذا الفيروس للفئة العمرية 15-22 عاما والفئة العمرية 26-35 عاما كانت عالية مقارنة مع الفئات العمرية الأخرى.

الكلمات الأساسية: فيروس C، مختبرات طبية، اختبار RABID، جهاز ELISA، نسبة

الإصابة، مصراتة.

مقدمة: التهاب الكبد الفيروسي يعني حدوث التهاب في الكبد نتيجة الإصابة بأحد الفيروسات وعادة تكون أحد الفيروسات الكبدية ولكن يكون أحيانا نتيجة للإصابة بفيروسات أخرى، وفيروسات الكبد متعددة ويرمز لها A, B, C, D, E. يعتقد العلماء أن هناك مجموعة أخرى من الفيروسات الكبدية لم يتم اكتشافها [1]. التهاب الكبد الفيروسي C (Hepatitis C) هو مرض معد يؤثر بشكل رئيس على الكبد، ولا يترافق في الغالب بأي أعراض، و العدوى المزمنة قد تؤدي إلى ظهور ندوب على الكبد، وبعد عدة سنوات قد تؤدي إلى التشمع، وقد يعاني مرضى التشمع من الفشل الكبدى أو سرطان الكبد أو تورم أوردة المريء والمعدة، وقد يؤدي إلى نزيف شديد مسببا الوفاة [1]. ينفرد فيروس التهاب الكبد C بإصابة البشر فقط وينتمي إلى جنس Hepacivirus من عائلة Flaviviridae، ولفيروس التهاب الكبد الوبائي ستة أنواع جينية رئيسة تعرف بالأرقام التسلسلية [2]. فيروس التهاب الكبد C عبارة عن فيروس RNA صغير مغلف أحادي النطاق إيجابي الاتجاه يتراوح قطره ما بين 50 و 65 نانومتر، له غلاف يحتوى على شريط واحد يمثل جينوم أحادي الكاتيون من صنف ARN يحتوي على ما يزيد عن 9600 نيوكليتيده (nucleotides) لتكوين 3000 حمض أميني (acidesamines) التي توجد داخل حافظة (capside) بداخل غلاف دهني [2].

يدخل فيروس C خلايا الكبد وتكون فترة الحضانة من شهر إلى ستة أشهر، ويصيب الخلايا للمفاوية تنتج الخلايا للمفاوية B الأجسام المضادة بعد التقاط العدوى من سبعة إلى ثمانية أسابيع، وتبدأ أعراض المرض بالظهور، وتكون الأعراض حادة فيشعر المريض بالتقيؤ ويصاب باليرقان، و تستمر هذه المرحلة لمدة 6 شهور، و يتخلص حوالي 20% من المصابين من الفيروس بشكل كامل بفضل جهاز المناعة، و في 80% من الحالات لا يستطيع الجسم القضاء على الفيروس ويبقى في الدم محتفظا بقدرته طويلة على نقل العدوى للآخرين، ويطلق على هذه الحالة اسم التهاب الكبد الوبائي C المزمن [3].

يكتشف بعض الأشخاص وجود المرض لديهم بالمصادفة، و يعتمد الكشف أساسيا على الأجسام المضادة التي لا تكتشف إلا في مراحل متأخرة، وتحدث الإصابة بطريقة متفرقة ولا تحدث بطريقة وبائية، ولا تحدث الإصابة إلا بالاحتكاك المباشر بالدم الملوث بالفيروس وهي الطريقة الأساسية لانتقال الفيروس في العالم المتقدم، أما في الدول النامية فالوسائل الأساسية لانتقاله نقل الدم والإجراءات الطبية غير الآمنة [4]، وتبقى أسباب الانتقال غير معروفة في 20% من الحالات [5]. تؤكد الدراسات إن ذلك بسبب الممارسات عالية الخطورة مثل تعاطي العقاقير بالحقن في الوريد والوشم باستخدام معدات غير معقمة [6،7،8]، ونقل الدم ومنتجات الدم ونقل الأعضاء بدون الكشف عن فيروس C يشكل خطرا حقيقيا لإمكانية التعرض للعدوى [9] يقدر عدد المصابين بفيروس C في العالم بحوالي 130-170 مليون نسمة [10].

منذ مستهل 1970 م و عدوى فيروس C تمثل 80% من حالات التهاب الكبد الناجمة عن النقل الدموي و التي كانت تدعى سلفا بفيروس non A , non B و تشمل 50% و تعرف باضطرابات الأنزيمات الكبدية، والعدوى الحادة قد تعبر صامتة، فتظل مجردة من الأعراض السريرية بنسبة تزيد عن 80% من الحالات، ويعتقد بأنه يتطور إلى داء السرطان تطورا بطيئا خاصة عند الذكور، وترتفع سرعة التطور بواسطة عدة عوامل مثل تناول الخمر والإصابة بداء الإيدز وتناول العقاقير المثبطة للجهاز المناعي (immunosuppressesurs)، وتختلف أعراض المرض من شخص لآخر، فالبعض قد لا تظهر عليه أعراض المرض، والبعض تظهر عليه أعراض المرض بصورة تتفاوت من خفيفة إلى شديدة، والبعض الآخر تحدث عنده مضاعفات خطيرة كتليف الكبد وسرطان الكبد، ولكن العلاج المستخدم ينجح في القضاء على المرض والشفاء التام في نصف الحالات فقط [11,12] ، غالبًا ما تكون أعراضه ساكنة، وقد تظهر أعراضه بعد فترة طويلة من

الإصابة (10-15 سنة) [12]، ومن الشائع أن عدوى التهاب فيروس لا تظهر أعراض سريرية إلا مؤخرا لدى المصاب، و ربما تظل صامتة إلى الأبد، وتكمن صعوبة التهاب فيروس الكبد المزمن C في انعدام ظهور الأعراض السريرية بنسبة تزيد عن 90% أثناء المرحلة الحادة [13]، وتكون الأعراض غير الحادة مبهمة وقد تشمل نقص الشهية والإرهاق والغثيان وأوجاع العضلات أو المفاصل ونقص الوزن [9]، أما في حالات العدوى الشديدة فيظهر معها اصفرار الجلد (اليرقان)، أما في حالات الالتهاب الكبدي C المزمن تكون الأعراض مقترنة بالإرهاق و ما يقارب من ثلث الحالات يتطور لديهم المرض إلى تليف الكبد وتستغرق هذه المرحلة ما يقارب 20-30 عاما، أو تضخم الكبد والطحال أو نزيف الدوالي [14].

يعتبر الالتهاب الكبدي C هو السبب الرئيسي لتشمع الكبد وسرطان الكبد لدي المصابين به لعدة سنوات فهو السبب وراء 27% من حالات التشمع و 25% من حالات سرطان الكبد [2،15]، قد يؤدي التشمع الكبدي إلى ارتفاع ضغط الدم في الأوردة التي تصل إلى الكبد وتجمع السوائل في الصدر وسهولة الإصابة بالكدمات أو النزف، و تضخم الأوردة خاصة في المعدة والمريء، واليرقان (درجة اللون تزداد مع تطور الإصابة) وتلف المخ [11،12،16].

ما تزال اللقاحات قيد التطوير كما أظهر بعضها نتائج مشجعة [17]، أما أصناف العلاج فهي جد فعالة، وتساهم في وضع حد لانتشار العدوى، وعادة ما يكون العلاج عبارة عن خليط بين نوعين من الأدوية إنترفيرون والريبافيرين (interferon و ribavirin)، وبشكل عام يتم التخلص من الفيروس في 50% من الحالات فقط و الهدف الأساسي من العلاج هو تخليص الجسم من الفيروس والحد من تدمير خلايا الكبد [17].

ينصح مرضى التهاب الكبد الوبائي C بتناول التطعيمات ضد فيروسي التهاب الكبد الوبائي "A" و "B" وكذلك تطعيمات الإنفلونزا والمحوصلات الكروية، فقد وجدت الدراسات زيادة الإصابة بهذه الفيروسات عند مرضى التهاب الكبد الوبائي C ولا يوجد حتى الآن تطعيم لفيروس التهاب الكبد الوبائي C [14،15].

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة الإصابة بفيروس C في مدينة مصراتة باستخدام طريقتي RABID و ELISA.

المواد وطريقة العمل:

تم دراسة 751 عينة دم أخذت من مستشفى الأمراض الصدرية والدرن، ومختبر مصراتة المركزي للتحاليل الطبية من الفترة 1/1/2010 إلى 30/12/2014 حيث شملت الدراسة الأعمار من 15 إلى 66 عام وكانت جميع العينات المأخوذة مصابة بفيروس C، وتم تقسيم العينات حسب الجنس (464 ذكرا و 287 أنثى)، كما تم تقسيم العينات حسب الأعمار إلى خمس فئات عمرية عند الذكور وكذلك عند الإناث.

يبدأ فحص التهاب الكبد C بفحوص الدم للكشف عن وجود أجسام مضادة لفيروس C باستخدام إنزيم مُقايَسة مناعية (RABID) [9]، فإذا كانت نتيجة الفحص إيجابية يُجرى اختبار آخر للتأكد من المُقايَسة المناعية ((Enzyme linked immunsorbent assay (ELISA) [9]، ويستغرق الأمر من ستة إلى ثمانية أسابيع بعد الإصابة قبل أن تصبح نتيجة فحوص المقايَسة المناعية إيجابية [14]، ويتغير معدل إنزيمات الكبد أثناء المرحلة الأولى من الإصابة [3]؛ وفي المتوسط تبدأ بالارتفاع في الأسبوع السابع من الإصابة [14].

في هذه الدراسة تم استخدام طريقتي RABID و ELISA [9] للكشف عن فيروس C عند الحالات المدروسة وفق الطرق المتبعة في مستشفى الأمراض الصدرية والدرن ومختبر مصراتة المركزي للتحاليل الطبية.

فحص الدم بطريقة الإخبار السريع RABID

اختبار سريع للكشف عن الأجسام المضادة لفيروس C في الدم عن طريق إظهار لون معين وتظهر نتيجته في خلال 10-30 دقيقة، والاختبار يستطيع الكشف عن الحالات القديمة فقط، بمعنى أنه لا يعطى نتيجة إيجابية لمن تعرض للفيروس حديثاً [9].

سحب 3 مل من الدم الذي تم أخذه من المريض ووضع أنبوبة وترك ليتجلط ثم فصلت البلازما من العينة بواسطة جهاز الطرد المركزي، وبعد الحصول على البلازما ينقل 50 ميكرون منها إلى شريحة الاختبار، ويضاف قطرة واحدة من المحلول الخاص بالتفاعل على شريحة الاختبار (شريط الاختبار)، ويترك من 10-20 دقيقة، في النتيجة الإيجابية يظهر لون أحمر على هيئة خط، أما النتيجة السلبية فلا يظهر اللون الأحمر على شريحة الاختبار.

فحص الدم بطريقة المقايسة المناعية الأنزيمية ELISA

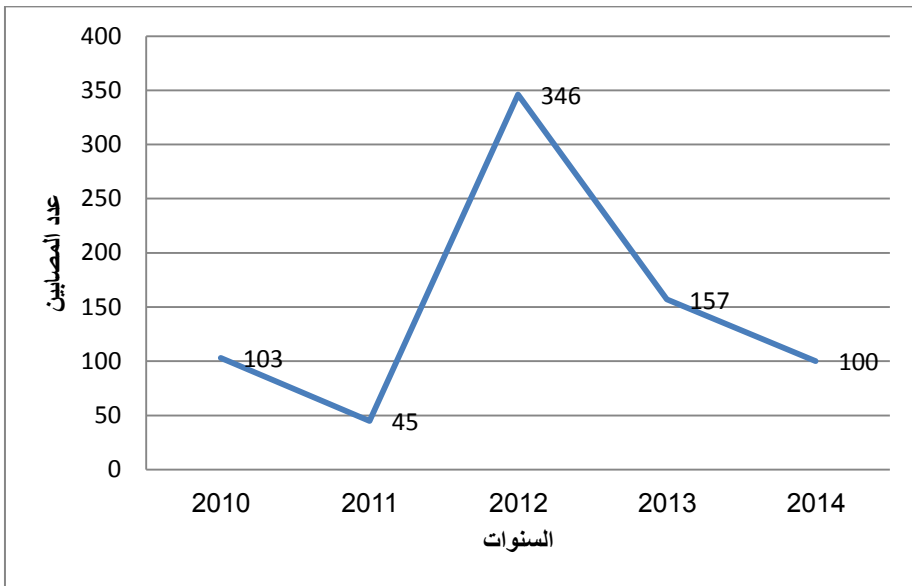
سحب 3 مل من الدم الذي تم أخذه من المريض ويوضع أنبوبة ويترك ليتجلط، وفصلت البلازما من العينة بواسطة جهاز الطرد المركزي، وأخذ 10 ميكرون من البلازما، وأضيف إليها 100 ميكرون من محلول التخفيف للعينة، ووضعت في وعاء التفاعل، وتم خلطها جيدا لمدة 30 ثانية، ووضعت العينة بعد تغطيتها في الحاضنة عند الحرارة 37 درجة مئوية لمدة 30 دقيقة للتأكد من عدم تلوث العينة، ثم أخرجت العينة من الحضان وغسلت جيدا بمحلول التنظيف الخاص بفيروس C وجففت جيدا، ثم أضيف 100 ميكرون من أنزيم Enzyme Conjugat، ووضعت في الحاضنة عند الحرارة 37 درجة مئوية لمدة 30 دقيقة، وبعد إخراج العينة غسلت بمحلول خاص بالفيروس C وجففت جيدا، ثم أضيف إليها 50 ميكرون من Substrate A,B وخلطت جيدا لمدة 15 ثانية، ووضعت في الحاضنة لمدة 10 دقائق ثم أضيفت للعينة 50 ميكرون من محلول إيقاف التفاعل Stop Solution وخلطت جيدا لمدة 15 ثانية، وتم قراءة النتيجة على طول موجي 450 نانوميتر حيث يظهر اللون الأزرق في النتيجة الإيجابية أما في النتيجة السلبية يظهر المحلول بلون شفاف.

النتائج

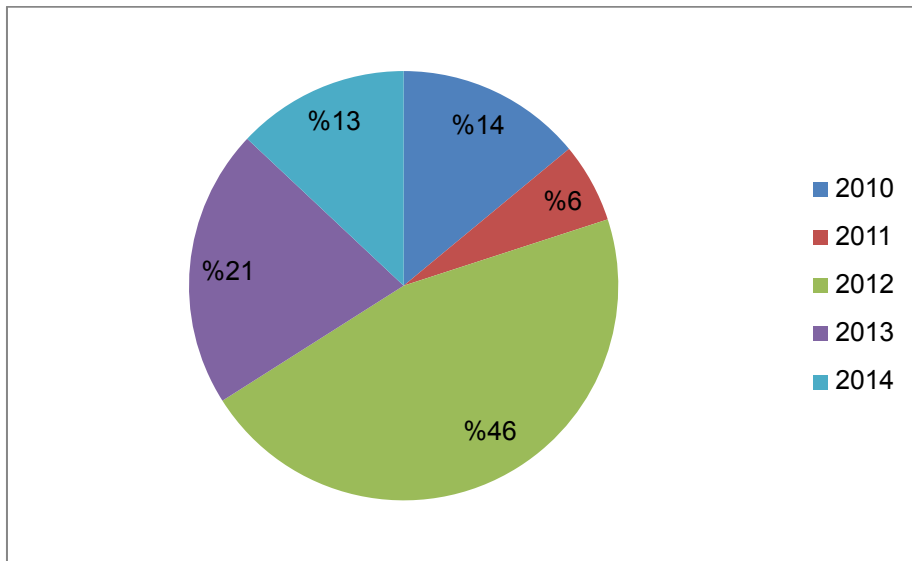
وجد أن عدد الإصابات في عام 2010 م 103 حالة بنسبة 14% (ذكور 72 وإناث 31)، وفي عام 2011 م 45 حالة بنسبة 6% (21 ذكور و 24 إناث)، وفي عام 2012 م 346 حالة بنسبة 46% (201 ذكور و 145 إناث)، وفي 2013 م 157 حالة بنسبة 21% (115 ذكور و 42 إناث)، وفي 2014 م 100 حالة بنسبة 13% (55 ذكور و 45 إناث) (جدول 1)، (شكل 1-).

جدول 1- عدد الحالات المصابة من الذكور والإناث بفيروس C من 2010م إلى 2014م.

السنة	ذكور	إناث	المجموع
2010	72	31	103
2011	21	24	45
2012	201	145	346
2013	115	42	157
2014	55	45	100
المجموع	464	287	751

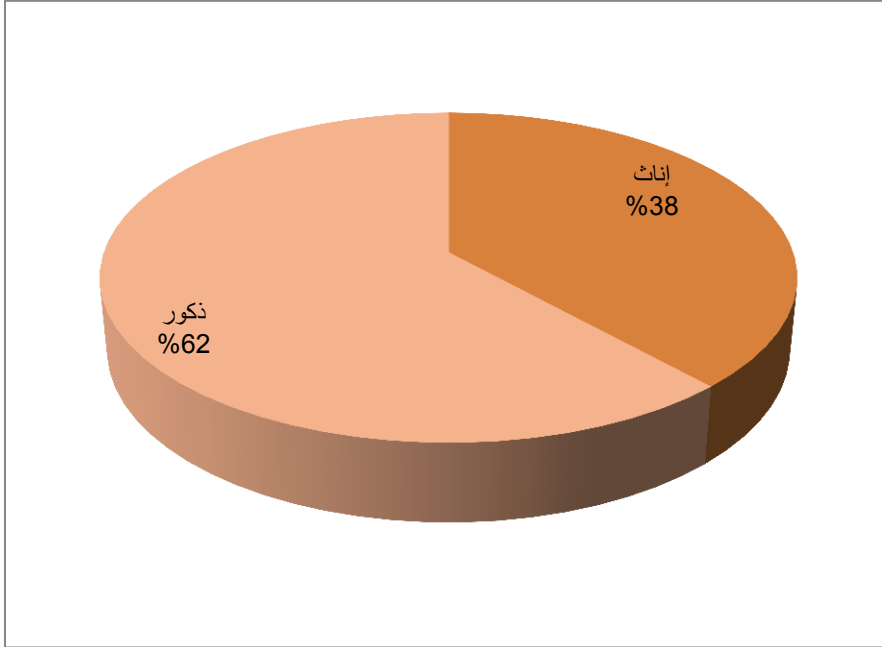


شكل 1/ أ - الإصابة بفيروس C حسب سنوات الدراسة.



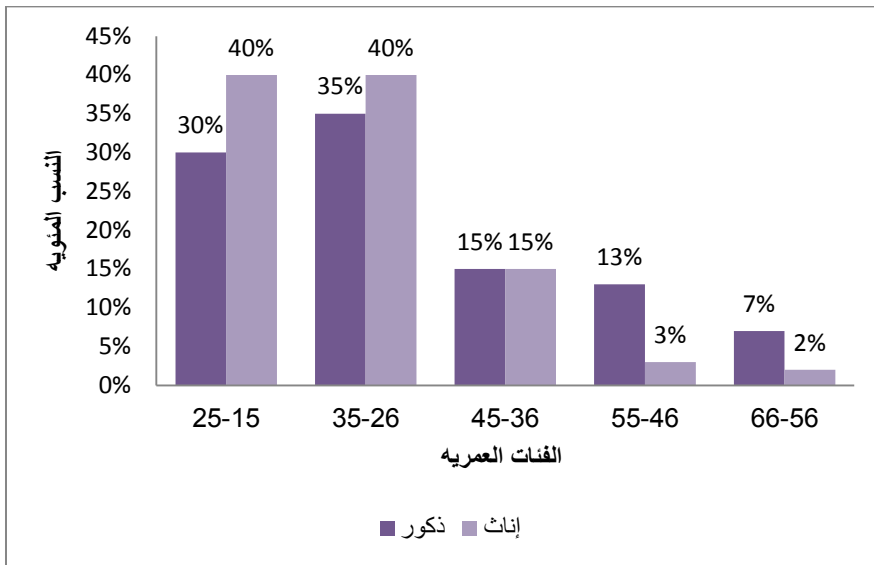
شكل 1/ ب - النسبة المئوية للإصابة بفيروس C حسب سنوات الدراسة.

في هذه الدراسة وجد أن نسبة الإصابة عند الذكور أعلى من الإناث (62% عند الذكور و 38% عند الإناث) (شكل 2).



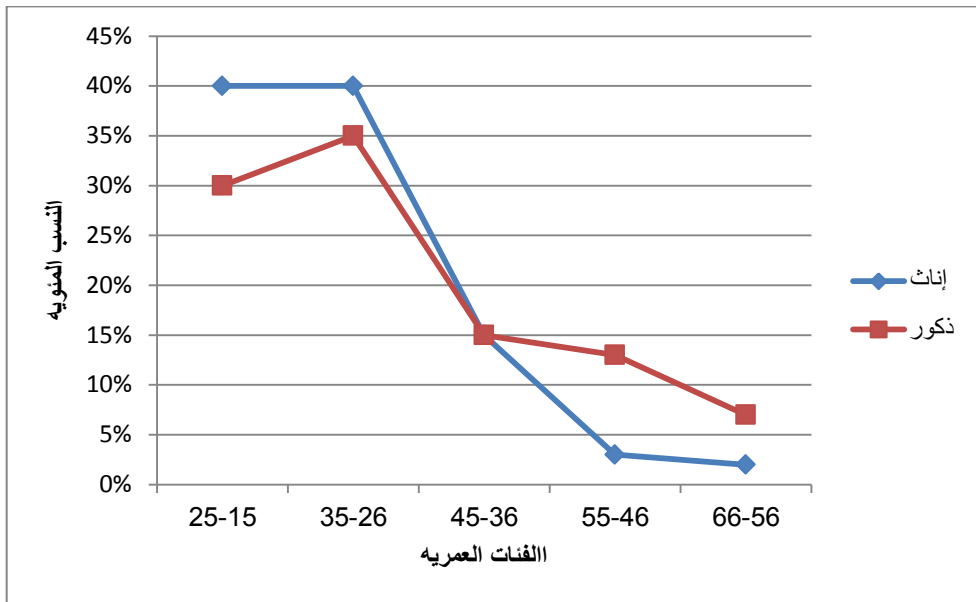
شكل 2- معدل الإصابة بين الذكور والإناث خلال سنوات الدراسة.

نسبة الإصابة بفيروس C حسب الفئات العمرية كانت عند الفئة العمرية من 15-25 عام 30% عند الذكور و 40% عند الإناث، والفئة العمرية 26-35 عام 35% ذكور و 40% إناث، أما في الفئة العمرية 36-45 كانت متساوية عند الذكور والإناث بنسبة 15%، وفي الفئة 46-55 عام حيث كانت عند الذكور 13%، وعند الإناث 3%، أما الفئة العمرية من 56-66 عام كانت عند الذكور 7% وعند الإناث 2% (شكل 3 أ).



شكل 3/ أ- نسبة الإصابة بفيروس C حسب الفئات العمرية عند الذكور والإناث خلال سنوات الدراسة.

أوضحت هذه الدراسة أن نسبة الإصابة في الفئتين العمريتين 25-15 عام و 35-26 عام عالية مقارنة مع الفئات العمرية الأخرى، حيث كانت عند الإناث 40% في كلا الفئتين، أما عند الذكور 30% في الفئة العمرية من 25-15 عام، و 35% عند الفئة العمرية 35-26 عام، كما وجد أن في الفئة العمرية 45-36 عام تساوت فيها نسبة الإصابة عند الذكور والإناث فكانت 15%، وكانت أقل إصابة بفيروس C عند الفئة العمرية 66-56 عام فكانت عند الإناث 2% وعند الذكور 7%، ويليهما الفئة العمرية 55-46 عام فكانت عند الإناث 3% وعند الذكور 13%، كما وجد في آخر فئتين عمريتين أن نسبة الإصابة عند الذكور أعلى بكثير من الإناث (شكل 3 ب).



شكل 3/ ب - الإصابة بفيروس C حسب الفئات العمرية بين الذكور والإناث خلال سنوات الدراسة.

المناقشة

في هذه الدراسة وجد انخفاض متدرج في الإصابة حيث لوحظ في عام 2011 م مقارنة بعام 2010م وكذلك 2013 م عن 2012 م و2014 م عن 2013 م ويستثنى من ذلك عام 2012 م، و قد يرجع ذلك إلى زيادة عدد الحالات القادمة من خارج المدينة في ذلك الوقت، وهذه النتائج تتفق مع ما نشره Danni عام 2007 م [19] في الولايات المتحدة الأمريكية تضمنت 100.000 حالة مصابة بفيروس الوباء الكبدي شملت 50 ولاية كانت نسبة الإصابة بفيروس C تتفق مع نتائج الدراسة الحالية في العديد من الجوانب حيث وجد من خلال هذه الدراسة المنشورة أن الإصابة انخفضت مع السنين حيث كانت أعلى إصابة عام 1992 م ولوحظ انخفاض متدرج إلى عام 2004م واستقر في 2006 م [19].

نسبة الإصابة في الدراسة الحالية حسب الأعمار كانت عالية عند الفئة العمرية 25-15 عام و26-35 عام وهذا يتفق مع دراسة Nakashima عام 1995م [20]، ودراسة Osella عام 1997م [21] حيث كانت عند عمر عشرين عام فأقل أعلى من عمر أربعين فما فوق [20, 21].

وجد في هذه الدراسة أن نسبة الإصابة عند الإناث أعلى مقارنة بالذكور عند الفئة العمرية-25
15 عام و 26-35 عام، وهذا يتفق مع الدراسة المنشورة في 2007 م سألقة الذكر حيث كانت نسبة
الإصابة عند الإناث أعلى من الذكور في سن 15-19 عام و 20-24 عام، أما في سن 36-45
عام كانت نسبة الإصابة متساوية بين الذكور والإناث، بينما في الدراسة المنشورة تساوت الإصابة
حسب الأعمار بين الذكور والإناث من سن 25-29 و 30-43، كما وجد في الدراسة الحالية من
سن 46-55 و 56-66 عام كانت الإصابة عالية عند الذكور مقارنة بالإناث وهذا يتفق مع دراسة
Danni عام 2007 م [19]، حيث كانت نسبة الإصابة عند الذكور أعلى من الإناث من سن-54
50 عام و 55-59 عام.

تبين من الدراسة الحالية أن أعلى نسبة إصابة على مدى سنين الدراسة بين الذكور والإناث
في عمر 26-35 وهذا يتفق مع دراسة Danni عام 2007 م [19]، حيث كانت أعلى إصابة بين
الذكور والإناث في سن 25-39 عام، بينما في دراستي Nakashima عام 1995م [20] ودراسة
Osella عام 1997م [21] كانت أعلى إصابة مسجلة من عمر 30-49 [20,21]، وكانت أقل
نسبة إصابة بين الذكور والإناث من عمر 56-66 عام وهذا يتفق مع دراسة Danni عام 2007 م
حيث كانت أقل إصابة عند سن 60 عام [19] .

المراجع

1. Ryan, KJ, Ray CG. 2004. Sherris Medical Microbiology. McGraw Hill. 2-551.
2. Rosen, HR. 2011. Clinical practice. Chronic hepatitis C. The New England journal of medicine 364 (25): 2429-38.
3. Johnson, D, Wedemeyer, H, Torresi, J. 2011. Progress in the development of preventive and therapeutic vaccines for hepatitis C virus. Journal of hepatology. 54 (6): 85-1273.
4. Thuluvath, PJ, Maheshwari, A. 2010. Management of acute hepatitis C. Clinics in liver disease. 14 (1): 169-76.
5. Mikhaïlova, A, Pondé, RA. 2011. Hidden hazards of HCV transmission. Medical microbiology and immunology. 200 (1): 7-11.
6. Vierling, JM, Ilyas, JA. 2011. An overview of emerging therapies for the treatment of chronic hepatitis C. Clinics in liver disease 15 (3): 36-515.
7. Imperial, JC. 2012. Chronic hepatitis C in the state prison system: insights into the problems and possible solutions. Expert review of gastroenterology & hepatology. 4 (3): 64-355.
8. Longo, B, Babudieri, S, Starnini, G, Carbonara, S, Rezza, G, Monarca, R, Vescio, MF. 2008. Correlates of hepatitis C virus seropositivity in prison inmates: a meta-analysis. Journal of epidemiology and community health. 62 (4): 305-13.
9. Malcolm, JK, Raina, D, Schade, RR, Wilkins, T. 2010. Hepatitis C: diagnosis and treatment. American family physician. 81 (11): 7-1351.
10. Heinz B. A. 2004. Hepatitis prevention and treatment. Basel: Birkhäuser. 32pp
11. Flamm, SL, Ahn, J. 2011. Hepatitis C therapy: other players in the game. Clinics in liver disease. 15 (3): 641.
12. محمد كمال. 2013. الأمراض المعدية. ابيدسين.
13. Ray, S, Thuluvath, PJ, Maheshwari, A. 2008. Acute hepatitis C. Lancet. 372 (9635): 32-321.

14. Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael. 2010. Principles and practice of infectious diseases. . Philadelphia. 154pp.
15. Alter, MJ. 2007. Epidemiology of hepatitis C virus infection. World journal of gastroenterology : WJG 13 (17): 2436-41.
16. Tahan, V, Ozaras, R. 2009. Acute hepatitis C: prevention and treatment. Expert review of anti-infective therapy. 7 (3): 351-61.
17. Klenerman, P, Barnes, E, Halliday, J. 2011. Vaccination for hepatitis C virus: closing in on an evasive target. Expert review of vaccines. 10 (5): 659-72.
18. Pouget, ER, Des Jaelais, DC, Hagan, H. 2011. A systematic review and meta-analysis of interventions to prevent hepatitis C virus infection in people who inject drugs. The Journal of infectious diseases. 204 (1): 74-83.
19. Danni Daniels, MS, Scott Grytdal, MPH, Annemarie Wasley, ScD. 2009. Surveillance for Acute Viral Hepatitis --- United States, 2007. MMWR. 58 (SS03); 1-27.
20. Nakashima, K, Ikematsu H, Hayashi J, Kishihara Y, Mutsutake A, Kashiwagi S. 1995. Intrafamilial transmission of hepatitis-C virus among the population of an endemic area of Japan. JAMA. 8;274(18):1459-61.
21. Osella, AR, Misciagna G, Leone A, Di Leo A, Fiore G. 1997. Epidemiology of hepatitis C virus infection in an area of Southern Italy. J Hepatol. 27(1):30-5.

Infetctions Viral Hepatitis C in Misurata city

Manal Ramadhan Shaib

Asma Mohamed Danfour

Ibrahim Mohamed Abukardugha

SUMMARY

The study included 751 cases (464 males and 287 females) of cases infected with pneumonia epidemic hepatitis virus type C, which recorded in Hospital of the chest diseases and tuberculosis and Misurata laboratory central medical tests during the period from 1/1/2010 to 30/12/2014 using RABID and ELISA methods, the infection rate for males 62% was higher than for females 38% males and females, it was found that the rate of HIV infection in both age groups; 15–22 and 26–35 was higher than of other age groups.

keywords

HIV C, medical laboratories, RABID test, the ELISA, the incidence of, Misurata.