

A Seroepidemiological Study of Viral Hepatitis B and C in Babylon

A Thesis

Submitted to the College of Science University of Babylon

**In Partial Fulfillment of Requirements for the M.Sc. in
Biology/ Microbiology**

By

Amad Hadi Hameed AL-Hammami

دراسة وبائية مصليه لالتهاب الكبد
الفيروسي نمطي B و C
في محافظة بابل

رسالة مقدمه

مجلس كلية العلوم – جامعة بابل

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في
علوم الحياة / الأحياء المجهرية
من قبل
عماد هادي حميد الحمامي

كانون الثاني / 2005 م

ذي الحجه 1425 هـ

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

" وَاللّٰهُ غَیْبُ السَّمٰوٰتِ وَالْاَرْضِ وَاِلَیْهِ یُرْجَعُ الْاَمْرُ كُلُّهُ "

فَاعْبُدْهُ وَتَوَكَّلْ عَلَیْهِ وَمَا رَبُّكَ بِغَفِلٍ عَمَّا تَعْمَلُوْنَ "

صدق الله العلي العظيم
سورة هود (الآية 123)

الإهداء

إلى من تطمئن نفسي لرؤيته ...
ويرق قلبي لصوته ...
أهدي هذا الجهد المتواضع إلى شقيقي الدكتور رافد

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على أفضل خلقه الصالحين سيدنا محمد (ص) وعلى آله
الطيبين الطاهرين وبعد :

أقدم بوافر شكري وعظيم امتناني للدكتورة رباب عمران وإلى الأستاذ الفاضل الدكتور محمد عبود لاقتراحه موضوع البحث وعلى متابعته الدعوية وجهوده المضنية في أثناء مراحل البحث والكتابة فسار معي خطوة بخطوة حتى إتمام الرسالة بصورتها الحالية .
وأقدم بامتنان وافر إلى عمادة كلية العلوم ، وإلى الدكتور علي شعلان رئيس قسم علوم الحياة على تقديمه التسهيلات الكثيرة أثناء فترة البحث والكتابة .
ووفاءً مني و عرفانا بالجميل أشكر وباعتزاز عال لكل من الأستاذ علي و الأستاذ علاء والست ولاء والست لبنى والست أنوار والست ذكري على عونهم الكثير في أثناء فترة البحث وأشكر بعظيم التقدير أستاذي ومعلمي ومثلي الأعلى الأستاذ محمد صالح على جهوده أثناء فترة البحث .
كما أقدم بوافر الشكر إلى العاملين في مكتب الصفا لخدمات الكمبيوتر لجهودهم المضنية في طباعة الرسالة وإخراجها بالشكل اللائق .

بسم الله الرحمن الرحيم إقرار المشرفين على الرسالة

نشهد أن إعداد هذه الرسالة الموسومة "دراسة وبائية سيروولوجية عن التهاب الكبد الفيروسي نمط B و C في محافظة بابل" جرى بإشرافنا في كلية العلوم/ جامعة بابل، وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة.

التوقيع
المشرف: د. رباب عمران
المرتبة العلمية: مدرس
العنوان: كلية العلوم/ جامعة بابل
التاريخ: 2005/ /

التوقيع:
المشرف: د. محمد عبود محسن
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: كلية الطب/ جامعة بابل
التاريخ: 2005/ /

توصية رئيس قسم علوم الحياة

بناءً على التوصيات المتوفرة أرشح هذه الرسالة للمناقشة.

التوقيع:
الاسم: د. علي شعلان
المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ: 2005/ /

الخلاصة :

يندرج التهاب الكبد الفيروسي من نمطي B و C من أكثر المشاكل الصحية خطورة وشيوعا في العالم وقد وضعت هذه الدراسة لتوضيح الوبائية وبعض الملامح المناعية للمرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي نمط B ، C في محافظة بابل وقد اشتملت هذه الدراسة على مرضى الثلاسيميا والكلية والصناعية ومرضى السكري المعتمد على الانسولين والسكري غير المعتمد على الانسولين ومرضى الأورام السرطانية المعالجين بالمواد الكيميائية .

أظهرت التحليلات المخبرية لأمصال مرضى الثلاسيميا والكلية الصناعية ومرضى السكري المعتمد على الانسولين والسكري غير المعتمد على الانسولين ومرضى الأورام السرطانية المعالجون بالمواد الكيميائية . 33.33% ، 29.7% ، 15% ، 8% ، 11.3% ، على التوالي نسبة انتشار لل HBsAg ، وكانت 13.33% ، 14.8% ، 75% ، 4% ، 4.3% على التوالي نسبة انتشار لل Anti-HCV ، وكانت 6.66% ، 7.4% ، 0% ، 0% ، 1.4% على التوالي نسبة انتشار لكل (HBsAg & Anti-HCV) معاً . وأظهرت الفحوصات المصلية لمرضى الثلاسيميا والكلية الصناعية والسكري ومرضى الأورام ان اعلى نسبة للانتشار الفيروسي كانت في الفئات العمرية (> 30 سنة) ، (31-40 سنة) ، (41-45 سنة) ، (45-50 سنة) على التوالي كانت 50% ، 31.25% ، 30% ، 20% على التوالي بالنسبة لل HBsAg ، 25% ، 18.8% ، 10% ، 8% ، على التوالي لل Anti-HCV ، 25% ، 12.5% ، 0% ، 4% ، على التوالي لل HBsAg & Anti-HCV .

ارتفعت فعالية (Guanase) في فصل المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي في 26 حالة مرضية من اصل 36 حالة وبنسبة 72.22% عن فعاليته في مصل الأصحاء وبفروق معنوية كبيرة جداً ملحوظة $p < 0.05$ و $t=13.8$ لمرضى الثلاسيميا و $P < 0.05$ ، $t=28.95$ لمرضى الكلية الصناعية و $t=11.57$ عن مرضى الأورام . ارتفعت فعالية إنزيم (Adenosine deaminase) في فصل المصابين في جميع الحالات المرضية وبنسبة 100% عن فعالية في مصل الاصحاء وبفروق معنوية بسيطة عن الأصحاء $P < 0.05$ ، $t=52$ لمرضى الثلاسيميا $P < 0.05$ ، $t=39.41$ لمرضى الكلية الصناعية و $t = 29.21$ ، $P < 0.05$ لمرضى الأورام . سجل إنزيم (Glutamic – Pyrnuvic Transaminase) ارتفاعاً ملحوظاً في فعالية في 30 حالة مرضية من اصل 36 حالة بنسبة 83.33% عن فعالية في الأصحاء وبفروق معنوية ملحوظة $p < 0.05$ ، $t=6.46$ ، $t=31.98$ ، $P < 0.005$ ، $t=16.66$ ، $P < 0.05$ لمرضى الثلاسيميا والكلية الصناعية والأورام على التوالي .

سجل إنزيم (Glutamic – Oxaloacetic Transaminase) ارتفاعاً ملحوظاً في فعالية في 33 حالة مرضية من اصل 36 حالة بنسبة 91.66% عن فعالية في الأصحاء وبفروق معنوية ملحوظة $P < 0.05$ و $t=15.46$ ، $t=38.06$ ، $P < 0.05$ ، $t=25$ لمرضى الثلاسيميا والكلية الصناعية والأورام على التوالي .

سجلت مستويات IgG و IgM و IgA ارتفاعاً معنوياً لمرضى HBsAg الحاد المزمن ومرضى HCV لدى مقارنتهم مع مجموعة السيطرة . بينما لم تظهر مستويات C4, C3 أي فروقات معنوية بين المصابين ومجموعة السيطرة .

أكدت فحوص الدم وجود انخفاض معنوي في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض في جميع المرضى لدى مقارنتهم مع مجموعة السيطرة . كما أظهرت أعداد الخلايا Basophils, Neutrophil, Monocytes, Lymphocyte فروقات معنوية بين المرضى ومجموعة السيطرة .

كما تم قياس التحول اللمفي Lymphocyte Transformation لمرضى الثلاسيميا ومرضى الكلية الصناعية وباستعمال تراكيز مختلفة من المشطر النباتي PHA (100، 150، 250) مايكرو غرام/مليتر والمشطر ConA بتركيز 200 مايكرو غرام/مليتر وقد أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في نسب التحول اللمفي بين المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة .

List of contents

قائمة المحتويات

الصفحة	الموضوع	ت
1	الفصل الأول: المقدمة	-1
	الفصل الثاني: استعراض المراجع	-2
3	الكبد	1-2
3	التهاب الكبد	2-2
4	التهاب الكبد الفيروسي	3-2
4	نظرة عامة لفيروس التهاب الكبد HBV	4-2
4	شكل وتركيب الفيروس HBV	1-4-2
6	طور التضاعف والتكميلي لفيروس التهاب الكبد HBV	2-4-2
7	وبائية التهاب الكبد الفيروسي HBV	3-4-2
9	الأمراض المناعية لفيروس التهاب الكبد HBV	4-4-2
10	المظاهر السريرية للإصابة بفيروس التهاب الكبد HVB	5-4-2
10	فيروس التهاب الكبد نمط B HBV الحاد	A 5-4-2
11	فيروس التهاب الكبد نمط B HBV المزمن	B 5-4-2
12	سرطان الكبد	6-4-2
13	الوقاية المناعية	7-4-2
13	التمنيع المنفعل	A-7-4-2
13	التمنيع الفعال	B-7-4-2
14	فيروس التهاب الكبد HCV	5-2
15	المظاهر السريرية لفيروس التهاب الكبد HCV	1-5-2

الصفحة	الموضوع	ت
15	فيروس التهاب الكبد HCV الحاد	A-1-5-2
15	فيروس التهاب الكبد HCV المزمن.	B-1-5-2
16	علاج التهاب الكبد الفيروسي	6-2
16	الانترفيرون Interferon	1-6-2
16	Lamivudin	2-6-2
16	Adifovir Dipivoxit	3-6-2

16	Conciclovir	4-6-2
16	Famciclovivir	5-6-2
	الفصل الثالث:المواد وطرائق العمل	-3
17	المواد المستعملة	1-3
17	طرق العمل	2-3
17	جمع العينات	1-2-3
18	تشخيص المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B HBsAg بطريقة .ELISA	2-2-3
19	تشخيص الأجسام المضادة لفيروس التهاب الكبد B (Anti-HCV) بطريقة .ELISA	3-2-3
20	الفحوصات المخبرية لمستوى الفعاليات الإنزيمية في مصول المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية.	3-3
21	الفحص المخبري لمستوى فعالية إنزيم Guanase (GDA) في مصول المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية.	1-3-3
22	الفحص المخبري لمستوى فعالية إنزيم Adenosin Deaminase (ADA) في مصول المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية	2-3-3
23	الفحص المخبري لمستوى فعالية إنزيم GPT في مصول المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية.	3-3-3

الصفحة	الموضوع	ت
24	الفحص المختبري لمستوى فعالية إنزيم GOT في مصول المصابين بالتهابات الكبد الفيروسيّة.	4-3-3
25	الفحص المختبري للتحوّل اللمفي لمرضى التهاب الكبد الفيروسي.	4-3
26	فحص الانتشار المناعي الشعاعي المنفرد.	5-3
	الفصل الرابع: النتائج والمناقشة	-4
27	نسبة انتشار HBsAg و Anti-HCV بين المتبرعين للسنوات 1998، 1999، 2000، 2001، 2002، 2003.	1-4
29	نسبة انتشار HBsAg و Anti-HCV بين القطاعات قطاع المركز، قطاع المسيب، قطاع الهاشمية، وقطاع المحاويل للسنوات 1998، 1999، 2000، 2001، 2002، 2003.	2-4
31	نسبة انتشار HBsAg و Anti-HCV بين مرضى التلاسيميا.	3-4
35	نسبة انتشار HBsAg و Anti-HCV بين مرضى الكلية الصناعية.	4-4
37	التهاب الكبد الفيروسي وداء السكر.	5-4
39	التهابات الكبد الفيروسيّة ومرضى الأورام السرطانية المعالجين بالمواد الكيميائية.	6-4
42	الفعاليات الإنزيمية في مصول المصابين بأمراض الكبد الفيروسيّة	7-4

الصفحة	الموضوع	55ت
47	النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرضى الثلاثيما والكلى الصناعية المصابين بالتهابات الكبد الفيروسيّة	8- 4
51	مستوى الكلوبولينات المناعية في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة	9-4
55	حساب العدد الكلي لكريات الدم البيض Total W.B.G _s .	10-4
56	حساب عدد الخلايا Nentrophils, Basophils, Monocytes & Lymphocytes.	11-4
58	الاستنتاجات	
60	التوصيات	
61	المصادر باللغة الإنكليزية	
71	الخلاصة باللغة الإنكليزية	

قائمة الأشكال

الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
5	الأشكال المظهرية للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب	1-2
8	نسبة انتشار فيروس التهاب الكبد ب بين الفئات العمرية المختلفة	2-2
9	الأمراض المناعية لفيروس التهاب الكبد HBV	3-2
11	الاستجابة المصلية لفيروس التهاب الكبد نمط ب HBV الحاد	4-2
11	الاستجابة المصلية لفيروس التهاب الكبد نمط ب HBV المزمن	5-2
28	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب بين المتبرعين	(1)

28	نسبة انتشار اضرار فيروس التهاب الكبد C بين المتبرعين	(2)
29	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B و اضرار لفيروس التهاب الكبد C بين المتبرعين حسب الفئات العمرية	(3)
30	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B بين القطاعات	(4)
31	نسبة انتشار اضرار فيروس التهاب الكبد C بين القطاعات	(5)
34	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B و اضرار لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا حسب الفئات العمرية	(6)
34	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B و اضرار لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا على اساس عدد مرات تكرار نقل الدم	(7)
40	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B و اضرار لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الاورام حسب نوع الورم	(8)
41	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B و اضرار لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الاورام حسب الجنس	(9)
41	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B و اضرار لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الاورام حسب الفئات العمرية	(10)
45	مستوى فعالية انزيم Guanase بين مرضى التلاسيميا و الكلى الصناعية و مرضى الاورام	(11)
45	مستوى فعالية انزيم ADA بين مرضى التلاسيميا و الكلى الصناعية و مرضى الاورام	(12)

الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
46	مستوى فعالية انزيم GOT بين مرضى التلاسيميا و الكلى الصناعية و مرضى الاورام	(13)
46	مستوى فعالية انزيم GPT بين مرضى التلاسيميا و الكلى الصناعية و مرضى الاورام	(14)
49	النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرضى التلاسيميا المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية	(15)
49	النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرضى التلاسيميا المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية المشطر Con A	(16)
50	النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرضى الكلى الصناعية المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية	(17)
50	النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرضى الكلى الصناعية المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية المشطر Con A	(18)
52	مستوى الكلوبولين المناعي IgG في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(19)
52	مستوى الكلوبولين المناعي IgM في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(20)
53	مستوى الكلوبولين المناعي IgA في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(21)

VII

	الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة	
53	مستوى المتمم C3 في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة	(22)
54	مستوى المتمم C4 في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة	(23)

الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
55	النسبة المئوية لعدد كريات الدم البيض لمرضى التهابات الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة	(24)
57	النسبة المئوية لعدد خلايا Neutrophiles لمرضى التهابات الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة	(25)
57	النسبة المئوية لعدد خلايا Basophiles لمرضى التهابات الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة	(26)
58	النسبة المئوية لعدد خلايا Lymphocytes لمرضى التهابات الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة	(27)
58	النسبة المئوية لعدد خلايا Monocytes لمرضى التهابات الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة	(28)

قائمة الجداول

الصفحة	العنوان	رقم الجدول
7	طور التضاعف وطور التكميلي لفيروس التهاب الكبد HBV	1-2
12	معدلات الكشف عن فيروس التهاب الكبد HBV وفيروس التهاب الكبد HCV	2-2
14	جرع لقاح لفيروس التهاب الكبد HBV حسب المجاميع العمرية	3-2
33	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا حسب الجنس	(1)
35	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا حسب عدد حالات استئصال الطحال	(2)
36	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب الجنس	(3)
37	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب المجاميع العمرية	(4)
37	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب عدد مرات تكرار عمليات الغسل	(5)
38	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى السكري حسب المجاميع العمرية	(6)
39	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى السكري حسب الجنس	(7)

قائمة المختصرات

Ab	Antibodies	HBcAg	Hepatitis B Core Antigen
Ag	Antigen	HBeAg	Hepatitis B e Antigen
ADA	Adenosine De Aminase	HBsAg	Hepatitis B Surface Antigen
Anti-HBsAg	Antibody Hepatitis B Surface Antigen	HCV	Hepatitis C virus
C ₃	Complement 3	HDV	Hepatitis D virus
C ₄	Complement 4	HEV	Hepatitis E virus
ConA	Concavalin A	HFV	Hepatitis F virus
DNA	Deoxy ribonucleic Acid	HGV	Hepatitis G virus
DNP	DiNitrophenyl hydrazine	Hb	Heamoglobin
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay	HCC	Hepato Cellular Carcinoma
G.	Guanase	HIV	Human Immnod efficiency virus
GDA	Guanine De aminase	IDDM	Insolin Dependent Diabetes Mellitus
GOT	Glutamic.Oxaloacetate & Transaminas	IgA	Immunoglobulin A
GPT	Glutamic-pyruvic transaminase	IgG	Immunoglobulin G
HAV	Hepatitis A virus	IgM	Immunoglobulin M
HBV	Hepatitis B virus	IL	Inter Lenkin
MHCI	Major Histocompatibility class I	INF- α	Alfa-Interferon
MHCII	Major Histocompatibility class II	INF- β	Beta-Interferon
NIDDM	Non Insolin Dependent Diabetes Mullitus	INF- γ	Gamma-Interferon
PHA	Phyto Hem Agglutinin	RNA	Ribonucleic Acid
RBCs	Red Blood Cells	W.B.Cs	White Blood Cells

قائمة الاشكال

الصفحة		
5	الاشكال المظهرية للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب	1-2
8	نسبة انتشار فيروس التهاب الكبد ب بين الفئات العمرية المختلفة	2-2
9	الأمراض المناعية لفيروس التهاب الكبد HBV	3-2
11	الاستجابة المصلية لفيروس التهاب الكبد نمط ب HBV الحاد	4-2
11	الاستجابة المصلية لفيروس التهاب الكبد نمط ب HBV المزمن	5-2
28	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب بين المتبرعين	(1)
28	نسبة انتشار اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين المتبرعين	(2)
29	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين المتبرعين حسب الفئات العمرية	(3)
30	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب بين القطاعات	(4)
31	نسبة انتشار اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين القطاعات	(5)
34	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا حسب الفئات العمرية	(6)
34	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا على اساس عدد مرات تكرار نقل الدم	(7)
40	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الاورام حسب نوع الورم	(8)
41	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الاورام حسب الجنس	(9)
41	نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الاورام حسب الفئات العمرية	(10)
45	مستوى فعالية انزيم Guanase بين مرضى التلاسيميا و الكلى الصناعية و مرضى الاورام	(11)
45	مستوى فعالية انزيم ADA بين مرضى التلاسيميا و الكلى الصناعية و مرضى الاورام	(12)

الصفحة		
46	مستوى فعالية انزيم GOT بين مرضى التلاسيميا و الكلى الصناعية و مرضى الاورام	(13)
46	مستوى فعالية انزيم GPT بين مرضى التلاسيميا و الكلى الصناعية و مرضى الاورام	(14)
49	النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرضى التلاسيميا المصابين بالتهابات الكبد الفيروسيه	(15)
49	النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرضى التلاسيميا المصابين بالتهابات الكبد الفيروسيه المشطر Con A	(16)

50	النسبة المئوية للتحويل للمفي لمرضى الكلى الصناعية المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية	(17)
50	النسبة المئوية للتحويل للمفي لمرضى الكلى الصناعية المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية المشطر Con A	(18)
52	مستوى الكلوبولين المناعي IgG في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(19)
52	مستوى الكلوبولين المناعي IgM في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(20)
53	مستوى الكلوبولين المناعي IgA في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(21)
53	مستوى المتمم C3 في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(22)
54	مستوى المتمم C4 في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(23)

الصفحة		
55	النسبة المئوية لعدد كريات الدم البيض لمرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(24)
57	النسبة المئوية لعدد خلايا Neutrophiles لمرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(25)
57	النسبة المئوية لعدد خلايا Basophiles لمرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(26)
58	النسبة المئوية لعدد خلايا Lymphocytes لمرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(27)
58	النسبة المئوية لعدد خلايا Monocytes لمرضى التهابات الكبد الفيروسية ومجموعة السيطرة	(28)

قائمة الجداول

الصفحة	العنوان	رقم الجدول
7	طور التضاعف وطور التكميلي لفيروس التهاب الكبد HBV	1-2
12	معدلات الكشف عن فيروس التهاب الكبد HBV و فيروس التهاب الكبد HCV	2-2
14	جرع لقاح لفيروس التهاب الكبد HBV حسب المجاميع العمرية	3-2
33	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا حسب الجنس	(1)
35	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا حسب عدد حالات استئصال الطحال	(2)
36	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب الجنس	(3)
37	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب المجاميع العمرية	(4)
37	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب عدد مرات تكرار عمليات الغسل	(5)
38	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى السكري حسب المجاميع العمرية	(6)
39	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى السكري حسب الجنس	(7)

قائمة الجداول

الصفحة	العنوان	رقم الجدول
7	طور التضاعف وطور التكميلي لفيروس التهاب الكبد HBV	1-2
12	معدلات الكشف عن فيروس التهاب الكبد HBV و فيروس التهاب الكبد HCV	2-2
14	جرع لقاح لفيروس التهاب الكبد HBV حسب المجاميع العمرية	3-2
33	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا حسب الجنس	(1)
35	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلاسيميا حسب عدد حالات استئصال الطحال	(2)
36	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب الجنس	(3)
37	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب المجاميع العمرية	(4)
37	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب عدد مرات تكرار عمليات الغسل	(5)
38	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى السكري حسب المجاميع العمرية	(6)
39	نسبة انتشار ا لمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب و اعداد لفيروس التهاب الكبد C بين مرضى السكري حسب الجنس	(7)

يعد فيروس التهاب الكبد نمطي B و C من الفيروسات الخطرة التي تهدد العالم لما يسببه من مشاكل صحية واجتماعية وسرعة في الانتشار (Rafael R., 1996; Shapero et.al., 1995). تمكن خطورة الإصابة بالفيروس نمط B والفيروس نمط C في عدم ظهور اعراضهما إلا بعد فترة حضانة طويلة يبدو خلالها المريض سليماً معافى . فضلاً عن ذلك فان الإصابة بهما يمكن أن تحدث في عمليات نقل الدم وعن طريق الاتصال الجنسي ومن الأم إلى الجنين حيث ان كليهما يسبب الإصابة عند دخولهما مجرى الدم (Shafritz D et.al., 1992).

يعد فيروس التهاب الكبد باكثر عدوى من فيروس نقص المناعة المكتسبة الذي يسبب مرض الإيدز (Williams M., 1999). وانه 95% من المرضى يشفون شفاء تاماً وبدون مضاعفات جانبية اما البقية يستمر الالتهاب لديهم لفترة أطول من ستة أشهر ويصبح مزمناً وقد يتطور المرض إلى تليف الكبد (Cirrhosis) وسرطان الكبد ، والموت (Satish,M. et.al 1986;). في الأطفال فان 95% منهم يصبحون حاملين للمرض بصورة مزمنة وعلى المستوى العالمي يكون الأطفال هم أكثر عرضة للإصابة بهذا النوع من الالتهابات. ومن الممكن منع الإصابة بهذا الفيروس للقاح الممضاد له (Scott ; et.al 1989;).

يصيب فيروس التهاب الكبد نمط C: 170 مليون إنسان على مستوى العالم تقريباً ويقدر عدد الذين يموتون سنوياً بهذا الوباء 10.000 إنسان كما أن 85% من المرضى الذين تعرضوا لفيروس التهاب الكبد C حاملون للمرض بصورة مزمنة (Pawlotsky J.M., 1995).

يؤثر فيروس التهاب الكبد B و C في خلايا الكبد المصاب ويؤدي ذلك إلى خلل في وظائف الكبد منها نقص في تكوين عناصر تخثر الدم وهذا بدوره يسبب فقر الدم وهبوط ضغط الدم وقلّة إيصال الاوكسجين والمواد الغذائية إلى خلايا الجسم. أن اكثر المجاميع تعرضاً للإصابة هم مرضى التلاسيميا وهو مرض وراثي شائع في منطقة شرق البحر المتوسط الشرق. وهو معروف بعمليات متكررة في نقل الدم وقد تجرّى لهم عمليات استئصال الطحال (Lamballeris X et.al., 1996; Dienstag E, et.al 1980).

كما أن مرضى الكلية الصناعية من مجاميع الاخطار هم اكثر عرضة للإصابة بفيروسين (Karhol,H. et.al 1995). وكذلك يصيب الفيروس مرضى السكري حيث أن الإصابة الفيروسية قد تحطم جزراً لانكر هانز بصورة غير مباشرة عن طريق تكوين أضداد ذاتية Autoantibodies (Mazaoleini et.al, 1994). أما مرضى السرطان المعالجون بالمواد الكيميائية فتكبح فيهم الاستجابة المناعية مما يؤهلهم للإصابة بكل من الفيروس HCV و HBV .

مما تقدم ونظراً لقلّة الدراسات المحلية المعلنة حول نسب انتشار الإصابة بـ HCV و HBV في محافظة بابل للفترة 1998-2004، ومرضى الأورام السرطانية المعالجين بالمواد الكيميائية ومرضى السكري المعتمد على الأنسولين وغير المعتمد على الأنسولين لذلك فأن اهداف الدراسة الحاليه هي :

1- دراسة نسب انتشار الإصابة بهذين النوعين من الفيروسات (HBV) ، (HCV) الخطرة ضمن محافظة بابل بشكل عام والتركيز على انتشارها ضمن مجاميع الاخطار التالية: مرضى التلاسيميا و الكلى الصناعيه و مرضى السكري و مرضى الأورام السرطانية المعالجون بالمواد الكيميائية.

2- دراسة تأثير الاصابه الفيروسيه على فعالية الانزيمات .

- 3- دراسة تأثير الاصابه الفيروسية على النسبه المؤية للتحول اللمفي .
- 4- دراسة تأثير الاصابه الفيروسية مستوا التمم .
- 5- دراسة تأثير الاصابه الفيروسية العدد الكلي لكريات الدم البيض .

Chapter Two

Letriture Review

الفصل الثاني

استعراض المراجع :

1-2 الكبد Liver :

يعد الكبد أكبر عضو في جسم الانسان يتكون من فصين رئيسيين يتراوح وزنهما بين 1400-1600 غم عند البالغين (Best C.and Hartroft., 1949). والكبد عضو بني محمر اللون ويقع تحت الحجاب الحاجز في الربع الايمن العلوي من البطن ويتسلم تقريباً 1500 مل / دقيقة دم من دعائين رئيسيين وهما الشريان الكبدي والوريد البابي . فالشريان الكبدي هو فرع من الشريان الابهر ويشكل 20% من الدم المجهز حيث يوفر الاوكسجين المطلوب والوريد البابي الكبدي ينقل معظم المواد الممتصة من الامعاء إلى الكبد . ثم تتفرع هذه الاوعية داخل الأنسجة الضامة للكبد الى شبكة وعائية Vascular network تسمى بالفصيصات Lobules (Gattas V.et.al., 1983; Best C. Hartroft., 1949).

يقوم الكبد بالعديد من الوظائف هي: تدمير كريات الدم الحمر الميتة والهزيمة و خزن المواد السكرية على شكل كلايوجين وخزن فيتامين A و كمية من الشحم والبروتين وايض الشحوم والبروتينات إلى طاقة وانتاج املاح صفراء تساعد على هضم الشحوم وامتصاصها وتعديل العقاقير والسموم (Ishak K. et.al., 1978; Kurose I.and Katos, 1997).

2-2 التهاب الكبد Hepatitis :

التهاب الكبد يتسبب بعدة عوامل قد تكون هذه العوامل فيروسية مختصة بالكبد وتشمل :

HAV , HBV , HCV , HDV , HEV & HGV

أو عوامل فيروسية غير متخصصة بالكبد مثل :

Yellow fever virus , Cytomegalovirus , Epstein Barr virus , Robella virus & Herpes simplex virus

او عوامل خمجية غير فيروسية :

داء الامبيات Amebiasis والسفلس Syphilis , داء المقوسات Toxoplasmosis ,

او عوامل أخرى غير خمجية :

مرض ولسن Wilson's Diseas , الحساسية الدوائية Drug hypersensitivity ,

والسمية الدوائية Drug Toxicity

(Alter M.and GertyR., 1982,)

3-2 التهاب الكبد الفيروسي Viral Hepatitis :

تسبب عدة أنواع من الفيروسات التهاب الكبد ومن أهمها انتشارا وخطرا على صحة الانسان مجموعة الفيروسات التي تغزو وتتكاثر مباشرة في خلايا الكبد وتؤدي إلى اليرقان ، ومن أهم انواعها: HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, HFV, HGV (Glaer J.and Greifinger .., 1993; Lincolin T.et al. 1998).

يعد فيروس التهاب الكبد HAV, HBV أكثر الانواع انتشارا في أنحاء العالم كافة اذ تستوطن وتنتشر بكثرة في بلدان العالم النامية وتساعد وسائل السفر والسياحة المتزايدة في العالم على سرعة انتشار هذه الفيروسات من منطقة إلى أخرى (Silberstein G et al., 1991).

4-2 فيروس التهاب الكبدنمط ب HBV :

1-4-2 شكل الفيروس وتركيبه:

بينت دراسات المجهز الالكتروني Electron Microscope والتألق المناعي Immune Fluorescence ان فيروس HBV عبارة عن جسيم معقد حجمه 42 نانوميتر محاط بغلاف مزدوج وبداخله محفظه اللب Nucleocapsid والتي تحيط بالحامض النووي DNA المزدوج السلسة (Ockenga J et al., 1997). المستضد الموجود في لب الفيروس يشار اليه بالمستضد اللبي للفيروس HBcAg وهذا المستضد يظهر فقط في نواة خلايا الكبد Hepatocytes خلال الاصابة الحادة من HBV وازداد المستضد اللبي تتولد مبكراً في المرحلة الحادة وبعد فترة قصيرة من ظهور الاعراض (Rogers A. et al., 2003). أما المستضد الموجود على سطح الفيروس فيسمى بالمستضد السطحي للفيروس HBsAg . وهذا المستضد ذو ثلاثة اشكال مظهرية هي:

- جسيم كروي كبير قطره 42 نانوميتر ويعرف بجسيم دان وهو يمثل الفيروس نفسه وتواجهه يعكس الاصابة بالفيروس .
- جسيم مستدير قطره 22 نانوميتر.
- جسيم أنبوبي Tubular قطره 22 نانوميتر وطوله يتراوح بين 50-200 نانوميتر .

(Herk, et al 2000; kibbyT et al., 1999; woodruff B. et al, 2001)

وقد تم تشخيص مستضد آخر يرتبط بالمكونات اللبية لفيروس HBV يشار له بـ HBeAg وان وجود هذا المستضد في المرضى الحاملين للمستضد السطحي HBsAg يدل على ان الاصابة فعالة وحادة وبقائه له علاقة وثيقة بالقدرة الامراضية للفيروس أما وجود اعداد هذا المستضد (Anti-HBe Ag) فهذا يدل على ان الاصابة اصبحت بسيطة ومرحلة التضاعف للفيروس بدأت بالانحدار Bradley D. et al, 1988).

Chapter Two
Lecture Review

الفصل الثاني
استعراض المراجع :

Chapter Two

Letriture Review

الفصل الثاني

استعراض المراجع :

2-4-2 طور التضاعف والطور التكميلي لفيروس التهاب الكبد نمط ب HBV :

يمر فيروس التهاب الكبد HBV بطورين : الطور الاول طور التضاعف اما الطور الثاني فيسمى بالطور التكميلي وكل طور يتضمن مرحلتين . (William M., 1999; Gonsalves, 1993)

المرحلة الأولى : First Stage : تتميز هذه المرحلة بالتحمل المناعي Immune tolerance عند

البالغين ، و فترة الحضانة تستغرق حوالي (2-4) أسابيع مقارنة بإصابة حديثي الولادة . وفي هذه المرحلة يستمر تضاعف الفيروس بشكل فعال .

المرحلة الثانية Second Stage :

تتميز هذه المرحلة بتطور وتحسن الاستجابة المناعية وهذا يؤدي إلى حث الخلايا لانتاج السايونوكينات Cytokins والتحلل المباشر للخلية وفي هذه المرحلة مستوى الدنا DNA لفيروس التهاب الكبد B يهبط في المصل كما أن عدد الخلايا المصابة ينخفض .

و في المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي الحاد Acute HBV هذه المرحلة تستغرق حوالي (3-4) اسابيع . أما المصابون بالتهاب الكبد الفيروسي المزمن Chronic HBV فانها تستغرق أكثر من 10 سنوات مؤديا بذلك إلى حالة تشمع الكبد cirrhosis .

الطور الثاني : Integrative phase :

ويتمثل بالمرحلتين الثالثة والرابعة :

المرحلة الثالثة third stage :

تبدأ هذه المرحلة بنهاية تضاعف الفيروس (Viral Replication) مع اختفاء المستضد e HBeAg وظهور أضدادها Anti-HBeAg . وفي هذه المرحلة يبقى المصابون حاملي المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد HBsAg ، والسبب في ذلك يعود إلى تداخل S gene في المادة الوراثية للخلية الكبدية .

المرحلة الرابعة fourth stage :

تختفي عندهم المستضدات السطحية لفيروس التهاب الكبد B (HBsAg) وفي وفي هذه المرحلة تبدأ ظهور الأجسام المضادة للمستضد السطحي Anti-HBsAg وكذلك نلاحظ ظهور Anti-HBe واختفاء المادة الوراثية للفيروس . (Shishido, W et al., 1999).

Chapter Two

Letriture Review

الفصل الثاني

استعراض المراجع :

3-4-2 وبائية التهاب الكبد الفيروسي نمط B : Epidemiology of HBV

انتشار الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي HBV متغايرة بشكل كبير في العالم. فالمناطق ذات نسبة الانتشار العالية مثل جنوب شرق آسيا ، والصين ، وفي افريقيا اكثر من نصف سكانها مصابون بالـ HBV ، وأكثر من 8% حاملون للفيروس بشكل مزمن وهناك مناطق ذات نسبة انتشار واطئة مثل شمال امريكا ، اوربا ، استراليا (Beasley R. et al., 1982).

واشارت احصائيات منظمة الصحة العالمية World Health Organization الى ان عدد الحاملين للـ HBV وصل إلى 400 مليون في عام 2000 ، والإصابة المزمنة بالـ HBV تصل إلى 1.25 مليون من سكان الولايات المتحدة (Wolinsky S and ZhairJ., 1989).

أكثر من 98 % من المصابين بالـ HBV في الدول المتقدمة يحصلون على اللقاح المضاد المزمن والذي بدوره يؤدي إلى تشمع الكبد (Cirrhosis) وسرطان الكبد Hepatocellular. وهناك ايضا (500000-1000000) شخص يموتون سنويا بامراض مرتبطة بالتهاب الكبد الفيروسي HBV (Talukdar M. et al., 1992).

ينتقل فيروس التهاب الكبد HBV عن طريق الدم الملوث وعمليات نقل الدم الملوث من الشخص المصاب بالفيروس إلى الشخص المستلم . كما يعد مستخدمو أدوية الحقن بالوريد Intravenous drug ، الاتصالات الجنسية، الاشخاص اللامسوس للحاملين المزمنين، مرض الهميوفيليا ومرض الكلى الصناعية اكثر عوامل الخطورة ، للإصابة بالفيروس. و اشارت الدراسات الوبائية أن الإصابة بالفيروس HBV تحدث في كلا الجنسين وبزيادة ملحوظة في الذكور مقارنة بالاناث (Pirnar A.and kaura, 1998).

وتشير العديد من الدراسات الوبائية بأن الفيروس HBV يمكن ان يصيب جميع الفئات العمرية ولكن بنسبة أعلى في الفئات العمرية (15-29) سنة.

Chapter Two

Letriture Review

الفصل الثاني

استعراض المراجع :

4-4-2 الامراض المناعية لفيروس التهاب الكبد الفيروسي نمط ب HBV :

تؤكد الدراسات ان تلف خلايا الكبد خلال الحالات الحادة والمزمنة في التهاب الكبد الفيروسي HBV يحدث بسبب المناعة ونتيجة التغير في الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية عند الاصابة بالفيروس.

الاستجابة المناعية الخلوية دورا كبيرا في الامراضية ، حيث ترتبط الخلايا اللمفية التائية السامة Cytotoxic Tcells بمعدد التوافق النسجي MHC I الحاوية على المستضد اللبي لفيروس التهاب الكبد HBcAg والموجود على سطح الخلية الكبدية hepatocytes والتي تكون هدفا مباشرا لتلك الخلايا عندها يبدأ موت الخلية المبرمج (programmed cell death) apoptosis بواسطة السايوتوكينات cytokines والبرفورين perforin (William M., 1999; Chisar Fand Fiaccadori., 1997). أما مستضدات فيروس التهاب الكبد في البلازما فتؤخذ من قبل البلاعم الكبيرة Macrophage عندها ترتبط بببتيدات فيروس HBV بالمعدد التوافق النسجي MHC II وتقدم للخلايا التائية المساعدة Helper T cells CD4 ونتيجة لذلك يزداد انتاج السايوتوكينات وبالتالي يزداد عدد جزيئات المعدد التوافق النسجي MHC I على سطوح الخلايا الكبدية ويقل تضاعف الفيروس. (Chisari F.V., 1997). أما دور الاستجابة المناعية الخلوية Humoral immune response فانها تسبب جزء من التلف بسبب تفاعل اعداد المستضد اللبي مع المستضدات الموجودة على سطوح اغشية خلايا الكبد مما يؤدي إلى حدوث مناعة ذاتية (Autoimmunization) (Sallberg M.and Maruyama, 2000).

2-4-5 المظاهر السريرية للاصابة HBV : Clinical Manifestations of HBV

أ. فيروس التهاب الكبد نمط B الحاد Acute HBV :

التهاب الكبد الفيروسي الحاد عادة يكون مرضا سليم العاقبة ويتم الشفاء والتخلص منه في اكثر من 90% من الحالات ويتطور في (0.1-1%) من الاصابات إلى الحالة المزمنة (Stroffolini T. et al, 1990; Bonanni P et al, 1989). في مرحلة الالتهاب الحاد من الاصابة يكون المصل موجبا للمستضد السطحي HBsAg والمستضد "e" HBeAg للفيروس ومستوى عاليا من الأجسام المضادة IgM للمستضد اللبي (Stroffolini T et al, 1993) ومن الأعراض المتقدمة للإصابة بالتهاب الكبد الحاد هي : حمى ، غثيان ، تقيؤ ، فقدان الشهية واليرقان حيث ظهرت في 75% من المرضى المصابين . ومعظم المصابين البالغين يشفون تماما من الفيروس ونتيجة لفعالية خلايا الجهاز المناعي (Dardanoni L. et al, 1988).

Chapter Two Literature Review

الفصل الثاني استعراض المراجع :

ب. فيروس التهاب الكبد B المزمن *Chronic HBV* :
يتميز التهاب الكبد الفيروسي المزمن بوجود المستضد السطحي لفيروس التهاب HBsAg في
المصل لأكثر من ستة أشهر حيث يحدث بنسبة (5-10%) في البالغين ، 30% في الاطفال ، 90% في
المولودين حديثا (Brook M. et al., 1989) .

Chapter Two

الفصل الثاني

Letriture Review

استعراض المراجع :

وعند تفاقم هذه الحالة فانها تؤدي إلى التشمع (Cirrhosis) إذا تركت بدون علاج ولو أن بعض الحالات تتراجع هذه تلقائيا ومن المعروف أن التهاب الكبد المزمن هو أكثر شيوعا عند الذكور والحالة تحدث بصورة رئيسة بين العشرين والخمسين عاما .

ومن أهم اعراض هذا الالتهاب: اوجاع المفاصل وطفح جلدي وقلّة الصفائح الدموية وكريات الدم البيض وبيبة بروتينية تعزى إلى آفات كبيبية وقد يعاني بعض المرضى من اعراض التهابية مزمنة والتهاب درقي مزمن وأمراض أخرى يحتمل ان تكون أسبابها امراض المناعة الذاتية (Auto immune disease) (Edward L.and Kramitt , 1998) .

6-4-2 سرطان الكبد Hepatocellular Carcinoma :

سرطان الكبد أحد الاورام الخبيثة الاكثر شيوعا في العالم (, Lok A and Mahun. 2001). وان فيروس التهاب الكبد B وفيروس التهاب الكبد C هي الاشد ارتباطا بحدوث سرطان الكبد (Beasley R et al., 1982) .

نسبة انتشار اضرار فيروس التهاب الكبد منط C (anti-HCV) بين المرضى المصابين ب سرطان الكبد (70-90%) في اليابان ، 75% في اسبانيا ، 65% في ايطاليا ، 29% في جنوب افريقيا ، 29% في الولايات المتحدة (Cristiano K et al, 2003) .

كما أن الإصابة بالفيروس (HBV) يبقى احد الاسباب الرئيسية في حدوث HCC فمثلا الحالات الموجبة للإصابة بالـ HBV في اليابان سجلت منها (26%) من المصابين بهذا المرض (Wang R.Y.H., 1999) أن الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي نمطي C ، B تعد متوطنة Endemic مع حدوث سرطان الكبد (Kaplan L.and Chung., 1992) .

جدول (2-2) يوضح معدلات الكشف عن فيروس التهاب الكبد B وفيروس التهاب الكبد C في أنسجة الكبد في (449) المصاب ومن مواقع جغرافية مختلفة (Gerson J. .., 1994) .

HBV+HCV	HCV RNA	HBV DNA	العمر (سنة)	العدد No.	القطر country
11 (9.0)	73 (59.8)	34 (27.9)	63±9	122	اليابان
2 (1.8)	3 (2.7)	74 (66.1)	50±12	112	الصين
2 (3.6)	3 (5.5)	38 (69.1)	53±9	55	كوريا
0	1 (2.6)	23 (65.5)	54±13	38	فيتنام
2 (3.5)	7 (12.3)	22 (38.6)	55±10	57	اسبانيا
2 (3.1)	27 (41.5)	10 (15.4)	58±10	65	الولايات المتحدة
19 (4.2)	114 (25.4)	201 (44.8)	56±11	449	المجموع

7-4-2 الوقاية المناعية Immunoprophylaxis :

أ. التمنيع المنفعل Passive immunization :

اضداد المستضد السطحي (anti-HBsAg) يمكن ان تحمي الافراد من الإصابة بفيروس التهاب الكبد B الحاد والمزمن إذا اعطيت بعد التعرض وهذا قاد إلى تطور كلوبيولينات مناعية Ig متخصصة تحتوي على عيار عال من اضرار المستضد السطحي (HBIG) قد حضر من قبل Cohn Onclly بطريقة التقطير التجزيئي من مصل يحتوي على عيار عال من (anti-HBsAg) (Greenberg R.and Marsand., 2000) . (HBIG) مع لقاح فيروس الكبد HBV ويستخدم في الوقاية المناعية.

1. عند تعرض الجنين قبل الولادة (Perinatal exposure) للـ (HBsAg) من الام الحاملة للفيروس.

2. تعرض الاغشية الجلدية والمخاطية للدم الحاوي على المستضد السطحي لفيروس الكبد B

Precutaneous or mucous membrane exposure

Chapter Two

Letriture Review

الفصل الثاني

استعراض المراجع :

3. التعرض عن طريق الجنس من الاشخاص الحاملين للمستضد السطحي للفيروس (HBV) (Notarangelo L.and Haymard., 2003)

ب. التمنيع الفعال Active immunization :

لقاح فيروس التهاب (HBV) يتكون من تحضيرات عالية النقاوة من (HBsAg) وتحضير هذه اللقاحات أما عن طريق تجميع الـ HBsAg من البلازما من اشخاص مصابين HBV (chronic HBV). أو بطريقة أخرى هي غرس البلازميد الحاوي على جين HBsAg او جين PreS1 Pre S2 , في خلية الخميرة Yeast أو خلية كائن لبون MammaLian (Morath M et al, 1996). يمر اللقاح بخطوات متنوعة من التضعيف inactivation steps ثم يمزج مع المساعد المناعي بفوسفات الالمنيوم أو هيدروكسيد الالمنيوم بعدها يحفظ بـ Thimerosal . (Derya B et al., 2002) .

في الولايات المتحدة اللقاحات تعطى لكل المجاميع العمرية بثلاث جرعات تتكون من جرعتين ابتدائيتين تعطى في شهر الشهر الاول والجرعة الثالثة تعطى بعد خمسة أشهر من اخر الجرعة الثانية. (Sulkowski M.and Ray, 2001) .

وتكون جرعة اللقاح للرضع (Infants) اقل 50-75% من تلك المقررة للبالغين (Jaeckel E et al, 2002).

2-5-2 فيروس التهاب الكبدمنط C (HCV):

يعد من الفيروسات المغلفة بالشحوم Lipid envelope ويمتلك شريط RNA مفرد يحوي تقريباً 10,000 نيوكليوسايد بقطر 50-60 نانوميتر (Sakugawa et al., 2001).

1-5-2 وبائية فيروس التهاب الكبد HCV Epidemiology of HCV

يعد فيروس التهاب الكبدمنط C من أهم المشاكل الصحية في العالم، حيث تم تشخيصه عام 1988 (Smith D. et al., 1997). وبيّنت الإحصائيات أن نسبة انتشار الـ HCV في الولايات المتحدة الأمريكية كانت 18% أي ان هنالك 3.9 مليون من السكان مصابون بالـ HCV و 2.7 مليون إصابة مزمنة (Goldstein and Willam, 2002).

أعلى نسبة انتشار للـ HCV كانت بين الأشخاص الذين يتعرضون لعمليات نقل الدم المستمرة و (10%) بين مرضى الكلى الصناعية، وأقل نسبة انتشار كانت بين العاملين بالصحة، ومن الأم المصابة إلى الجنين خلال فترة الحمل حيث بلغت 1% (Frangeul L et al. , 1992). (50-80%) من مستخدمي الأدوية بالحقن يكونوا معرضون للإصابة بالـ HCV (Ruiz J et al., 1992). خطورة الإصابة تزداد إذا تزامنت مع الإصابة بفيروس العوز المناعي (HIV) (Choo Q. et al, 1989).

2-5-2 المظاهر السريرية للإصابة HCV Clinical Manifestation of HCV

أ. فيروس التهاب الكبد نمط C الحاد Acute hepatitis:

التهاب الكبد الفيروسي الحاد نادراً ما يُمَيِّز كظاهرة سريرية. ومن أهم الأعراض والعلامات السريرية لالتهاب الكبد الفيروسي نمط C الحاد تتضمن مستوى عالياً من انزيمات الاميفوترانسفيريز aminotransferase، ويرقاناً وتعب وفقر وألم في الجهة اليمنى العليا من البطن (Brettler D.B., 1990).

يقدر مجال حدوث التهاب الكبد الفيروسي C الحاد في فرنسا بـ 5000-6000 حالة سنوياً وان 16.6% منها فقط ترافقها أعراض مرضية (Kasper CK, 1993). حالياً معظم حالات التهاب الكبد C الحاد تعود إلى الأدوية المستخدمة عن طريق الوريد أو التعرض للإصابة من المستشفى (Liang T. et al., 1991) (Nosocomial exposure)

فقد وجد أن معدل انتقال الإصابة بين مستخدمي الأدوية عبر الوريد intravenous Drug uses عالية جداً تصل 10% سنوياً (Nagamin T et al., 1996). وان (50-90%) من المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي C الحاد تتطور إلى الحالة المزمنة عند غياب المعالجة (Abuaf N. et al, 1993).

ب. فيروس التهاب الكبد نمط C المزمن Chronic Hepatitis:

يعد التهاب الكبد الفيروسي نمط C المزمن أكثر أسباب حدوث التهابات الكبد المزمنة، تشمع الكبد (Cirrhosis)، سرطان الكبد في البلدان الصناعية (McHutchison J.G., 1998). وقد وجد أن (30-70%) من المصابين بسرطان الكبد والوفيات المرتبطة بمضاعفات التهاب الكبد هم مصابون بفيروس التهاب الكبد HCV. (Lashner B. et al., 1988; Hayllar K. et al., 1991).

Chapter Two

الفصل الثاني

Letriture Review

استعراض المراجع :

استخدام الأدوية المأخوذة عن طريق الوريد هي الأكثر في نقل الإصابة وعلى الأكثر بين الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 40 سنة (Chretein , 1992). وقد أشار (Alberti, 1982) الى أن معدل الإصابة المزمنة بالفيروس HCV حسب العمر كانت 75% بين البالغين، 55% في الأطفال. وبشكل عام كانت مضاعفات الإصابة المزمنة بالتهاب الكبد الفيروسي C تحدث بعد السن -10 (20 سنة من بدء نشوء الإصابة (Martini E et al., 1988) وأن % (15-40) من المصابين بالتهاب الكبد C المزمن يتقدم بهم المرض إلى حالة تشمع الكبد Cirrhosis وقد يؤدي تقدم المرض إلحدوث سرطان الكبد .

6-2 علاج التهاب الكبد الفيروسي Treatment of Hepatitis virus

1-6-2 الانترفيرون Interferon:-

الانترفيرونات عبارة عن إنزيمات هي بروتينات سكرية (Glycoproteins) صغيرة تنتجها الخلية المصابة بالفيروس وتعمل على الخلايا المجاورة حيث تحثها على إنتاج بروتينات مضادة للفيروس تثبط تضاعف الفيروس داخل هذه الخلايا حيث تستجيب هذه الخلايا بتنشيط الجينات المسؤولة عن إنتاج الإنزيمات المحطمة للRNA الرسولي (mRNA) للفيروس والمضيف. وبهذا فإن تضاعف الفيروس يثبط بواسطة هذه البروتينات المضادة، وفي الوقت نفسه فإن تخليق البروتين الخلوي يثبط أيضاً والخلية تموت في هذه العملية (Mchutchison J.G., 1998).

توجد ثلاث أنواع معروفة من الانترفيرونات (Vega P. et al., 2002):

1. ألفا انترفيرون α -interferon: ينتج من قبل خلايا الدم البيض Leucocytes.
 2. انترفيرون بيتا β -interferon: ينتج من قبل ارومات خلايا الليفية Fibroblast.
 3. انترفيرون جاما γ -interferon: ينتج من قبل الخلايا اللمفية T-Lymphocytes.
- ينشط الخلايا البلعمية Macrophage وتنظيم الاستجابة المناعية المتخصصة. أصبح من الواضح إمكانية استخدام الانترفيرون في معالجة الإصابات الفيروسية وهي متخصصة تماماً مع الخلايا الهدف وبهذا يمكن القول أن انترفيرونات الإنسان تؤثر في الإنسان فقط (Hwang S. et al., 2001).

2-6-2 لاميفودين Lamivudin:-

هو من النظائر أو مشابهاة القواعد النكليوتيدية (Nucleoside analogue) في الوقت الحاضر يعمل به في الولايات المتحدة، كندا، أوروبا وآسيا لعلاج التهاب الكبد الفيروسي المزمن. ومن مضاهيات القواعد النكليوسيدية الأخرى:

3-6-2 اديفوفير Adifovir Dipivoail

4-6-2 كانسكلوفير ganciclovir

5-6-2 فامسكلوفير Famciclovir

1-3 العينات

1. تحديد نماذج الدراسة:

تم جمع نماذج دم من المتبرعين ومرضى التلاسيميا ومرضى الكلى الصناعية ومرضى السكري ومرضى الأورام السرطانية المعالجين بالمواد الكيميائية وعلى الشكل التالي:

(60) نموذج دم من مرضى التلاسيميا تراوحت أعمارهم من (1-40) سنة تضمنت (33) نموذج دم ذكور و(27) نموذج دم إناث من مستشفى الولادة والأطفال.

(27) نموذج دم من مرضى الكلى الصناعية تراوحت أعمارهم من (15-45) سنة تضمنت (17) نموذج دم ذكور و(10) نموذج دم إناث من مستشفى مرجان.

(90) نموذج دم من مرضى السكري تراوحت أعمارهم من (10-50) سنة تضمنت (40) نموذج دم مرضى سكري معتمد على الإنسولين و(50) نموذج دم مرضى سكري غير معتمد على الإنسولين من مستشفى مرجان.

(65) نموذج دم من مرضى الأورام السرطانية المعالجين بالمواد الكيميائية تراوحت أعمارهم من (60-25) سنة تضمنت (33) نموذج دم ذكور و(32) نموذج دم إناث من ردهة الأورام في مستشفى مرجان.

2. جمع العينات:

تم تقويم نماذج الدراسة حسب الجنس والفئة العمرية فقد نظمت استمارات خاصة للمرضى تحتوي على الاسم والعنوان والجنس والمعلومات السريرية والمختبرية. استمارة لمرضى التلاسيميا، استمارة لمرضى الكلية الصناعية واستمارة لمرضى الأورام واستمارة لمرضى السكري. تم سحب (5مل) دم من المرضى بوساطة محقنة طبية معقمة ويوضع في أنبوبة اختبار معقمة ومحكمة الغلق وفصل المصل بنبذه بسرعة 500 دورة /دقيقة ونقل إلى أنبوبة اختبار معقمة وحفظ بدرجة 20-م بعد تثبيت المعلومات حول كل عينة لحين تهيئة الفحص المختبري. تم اخضاع كل نموذج في الفحوص المستخدمة في الدراسة مرة واحدة واعيد اختبار العينات الموجبة .

1-3 المواد:

1. العدد التشخيصية:

Hepanostika HBsAg Microelisa System:

مزود من شركة Teknika Organon يحتوي على:

Coated strips	8-well strips
Enzyme Tracer	1 viaL, 0.7ml
Negative control	1 viaL, 1.3ml
Positive control	1 viaL, 1.2ml
Tracer diluent	1 viaL, 30ml
Washer buffer	1 viaL, 40ml
Chromogen	1 viaL, 9ml
Substrate	1 viaL, 9ml
Blocking reagent	1 viaL, 30ml

2. العدد التشخيصية

Anti-HCV Enzyme Immuno Assay Kit

مزود من شركة Teknika Organon يحتوي على:

Coated strips	24 8-well strips
Enzyme Tracer	1 viaL, 0.7ml
Negative control	1 viaL, 1.3ml
Positive control	1 viaL, 1.2ml
Tracer diluent	1 viaLs, 14ml
Washer buffer	2 viaLs, 30ml
Chromogen	2 viaLs, 40ml
Substrate	2 viaLs, 9ml
Blocking reagent	1 viaL, 30ml

2-3 طرائق العمل :

2-2-3 تشخيص المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد (ب) HBsAg باستعمال طريقة المقايسة المناعية الانزيمية ELISA:

1. تم اضافة 100 مايكرومل من كل نموذج إلى جميع حفر الأشرطة Microelisa strips عدا السيطرة.
 - يضاف (100) مايكرومل من Positive control في حفرة.
 - يضاف (100) مايكرومل من negative control في حفرة
 2. تم تغطية الأشرطة بغطاء لاصق.
 3. ثم تحضن بدرجة 37م ولمدة ساعة.
 4. يزال الغطاء وتغسل أربع مرات بجهاز الغسل الأوتوماتيكي وباستعمال دارى الغسل ويجفف جيداً.
 5. يضاف (100) مايكرومل من الـ Conjugate [أضداد نوعية معلمة بالإنزيم anti-HBS- HRP] في كل حفرة من النماذج والسيطرة.
- تحضير الـ conjugate:

No. of strips عدد الأشرطة	1	2	4	6	8	10	12
Conjugate diluent (ML)	1	2	4	6	8	10	12

Conjugate concentration (ML)	20	40	80	120	160	200	240
------------------------------	----	----	----	-----	-----	-----	-----

6. تحضن بدرجة 37م ولمدة ساعة.
 7. يغسل أربع مرات بوساطة جهاز الغسل الأوتوماتيكي وتجفف جيداً.
 8. يضاف (100) مايكرومل من المادة الركيزة substrate في كل من السيطرة والنماذج.
 تحضير المادة الركيزة substrate:

No. of strips عدد الأشرطة	1	2	4	6	8	10	12
Substrate solution (ML)	1	2	4	6	8	10	12
Chromogen concentration	20	40	80	120	160	200	240

9. تحضن بدرجة 37م ولمدة نصف ساعة.
 10. يضاف (100) مايكرومل من حامض الكبريتيك (1M H₂SO₄) لكل حفرة.

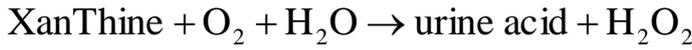
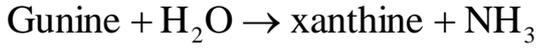
3-2-3 تشخيص الأجسام المضادة لفيروس التهاب الكبد C (Anti-HCV) باستخدام طريقة المقايسة المناعية الإنزيمية ELISA:

1. تم اضافة 200 مايكرومل من Diluent de Muesters في كل حفرة + 10 مايكرومل من المصل.
2. ثم أضفنا (200 مايكرومل) من Positive contrl ، أضف (200 مايكرومل) من Negative control كل منها في حفرة.
3. تغطي الأشرطة بالغطاء اللاصق.
4. تحضن لمدة ساعة كاملة ودرجة 37م.
5. يزال الغطاء اللاصق وتغسل أربع مرات بجهاز الغسل الأوتوماتيكي وباستعمال دارئ الغسل ويجفف جيداً.
6. في كل حفرة من النماذج والسيطرة Conjugate مايكرومل من الـ (100) يضاف تحضن بدرجة 37م ولمدة ساعة.
7. يغسل أربع مرات بوساطة جهاز الغسل الأوتوماتيكي وتجفف جيداً.
8. يضاف (100) مايكرومل من المادة الركيزة substrate في كل من النماذج والسيطرة.
9. تحضن في الحاضنة 37م ولمدة نصف ساعة.
10. يضاف (100) مايكرومل من حامض الكبريتيك (1M H₂SO₄) لكل حفرة.

3-3 الفحوصات المخبرية لمستوى الفعاليات الإنزيمية في مصول مرضى التهاب الكبد الفيروسي وبعض الأمراض المزمنة

1-3-3 الفحص المختبري لمستوى فعالية إنزيم Guanase (GDA) في مصول مرضى التهاب الكبد الفيروسي

يعتمد قياس نشاط إنزيم (Guanase) على الزيادة الحاصلة في امتصاص حامض اليوريك حسب المعادلة التالية: (Giusti G. and Galanti, 1984)



طريقة العمل:

التسلسل	المواد	الحجم سم ³
1	محلول Guanine مع المنظم عالق XOD مع المنظم	3
2		-0.05
تخرج جيداً وتقرأ الامتصاصية على طول موجي 290 نانوميتر		
3	المصل	0.05

أ. الحسابات :Calculations

عدد وحدات G. في لتر من المصل =

معدل الامتصاص بالدقيقة الواحدة × 1000 × الحجم الكلي لخليط التفاعل

معدل الامتصاص حامض اليوريك × عرض خلية الجهاز × حجم مصل الدم في التفاعل

معدل الامتصاص بالدقيقة الواحدة × 3.1 × 1000 =

معدل الامتصاص \ دقيقة × 7.25 × 1 × 0.05 =

2-3-3 الفحص المختبري لمستوى فعالية إنزيم Adenosine Deaminase (ADA) في
 مصول أمراض التهاب الكبد الفيروسي
 يعتمد قياس نشاط (ADA) على كمية الأمونيا المتحررة نتيجة تحيىء الـ Adensin إلى الـ
 Inosine (Giusti G. and Galanti, 1984):
طريقة العمل:

ت	المادة	الاختبار	الضابط	القياس	الكفى
1.	منظم الفوسفات	-	-	-	1.0
2.	محلول Adenosine مع المنظم	1.0	1.0	-	-
3.	محلول الامونيا القياسي	-	-	1.0	-
4.	المصل	0.05	-	-	-
5.	ماء مقطر	-	-	0.0	0.05
تخرج محتويات الأنابيب جيداً وتغلق وتحضن 60 دقيقة بدرجة 37م					
6.	محلول الفينول	3.0	3.0	3.0	3.0
7.	مصل	-	0.05	-	-
8.	محلول الهايبوكلورايت	3.0	3.0	3.0	3.0
تحضن الأنابيب في حمام مائي بدرجة حرارة 37م لمدة 30 دقيقة ثم يقرأ الامتصاص في طول موجي 360 نانوميتر					

أ. الحسابات Calculations:
 عدد وحدات ADA في لتر من المصل =

$$50 \times \frac{\text{قراءة الاختبار} - \text{قراءة الضابط}}{\text{قراءة القياس} - \text{الكفى}}$$

3-3-3 الفحص المختبري لمستوى فعالية الإنزيم Glutamic-pyruvate transaminase (GPT) في مصل مرضى التهاب الكبد الفيروسي

طريقة العمل:

المواد	أنبوبة العينة	أنبوبة البلائك
مصل	0.1 سم ³	-
Buffer GPT	0.5 سم ³	0.5 سم ³
D.W.	-	0.1 سم ³
يمزج جيداً، ويحضن وبدرجة حرارة 37 م لمدة 30 دقيقة		
2,4 – DNP	0.5 سم ³	0.5 سم ³
يمزج جيداً ويحضن وبدرجة حرارة 37 م لمدة 20 دقيقة		
NaOH	5 سم ³	5 سم ³
يمزج وتقرأ الامتصاصية على طول موجي 560 نانوميتر		

أ. الحسابات :Calculations

ويتم حساب النتائج بمقارنة قراءة الجهاز مع جداول لهذا الغرض. (Giusti and Galanti,

1984)

4-3-3 الفحص المختبري لمستوى فعالية الإنزيم (Glutamic-oxaloacetate transaminase) في مصل مرضى التهاب الكبد الفيروسي



طريقة العمل:

المواد	أنبوبة العينة	أنبوبة البلائك
مصل	0.1 سم ³	-
Buffer GPT	0.5 سم ³	0.5 سم ³
D.W.	-	0.1 سم ³
يمزج جيداً، ويحضن بدرجة 37 م لمدة 30 دقيقة		
2,4 - DNP	0.5 سم ³	0.5 سم ³
يمزج جيداً ويحضن وبدرجة 37 م لمدة 20 دقيقة		
NaOH	5 سم ³	5 سم ³
يمزج وتقرأ الامتصاصية على طول موجي 560 نانوميتر		

أ. الحسابات Calculations:

ويتم حساب النتائج بمقارنة قراءة الجهاز مع جداول لهذا الغرض , (GiustiG.and Galanti , 1984).

4-3 الفحص المختبري للتحويل اللمفي Lymphocyte transformations في مصول مرضى التهاب الكبد الفيروسي

تحضير المواد (Virag, 1988)

Antibiotics solution أولاً: تحضير محلول المضادات الحيوية

حضر هذا المحلول بإذابة مليون وحدة دولية من البنسلين البلوري 1000000 I.U. injecton crystalline penciline مع واحد غرام من سلفات الستربتومايسين Streptomycin sulphate في 100 مللتر من الماء المقطر المعقم في قناني صغيرة سعة 10 مل وحفظ في المجمدة بدرجة حرارة (-20)م لحين الاستعمال.

Hypotonic solution: ثانياً: محلول واطئ التوتر

حضر هذا المحلول بإذابة 2.85 غرام من كلوريد البوتاسيوم KCL في 100 مل ويكمل الحجم الى 500 مل من الماء المقطر المعقم.

L-glutamic acid: ثالثاً: تحضير محلول حامض الكلوماتك

حضر هذا المحلول بإذابة 25 غرام من حامض الكلوماتك في 100 مللتر من الماء المقطر ووزع في قناني بسعة 10 مل وحفظ في المجمدة لدرجة حرارة (-20)م لحين لاستعمال.

Fixative solution: رابعاً: تحضير محلول المثبت

حضر بمزج حجوم من الكحول المثيلي المطلق 99% مع حجم واحد من حامض الخليك الثلجي. خامساً: تحضير الوسط الزراعي :

تم تحضير الوسط الزراعي بإذابة 1.04 غرام من مسحوق الوسط الزراعي (RPMI-1640) مع 0.2 غرام بيكاربونات الصوديوم النقية في 100 مل من ماء ثنائي التقطير الخالي من الأيونات ثم أضيف 1 مل من محلول المضادات الحيوية، 1 مل من محلول الهييس، 1 مل من محلول الكلوتامك بعدها أضيف 10 مللتر من مصل جنين الأبقار (FCS) وتم ترشيح الوسط خلال مرشح معقم ذي فتحة قياس 0.22 ماكروميتر وحفظ في الثلاجة بدرجة حرارة 4م لحين الاستعمال.

طريقة العمل:

- وقد أجريت حسب طريقة (Virag, 1988) المحورة.
- سحبت عينات الدم الوريدي بمحقنة معقمة سعة 10 مل ووضع 1 مل في أنابيب زجاجية معقمة حاوية على مانع التخثر ليثيوم هيبارين Lithum heparin.
- وضع حجم 0.25 مل من الدم في أنابيب الزرع النسيجي Silicon tubes الحاوية على 2.5 مل من الوسط الزراعي مع 0.25 مل من المشطر (PAH) بتركيز 100 و 150 و 250 مايكروغرام/مل و ConA) بتركيز 200 مايكروغرام/مل.
- رجت الأنابيب بهدوء ووضعت في الحاضنة بدرجة 37م لمدة 72 ساعة.
- أخرجت الأنابيب من الحاضنة ورسبت الخلايا باستعمال جهاز المنبذة المركزي بسرعة 3000دورة/دقيقة لمدة 5دقائق.
- أهمل الراشح تحت ظروف معقمة وأضيف للخلايا المترسبة 5مللتر من المحلول الواطئ التوتر بالتدرج ورجت الأنابيب برفق ثم أعيدت للحاضنة بدرجة حرارة 37م ولمدة 50دقيقة.
- أجريت بعد ذلك عملية النبد المركزي بسرعة 3000دورة/دقيقة للأنابيب بعد إخراجها من الحاضنة وأهمل الراشح بطرف معقم بعدها أضيف المثبت بكمية 5مللتر لكل أنبوب بالتدرج ثم وضعت الأنابيب في الثلاجة بدرجة حرارة 4م لمدة 15دقيقة.
- رسبت الخلايا بالمثبت نفسه 3-4 مرات إلى أن تكون راسب عديم اللون ثم أضيف اليه مقدار 0.5 مل من المثبت إلى الخلايا المترسبة حضر منه عالق وبواسطة ماصة باستور تم اسقاط (5-4)قطرات من عالق الخلايا ووضعت على شريحة زجاجية وذلك على ارتفاع 60سم وتركت لتجف على صحيفة حارة (Hot plate) بدرجة حرارة 50م.

- صبغت الخلايا بصبغة كمزا لمدة 15 دقيقة وغسلت بالماء المقطر وتركت لتجف في درجة حرارة الغرفة.
- فحصت الشرائح الزجاجية باستخدام المجهر الضوئي تحت قوة تكبير $\times 100$ ثم حسبت 100 خلية لمفاوية منها ارومات لمفاوية Lymphoblast ومنها خلايا لمفاوية في طور السكون حيث تم حساب النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية المتحولة كما في المعادلة التالية:
النسبة المئوية للخلايا المتحولة = $100 \times$

$$\frac{\text{عدد الارومات اللمفاوية}}{\text{العدد الكلي (الارومات اللمفاوية + الخلايا اللمفية)}} \times 100$$

5-3 فحص الانتشار المناعي الشعاعي المنفرد Single Radioactive :Immunodiffution assay

- استخدمت طريقة الانتشار المناعي الشعاعي المنفرد لتقدير مستوى الكلوبولينات المناعية IgA, IgM, IgG والتمم C4,C3 وصفت باختبار منسيني Mancini test.
1. سحبت عينات الدم الوريدي بحقنة معقمة ثم وضع الدم في أنابيب معقمة غير حاوية على مانع تخثر.
 2. سحب المصل بوساطة ماصة باستور معقمة وحفظ في الثلاجة بعبوات معقمة بدرجة حرارة -20م.
 3. وضع 5مايكروليتر من عينات المصل في حفر الأطباق المرقمة من 1-12 والحاوية على الـ Agaros، 0.15% من Sodium Azide والمصل المضاد أحاديالتخصص Monospecific Anti-serum.
 4. أغلقت الأطباق جييداً ووضعت في الثلاجة بدرجة 4م لمدة 72 ساعة في حالة IgM, IgA و 48 ساعة في حالة IgG.
 5. تم إخراج الأطباق من الثلاجة وبعدها تم قياس قطر حلقة الترسيب المتكونة حول كل حفرة بوساطة المسطرة الخاصة للقياس.
- وقد تم استعمال الجدول المرفق مع عدة الفحص المجهزة من الشركة لإيجاد قيمة التركيز المقابلة لقطر حلقة الترسيب مباشرة وقد تم تسجيل النتائج بوحدة mg/dL.

3-4 نسبة انتشار (Anti-HCV , HBsAg) بين مرضى الثلاثيما:

فقر دم البحر الابيض المتوسط مرض وراثي يسبب ضررا لأغشية كريات الدم الحمر RBC₂ مما يؤدي الى تحطيمها وهي ما تزال موجودة في النخاع وهذا المرض شائع في منطقة البحر المتوسط إلى أقصى الشرق (Dimitrios et al., 2003; Sinniah D.and Yadav., 1981).

ومن الوسائل المتبعة في علاج مرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط :

1. عملية نقل الدم والحفاظ على هيموغلوبين أكثر من 9gm/l . (Dua et al., 1993 ; Khalifa et 0 . 9gm/l . (al. , 1988).

2. جرعات عالية من Ascorbic Acid لزيادة خروج الحديد (Desausa et al., 1989) .

3. عمليات استئصال الطحال Splenectomy .

تم دراسة نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط B واضداد فيروس التهاب الكبد نمط C بين مرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط حيث شملت (60) شخصا تراوحت اعمارهم (1-30) سنة وتم دراستها حسب الجنس والفئات العمرية وعدد حالات استئصال الطحال وعدد مرات تكرار عمليات نقل الدم. ان نسبة انتشار HBsAg بين مرض فقر دم البحر الابيض المتوسط حسب الجنس كانت 36.4% عند الذكور أعلى من 29.6% عند الإناث كما أظهر التحليل الإحصائي وفق مربع كاي $X^2=0.32$, $p>0.05$ ، إن الفرق غير معنوي بين الذكور والإناث ولا يوجد ترابط بين الإصابة والجنس جدول(1).

وإن هذه النتائج جاءت مماثلة للنتائج التي حصل عليها Ismaeil (1997) عند دراسته وبائية التهاب الكبد الفيروسي بين مرض فقر دم البحر الابيض المتوسط حيث وجد إن نسبة انتشار HBsAg بين الذكور كانت 57.3% أعلى من 42.6% بين الإناث وأن الفرق غير معنوي ولا يوجد ترابط بين الإصابة والجنس كما أنها جاءت مماثلة للنتائج التي حصل عليها بعض الباحثين (Burgana et al., 1990 ; Cunningham R.) (1990) .

أما نسبة انتشار Anti-HCV بين الذكور فهي 18.18% اما في الاناث فكانت 7.4% كما أظهر التحليل الإحصائي وفق مربع كاي ($X^2=1.05$, $p>0.05$) أن الفرق غير معنوي بين الذكور والإناث ولا يوجد ترابط بين الإصابة والجنس . كما إن نسبة انتشار (Anti-HCV & HBsAg) معاً كانت 9.1% في الذكور و 3.7% في الإناث وقد أظهر التحليل الإحصائي وفق مربع كاي ($X^2=1.04$, $p>0.05$) عدم وجود ترابط بين الإصابة والجنس .

اما نسبة انتشار Anti-HCV, HBsAg بين الفئات العمرية فقد ظهرت نسبة انتشار HBsAg 25.7% , 29.6% , 30% , 50% للفئات العمرية (10-1) و (20-11) ، (> 30) ، على التوالي ، أي إن هنالك زيادة مستمرة في نسبة انتشار HBsAg بزيادة العمر مع عدم وجود فرق معنوي بين الفئات العمرية والإصابة الفيروسية ($X^2= 1.091$, $p>0.05$ ، وهذه النتائج جاءت موافقة للنتائج التي حصل عليها Weiner (2001) et al., حيث وجد أن نسبة انتشار HBsAg تزداد مع زيادة العمر.

كما ظهرت نسبة انتشار Anti-HCV 14.2% , 20% , 20% , 25% للفئات العمرية (10-1) ، (20-11) ، (30-21) ، (> 30) على التوالي ، أي إن هنالك زيادة مستمرة في نسبة انتشار Anti-HCV بزيادة العمر ، وقد أظهر التحليل الإحصائي عدم وجود أي فرق معنوي بين الفئات العمرية والإصابة الفيروسية ($X^2=1.329$. $p>0.05$. أما نسبة انتشار (HBsAg و Anti-HCV) معاً فقد كانت 10% , 25% , 5.7% , 6.6% للفئات العمرية المذكورة على التوالي وبدون فرق معنوي بين الفئات العمرية والإصابة الفيروسية ($X^2=1.88$, $p>0.05$ شكل (6).

إن هنالك زيادة في نسب الإصابة الفيروسية بتقدم عمر المرضى والتي تستمر مع استمرار عمليات نقل الدم كعلاج وكتعويض عن نقص في هيموكلوبين الدم (Weiner et al.,2001) .

يبين جدول 2 يتضح تأثير عمليات رفع الطحال على نسب انتشار Anti-HCV , HBsAg و (4) عمليات رفع طحال بنسلة 50% في حاملي Anti-HCV و (4) عمليات رفع طحال بنسلة 100% في حاملي HBsAg و Anti-HCV معاً ، وبفروق معنوية $p<0.05$, $X^2=14.8$ و $X^2=15.995$, $p<0.05$ و $X^2=11.90$, $p<0,05$. على التوالي ، إن هنالك ترابطاً بين الإصابة وعمليات رفع الطحال ، ولأن الطحال له

أهمية كبيرة في الجهاز المناعي واستئصاله يؤثر على مناعة الجسم وبالتالي هذا ينعكس على الدفاع ضد أي غزو خارجي أو انتهازي يدخل الجسم.

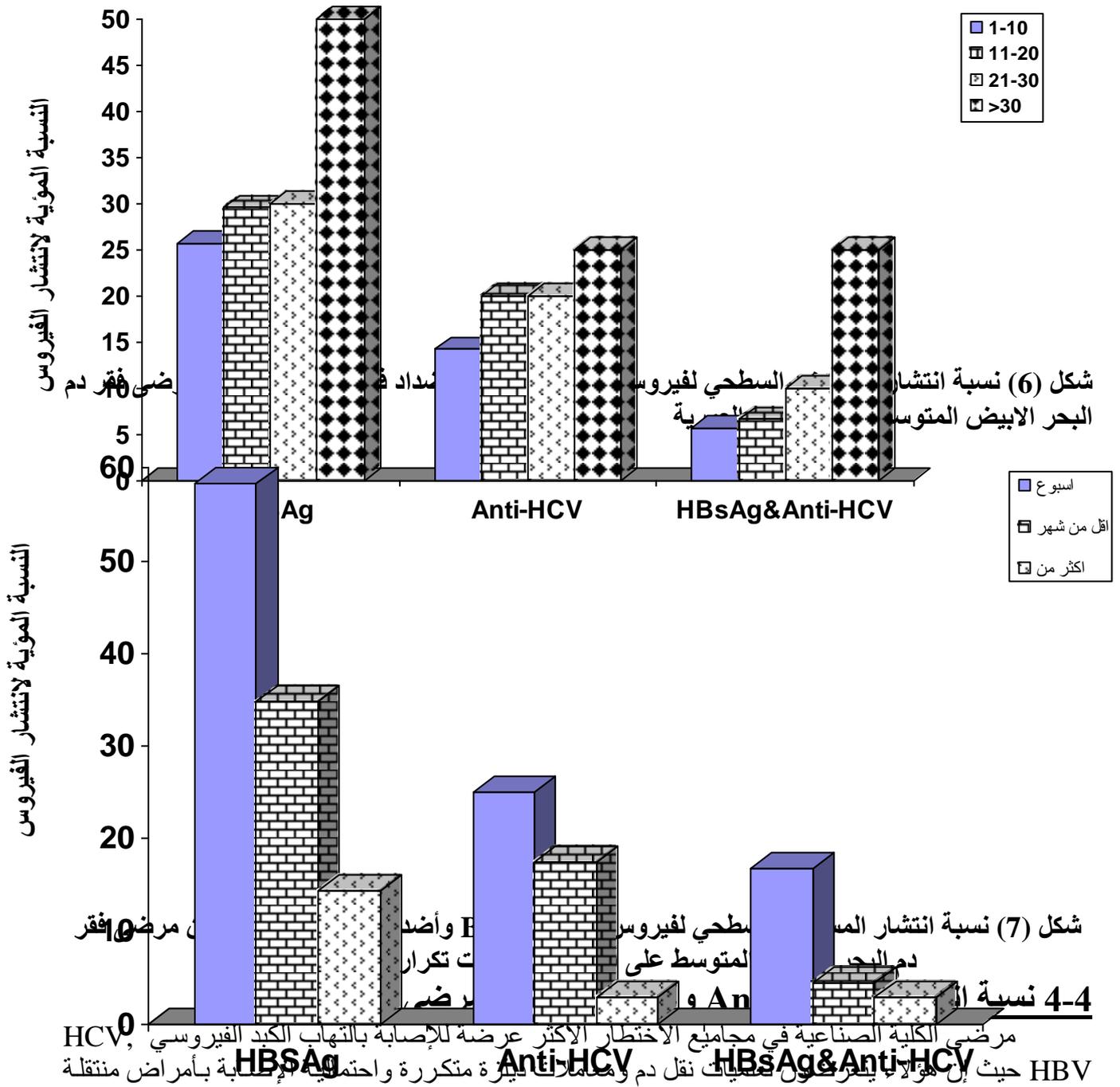
يبين شكل (7) فترات تكرار عمليات نقل الدم ونسبها بين الحاملين للمستضد السطحي HBsAg و الـ Anti-HCV لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط، حيث أن نسب انتشار HBsAg كانت 58.3% أسبوعياً (12) عملية نقل دم . 34.8% أقل من شهر (23) عملية نقل دم و 14.4% أكثر من شهر (35) عملية نقل دم وقد أظهر التحليل الإحصائي $X^2=9.126, p<0,05$ وجود فروق معنوية بين الإصابة وفترات عمليات نقل الدم . وقد جاءت النتائج موافقة للنتائج التي حصل عليها Ismaeil (1997) فقد وجد إن نسبة انتشار HBsAg على أساس فترات تكرار عمليات نقل الدم كانت 23.5% لفترة تكرار نقل الدم أقل من شهر و 11.7% لأكثر من شهر. أما المرضى الحاملون للـ Anti-HCV فكانت 25% أسبوعياً 12 عملية نقل دم ، 17.4% أقل من شهر (23) عملية نقل دم ، 2.8% أكثر من شهر (35) عملية نقل دم بفرق معنوي ملحوظ $X^2=8.193, p<0.05$ أما المرضى الحاملون لكلى Anti-HCV و HBsAg كانت 16.7% ، 4.4% ، 2.9% لنفس الفترات المذكورة على التوالي وبفرق معنوي ملحوظ $X^2=8.54, p<0.05$.

جدول (1) نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد فيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلسيميا حسب الجنس

الجنس	العدد	HBsAg	%	Anti-HCV	%	HBsAg Anti-HCV	%
الذكور	33	12	36.4	6	18.18	3	9.1
إناث	27	8	29.6	2	7.4	1	3.7
المجموع	60	20	33.33	8	13.33	4	6.66

جدول (2) نسبة أنتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد فيروس التهاب الكبد C بين مرضى التلسيميا على اساس عدد حالات استئصال الطحال

المرضى	العدد	استئصال الطحال Splenectomy	
		العدد	النسبة %
حاملو HBsAg	20	8	40 %
حاملو Anti-HCV	8	4	50 %
حاملو HBsAg & Anti-HCV	4	4	100 %
المجموع	32	16	50 %



مرضى الكلية الصناعية في مجاميع الاخطار الأكثر عرضة للإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي HCV, HBV حيث إن هؤلاء المرضى يعانون عمليات نقل دم وعمليات إيالة متكررة واحتمالية الإصابة بأمراض منتقلة داخل المستشفى (Nosocomial Transmission) (Lee.et al. 1997) .

تم دراسة نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد (ب) وازداد فيروس التهاب الكبد Anti- HCV بين مرضى الكلى الصناعية حيث شملت (27) شخصا تراوحت اعمارهم بين (15-45) وقد تمت دراستها حسب الجنس والفئات العمرية وعدد مرات تكرار عمليات الديليزة في وحدات غسل الكلى. جدول (3) يوضح نسب انتشار HBsAg 35.29% عند الذكور أعلى من 20% عند الإناث في مرضى الكلية الصناعية وبفرق غير معنوي بين الذكور والإناث $X^2=0.752, p>0.05$ وبزيادة ملحوظة في الذكور عن الإناث ، هذه النتائج جاءت مماثلة للنتائج التي حصل عليها (David et al. , 1996) عند دراسته وبائية التهاب الكبد الفيروسي B بين الذكور أعلى من 8% عند الإناث وإن الفرق غير معنوي وبزيادة ملحوظة عند الذكور . اما نسبة انتشار Anti-HCV كانت 23.53% عند الذكور، 5% عند الإناث وبفرق غير معنوي

Anti-HCV & HBsAg انتشار. أما نسبة انتشار $X^2=2.51, p>0.05$ أي عدم وجود ترابط بين الإصابة والجنس. كانت 11.76% للذكور أعلى من 5% عند الإناث. كما يظهر من الجدول إن نسبة انتشار Anti-HCV و HBV بين الفئات العمرية فقد أظهرت نسبة انتشار HBV ، 27.27% ، 31.25% للفئة العمرية (15-30) ، (31-45) على التوالي وبدون أي فرق معنوي $X^2=0.046, p>0.05$ بين الفئات العمرية والإصابة الفيروسيّة

أما نسب انتشار الـ Anti-HCV كانت 9.09% ، 18.75% للفئات العمرية (15-30) و (31-45) على التوالي وبدون أي فرق معنوي $X^2=1.18, p>0.05$ بين الفئات العمرية والإصابة الفيروسيّة مع زيادة مستمرة في نسبة انتشار Anti-HCV بزيادة العمر . أما نسب انتشار Anti-HCV و HBV معاً فقد كانت 0% ، 12.5% للفئات العمرية (15-30) و (31-45) على التوالي ولم يظهر التحليل الإحصائي وفق مربع كاي أي فروق معنوية بين الإصابة الفيروسيّة والفئات العمرية $X^2=1.17, p>0.05$. جدول (4) .

كما بين عدد من الباحثين (Okamoto et al., 1991 ; Semek and Polijak , 1995) عدم وجود فرق معنوي بين نسبة انتشار Anti-HCV والفئات العمرية بين مرضى الكلية الصناعية .

أما الجدول 5 يظهر نسب انتشار Anti-HCV و HBsAg بين مرضى الكلية الصناعية على أساس عدد مرات تكرار عملية ديلزة الدم . حيث وجد إن نسبة انتشار HBsAg 37.5% بتكرار مرة واحدة أسبوعياً و 62.5% بتكرار مرتين أسبوعياً . أي إن هنالك زيادة في نسب انتشار HBsAg بزيادة عدد مرات ديلزة الدم وبفرق معنوي $X^2= 11.706, p<0.05$ أي إن هنالك ترابطاً بين الإصابة HBsAg وتكرار عمليات ديلزة الدم . أما نسبة انتشار Anti-HCV فقد كانت 25% و 75% ولنفس الفترات على التوالي ، وبفرق معنوي $X^2=12.498, P,0.05$ أي إن هنالك ترابطاً بين نسبة انتشار Anti-HCV وتكرار عمليات ديلزة الدم . أما نسبة انتشار Anti-HCV و HBsAg فقد كانت 0% ، 100% بنفس الفترات على التوالي وبفرق معنوي ملحوظ $X^2= 17.69, p<0.05$.

جدول (3) نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد فيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلى الصناعية حسب الجنس

الجنس	العدد	HBsAg	%	Anti-HCV	%	HBsAg Anti-HCV	%
الذكور	17	6	35.29	4	23.53	2	11.76
إناث	10	2	20	0	0	0	0
المجموع	27	8	29.7	4	14.8	2	7.4

جدول (4) نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد فيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلية الصناعية حسب الفئة العمرية

الفئات العمرية	العدد	HBsAg	%	Anti-HCV	%	HBsAg Anti-HCV	%
15-30	11	3	27.27	3	0.09	0	0
31-45	16	5	31.25	1	18.75	2	12.5
المجموع	27	8	29.7	4	14.8	2	7.4

جدول (5) نسبة انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد فيروس التهاب الكبد C بين مرضى الكلية الصناعية على أساس عدد مرات تكرار عملية الغسل

المرضى	العدد	عدد مرات تكرار عملية الغسل	
		مرة واحدة أسبوعياً	مرتين أسبوعياً
		%	%

62.5	5	37.5	3	8	حاملو HBsAg
75	3	25	1	4	حاملو Anti-HCV
100	2	0	0	2	حاملو HBsAg و Anti-HCV
17.5	10	28.6	4	14	المجموع

4-5 التهاب الكبد الفيروسي وداء السكر:

الدراسات الحالية تقترح إن الإصابة الفيروسية تؤدي دوراً في أمراضية السكري (Carpenter H.A. (1991; Krawitt et al. , 1993 حيث يعتقد إن الإصابة الفيروسية يمكن أن تحطم جزر لانكرهانز (Islet cells) البنكرياسية بطريقة مباشرة أو عن طريق تحفيز إنتاج وتكوين أضداد ذاتية Autoantibodies والتي بدورها تتفاعل مع المستضدات الطبيعية للخلية وبالتالي ربما يتطور إلى مرض السكري (Chirap P. , 1994) إن المناعة الذاتية هي الأكثر قبولاً في تفسير حالة التهاب وتحطيم جزر لانكرهانز البنكرياسية في مرضى السكري (Chirap P., 1994 ; Bellary S. ,1995) .

وقد تم دراسة نسبة انتشار HBsAg و Anti-HCV بين مرضى السكري المعتمد على الأنسولين وغير المعتمد على الأنسولين حيث شملت (40) شخصاً تراوحت اعمارهم (10-40) سنة بالنسبة لل IDDM و(50) تراوحت اعمارهم (10-40) سنة بالنسبة للNIDDM وقد تمت دراستهما حسب الجنس والفئات العمرية. وجد إن نسبة انتشار HBsAg بين مرضى IDDM و NIDDM كانت 14% و 0% على التوالي في الفئة العمرية (10-20) سنة وكانت (10% ، 10%) على التوالي في الفئة العمرية (21-30) سنة وكانت 30% و 50% على التوالي في الفئة العمرية (31-40) سنة في حين لم تسجل أي إصابة في الفئة العمرية (>40) سنة. وقد أظهر التحليل الإحصائي عدم وجود ترابط معنوي بين الإصابة بـ HBsAg والفئات العمرية لمرضى السكري IDDM $X^2= 3.314$, $p > 0.05$ ومرضى السكري NIDDM $X^2= 3.80$, $P > 0.05$.

كما وجد إن نسبة انتشار Anti-HCV بين مرضى IDDM و NIDDM كانت (0% ، 0%) و (10% ، 10%) و (10% ، 5%) للفئات العمرية المذكورة على التوالي. ولم تسجل أي نسبة انتشار Anti-HCV في الفئات العمرية (>40) . وقد أظهر التحليل الإحصائي وفق مربع كاي عدم وجود ترابط معنوي بين نسب انتشار Anti-HCV والفئات العمرية لمرضى السكري IDDM $X^2= 1.85$. $P > 0.05$ ومرضى السكري NIDDM $X^2= 7.16$, $p > 0.05$. جدول (6) .

يظهر جدول (7) نسب انتشار HBsAg و Anti-HCV حسب الجنس بين مرضى السكري المعتمد على الأنسولين وغير المعتمد على الأنسولين فقد وجد أن نسبة انتشار HBsAg بين مرضى IDDM كانت 17% و 13% للذكور والإناث على التوالي. وقد أظهر التحليل الإحصائي عدم وجود ترابط بين الإصابة والجنس ($X^2= 2.06$, $P > 0.05$) وفي مرضى NIDDM كانت 44% و 11% للذكور والإناث على التوالي وبدون فرق معنوي بين الإصابة والجنس $X^2= 2.06$, $p > 0.05$.

أما نسبة انتشار Anti-HCV بين مرضى IDDM فقد كانت 8.3% ، 6.3% للذكور والإناث على التوالي. مع عدم وجود ترابط بين الإصابة والجنس $X^2= 0.56$, $P. 0.05$. بينما كانت نسبة انتشار Anti-HCV بين مرضى NIDDM كانت 7.5% و 0% للذكور والإناث على التوالي، مع عدم وجود أي ترابط بين الجنس والإصابة $X^2= 2.28$, $p > 0.05$.

جدول (6) نسبة أنتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد فيروس التهاب الكبد C بين مرضى السكري على أساس الفئات العمرية.

NIDDM							IDDM							العمر	
%	HBsAg	Anti-HCV	%	Anti-HCV	%	HBsAg	العدد	%	HBsAg	Anti-HCV	%	Anti-HCV	%		HBsAg
0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	14	2	15	10-20
0	0	10	1	10	1	10	10	0	0	10	2	10	1	10	21-30
0	0	5	1	15	3	20	20	0	0	10	1	30	3	10	31-40
0	0	0	0	0	0	17	17	0	0	0	0	0	0	5	>40
0	0	4	2	8	4	50	50	0	0	7.5	3	15	6	40	المجموع

جدول (7) نسبة أنتشار المستضد السطحي لفيروس ألتهاب الكبد B وأضداد فيروس ألتهاب الكبد C بين مرضى السكري على أساس الجنس

NIDDM							IDDM							الجنس	
%	HBsAg	Anti-HCV	%	Anti-HCV	%	HBsAg	العدد	%	HBsAg	Anti-HCV	%	Anti-HCV	%		HBsAg
0	0	0	0	4.4	1	23	23	0	0	6.4	1	13	2	16	الذكور
0	0	7.5	2	11	3	27	27	0	0	8.3	2	17	4	24	الإناث
0	0	4	2	8	4	50	50	0	0	7.5	3	15	6	40	المجموع

4-6 التهابات الكبد الفيروسية ومرضى الأورام السرطانية المعالجون بالمواد الكيميائية:

من خلال هذا البحث تم دراسة نسبة أنتشار Anti-HCV , HBsAg , Anti-HCVg & HBsAg و HBsAg بين مرضى الأورام السرطانية المعالجين بالمواد الكيميائية حيث شملت (71) شخصا مريضا بالأورام السرطانية وبالنحو التالي (1) مريض بسرطان الكبد (30) مريض بالمرض اللمفاوي و (25) مريضة بسرطان الثدي و(15) بسرطان المثانة. وقد تمت دراسة نسبة أنتشار الفيروس حسب نوع الورم والجنس والفئات العمرية.

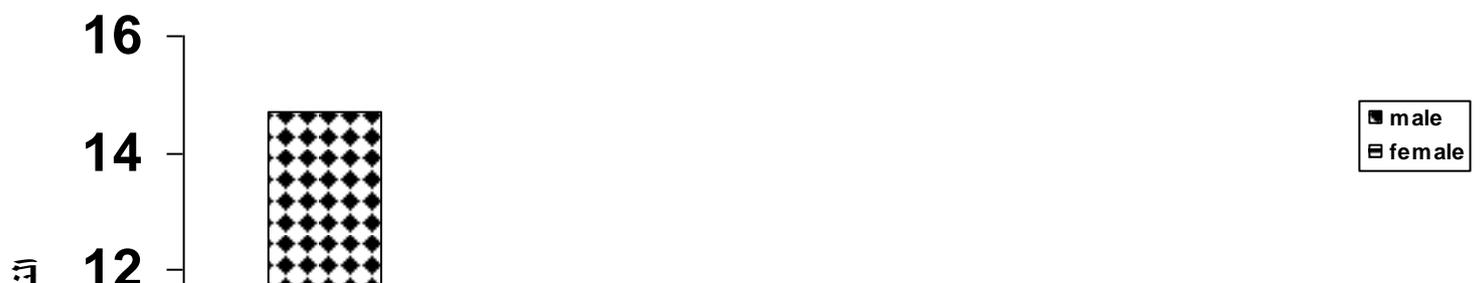
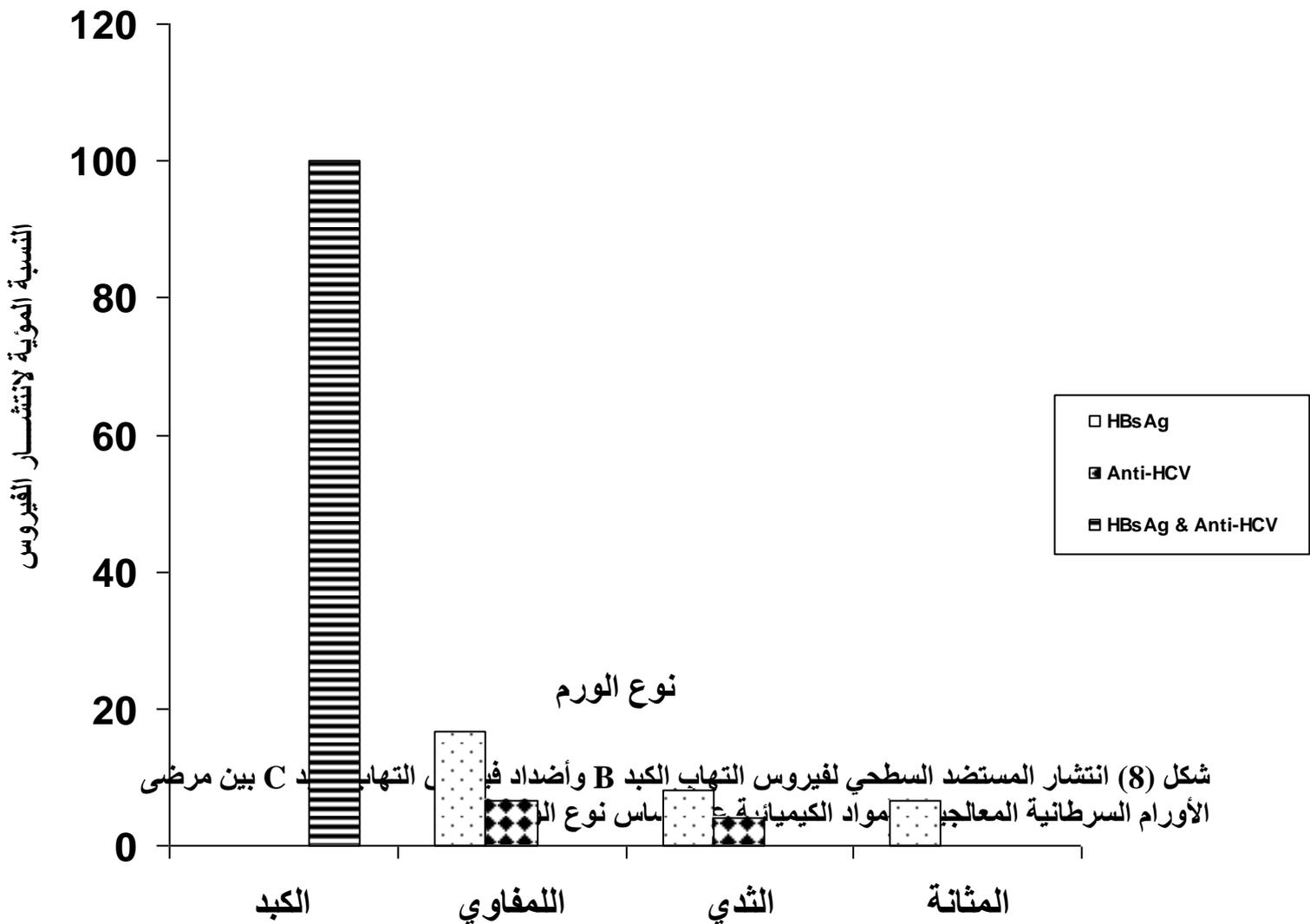
يوضح شكل (8) نسبة أنتشار HBsAg , Anti-HCV , Anti-HCV & HBsAg على أساس نوع الورم حيث كانت 0% ، 0% و 100% ، على التوالي لمرضى أورام الكبد ، وكانت 16.6% ، 6.6% ، 0% ، على التوالي لمرضى أورام اللمفاوي ، 8% ، 4% ، 0% ، على التوالي لمرضى أورام الثدي ، 6.6% ، 0% ، 0% على التوالي لمرضى أورام المثانة .

ومن هنا نلاحظ إن معظم حاملي Anti-HCV و HBsAg كانت لمرضى أورام الكبد واللمفاوي Lymphoma والسبب في ذلك يعود الى إن معظم المصابين بالأورام اللمفاوية تتعرض أجسامهم لجرعات كيميائية علاجية أكثر من المصابين بأورام أخرى .

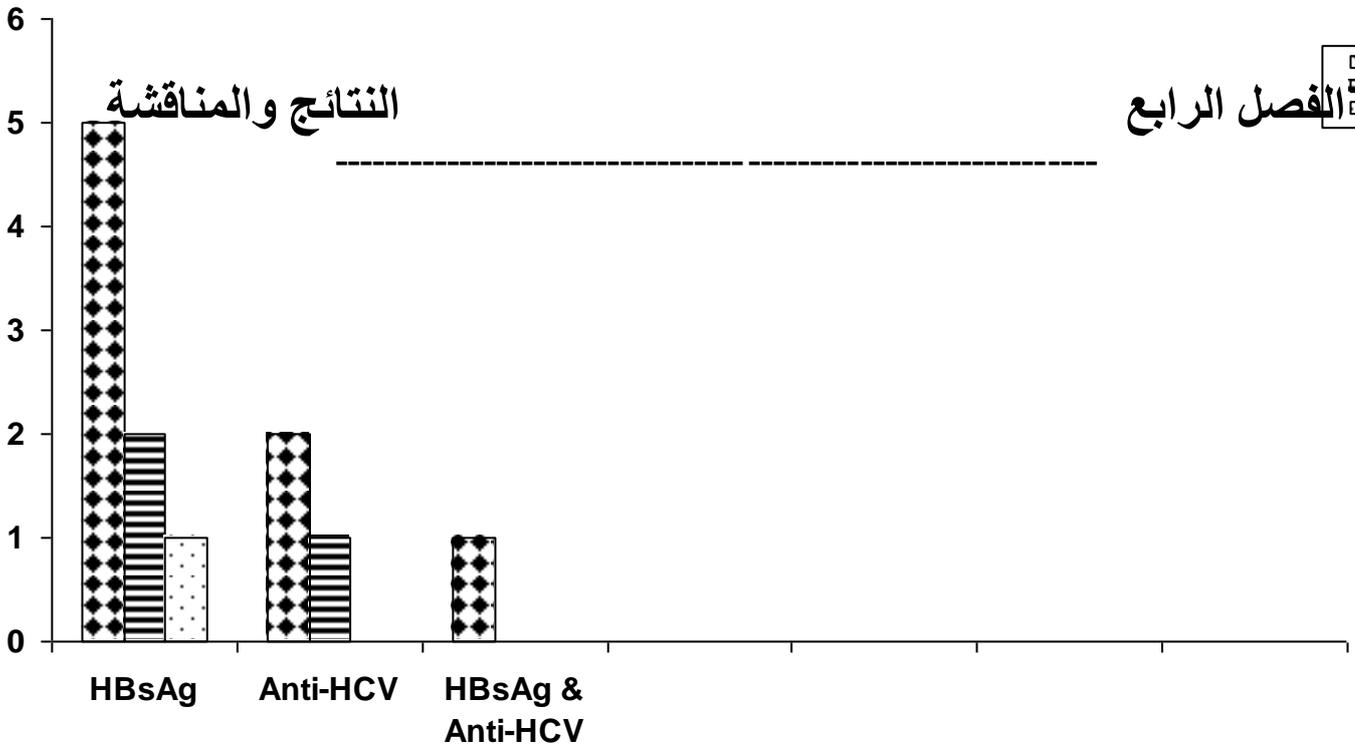
أما نسب أنتشار Anti-HCV و HBsAg بين مرضى الأورام حسب الجنس فقد وجد إن نسبة أنتشار HBsAg كانت في الذكور 14.7% في الإناث 8.1% وقد أظهر التحليل الإحصائي $X^2=0.633, p>0.05$ عدم وجود ترابط بين الجنس والإصابة. وإن هذه النتيجة توافق تلك النتائج التي أشرنا إليها في أنتشار الإصابة بين الذكور والإناث لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط . أما نسبة أنتشار Anti-HCV فقد كانت 5.9%

للذكور ، 2.7% للإناث ، وقد أظهر التحليل الإحصائي $X^2 = 1.065$, $P > 0.05$ عدم وجود ترابط بين الإصابة والجنس شكل (9) .

ويبين شكل (10) يبين نسب انتشار HBsAg و Anti-HCV بين مرضى الأورام السرطانية وحسب الفئات العمرية فقد وجد إن نسبة انتشار HBsAg 20% ، 8% ، 5% للفئات العمرية (25-40) ، (41-55) و (> 56) على التوالي وقد أظهر التحليل الإحصائي $X^2 = 2.68$, $P > 0.05$ عدم وجود ترابط بين الإصابة والعمر . كما وجد أن نسبة انتشار Anti-HCV كانت 8% ، 4% ، 0% للفئات العمرية (25-40) ، (41-55) ، (> 55) على التوالي ، وقد أظهر التحليل الإحصائي $X^2 = 1.02$, $P > 0.05$ عدم وجود ترابط بين الإصابة والعمر . اما نسبة انتشار (HBsAg & Anti_HCV) معاً فقد كانت 4% ، 0.5 ، 0.5 لنفس الفئات العمرية المذكورة وعلى التوالي .



النتائج والمناقشة



شكل (9) انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد فيروس التهاب الكبد C بين مرضى الأورام حسب الجنس .

شكل (10) انتشار المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B وأضداد فيروس التهاب الكبد C بين مرضى الأورام حسب الفئات العمرية .

7-4 الفعاليات الانزيمية في مصول المصابين بالتهابات الكبد الفيروسية :

يعد قياس فعالية الانزيمات Guanase , ADA , GPT , GOT في المصل ذا أهمية كبيرة في تشخيص وتمييز الكثير من الأمراض البشرية وخاصة ما يصيب الكبد ، حيث يعكس مستوى هذه الإنزيمات في المصل مدى الضرر اللاحق بالخلية الكبدية نتيجة الإصابة بالمرض (Jones D.D., 1983). إن قياس نشاط كل من Guanase و ADA في الدم يعطي معلومات تشخيصية عن الأفات الكبدية بشكل أدق مما يعكسه نشاط GPT و GOT الموزعة في كثير من الأنسجة (Galanti et al., 1981; Binsbort et al., 1996) وفي هذه الدراسة تم تقسيم مرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلية الصناعية والأورام المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي إلى ثلاث مجاميع اعتماداً على نوع الإصابة فقد شملت المجموعة الأولى (13) شخصاً مصاباً بـ HBsAg أما المجموعة الثانية فشملت 12 شخصاً بـ (Anti-HCV) أما المجموعة الثالثة التي شملت 11 شخصاً مصاباً بـ (Anti-HCV و HBsAg).

لقد ارتفعت فعالية Guanase في مصول المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي في جميع الحالات المرضية وبنسبة 100% مقارنة بمجموعة السيطرة، وبفروق معنوية كبيرة جداً $t=13.80$, $p < 0.05$ و $t=28.95$, $p < 0.05$ ، و $t=11.57$, $p < 0.05$ ، لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلية الصناعية ومرضى الأورام على التوالي .

بلغ معدل نشاط G في مصول غير المصابين 1.8 ± 13.25 , 1 ± 18.71 و 0.6 ± 58.6 وحدة عالمية \ لتر لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلية الصناعية ومرضى الأورام على التوالي . أما معدل فعالية G لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط فقد كان 1.25 ± 19.3 , 3.26 ± 27.9 و 3.94 ± 45.06 في مصول المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي و Anti-HCV , HBsAg & Anti-HCV , HBV على التوالي .

أما معدل فعالية G لمرضى الكلية الصناعية فقد كان 4.17 ± 51.58 , 4.91 ± 62.12 ، و 4.1 ± 71.82 في مصول المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي و Anti-HCV , HBsAg & Anti-HCV , HBV على التوالي. معدل فعالية G لمرضى الأورام المعالجين بالمواد الكيميائية كانت 0.8 ± 11.53 , 1 ± 19.35 و 0 ± 76.9 في مصول المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي و HBsAg & Anti-HCV , HBsAg على التوالي . وبهذا يكون اعلي معدل للفعالية للانزيم يسجل بين مرضى الكلية الصناعية الحاملين الـ HBsAg & HCV وهو أعلى معدل لفعالية الانزيم من فقر دم البحر الابيض المتوسط والأورام على التوالي شكل (11) .

ومن نتائج قيم الـ Guanase التي حصل عليها بعض الباحثين ما حصل عليه (Kalkan, 1999) حيث وجد أن معدل فعالية إنزيم Guanase 2.23 ± 0.24 , 2.71 ± 0.36 , 2.37 ± 0.19 , 1.76 ± 0.08 لمرضى التهاب الكبد الفيروسي HBV الحاد والمزمن ومرضى Anti-HCV ومجموعة السيطرة على التوالي. أما أنزيم (ADA) المصلي فيحتفظ بمستوى نشاطه الطبيعي في مصول المصابين بأمراض الانسدادات اليرقانية (كحصى الصفراء) في حين سجلت أعلى فعالية له في مصول المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (Erel O., 1996; Bissbort S.H., 1998). يرتفع نشاط ADA المصلي في اغلب الحالات السرطانية والدراسات أثبتت زيادة حالات ارتفاع فعالية في مرضى سرطان المثانة وسرطان البروستات (Bissbort S.H., 1996).

كذلك ارتفعت فعالية ADA في مصول المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي في 34 حالة مرضية من أصل 36 حالة وبنسبة 94.44% عن فعالية من مصول غير المصابين وبفروق معنوية ملحوظة $t=52.0$, $p < 0.05$ ، $t=39.41$, $p < 0.05$ ، $t=29.21$, $p < 0.05$. لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلية الصناعية ومرضى الأورام على التوالي . بلغ معدل نشاط ADA في مصول مجموعة السيطرة 1.5 ± 18.95 , 4.6 ± 15.14 و 1.9 ± 14.9 وحدة عالمية\ لتر (IU/L) لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلية الصناعية والأورام على التوالي .

أما معدل فعالية ADA لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط فقد كانت 1.93 ± 62.04 , 1.09 ± 59.56 و 2.2 ± 67.6 في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي - Anti-HCV, HBsAg & Anti-HCV, HBsAg على التوالي. وقد بلغت معدل فعاليته بين مرضى الكلية الصناعية 2.4 ± 84.5 , 2.4 ± 76.82 و 2.0 ± 96.5 في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي - Anti-HCV, HBsAg & Anti-HCV, HBsAg على التوالي. أما معدل فعاليته بين مرضى الأورام 1.3 ± 69.2 , 1.4 ± 58.17 و 0 ± 96.8 في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي - Anti-HCV, HBsAg & Anti-HCV, HBsAg على التوالي. وبهذا يكون أعلى فعالية للأنزيم ADA سجلت بين مرضى الكلية الصناعية الحاملين الـ HBsAg و Anti-HCV معاً شكل (12). وإن ارتفاع فعالية إنزيم ADA عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي مقارنةً بمجموعة السيطرة جاءت موافقة لنتائج عدد من الباحثين (Sullivan et al., 1997; Galanti et al., 1981).

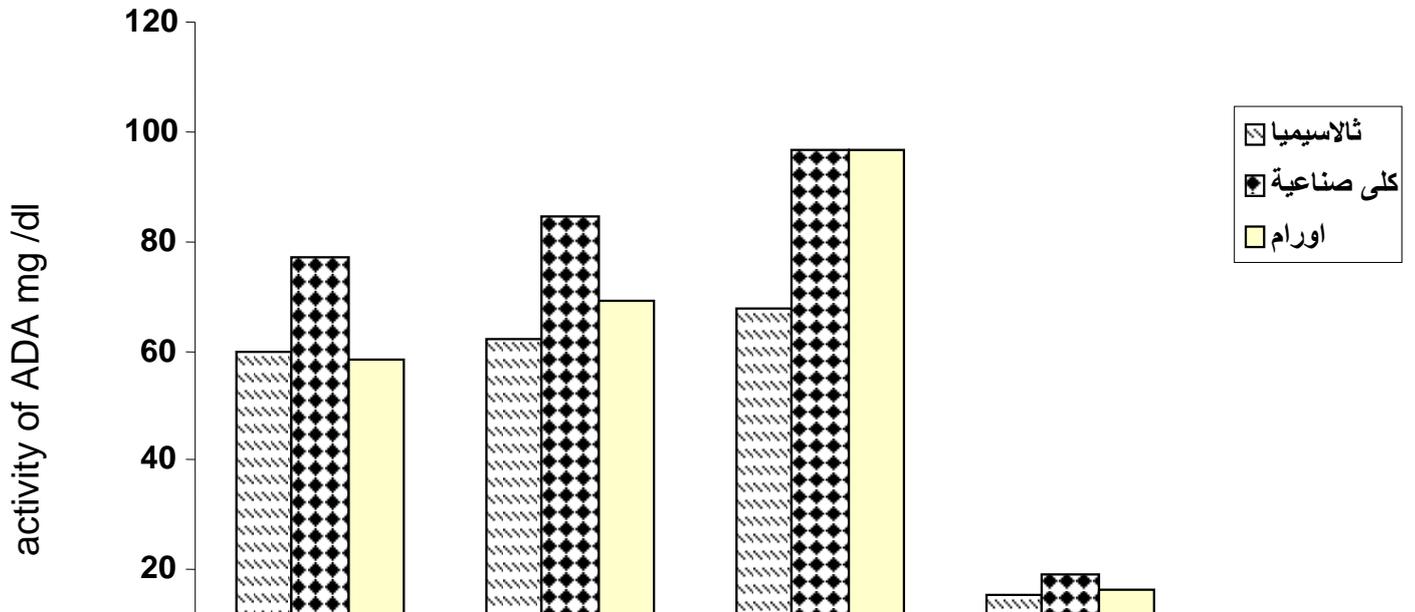
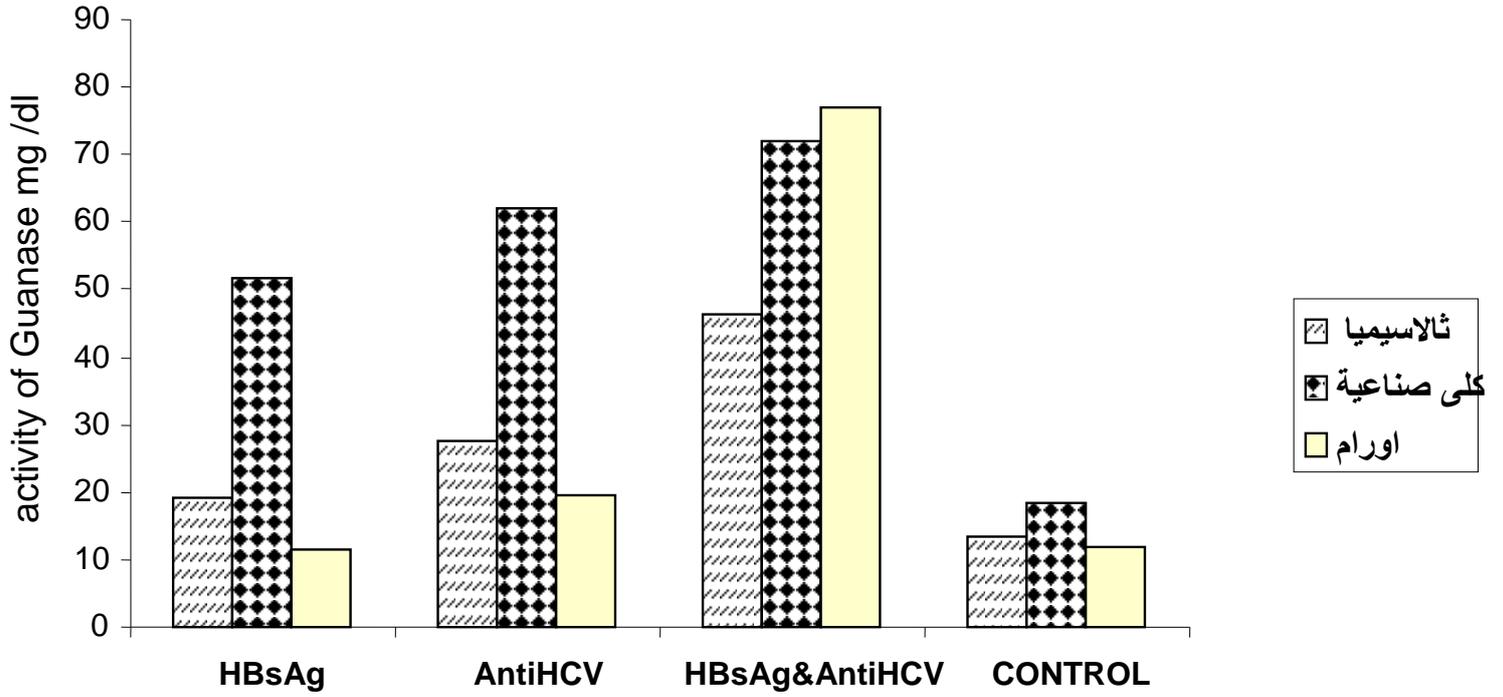
أما الانزيمات الناقلة لمجموعة الأمين يمكن ملاحظة زيادة في نشاطها في المصل أكثر من الحد الطبيعي وبالمقدار الذي تبلغه عند الإصابة بأمراض الكبد كأحتشاء العضلة القلبية والاحتشاء المعوي والتهاب البنكرياس الحاد وحتى في المصل الطبيعي الذي يحوي قليلاً من كريات الدم الحمر المتحللة وبهذا فهي تعجز على أن يدلل نشاطها على حدوث أمراض الكبد فقط. في حين أن مستوى Adenosin deaminase, Guanase يبقى بمستوى طبيعي من الفعالية في أمصال تلك الأمراض (Jones et al., 1983).

ارتفعت فعالية GPT في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي في 32 حالة مرضية من أصل 36 حالة وبنسبة 88.88% عن فعاليته من مصلى مجموع السيطرة وبفروق معنوية ملحوظة مقارنة بمجموعة السيطرة $t=6.46$, $p < 0.05$ و $t=31.98$, $p < 0.05$ و $t=16.66$, $p < 0.05$ ، لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلية الصناعية والأورام على التوالي.

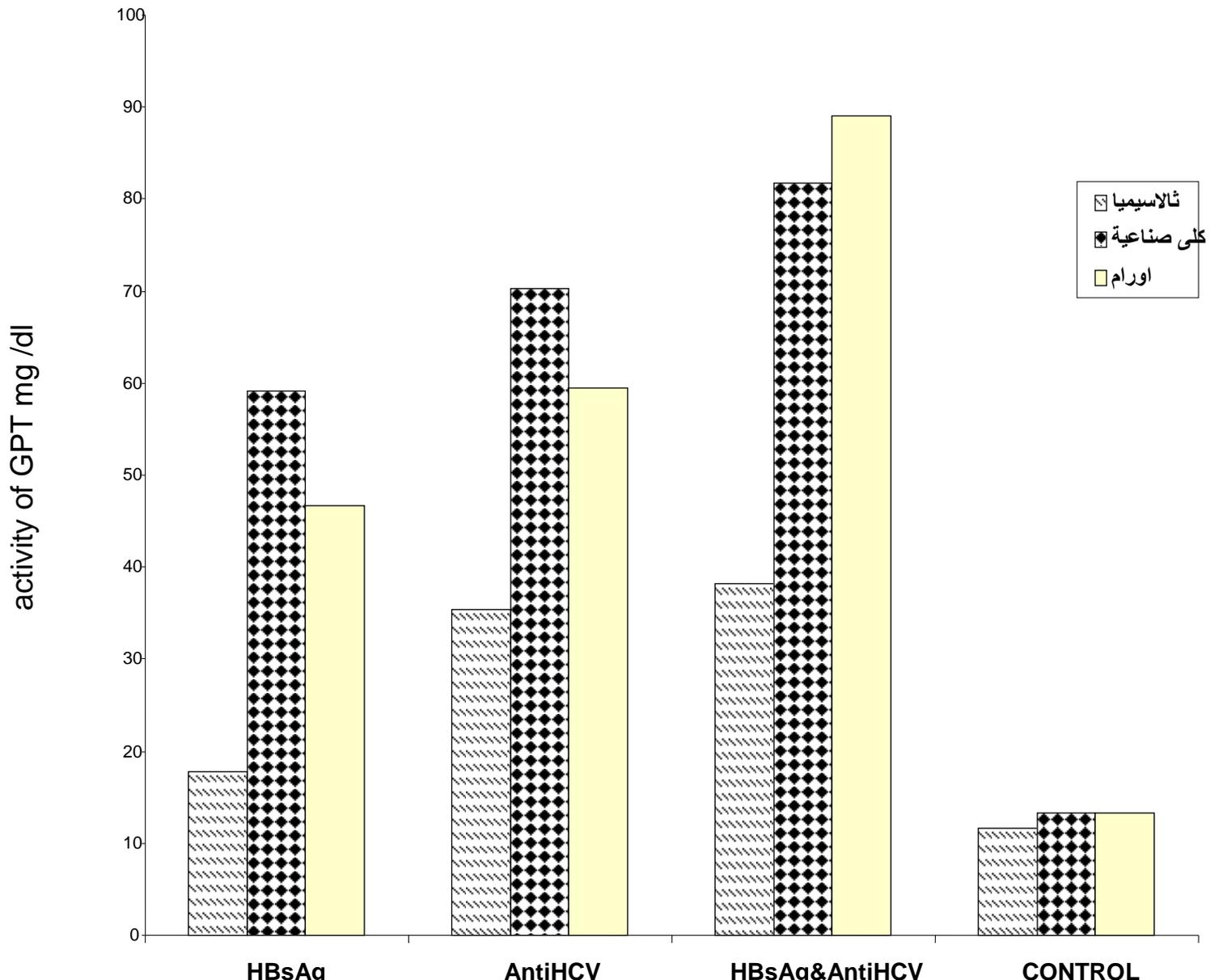
بلغ معدل نشاط GPT في مصلى غير المصابين 1.6 ± 11.9 , 1.7 ± 13.3 و 2.6 ± 13.3 وحدة عالمية \ لتر (IU/L) لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلية الصناعية والأورام على التوالي. وقد وجد أن معدل فعالية (GPT) لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط كانت 2.8 ± 17.6 و 3.1 ± 38.6 و 3.5 ± 30.6 في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي - Anti-HCV, HBsAg & Anti-HCV, HBsAg على التوالي. وقد بلغ معدل فعاليته بين مرضى الكلية الصناعية 4.4 ± 59.2 , 4.8 ± 70.2 و 4.6 ± 81.8 في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي - Anti-HCV, HBsAg & Anti-HCV, HBsAg على التوالي وهو أعلى معدل للفعالية للأنزيم من فقر دم البحر الابيض المتوسط والأورام. أما معدل فعاليته بين مرضى الأورام فهو 7.7 ± 46.7 , 2.5 ± 69.5 و 2.6 ± 13.3 في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي - Anti-HCV, HBsAg & Anti-HCV, HBsAg على التوالي شكل (13) وبهذا تكون أعلى فعالية للأنزيم GPT سجلت بين مرضى الكلية الصناعية لحاملين الـ HBsAg و Anti-HCV. ومن نتائج قيم GPT التي حصل عليها بعض الباحثين عند دراستهم مرضى التهاب الكبد الفيروسي وجد أن معدل فعالية GPT 35.91 ± 4.64 , 27.67 ± 6.87 و 17.29 ± 3.4 للـ Chronic HBV, Acute HBV ومجموعة السيطرة على التوالي.

ارتفعت فعالية GOT في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي في 31 حالة مرضية من أصل 36 حالة كما وبنسبة 86% عن فعاليته من مصلى الغير مصابين وبفروق معنوية ملحوظة $t=15.46$, $p < 0.05$ و $t=25.0$, $p < 0.05$ ، $t=38.06$, $p < 0.05$ بلغ معدل نشاط GOT في مصلى غير المصابين 1.3 ± 11.8 ، 1.1 ± 11.5 و 1.7 ± 11.5 لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلية الصناعية ومرضى الأورام على التوالي. أما معدل فعالية GOT في مرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط كانت 2.93 ± 18.2 , 4.69 ± 12.4 و 2.9 ± 27.2 في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي - Anti-HCV, HBsAg & Anti-HCV, HBsAg على التوالي. وقد بلغت معدل فعاليته بين مرضى الكلية الصناعية 4.4 ± 40.6 , 7.2 ± 55.6 ، 6.5 ± 78.3 في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي - Anti-HCV, HBsAg & Anti-HCV, HBsAg على التوالي.

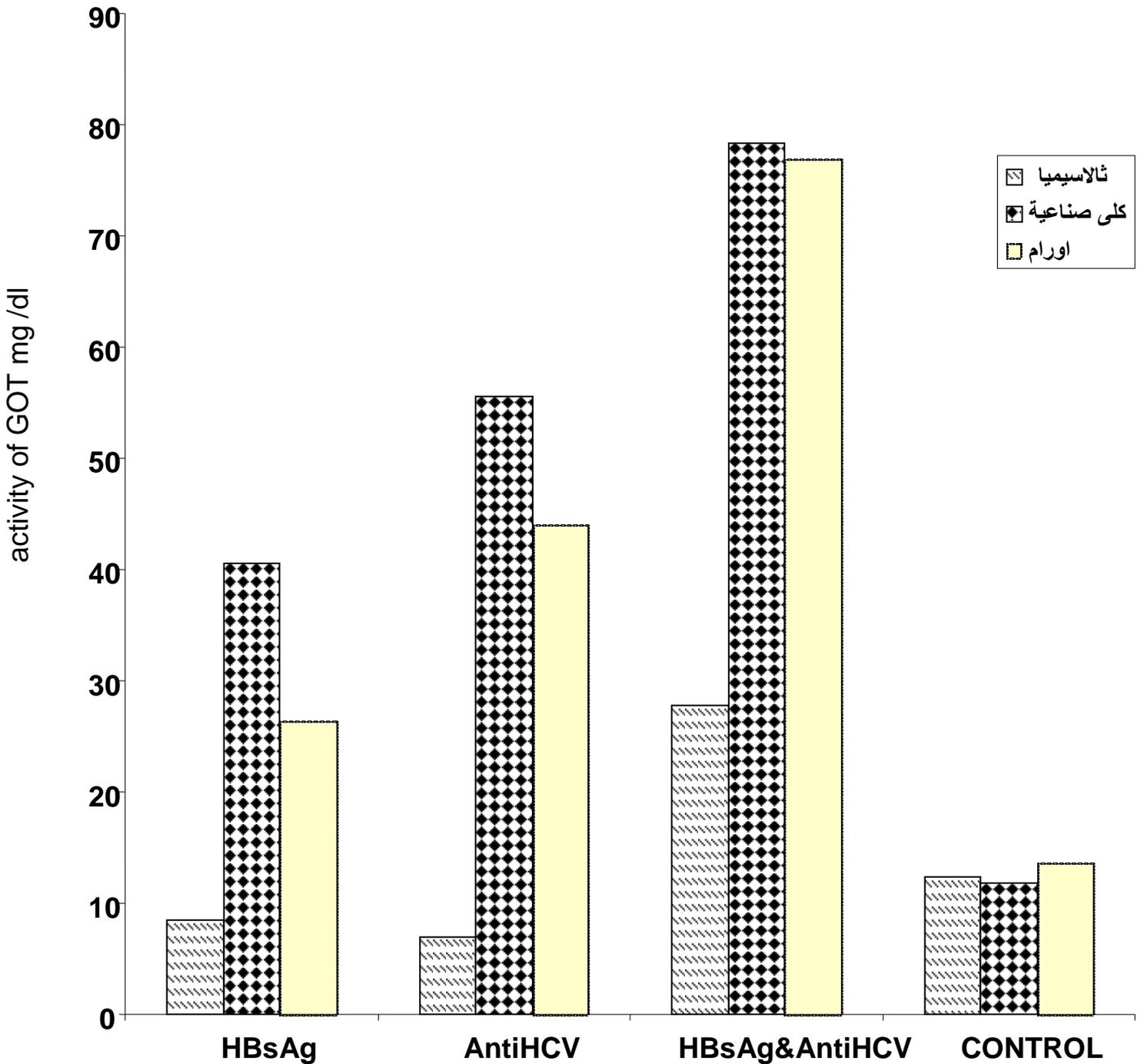
وقد بلغت معدل فعاليته بين مرضى الاورام 26.33 ± 4.4 , 3 ± 44 , 0 ± 76 في مصلى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي HBsAg & Anti-HCV, Anti-HCV, HBsAg على التوالي . شكل (14) .
 وإن ارتفاع فعالية إنزيم GOT عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي مقارنة بمجموعة السيطرة جاءت موافقة لنتائج عدد من الباحثين (Kalkan et al., 1999; Valls et al., 1990).



شكل (12) مستوى فعالية انزيم ADA بين مرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلى الصناعية والأورام المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي .



شكل (13) مستوى فعالية انزيم GOT بين مرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط والكلية الصناعية والأورام المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي



(Litzman et al. , 2001 ; jaffe et al. , 1993).

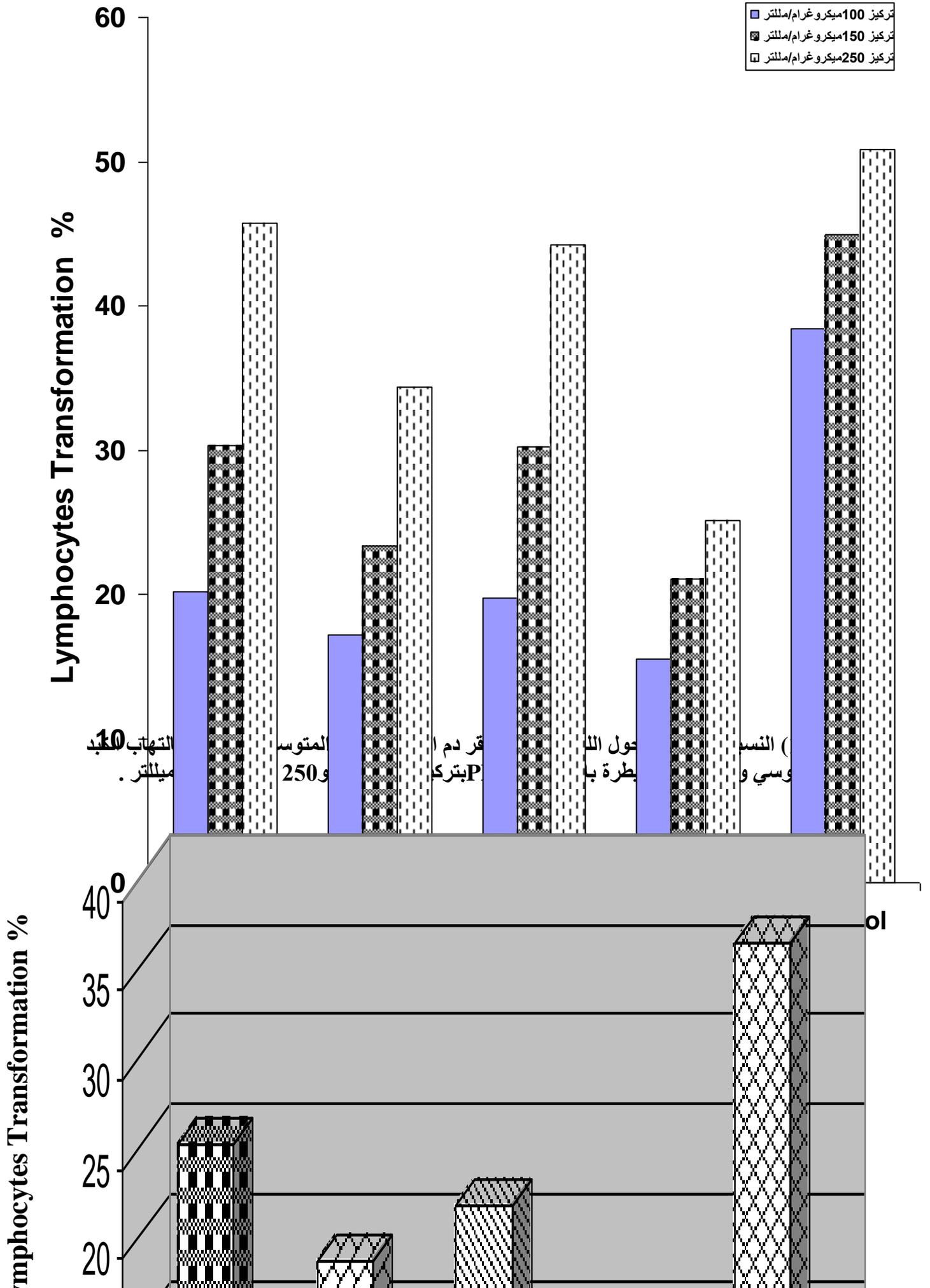
اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي كبير عند اجراء اختبار التحول اللمفي لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط باستخدام نوعين من المشطرات اللمفية PHA بتركيز (100 و 150 و 250) مايكروغرام\مليتر و ConA بتركيز (200) مايكروغرام\مليتر وقد تم تقسيم المرضى الى اربع مجاميع فقد شملت المجموعة الأولى (7) اشخاص مصابين بالتهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمجموعة الثانية شملت (10)

اشخاص مصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (B) المزمن والمجموعة الثالثة شملت ثمانية اشخاص حاملين للـ (Anti-HCV) اما المجموعة الرابعة فقد شملت (7) اشخاص حاملين للـ HBsAg و Anti-HCV . تم حساب النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرضة التهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة وباستخدام تراكيز مختلفة من PHA (100 , 150 , 250) حيث كانت عند مرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي B بمعدل $20.17+1.1$ و $30.31+2.9$ ، $45.7+3$ على التوالي . وقد أظهر التحليل الإحصائي $t=16.62$, $P<0.05$ ، $t=10.42$, $P<0.05$ ، $t=3.92$ ، وجود انخفاض معنوي بين المصابين ومجموعة السيطرة . وعند مرضى Anti-HCV كانت بمعدل $19.75=1.4$ و $30.22+7.7$ ، $44.19+3.6$ على التوالي وقد أظهر التحليل الإحصائي $P<0.05$ ، $t=15.59$ ، $t=10.42$ ، $P<0.05$. بينما كانت بمعدل $15.54+1.6$ ، $21.02+2.2$ ، $25.14+2.4$ على التوالي عند مرضى (Anti-HCV & HBsAg) وقد أظهر التحليل الإحصائي $P<0.05$ ، $t=19.1$ ، $t=17.05$ ، $P<0.05$ ، $t=21.38$ ، على التوالي وقد وجد انخفاض معنوي بين الإصابة ومجموعة السيطرة أما مجاميع السيطرة الخالية من الإصابة الفيروسية فقد كانت 38.46 ± 3 ، 44.9 ± 4.5 ، 50.8 ± 3.3 على التوالي شكل (15).

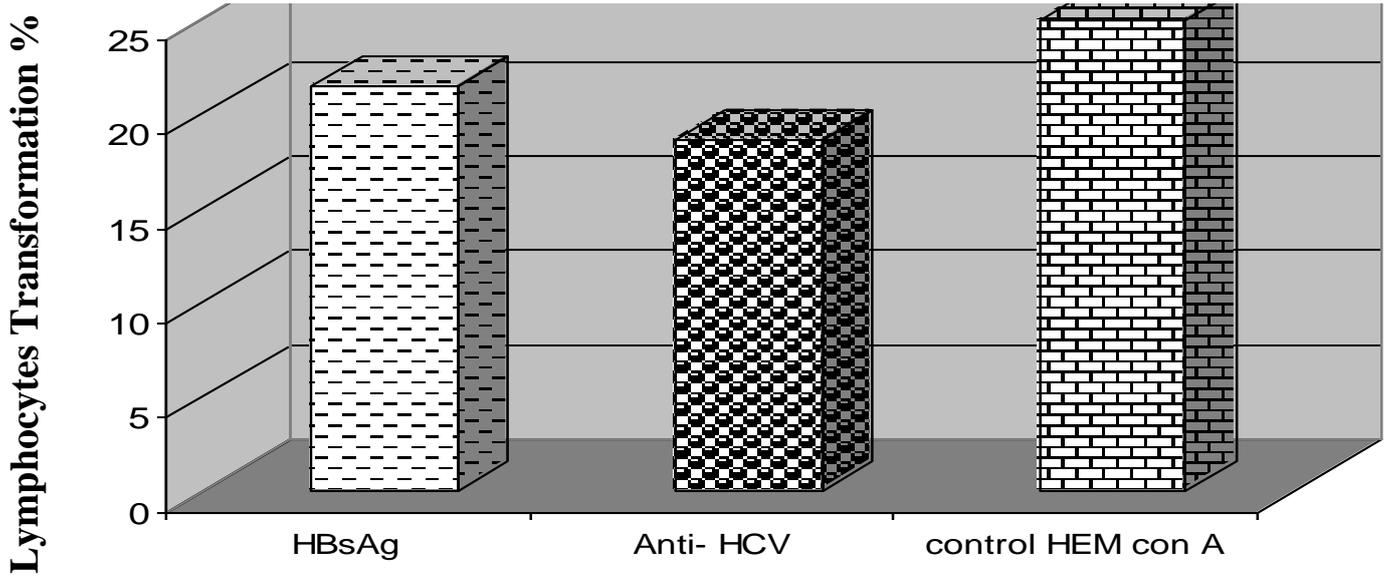
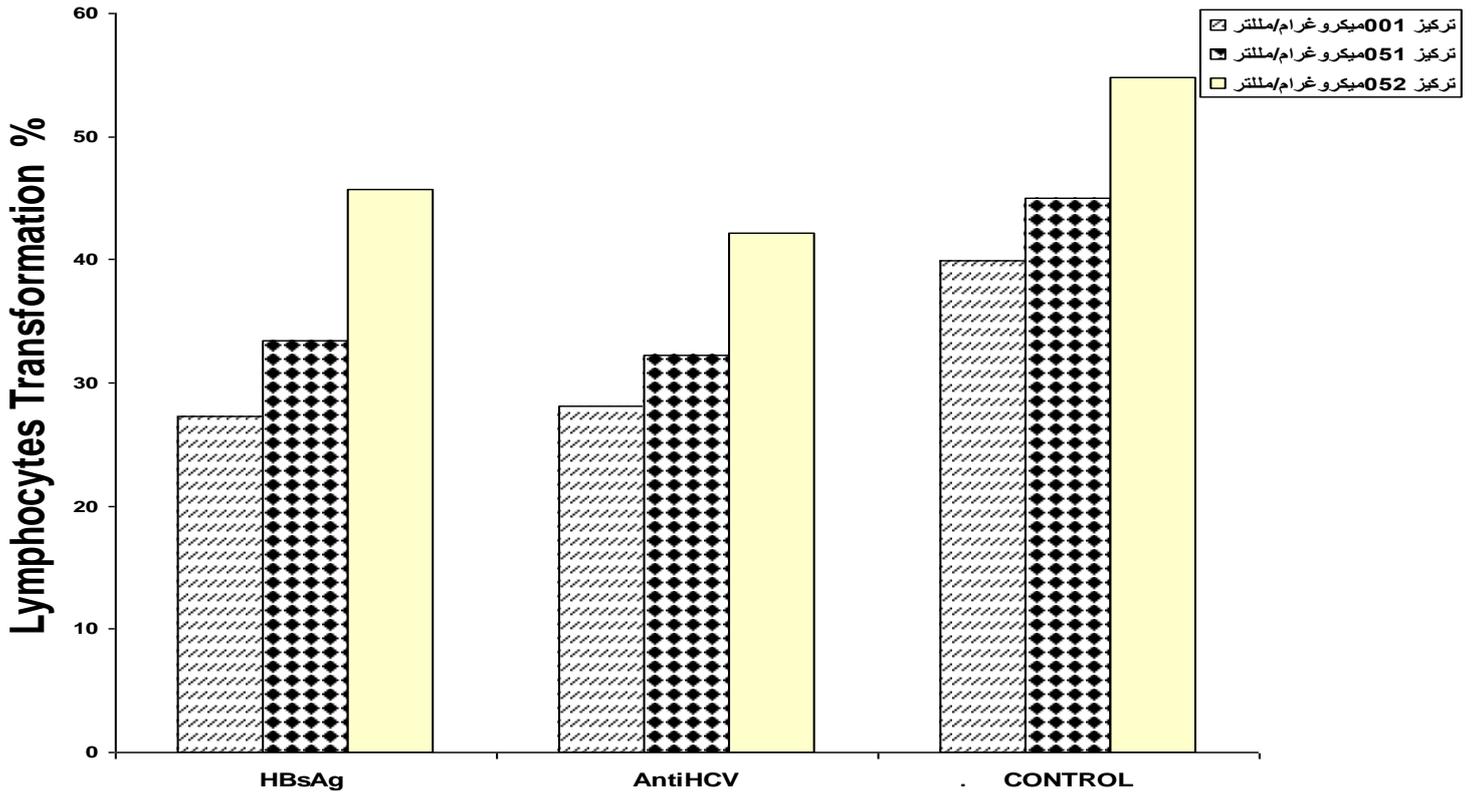
ومن النتائج التي حصل عليها بعض الباحثين في تقديره للنسبة المئوية للتحويل اللمفي باستخدام PHA لمرضى التهاب الكبد الفيروسي هو ما حصل عليه (Fisher et al. 1996) حيث وجد إن هنالك انخفاضاً معنوياً ملحوظاً في التحويل اللمفي مقارنة بمجموعة السيطرة حيث كانت بمعدل $(25.9+208)$ ، $(21.04+1.3)$ و $(45.5+5.7)$ لمرضى التهاب الكبد الفيروسي الحاد والمزمن ومجموعة السيطرة على التوالي. كما تم حساب نسبة التحويل اللمفي لمرضى فقر دم البحر الابيض المتوسط المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة جدول (14) باستخدام Concavalin A بتركيز 200 مايكروغرام \ مليلتر والتي كانت عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي B الحاد بمعدل 21.8 ± 2.7 وبانخفاض معنوي ملحوظ $t=11.37$, $p>0.05$ بين المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة. وكانت عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي B المزمن بمعدل 18.85 ± 2.2 وبانخفاض معنوي ملحوظ $t=4.42$, $p<0.05$ بين المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة. وبمعدل $25.23+2.4$ عند مرضى Anti-HCV وبانخفاض معنوي $p<0.05$ ، $t=6.8$ ، وعند مرضى التهاب الكبد الفيروسي HBsAg و Anti-HCV فقد كانت بمعدل $15.47+2.6$ وبانخفاض معنوي $p<0.05$ ، $t=$ بين المصابين ومجموعة السيطرة شكل (16).

أظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي كبير عند اجراء اختبار التحويل اللمفي لمرضى الكلى الصناعية باستخدام نوعين من المشطرات اللمفية PHA بتراكيز (100 و 150 و 250) مايكروغرام \ مليلتر و ConA بتركيز (200) مايكروغرام \ مليلتر وقد تم تقسيم المرضى المصابين إلى مجموعتين شملت المجموعة الأولى ثمانية اشخاص مصابين بالـ HBsAg اما المجموعة الثانية فقد شملت حاملين للـ Anti-HCV . وكانت النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرضى الكلية الصناعية المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة باستخدام تراكيز مختلفة من PHA (100 , 150 , 250) مايكروغرام \ مليلتر . عند المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي HBV بمعدل 27.28 ± 4.5 ، 33.45 ± 2.8 ، 45.75 ± 2.8 على التوالي وبانخفاض معنوي ملحوظ $t=7.66$, $p<0.05$ ، $t=6.67$, $p<0.05$. $t=7.88$ ، $p<0.05$ على التوالي بين المصابين ومجموعة السيطرة. عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي Anti-HCV بمعدل 28.16 ، $32.25+3$ ، $42.2+2.9$ ، 3.8 + على التوالي وبانخفاض معنوي $t=7.33$, $p<0.05$ ، $t=8.46$, $p<0.05$. $t=8.40$ ، $p<0.05$ على التوالي بين المصابين ومجموعة السيطرة شكل (17) .

كما تم حساب نسبة التحويل اللمفي لمرضى الكلية الصناعية المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة شكل (18) باستخدام تراكيز مختلفة من Concavalin A بتركيز 200 مايكروغرام \ مليلتر . حيث كانت عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي HBV بمعدل $22.8+2.7$ وبانخفاض معنوي ملحوظ ، $t=1.95$ ، $p<0.05$ بين المصابين ومجموعة السيطرة حيث كانت عند مرضى Anti-HCV بمعدل $18.6+2.4$ وبانخفاض معنوي $t=4.2$, $p<0.05$ بين المصابين ومجموعة السيطرة .



**HBV و
Anti-HCV**

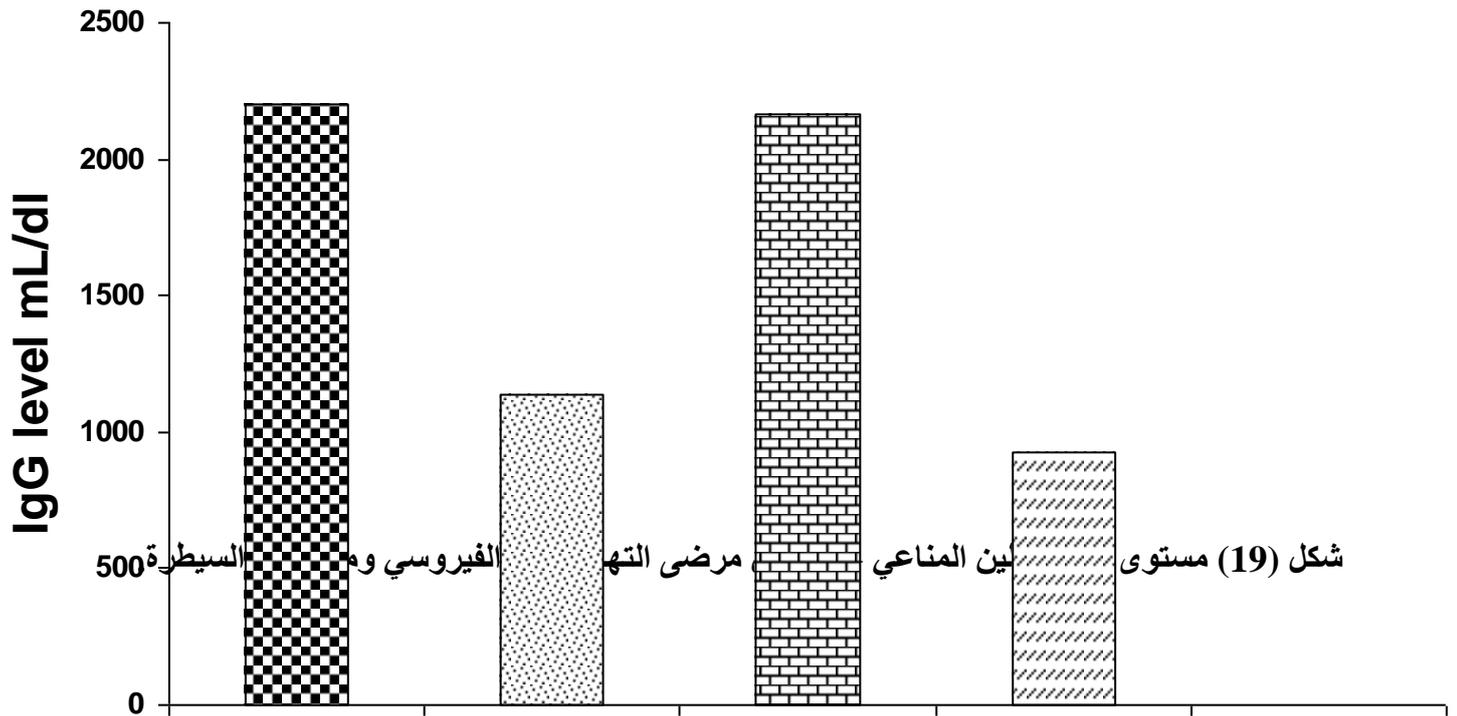


شكل (18) النسبة المئوية للتحويل اللمفي لمرض الكلى الصناعية المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة باستخدام ConA بتركيز 200 مايكرو غرام/مليتر

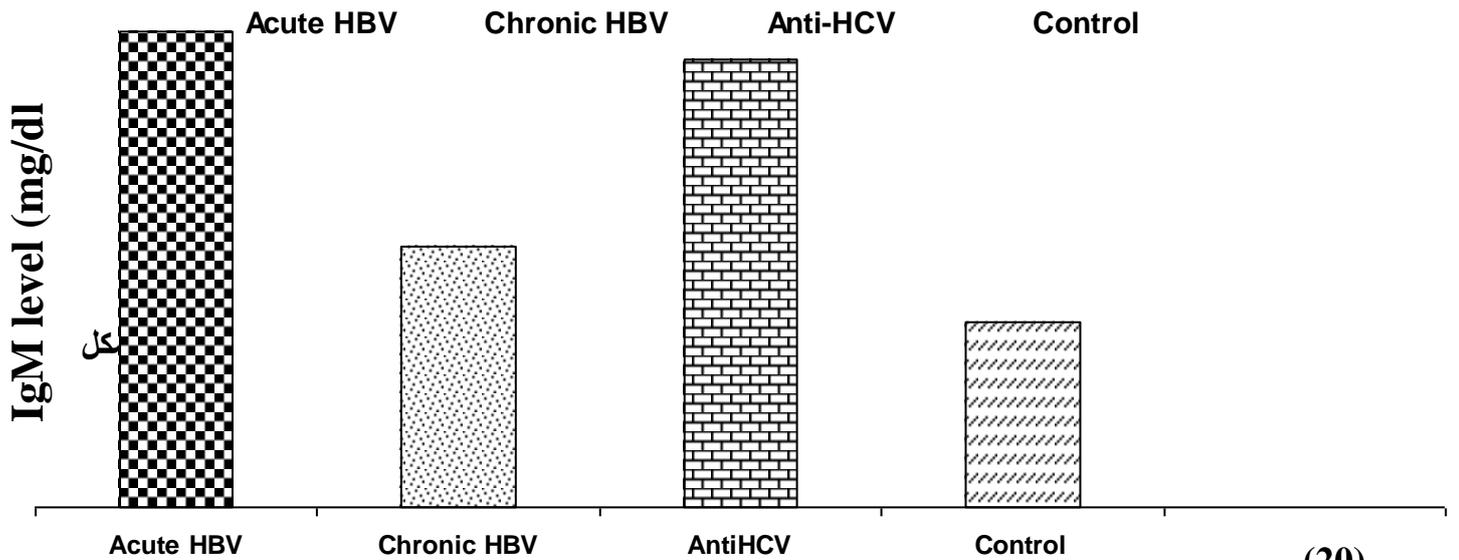
4-9 مستوى الكلوبولينات المناعية في مصول مرضى التهابات الكبد الفيروسيّة ومجموعة السيطرة :

تم التحري عن مستوى الأضداد IgA, IgM, IgG ومستوى المتمم C₃, C₄ لمرضى التهاب الكبد الفيروسي فقد تم تقسيمها إلى ثلاث مجاميع وبالشكل التالي المجموعة الأولى شملت (6) اشخاص مصابين بالتهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمجموعة الثانية شملت (6) اشخاص مصابين بالتهاب الكبد الفيروسي B المزمن والمجموعة الثالثة فشملت (6) اشخاص حاملين Anti-HCV حيث أظهرت نتائج هذه الدراسة لمستوى الكلوبولين المناعي صنف IgG لمرضى التهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمزمن مرضى Anti-HCV ومجموعة السيطرة وجود ارتفاع معنوي ملحوظ مقارنة بمجموعة السيطرة $t=67.3, p<0.05, t=15.7, p<0.05, t=72.5, p<0.05$ وبمعدل $127.5\pm 238.5, 2164.9\pm 303.3, 1139\pm 218.9$ ، كما أظهرت نتائج هذه الدراسة لمستوى الكلوبولين المناعي IgM لمرضى التهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمزمن ومرضى Anti-HCV ومجموعة السيطرة فقط لوحظ ارتفاع معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة $t=29.5, p<0.05, t=9.20, p<0.05, t=28.3, p<0.05$ وبمعدل $13.1\pm 20.33, 225.8\pm 30.60, 131.8\pm 23.52, 240.2\pm 46.39$ أما مستوى الكلوبولين المناعي IgA لمرضى التهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمزمن ومرضى Anti-HCV ومجموعة السيطرة فقد كان هنالك ارتفاع معنوي ملحوظ بين الإصابة ومجموعة السيطرة $t=35.4, p<0.05, t=5.6, p<0.05, t=38.6, p<0.05$ وبمعدل $218.9\pm 31.45, 449.2\pm 72.58, 249.4\pm 44$ ، وقد جاءت هذه النتائج موافقة للنتائج التي حصل عليها (Harris C, 1990) خلال دراسته عن مستوى الكلوبولينات المناعية بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي الحاد والمزمن Acute وchronic ومجموعة السيطرة control حيث وجد أن هنالك ارتفاع معنوي ملحوظ لمستوى الكلوبولين المناعي IgA, IgG ولكنه لم يجد أي فرق معنوي ملحوظ في مستوى الكلوبولين المناعي IgM مقارنة بمجموعة السيطرة.

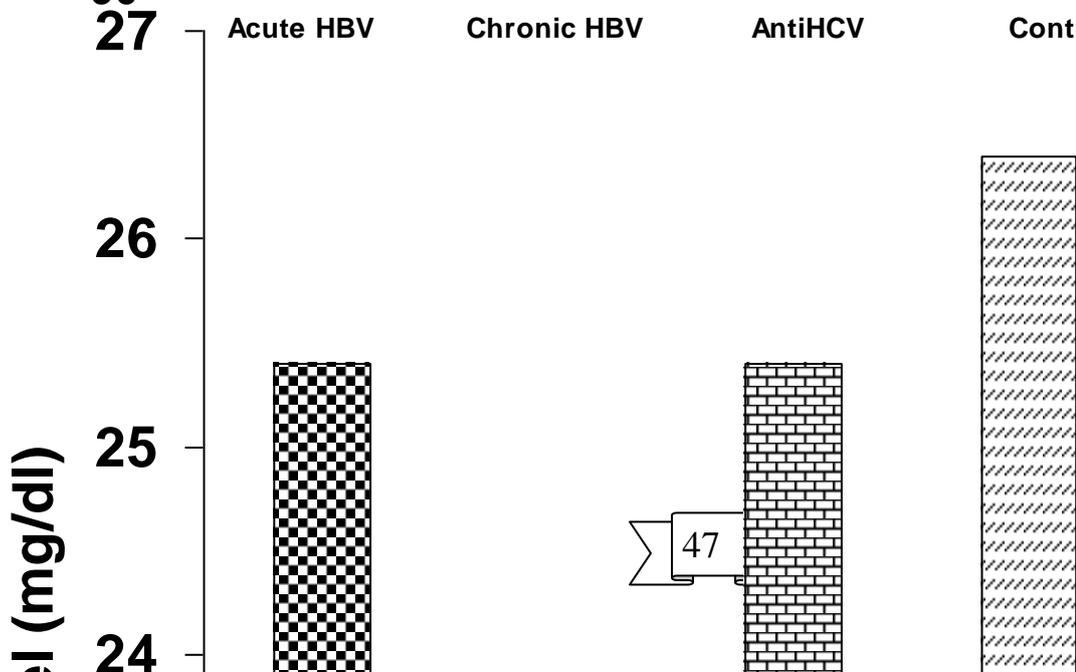
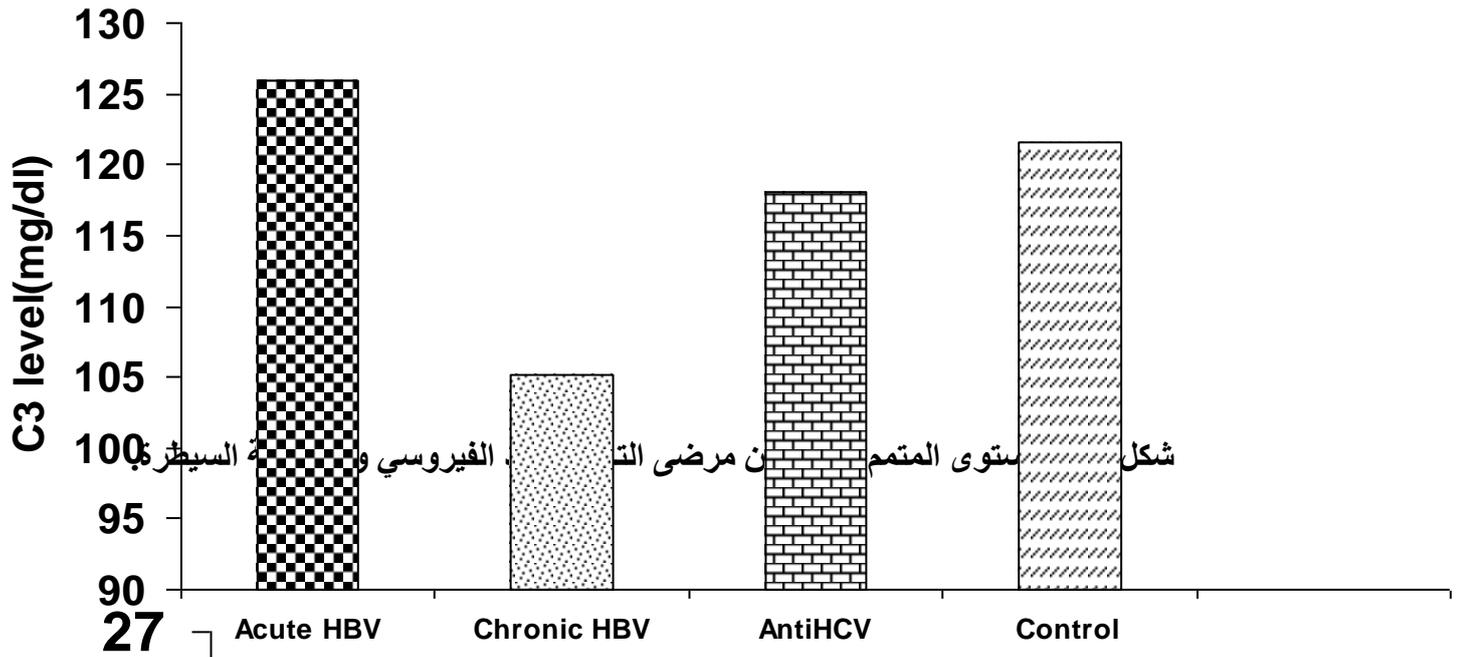
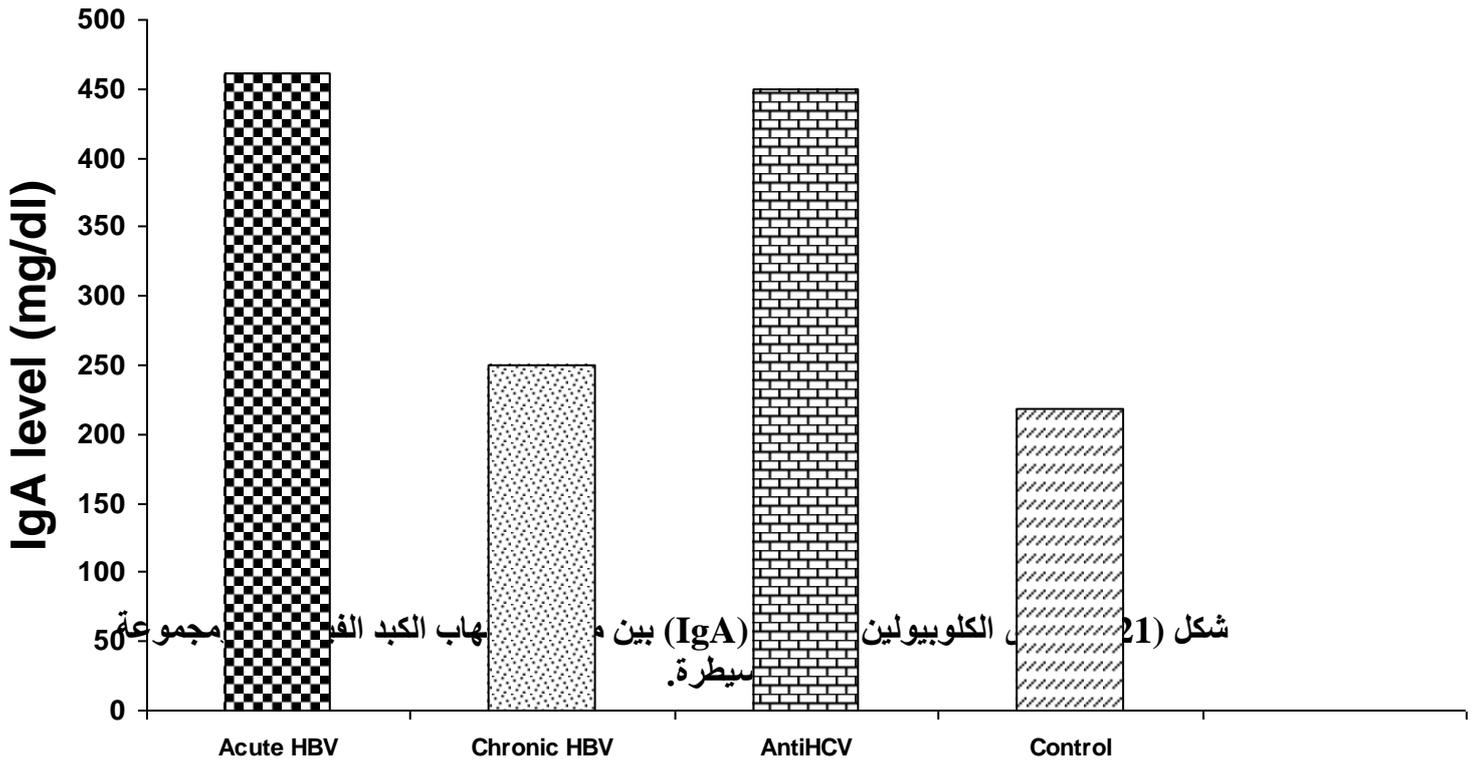
كما تم التحري عن مستوى المتمم C₃ لمرضى التهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمزمن ومرضى Anti-HCV ومجموعة السيطرة ولم تظهر أي فروقات معنوية في مستوى المتمم بين المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة $t=1.56, p<0.05, t=0.7, p<0.05, t=1.60, p<0.05$ ، وبمعدل $121.6\pm 32.68, 118.1\pm 37.4, 105.2\pm 32.5, 125.9\pm 50.4$ ، أما مستوى المتمم C₄ لمرضى التهاب الكبد الفيروسي الحاد والمزمن ومرضى Anti-HCV ومجموعة السيطرة فلم تظهر أي فروقات معنوية في مستوى المتمم بين المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة $t=0.416, p<0.05, t=1.59, p<0.05, t=0.43, p<0.05$ وبمعدل $26.4\pm 5.8, 25.4\pm 9.3, 22.9\pm 6.9$ ، وبمعدل 25.4 ± 9.8 على التوالي، كما موضح في شكل (23).



شكل (19) مستوى بين المناعي مرضى التهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة



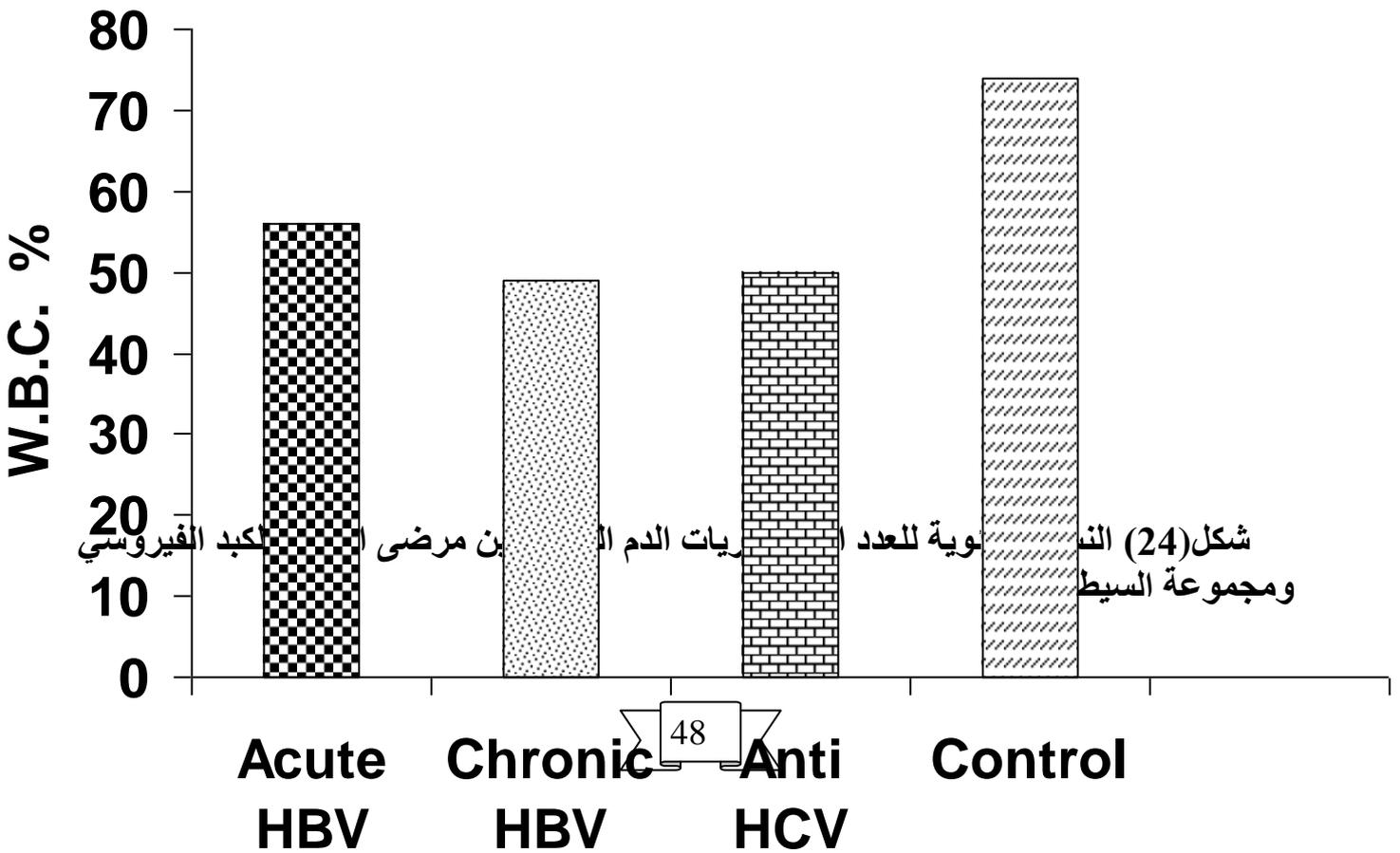
(20) مستوى الكلوبولين المناعي IgM بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة.



شكل (23) مستوى المتمم (C₄) بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة.

10-4 حساب العدد الكلي لكريات الدم البيض في مصل مرضى التهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة :

تم حساب العدد الكلي لكريات الدم البيض Total W.B.Cs بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمزمن ومرضى Anti-HCV ومجموعة السيطرة. فقد وجد أن هنالك انخفاضاً معنوياً ملحوظاً في التعداد الكلي لكريات الدم البيض بين المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة $t=15.0, p<0.05, t=14.70, p<0.05, t=16.0, p<0.05$ على التوالي، وبمعدل $74 \pm 4.6, 50 \pm 3.2, 49 \pm 4.4, 56 \pm 4.8$ على التوالي شكل (24).



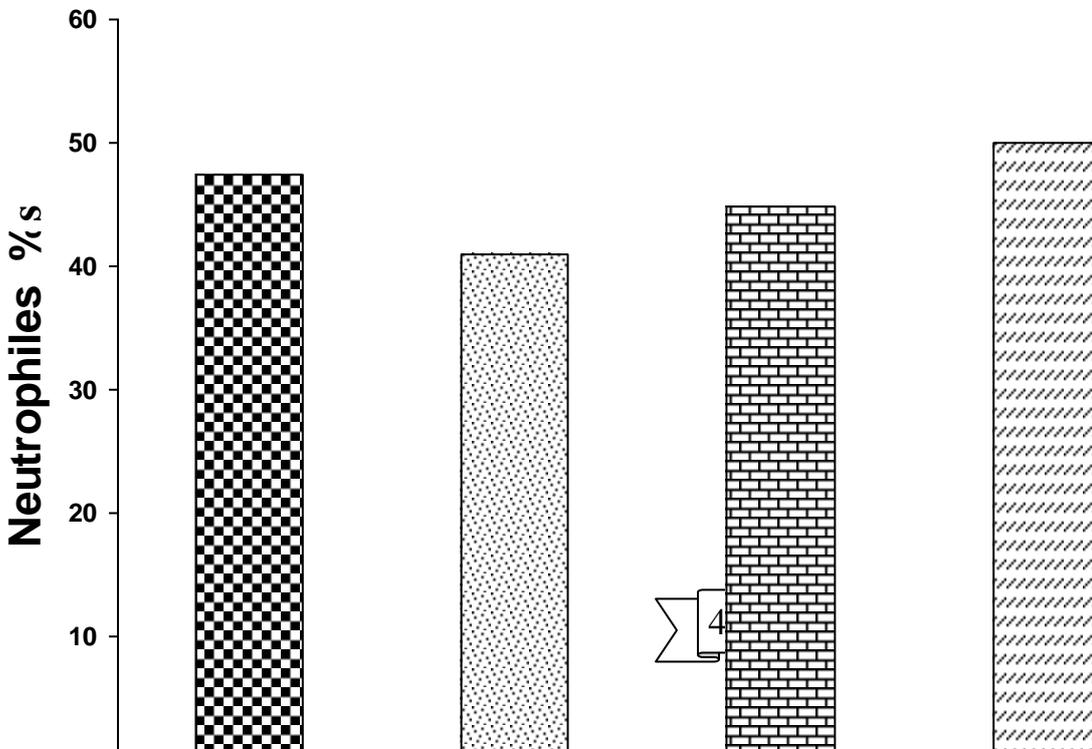
11-4 عدد خلايا Neutrophil, Basophil, Monocytes, Lymphocytes

نلاحظ في شكل 25 نجد انخفاضا معنوياً ملحوظاً في عدد خلايا العدلات بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمزمن مرضى Anti-HCV مقارنة بمجموعة السيطرة، $t=2.25, p<0.05, t=6.62, p<0.05$ وعلى التوالي، وبمعدل $44.8 \pm 0.9, 41.1 \pm 0.3, 47.5 \pm 1.3$ ، 50 ± 1.1 على التوالي.

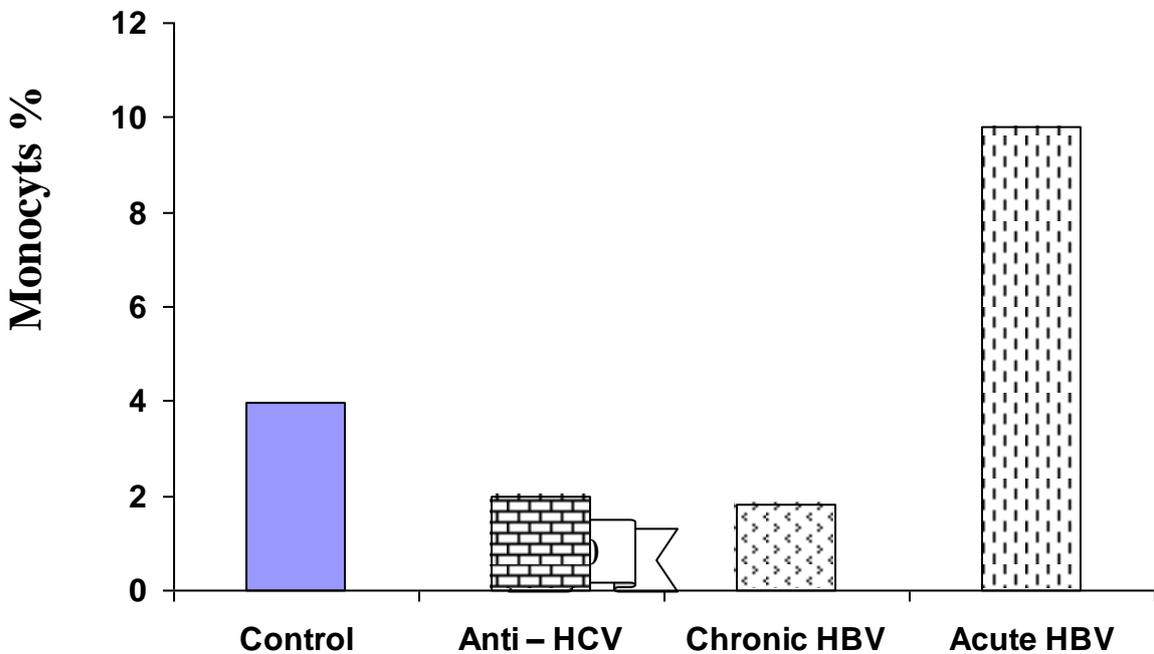
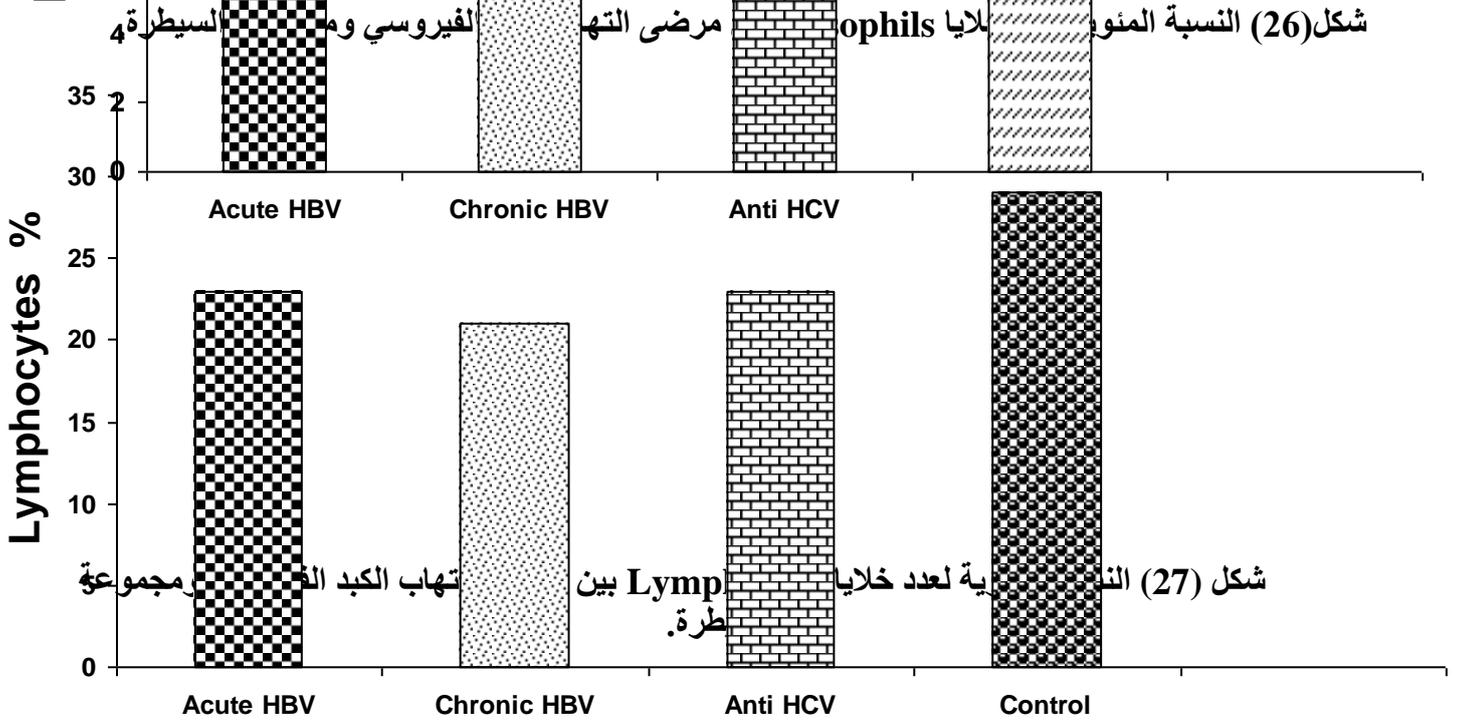
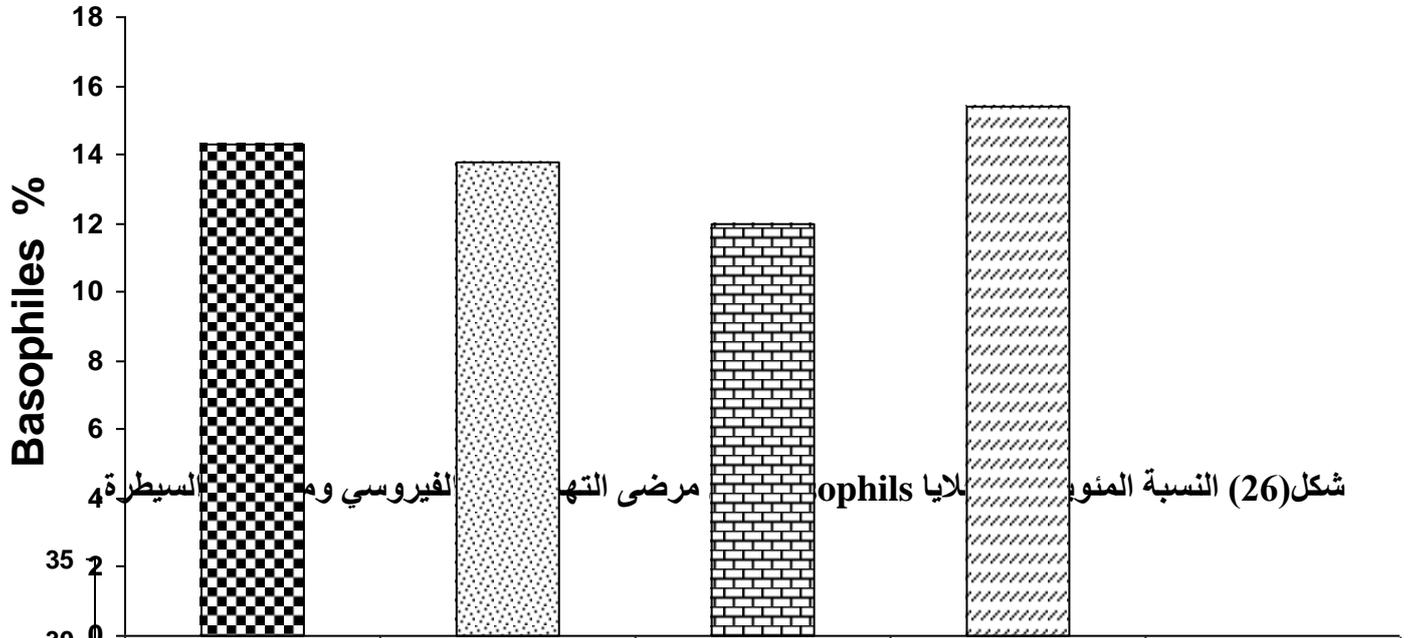
كما تم حساب عدد خلايا القعدة بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمزمن ومرضى Anti-HCV ومجموعة السيطرة. فقد كانت بمعدل $15.4 \pm 0.5, 12 \pm 0.9, 13.8 \pm 1.1, 14.3 \pm 0.2$ على التوالي. وقد أظهر التحليل الإحصائي، $t=4.94, p<0.05, t=2.16, p<0.05$ وجود فروق معنوية ملحوظة في أعداد هذه الخلايا بين المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة. شكل (26) وملحق (26)

يوضح الشكل 27 انخفاضاً في عدد الخلايا وحيدة النواة الدموية Monocytes عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي الحاد والمزمن ومرضى Anti-HCV مقارنة بمجموعة السيطرة فقد كانت بمعدل $10.2 \pm 0.3, 9.8 \pm 0.4, 7.3 \pm 0.4, 9 \pm 0.6$ على التوالي. وقد أظهر التحليل الإحصائي، $t=2.4, p<0.05, t=6.4, p<0.05, t=7.6, p<0.05$ أن الانخفاض معنوي بين المصابين ومجموعة السيطرة. إن المستويات المنخفضة لأعداد الخلايا Monocytes, Neutrophil في الإصابات الفيروسية هذه يعود إلى وجود الدنا الفيروسي viral DNA داخل هذه الخلايا وربما يتضاعف فيها (Hoar, 1995) (Isbister, 1994) إن الإصابات الفيروسية هي أحد أهم العوامل المسببة لقلة كريات الدم البيض Leukopenia.

تم حساب عدد الخلايا اللمفية Lymphocytes عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي B الحاد والمزمن ومرضى Anti-HCV ومجموعة السيطرة فقد كانت بمعدل $29.6 \pm 0.6, 23 \pm 0.2, 21.6 \pm 0.29, 23 \pm 1.2$ على التوالي. شكل (28). وقد أظهر التحليل الإحصائي، $t=16.0, p<0.05, t=8.80, p<0.05, t=13.20, p<0.05$ وفي دراسة أخرى تم حساب نسبة عدد الخلايا اللمفية Lymphocytes في مرضى التهاب الكبد الفيروسي الحاد والمزمن فقد كانت بمعدل $(44.25 \pm 6.4, 49.83 \pm 5.64)$ على التوالي وأن هنالك انخفاضاً معنوياً ملحوظاً في عدد الخلايا اللمفية في المصابين مقارنة بمجموعة السيطرة (Basheer, 2001).



شكل (25) النسبة المئوية لعدد خلايا Neutrophils بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة.



شكل (28) النسبة المنوية لعدد خلايا Monocyts بين مرضى التهاب الكبد الفيروسي ومجموعة السيطرة.

الاستنتاجات :

- أعلى نسبة انتشار للـ HBSAg و Anti-HCV بين المتبرعين سجلت عام 2000 حيث كانت 0.9% ، على التوالي .
- سجل قطاع مركز المحافظة أكثر القطاعات في نسبة انتشار HBSAg و Anti-HCV من 1998-2003 حيث سجل أعلى نسبة إصابة بالـ HBSAg عام 2000 فكانت 10.2% ، وأقل نسبة إصابة بالـ HBSAg, Anti-HCV عام 1998 فكانت 5.6% ، على التوالي . بينما سجل قطاع المحاوليل أقل القطاعات في نسبة انتشار HBSAg و Anti-HCV من 1998 - 2003 حيث سجل أعلى إصابة عام 2000 فكانت 5.9% ، وأقل إصابة عام 2003 حيث كانت 2.8% ، 0% على التوالي .
- أما قطاع المسيب والهاشمية ، فقد سجلا ارتفاعا ملحوظا في نسبة انتشار HBSAg عام 1998-2000 في حين يبدأ بانخفاض ملحوظ من 2001 - 2003 بينما كانت أعلى نسبة لانتشار Anti-HCV لقطاع المسيب والهاشمية عام 2003 حيث كانت 3.7 و 1.1 على التوالي .
- انتشار الإصابة بـ Anti-HCV و HBSAg كانت بنسب عالية في مرضى الثلاثيميا 33.33% .
- العامل الرئيس في زيادة نسبة انتشار HCV, HBV هي تكرار عمليات نقل الدم المستمرة وعمليات رفع الطحال لمرضى الثلاثيميا وتكرار عمليات ديلزة الدم في وحدات غسل الكلى لمرضى الكلية الصناعية ، وامراض المناعية الذاتية Autoimmune disease لمرضى السكري . كما ان الانخفاض المناعي العامل الرئيس في زيادة الإصابة بالفيروس نتيجة الامراض السرطانية والجرعات الكيميائية العلاجية .
- كلا الجنسين يصابان بالفيروس ولكن بنسبة اعلى في الذكور عن الإناث .
- أعلى نسبة انتشار للمستضد السطحي HBSAg والاضداد Anti-HCV في الفئات العمرية (<30) لمرضى الثلاثيميا ، والفئة العمرية (31-45) لمرضى الكلية الصناعية والفئات العمرية (31-45) لمرضى السكري والفئات العمرية (25-40) لمرضى الاورام السرطانية المعالجة بالمواد الكيميائية .
- سجل انزيم (Guanase) في مصل المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي ارتفاعا كبيرا في مستوياته مقارنة بمجموعة السيطرة . وقد كان أعلى معدل للفعالية بين مرضى الكلية الصناعية الحاملين للـ Anti-HCV & HBSAg هي (71.82 ± 4.1) كما سجل إنزيم Adenosin deaminase ارتفاعاً كبيراً في مصل المصابين في مستوياته مقارنة بمجموعة السيطرة وقد كان أعلى معدل للفعالية بين مرضى الكلية الصناعية الحاملين للـ (Anti-HCV & HBsAg) فكانت (2.06 ± 96.48).
- ارتفاع فعالية الإنزيم (GPT) في الفيروسي ارتفاعاً بسيطاً في سجل أعلى معدل للفعالية بين مصل المصابين بالتهاب الكبد (HBsAg & Anti-HCV) حيث كانت (4.7 ± 81.8). كما سجل إنزيم (GOT) ارتفاعاً بسيطاً وقد سجل أعلى معدل للفعالية بين مرضى الكلية الصناعية الحاملين للـ (Anti-HCV & HBsAg) معاً حيث كانت (6.5 ± 62.33).
- سجلت مستويات IgG, IgM, IgA ارتفاعا ملحوظا للمرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي مقارنة بمجموعة السيطرة .
- أكدت فحوص الدم وجود انخفاضاً معنوياً في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض في جميع المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة كما أظهرت أعداد الخلايا العدلة والقعدة واللمفية فروقات معنوية بين المرضى ومجموعة السيطرة .

- تم قياس التحول اللمفي لمرضى التلاسيميا والكلية الصناعية وباستعمال تراكيز مختلفة من الشطر نباتي المنشأ PHA (100, 150, 250) مايكروغرام/ملتر وقد لوحظ زيادة عدد الخلايا المتحولة بزيادة التركيز المشطر PHA. كما أظهرت النتائج وجود انخفاضاً معنوياً ملحوظاً في نسب التحول اللمفي بين المرضى المصابين ومجموعة السيطرة
- تم قياس التحول اللمفي لمرضى التلاسيميا والكلية الصناعية وباستعمال المشطر (ConA) بتركيز 200 مايكروغرام/ميلتر وقد أظهرت النتائج وجود انخفاضاً معنوياً ملحوظاً في نسب التحول اللمفي بين المرضى المصابين ومجموعة السيطرة
-

التوصيات :

- التأكد من الفحص الدوري للأجانب والوافدين إلى القطر من الخارج والتأكد من سلامتهم وعدم إصابتهم بفيروس HBV و HCV.
- منعاً من انتقال هذين الفيروسين يجب على المصاب أن لا يتبرع بالدم أو يشارك بأمواس الحلاقة أو فرش الأسنان.
- يجب على حامل الفيروس الابتعاد نهائياً عن تناول المشروبات الكحولية لما لها من اثر مد مر على الكبد.
- يجب على حامل الفيروس عدم استعمال الأدوية إلا بعد استشارة الطبيب وتحت إشرافه وذلك لأن الكثير من الأدوية ممكن أن تؤثر في الكبد.
- تكثيف وسائل التثقيف والتعليم وبمراحل مبكرة لغرض تقويم السلوك بما يتناسب مع قيمنا والابتعاد عن الانحراف واللاشرعية.
- وضع برامج توجيحية عن وسائل انتقال وبائيات كل من فيروس HBV و HCV.

References:

Alter, M.J., Gerety R.. (1982) Sporadic non-A, non-B hepatitis: Frequency and epidemiology in an urban U.S. population. *J.Inf. Dis.*, 145: 86-93.

Abuaf, N., Lunel ,F., Giral,P., Borotto ,E., Laperche ,S., Poupon, R., Opolon P., Huraux ,J, and Homberg J.C.(1993) non organ specific auto antibodies associated with chronic hepatitis C virus. *J. Hepatol.*, 18: 359-364.

Beasley, R.,, Hwang, L., and Lin,C..(1982) Incidence of hepatitis B virus infections in preschool children in Taiwan. *J.Inf. Dis.*, 9: 146-158.

Bellary, S., Shiano ,T., Hartman ,G. and Black ,M.(1995) Chronic hepatitis with combined features of autoimmune chronic hepatitis. *Intern. Med.*, 123: 32-36.

Best ,C.. and Hartroft ,W (1949) Liver damage produced by feeding alcohol or sugar and its prevention by choline. *Brit. Med.J.*, 2: 1001-1006.

Bissbort, S. H.,Burger H., ,Vermaak W,.. , (1996) Adenosin deaminase isoenzymes in Typhoid fever. *J. Clin. Microbiol.*; 15: 510-512.

Bonanni,P.,Pintus, L.,Icardi, G. Bandettini ,R., Alberti ,G. and Crovari, P. (1989) Seroepidemiological study of viral hepatitis A and B in Genoa. *J. Prev. Med. Hyg.*, 30: 17-28.

Bradly ,D. (1988) Aetiological agent of enterically transmitted non-A, non B hepatitis. *J. Virol.*, 69: 731-738.

- Burgana ,D. Alter, H., Forsberg, A. and Levine ,P (1990) Prevalence of hepatitis C virus antibodies in hemophilia patients. *J. Virol.*, 76: 254-256.
- Brook, M. Karayanis, P. and Thomas, H. Chronic hepatitis B infection with respond to α -interferon Therapy. (1989) *J. virology.*, 10: 761-763.
- Capaldi, A., Poccardi, G. and Vineis ,P., (1995) Periferal blood CD3 and CD4 T-lymphocytes reduction correlates with severity of liver cirrhosis. *Int.J. Clin. Res.*, 25: 153-156.
- Carpenter, H. Snatrach ,P. Moore ,S.B. and Czaja ,A. (1993) Autoimmune hepatitis. *Hepatology.*, 105: 1502-1507.
- Chen ,C. Hwang, S. Fan ,K.Y., Chang ,Y. and wang, S (1988) Seroepidemiology of human T-lymphotropic viruses and heptitis viruses. *J.Int. Dis.*, 158: 633-635.
- Choo ,Q., Kuo, G., Donato ,M., Ninno, E. and Tommasini ,M. (1989) Prevalence of antibodies of hepatitis C virus in Italian patients with hepatocellular carcinomq. *J. Virol.*, 32: 602-610.
- Chirap, Koff, R. and Rhahaman ,S. (1994) Idiopathic autoimmume hepatitis. *J. Gastroenterol.*, 40: 1842-1844.
- Chisari, F.. and Fiaccadori, F. (1997) The cellular immune response to hepatitis B virus infection. *MMWR.*, 43: 15-20.
- Chisari ,F., (1997) Cytotoxic T-cell and viral hepatitis. *J. Clin.*, 99: 1472-1477.
- Chretien ,P. and Johanet, C. (1992) Autoantibodies with chronic active hepatitis. *Hepatology.*, 8: 1662-1669.

- Chistolini ,A., Filoni ,V., Dragoni, F., Piro, L, Mazzucconi, M. and Issachi G. (1993) Hepatitis C virus antibodies in coagulopathic patients, ELISA Method. *Haematologica.*, 4: 252-254.
- Cristiano ,K., Bisceglie, M. and hoofnagle ,H. (2003) Hepatitis C virus1 RNA in serum of patients with chronic non-A, non-B hepatitis. *J.Infect. Dis.*, 56: 38-39.
- Cunningham-Rundles ,S., Bockman, R.. and Lin, A. (1990) Physiological and farmalogical effect of zinc on immune response. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 87: 113-122.
- Dardanonni, L., Mele ,A. and Polizzi, M. (1988) Epidemiological study of hepatitis B virus. *Ann. Ist. Super sanita.*, 24: 235-244.
- David, T., Wang,J. Peter, A., Underhil ,C. teresal and Alexander ,A. (1996) Hepatitis C virus detection by PCR specific for the terminal 3⁹ non coding region. *J. Clin. Microb.*, 2552-2558.
- Decker, M., and Schaffner, W. (2000) Hepatitis b outbreak in state correctional facility. *MMWR.*, 50: 113-124.
- Derya,B., Saban ,E. and Cafer, E. (2002) Management of hepatitis post exposure prophylaxis (PEP). *MMWR.*, 5: 1-4.
- De Sausa, M. (1989) Immune cell function in Iron overload. *J. Clin. Immuno L.*, 75:1-6.
- Dienstage ,E., Sterneck, M., Gunther ,S., Gerlach ,J.(1980) Hepatitis B virus sequence changes evolving in liver transplant recipient with fulminant hepatitis . *J. Hepatol*; 26:754-64 .

- Dinitrios, F., Anastasios, G. and Evaggelos, P. (2003) Pathogenetic aspect of immune deficiency associated with β -Thalassemia. *Med. Sci. Monit.*, 9: 19-22.
- Dua, D., Choudhury, M. and Prakash, K. (1993) Altered T and B lymphocytes in multi transfused patients of Thalassemia major. *J. Med.*, 30: 893-896.
- Edward, L. and Krawitt, M. (1998) Auto immune hepatitis. *J. Med.*, 334: 897-904.
- Erel, O., Gurel, M., Bulut, V., Seyrek, A. (1998) Adenosin deaminase activity in sera with cutaneous Leishmaniasis. *Mem. Inst.*; 93: 491-494.
- Fabrizi, F., Martin, P., Dixit, V. and Brezina, M. (1999) Detection of hepatitis C virus infection by PCR in hemodialysis patients. *Am. J. Nephrol.*, 19: 383-388.
- Fisher, M., Wolf, H., Hauber, I., Eggenbour, H., Thon, V., Sasgary, M. and Eibl, M. (1996) Activation of antigen receptor in T-cell from patients with viral hepatitis B. *J. Immune.*, 15: 131-137.
- Frangeul, L., Gbuaf, N. and Lunel, F. (1992) Liver kidney and hepatitis C virus infection. *Hepatolog.*, 16: 360-366.
- Galanti, B.; Naddiello, S., Russo, M., and Fiorentino, F. (1981) Increased lymphocytes adenosine deaminase in typhoid fever. *Scand. J. Infect. Dis*; 13: 47-50.
- Gattas, V., Iturriaga, H., Perez, C. and Pereda, T. (1983) Nutritional status of alcoholic patients: its possible relationship to alcoholic liver damage. *J. cli. Nutr.* 938: 469-473.

- Giusti ,G.,and Galanti, B. (1984) Adenosin deaminase: Colorimetric method. Academic Press, New York. 315-323.
- Glaser, J.B. and Greifinger R.B. (1993) Correctional health care: public health opportunity. *Ann. Intern. Med.*, 118: 139-145.
- Gold stein S.T. and Williams I.T. (2002) Incidence and Risk Factors for hepatitis C in the united. *J.Inf.Dis.*, 185: 713-719.
- Gonsalves D. (1993) Hepatitis B virus.*J.Infect.*,13(suppl A): 31-38.
- Grason J.A. (1994) Immune response against hepatitis B, hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *FEMS. Microbe.*, 14: 229-239.
- Greenberg R.N. and Marsand S. (2000) Hepatitis B vaccination *CMR. MED.*, 91:111-115.
- Hayller K.M., doherty D.G. Mcfarland I.G., Johanson P.J. and Williams R. (1991) Susceptibility to autoimmune chronic active hepatitis. *Hepatology*, 13: 701-706.
- Herd K., Schwingl P.J. and werner B.G. (2000) Prevalence of markers for hepatitis B and hepatitis D in municipal house of correction. *CMR. Med.*, 80: 47-53.
- Hwang S.J., Lee S.D., Lu R.H., Chu C.W. and Lai S.T. et al. (2001) Hepatitis C virus genotype influences the clinical auto come of patients with acute post transfusion hepatitis C. *J. Med. Virol.*, 65: 505-509.
- Ishak K.G. Naya K. N.C., Poulsen H.E. and Sobin L.H., (1987) The morphology of cirrhosis recommendation on definition, nomenclature and classification. *J. Clin. Pathol.*, 31: 395-414.

- Ismaeil R.S. (1997) epidemiological study of viral hepatitis B among Thalassemia patients. Thesis; Baghdad university.
- Jaeckel E., cornberg M., Wedemyer H. and Santantion T. (2002) Treatment of hepatitis B virus with interferon α -2b. *Engl. J. Med.*, 305: 1450-1460.
- Jaff J.S., Eisenstein E, Sneller M.C. and Strober W. (1993) T-cell abnormality in common variable immune deficiency. *Pediatr. Rec.*, 1: 24-28.
- Jones D.D., Roberts E.L. (1983). The estimation of serum guanosine deaminase activity in liver disease. *J. Clin, Chem.*; 21: 835-840.
- Khalifa A.S., Maged Z. and Khalil R. (1988) T-cell functions in infants and children with beta Thalassemia. *Acta. Hematol.*, 79: 153-156.
- Kaplan L.M. and Chung R.T. (1992) Hepatitis B vaccin and hepato cellular carcinoma in children. *Eng. J. Med.*, 327: 1490-1495.
- Kasper C.K. and Kipnis S.A. (1993) Hepatitis and clotting factor concentration. *J. Am. Med.*, 7: 97-105.
- Kao J. H., chen P.J., Lai M.Y. and Chen D.S. (2002) Clinical and virological aspect of blood donors infected with hepatitis C virus. *J. Clin. Microb.*, 40: 22-25.
- Krawitt E.L., Kilby A.E. and Labertini R.J. (1991) Immuno genetic studies of auto immune chronic active hepatitis.
- Kibby T. and Devine J. love C. (1999) Prevalence of hepatitis B among men admitted to a federal prison. *CMR. Med.*, 30: 157.

- Kurose I. and Katos T. (1997) Pathogenesis of alcohol liver disease with particular emphasis on oxidative stress. *J. Gastrol. Hepatol.*, 12: S272-S282.
- Lamballerie X., Olmer M., Bouchouareb D. and Zandottic. (1996) Nosocomial transmission of hepatitis C virus. *J. Med. Virol.*, 49: 296-302.
- Lashner A.B., Jonas R.B., Tang H.S. Evan A.A., Ozeran S.E. and Baker A.L. (1988) Chronic hepatitis. *J. Med.*, 85: 609-614.
- Lee W.M. (1997) Hepatitis B virus infection. *Engl. J. Med.*, 337: 1642-1653.
- Levine O., Vlahov D. and Nelson K. (1994) Epidemiology of HBV infection among injection drug users. *J. Virol.*, 16:418-436.
- Liag T. J. Hasegawak. and Rimon N. (1991) Hepatitis B virus mutant associated with an epidemic of fulminant hepatitis. *Engl. J. Med.*, 324: 1705-1709.
- Lincoln T., Flanigan T.P. and Conklin T.J. (1998) Public health model to connect correctional health curve with communities. *J. public health*, 88: 29-50.
- Litzman J., Stouracova M., Krejci M., Thon V. and Locaj J. (2001) T-lymphocytes in IgA deficiency. *Clin. Immuno. Allerg.*, 74: 345-352.
- Lok A.S. and Mc Mahon B.J. (2001) Hepatocellular carcinonn FEBS letters, 49: 82-86.

- Martini E., cavalli F., Johanet C. and Homberg J. (1988) Antibodies to liver cytosol in patients with chronic active hepatitis. *Hepatology.*, 16: 829-898.
- Mazoalini I., Kruger M., Bocker W. (1994) Treatment of hepatitis B related polyarteritis nodosa with famicyclovir and interferon alfa. *J. Hepatol.*; 26:935-9.
- Mc Hutchinson J.G., Gordon S.C. and Schiff E.R. (1998) Interferon α -2b in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *Engl. J. Med.*, 339: 1485-1492.
- Megmar A.S. Regina M.B. and Sheila A. (2001) Hepatitis C prevalence and risk factors of hemodialysis patients. *Mem. Inst. Oswaldo cruz, Riode Janeiro.*, 96 (6) :765-769.
- Mele A., Rosmini F., Zampieri A. and Gill O.N. (1994) Epidemiological system of acute viral hepatitis in Italy. *Eur. J. Epidemiol.*, 7: 300-304.
- Merza, A.H. (1997) Seroepidemiological study of viral hepatitis B and viral hepatitis C in Babylon Governorate .
- Morath M., Wilkenson S.E. and Burgess M.A. (1996) Hepatitis B vaccination. *CMR. Med.*, 91: 111-115.
- Nagamin T., Ohtuka T., Takehara K., Arai T., Takagi H. and Mori M. (1996) Thrombocytopenia associated with hepatitis C. *J. Hepatol.*, 24: 135-140.
- Nilsson L., Aden C., Isse A. and Magnus L. (1996) Late seroconversion of hepatitis-B in a somali village indicates the important role of venereal transmission. *J. Engl. Med.*, 90: 307-318.
- Notarangelo L.D. and Hayward A.R. (2003) Preventing perinatal HBV infect. *MMWR.*, 24: 1-21.

- Ockenge J., Zanetti A., Tanizi G. (1997) prevalence of hepatitis B marks in children vaccinated by hepatitis vaccine. *J. clin. Virol.*; 9: 17-23.
- Okamoto H., Okada Y., Kuri H. Iizuka A. and Machida Y. (1991) Nucleotide sequence of genomic RNA of hepatitis C virus isolated from human carrier. *J. Gen. Virol.*, 72: 2697- 2704.
- Pasquni P.K., Kahn H.A., Pileggi D., Pana A., Terzi J. and Guzzanti E. (1983) Prevalence of hepatitis B markers in Italy. *Ame. J. Epide.*, 118: 699-709.
- Pinar, A. and Kaura T. (1998) Incidence and duration of HBsAg in Turkey. *J. Inf. Dis.*, 31: 67-69.
- Polish L. and Tong M. (2000) Risk factor for HCV Transmission among health care personal in community hospital. *FEBS letters.*, 10: 20-35.
- Rafael R. (1996) Acute liver failure. *N.Engl.Med.*;329:1862-72.
- Ramia S., Arif M. and Faleh F. (1999) Prevalence and significance of antibodies to HCV among hemophilia patients. *Health services. J. WHO.*, 7: 60.
- Ray S., Broor S.L. and Dar L. (2003) Expression and humoral immune response to hepatitis C virus using plasmid DNA construct. *Indian J. Med.*, 21: 91-97.
- Robinson, R.A. *et al.* (1999) Hepatitis B marker in cancer. *MMWR.*, 50(No. RR-11): 1-52.
- Rogress A.S., Lindsey J.C. and Futterman D.C (2003) serological examination of hepatitis B infection and immunization in HIV-positive youth and associated risks. *STD.*, 14:651-657.
- Ruis J., sangro B., Cuende J. Belouqui O., Herrero J. and prieto J. (1992) Hepatitis B and C virals infecting inpatients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 16: 637- 641.

- Sakugawa H., Orito E., Inohara T., Sata M., Horiike N., Hino K., Okita K., Okanoue T. and Iino S. (2001) Geographic distribution of hepatitis B virus genotype in patients with chronic HBV in Japan. *Hepatology*, 34: 590-594.
- Sallberg M. and Maruyama T. (2000) Humoral immune response in acute and chronic hepatitis virus infection. *CMR. Clin.* 7: 1-10.
- Scott A., Shnittman S.M., Pierce P.F. (1989) Restoration of immunity to chronic hepatitis B infection in HIV infected patients on protease inhibitor. *Lancet*; 349:993-6 .
- Seme K. and Polijak M. (1995) Use for commercial PCR kit for detection of hepatitis C virus. *J. clin. Microb.*, 14- 549- 552.
- Senger M.B., Karohl C. and Manfro R.C. (1995) Prevalence of antiviral hepatitis C. *J. Bras. Nephro.*, 17: 40- 46.
- Shapero W., Govindarajan S., Chin K.P., Redrick A.G. (1995) Fulminant B viral hepatitis. *Gastro*, 86:1417-20.
- Shafritz D.A., Held M.J., Holander H.H., (1992) Hepatitis B in patients with HIV infection. *Ann Intern. Med*; 117:837-8.
- Shishido W., Nishijima S. and Ferreira R. (1999) Prevalence of viral Hepatitis B among household contact. *Clin. Infect.*, 32:396-401.
- Sillberstein G., Coles W.B. and Greenberg A. (1991) Prevalence of hepatitis A through active and passive immunization. *MMWR.*, 40: 1-25.
- Sinniah D. and Yadav M. (1999) Elevated IgG and decreased complement C₃ and factor B in thalassemia major. *Br. T. Haematol.* 93: 350- 359.
- Smith D.B., Pathirana S., Davidson F., Lawlor E. and Power J. (1997) The origin of Hepatitis C genotype. *J. Gen. Virol.* 68: 321- 328.

- South wick F.S., Dabiri G.A., paschetto M. and zigmond S.H. (1988)
Serological study of acute and chronic hepatitis B virus by ELISA
method. *J. virol.*, 109: 1561.
- Stroffolini T., chiaramontl M., Craxi A., Franco E., Rapicetta M., Trivello R.,
Mattia D., Mura I. and Rigo G. (1989) *J. Inf.*, 22: 191- 199.
- Stroffoini T., Crxi A., Giammanco A., Grescenzol L. and Larosa G. (1991)
Hepatitis B infection in children in palermo. *J. Gastrol.*, 21: 276-
278.
- Sulkowski M.S. and Ray S.C. (2001) Therapy for acute hepatitis B. *Engl. J.
Med.*, 345: 1495- 1497.
- Sullivan J.L., Osborne W.R., Wedgwood R.J. (1997) adenosine deaminase
activity in lymphocytes. *J. Hematol.*; 122: 216-220.
- Taukder M.A., Glimor R. and Bacchus R.A. (1992) prevalence of hepatitis B
surface antigen among male Saudi araboius. *J. inf. Dis.*, 146: 446-
449.
- Trautwein C. (1997) Hepatitis B and C in HIV infected patients.
J. Hepato L., 27: 18-24.
- Trigger D.R. and preston F.E. (1990) Chronic liver disease in hemophilia. *Br.
J. hematol.*, 74: 241- 245.
- Valls V., Ena J. Roca V. (1990) significance of adenosine deaminase
measurement in sera of patients with HIV-infection; 365-366.
- Vander vlies C.H., Tang T.G., Niester H.G. zandervan P.E. and Janssen H.L.
(2000) Acute hepatitis C infection *Neth. J. Med.*, 57: 30- 33.
- Vauhn W.K., Brodie J.S. and Hutcheson R.H. (2000) Seroepiderolog of
hepatitis B Virus *MMR.*, 150: 529- 532.

- Vega P.R., planas V.R., durandez, L.R. and Fabrigas. P.S. (2000) Acute hepatitis C: Response to treatment with inferno-alpha plus rivadin. *Gastrol. Hepatol.*, 25: 483- 486.
- Wang R.Y. and Han S.D. (1999) Characterization of cellular and Humoral immune response against hepatitis B virus. *Vaccine*, 17: 3160- 3170.
- Weinner A., Kuo G., Bradly F., Bonino W. and Lee C. (2001) Detection of hepatitis C virus sequences in non-A, non-B hepatitis. *FEBS letters*, 4: 82-86.
- William M. (1999) Epidemiology of hepatitis B virus infection. *Saudi. Med. J.*, 24: 1733- 1739.
- Wolinsky. S. and Zhair J.P. (1989) Diagnosis of infection with the hepatitis B virus. *J. inf. Dis.*, 159: 320- 322.
- Woodruff B.A., Moyer L.A. and Margolis H.S. (2001) Blood exposure and risk of hepatitis B virus infection in firefightrs. *MMWR.*, 35: 1-18.

Summary

Hepatitis B and C may be considered from the most common diseases problems in the world. This work were planned to study the statis of these diseases in the hilla population through clinical and serological parameters. Population groups with thalassemia ,artificial kidney , Non insulin diabetis mellitus and insulin diabetis mellitus , blood donors and cancers patients under chemotherapy treatment were included.

HBsAg titers patients with thalassemia, hemodialysis, IDDM, NIDDM and Cancer under chemotherapy treatment were 33.33%, 29.7%, 15%, 8%, 11.3% respectively for HBsAg 13.33%, 14.8%, 7.5%, 4%, 4.3% respectively for Anti-HCV antibody and 6.66%, 7.4%, 0%, 1.4% respectively for HBsAg and Anti-HCV antibody.

HBsAg titers for the patients of thalassemia, hemodialysis diabetic mallitus and cancer patients appeared that high prevalence of virus was in the age group of (<30), (31-40), (41-45) and (45-50) were 50%, 31.3%, 30%, 20% respectively. For Anti-HCV antibody the recorded titers for these age group 25%, 18.8%, 10%, 8% respectively. For (HBsAg) & (Anti-HCV) the recorded titers for these age group 25%, 12.5%, 0%, 4% respectively.

The activity of Guanase enzyme rised in the serum of 26 patients with hepatitis in from 36 cases (72.22%) in comparison with its activity in serum of healthy individuals. With Significant increase ($t=13.80$, $p<0.05$) in thalassemia patients, ($t=28.95$, $p<0.05$) and in hemodialysis patients and ($t=11.57$, $p<0.05$) in cancer patient.

The activity of (ADA) enzyme rised in the serum of patients with hepatitis in all patients (100%) in comparison its activity in serum of healthy individuals. With significant increase. ($t=52.0$, $p<0.05$), ($t=39.51$, $p<0.05$), ($t=29.21$, $p<0.05$) for thalassemia, hemodialysis and cancer respectively.

The activity of (Calutamic pyruvic Transaminase) record significant increase in (30) patients from 36 cases (83.33%) in comparison its activity in

the serum of healthy individuals. The activity of (Glutamic-Oxaloacetic Transaminase) record significant increase its activity in 33 patients from 36 cases examined (91.66%) in comparison its activity in the serum of healthy individual ($t=15.46$, $p<0.05$), ($t=38.06$, $p<0.05$), ($t=25.0$, $p<0.05$) in patient with thalassemia, heamodialysis and cancer respectively.

Significant increase of IgG, and IgA among Acut HBV, chronic HBV and as well as in patients with recorded Anti-HCV antibody in comparison with control groups. While no significant increase observed in C_3 and C_4 levels among these patients.

The serological tests confirm that significant decrease had been observed of total W.B.C, neutrophiles, basophilic, lymphicy and monocyte level in patients in comparison with the control groups.

The lymphocyt transformation showed a significant decrease as well in the capacity of lymphocyte to be transformed in patients of thalassemia and hemodialysis in comparison with control by use different concentrations from (PHA) "100, 150, 250 μ g/ml" and Concavalin A (ConA) "200 μ g/ml".

A Seroepidemiological Study of Viral Hepatitis B and C in Babylon

A Thesis

Submitted to the College of Science University of Babylon

**In Partial Fulfillment of Requirements for the M.Sc. in
Biology/ Microbiology**

By

Amad Hadi Hameed AL-Hammami