

ویژه پزشکان درمانگر



راهنمای مدیریت مراقبت و درمان هپاتیت های ویروسی B ، C ، D (برنامه حذف هپاتیت C)

نسخه سوم، خرداد ۱۴۰۴

برنامه استراتژیک ملی کنترل عفونت اچ آی وی و حذف هپاتیت سی
مجموعه دستورالعمل و اسنادارادفاعاست های مرتبط با



کمیته تخصصی مراقبت و درمان

<https://icdc.behdasht.gov.ir>





شناسنامه کتاب در برنامه استراتژیک:

مجموعه پیش رو توسط گروه تخصصی مراقبت و درمان با هدف تعیین استانداردهای دستیابی به اهداف مراقبت و درمان هپاتیت های ویروسی و در راستای نیل به استراتژی برنامه کنترل هپاتیت های ویروسی (S.hep) برنامه استراتژیک تدوین و در خرداد ماه ۱۴۰۴ توسط کمیته علمی کشوری مورد تأیید قرار گرفت. این مجموعه از زیرساخت های لازم برای رسیدن به اهداف حذف بیماری هپاتیت C می باشد.

فهرست

۵	تقدیر و تشکر
۵	فهرست اسامی نویسندگان (به ترتیب الفبا)
۷	مقدمه:
۹	آشنایی با اصطلاحات مهم
۱۱	اپیدمیولوژی
۱۳	سیر بالینی هپاتیت C:
۱۵	راه انتقال هپاتیت C
۱۵	تست های تشخیصی هپاتیت C
۱۷	داروهای رژیم های پان ژنومیک درمان هپاتیت C
۱۷	اقدامات تشخیصی و درمان هپاتیت C
۲۰	ارزیابی قبل از شروع درمان
۲۱	مانیتور حین درمان
۲۲	پیگیری
۲۲	قطع درمان
۲۴	ملاحظات درمانی در گروههای خاص
۲۴	بارداری و شیردهی
۲۵	مدیریت هپاتیت سی در کودکان و نوجوانان
۲۶	بیماران واحد های دیالیز و تالاسمی
۲۹	مبتلایان به عفونت همزمان HIV/HCV
۲۹	Seronegative Hepatitis C Virus Infection
۲۹	شکست درمان
۳۰	عوارض و تداخلات دارویی
۳۲	تعدیل دوز دارویی
۳۳	مداخلات اصلی برای رسیدن به اهداف حذف هپاتیت های ویروسی
۳۴	حذف هپاتیت C به عنوان یک معضل بهداشتی
۳۴	شاخص های اثربخشی نهایی (impact) و برنامه ای و اهداف
۳۷	قرار گرفتن در مسیر حذف هپاتیت C (Path To Elimination)

۳۸	ساده سازی ارائه خدمات تست، مراقبت و درمان هپاتیت C در مراکز بهداشتی
۴۰	برنامه کشوری حذف هپاتیت C
۴۲	اپیدمیولوژی
۴۳	سیر بالینی هپاتیت B:
۴۶	راه انتقال
۴۷	تست های تشخیصی هپاتیت B
۴۸	کرایتریای تشخیص و درمان هپاتیت B
۴۹	کرایتریای درمان در افراد مبتلا به هپاتیت B مزمن:
۵۱	درمان های ضد ویروسی در هپاتیت B
۵۳	طول دوره ی درمان در هپاتیت B مزمن
۵۴	عوارض و تداخلات دارویی
۵۵	ارزیابی و مانیتور کلیوی حین درمان با TDF و انتکاویر ^۷
۵۶	تعدیل دوز داروها در نارسایی کلیوی
۵۷	پیشگیری از انتقال مادر به نوزاد هپاتیت B با داروهای پیشگیرانه
۵۹	اپیدمیولوژی
۶۰	سیر بالینی هپاتیت D:
۶۰	تست ها و کرایتریای تشخیصی هپاتیت D
۶۲	درمان هپاتیت D
۶۲	پیشگیری از ابتلا به هپاتیت D
۶۳	منابع اصلی

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه عزیزانی که در تهیه پیش نویس، تکمیل و تصویب متن حاضر همکاری داشته اند شامل اعضا کمیته کشوری مراقبت و درمان هپاتیت های ویروسی و گروه نویسندگان مسئول بازبینی دستورالعمل ها تشکر و قدردانی می گردد.

فهرست اسامی نویسندگان (به ترتیب حروف الفبا)

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان	دکتر فاطمه ترکمان اسدی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی	دکتر شهرام حبیب زاده
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر ملیحه حسن نژاد
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان	دکتر فرزین خوروش
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر علیرضا دلاوری
متخصص بیماری های داخلی	دکتر رشید رضایی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی	دکتر شهناز سالی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه	دکتر بابک صیاد
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بیرجند	دکتر مسعود ضیائی
مشاور فنی مرکز مدیریت بیماری های واگیردار، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی	دکتر کتایون طایری
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر لادن عباسیان
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر سید موید علویان
فوکال پوینت هپاتیت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان	دکتر رضا فدایی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز	دکتر محسن مقدمی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بندرعباس	دکتر سید حمید موسوی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران	دکتر محمد مهدی گویا
رئیس مرکز مدیریت بیماری های واگیردار، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی	دکتر قباد مرادی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر مینو محرز
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی	دکتر مسعود مردانی
رئیس اداره ایدز و هپاتیت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی	دکتر هنگامه نامداری تبار
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی	دکتر محمود نبوی
رئیس اداره بیماری های خاص وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی	دکتر معصومه هداوند خانی

با تشکر از همکاری (به ترتیب حروف الفبا):

مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	مهندس همایون امیری
مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	دکتر یعقوب اندامی
مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	دکتر شیرین تسلیمی
کارشناس مراقبت و درمان هپاتیت	ندا تیرا
مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	دکتر سیمین خیاط زاده
مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	دکتر آزیتا دلیلی
کارشناس مراقبت و درمان HIV	زهرا رجب پور
مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	دکتر محمد ناصر رهبر
مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	دکتر سربه زلفی
کارشناس مراقبت و درمان هپاتیت	رکسانا شجیعی
مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	دکتر مهدی نجات
مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	دکتر علی نیک فرجام
مشاور در تیم مشورتی حذف هپاتیت C و کنترل هپاتیت B	دکتر جهانبخش یوسفی

مقدمه:

هپاتیت B، C و D همانند دیگر بیماریهای مزمن در یک دوره طولانی بیماران را گرفتار ساخته و نیاز به مراقبت های بهداشتی -درمانی پیوسته و زنجیره ای دارند. لذا ماهیت بیماری ایجاب می نماید که اغلب بیماران در یک دوره طولانی تحت مراقبت و درمان قرار گیرند. احتمال مواجهه عده زیادی از مردم با بیماری، فقدان علایم اختصاصی تشخیص بالینی، گرانی خدمات و آزمایشات تخصصی، ناآگاهی مردم و مبتلایان نسبت به علایم و عوارض بیماری و شیوه های انتقال آن و فقدان رویه واحد و واحد های معین برای مراجعه و دریافت خدمات، هپاتیت B&C را در ردیف یکی از معضلات بهداشتی درمانی اولویت دار در کشور نموده است. با توجه به استقرار مناسب نظام ارایه خدمات بهداشتی اولیه در کشور و تجربه موفق واحد های مشاوره و آزمایش داوطلبانه HIV/AIDS، شرایط مناسبی برای توجه بیشتر به این دو بیماری در نظام شبکه بهداشتی درمانی کشور فراهم می باشد. لذا این دستورالعمل به منظور ارایه خدمات پاسیو و اکتیو هپاتیت B&C در نظام مراقبت های بهداشتی اولیه تهیه گردیده است. برنامه حذف هپاتیت هم اکنون جزء اهداف سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته است، بطوریکه تا به امروز 192 کشور دنیا متعهد به حذف هپاتیت های ویروسی تا سال ۲۰۳۰ میلادی شده اند. ایران نیز یکی از کشورهای متعهد به حذف هپاتیت های ویروسی می باشد. بستر نظام شبکه کشور عمدتاً برای اقدامات پاسیو برای کنترل بیماریها طراحی شده است و امکان بیماریابی فعال (Active Case Finding) در آن تعریف نشده است. لازم به ذکر است که بیماری هپاتیت های ویروسی در ایران عمدتاً در جمعیت های آسیب پذیر (Vulnerable)، در حاشیه (Marginalized)، در معرض خطر (At Risk) و پرخطر (High Risk) متمرکز است که برای دریافت خدمات به دلایل متعدد مراجعه نمیکنند. رسیدن به اهداف حذف هپاتیت در ایران نیاز به بازتعریفی خدمات در نظام شبکه کشور و لحاظ نمودن امکان بیماریابی فعال (ACF) در بستر نظام شبکه دارد تا این بیماران شناسایی و تحت مراقبت و درمان قرار گیرند. برنامه حذف و کنترل هپاتیت های ویروسی با همین نگاه تدوین شده است.

در این راهنما، ضمن آشنایی با سه بیماری هپاتیت B، C و D، با سیاست و اقدامات کنترلی در راستای دستیابی به اهداف حذف بیماری هپاتیت C آشنا خواهید شد

هپاتیت C

آشنایی با اصطلاحات مهم

HCV Ab: آنتی باید علیه ویروس هپاتیت C که در طی ۲-۳ ماه از ورود ویروس به بدن ایجاد می شود و می تواند تا پایان عمر حتی پس از درمان در بدن باقی بماند

HCV RNA: ژنوم ویروسی هپاتیت سی که با روش های مولکولی تعیین اسید نوکلئیک سرمی (NAT) قابل شناسایی است. شناسایی ژنوم به روش کمی یا کیفی می تواند صورت گیرد

HCV core Ag (HCVcAg): پپتید نوکلئوکپسید شماره ۲۲ (P22) ویروس HCV است که در طی تکثیر و مونتاژ ویروس در بدن، در پلاسما آزاد می شود و در طول بیماری HCV قابل شناسایی است. بعنوان مارکر وجود ویروس فعال و در حال تکثیر در فرد محسوب می شود (این روش فعلاً در ایران در دسترس نیست)

هپاتیت C مزمن: تداوم وجود HCV RNA یا HCVcAg در سرم در فرد HCV Ab مثبت

سیروز: مرحله پیشرفته بیماری کبدی با فیروز کبدی منتشر، ندولاریتی کبد، تغییر ساختار کبدی و اختلال در جریان خون هپاتیک

سیروز جبران نشده: مرحله ای که در آن علائم بالینی (یا آزمایشگاهی) سیروز وجود دارد. علائم بالینی عبارتند از فشار خون پورتال (آسیت، خونریزی از واریس مری و آنسفالوپاتی کبدی)، انعقاد یا نارسایی کبدی (یرقان). یافته های بالینی دیگر سیروز پیشرفته کبدی ممکن است شامل هپاتومگالی، اسپلنومگالی، خارش، خستگی، آرتراژی، اریتم کف دست و ادم باشد. ویژگی های آزمایشگاهی معمولاً در افراد مبتلا به سیروز و فشار خون پورتال شامل آلبومین سرم پایین، تعداد پلاکت پایین و زمان طولانی پروترومبین (PT, PTT, INR) است.

پاسخ پایدار ویرولوژیک (SVR): سطح غیر قابل شناسایی ویروس در سرم در زمان مشخص پس از پایان درمان، معمولاً پس از ۱۲ یا ۲۴ هفته در نظر گرفته می شود (SVR12, SVR24)

عدم پاسخ به درمان HCV: تداوم شناسایی ویروس در طول درمان

عود HCV (ریلاپس): در طول درمان و یا در پایان درمان بار ویروسی منفی است ولی پس از قطع درمان، مثبت (قابل شناسایی) می شود

HCV viral breakthrough: RNA HCV غیرقابل تشخیص در طول درمان و به دنبال آن HCV RNA قابل تشخیص در حین ادامه درمان

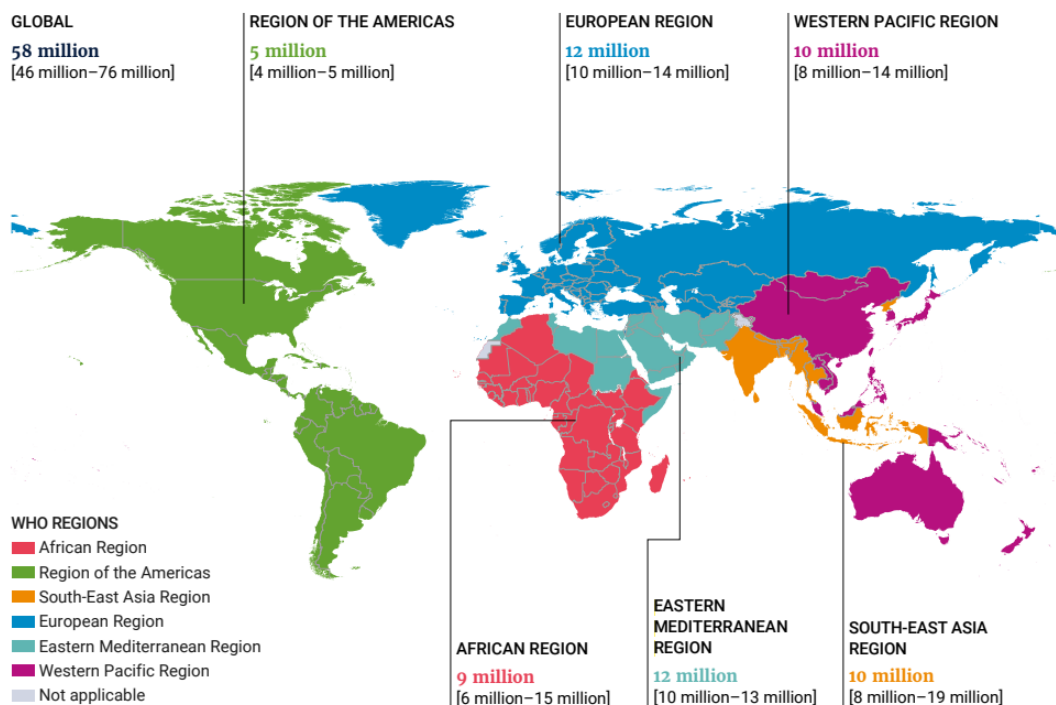
گروه‌های کلیدی: گروهی از افرادی که به دلیل رفتارهای پرخطر خاص، بدون در نظر گرفتن نوع اپیدمی یا زمینه محلی، در معرض افزایش خطر ابتلا به HIV هستند. این اصطلاح می‌تواند برای ویروس هپاتیت B (HBV) و/یا عفونت HCV نیز به کار رود. جمعیت‌های کلیدی اغلب مسائل حقوقی و اجتماعی مرتبط با رفتارهای خود دارند که آسیب‌پذیری آنها را در برابر عفونت HIV، HBV و HCV افزایش می‌دهد. در این راهنما به گروه‌های زیر به عنوان جمعیت‌های کلیدی اشاره می‌کنند: مردانی که با مردان رابطه جنسی دارند، افرادی که مواد مخدر تزریق می‌کنند، افراد در زندان‌ها و سایر محیط‌های بسته، کارگران جنسی و افراد اختلال بیولوژیک جنسی (ترنس‌جندر).

جمعیت در معرض آسیب: گروه‌هایی از افرادی که در موقعیت‌ها یا زمینه‌های خاصی نسبت به عفونت HBV/HCV آسیب‌پذیر هستند. نظیر کارگران مهاجر و فصلی. جمعیت پناهندگان و رانده شده گان از محل زندگی. این گروه‌ها ممکن است برای دسترسی به پیشگیری و درمان هپاتیت ویروسی با موانع اجتماعی و قانونی مواجه شوند.

اپیدمیولوژی

عفونت ویروس هپاتیت C (HCV): سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که در سال ۲۰۱۹، ۵۸ میلیون نفر در جهان با عفونت ویروس هپاتیت C زندگی می کنند که ۰٫۷۵ درصد از جمعیت را تشکیل می دهد. از میان افرادی که با اچ آی وی زندگی می کردند، ۲٫۳ میلیون نفر نیز به عفونت HCV مبتلا بودند که از این تعداد ۱٫۲ میلیون نفر افراد تزریق کننده مواد مخدر (PWID) بوده اند. عفونت HCV به طور نابرابر در سراسر جهان توزیع شده است. منطقه اروپا (۲۲٪)، آسیای جنوب شرقی (۲۰٪) و همچنین شرق مدیترانه (۱۷٪) بیشترین موارد را دارند، اما در بین کشورها و در داخل کشورها تفاوت هایی در شیوع وجود دارد. روش های ناامن مراقبت های بهداشتی و مصرف مواد مخدر تزریقی، علل اصلی عفونت های جدید HCV بوده اند، اگرچه عفونت های جدید HCV مرتبط با مراقبت های بهداشتی به دنبال اقدامات جهانی برای رسیدگی به تزریق های ایمن در حال کاهش است. در سال ۲۰۱۹ حدود ۱٫۵ میلیون عفونت جدید وجود داشته است که یک سوم عفونت های جدید HCV در منطقه مدیترانه شرقی رخ داده است^۱.

تصویر شماره ۱: بار عفونت ویروسی مزمن هپاتیت C در مناطق WHO، ۲۰۱۹

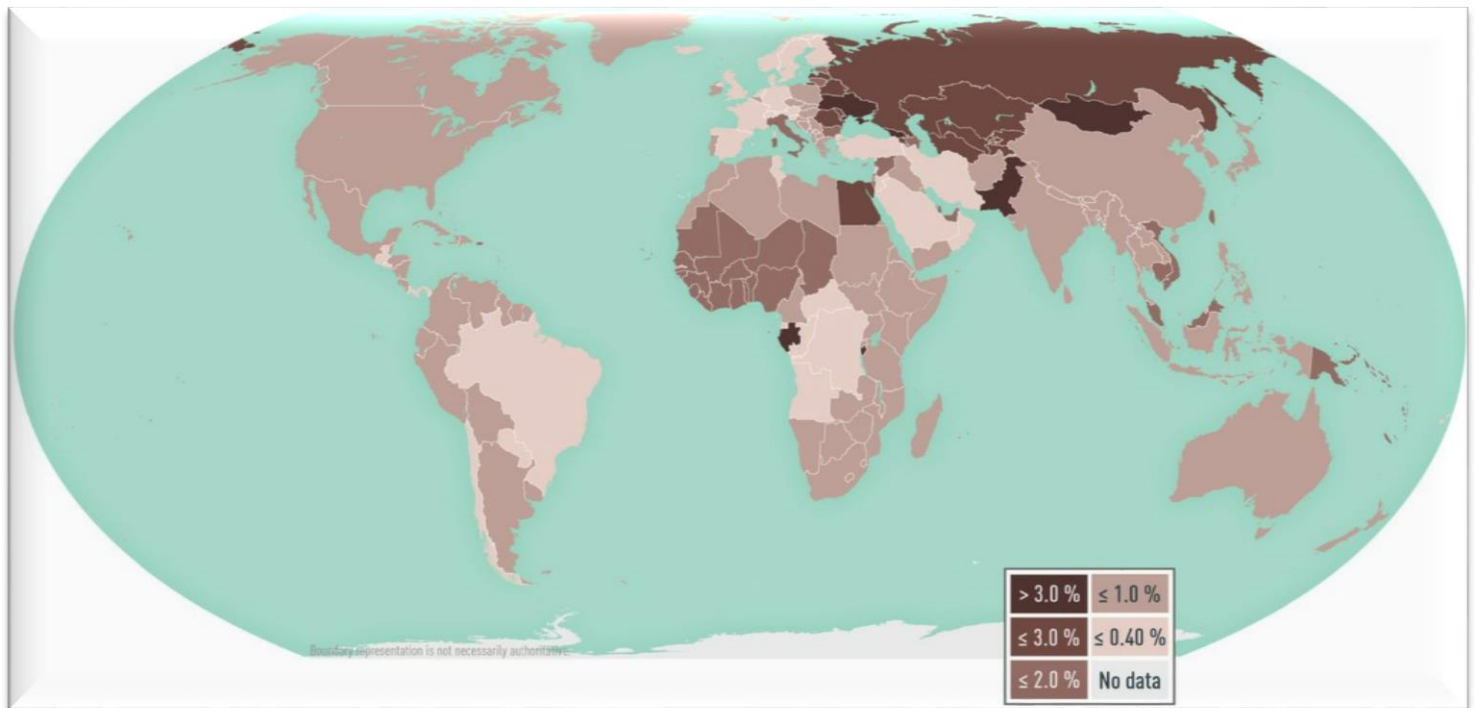


¹ Guidance for country validation of viral hepatitis elimination and path to elimination: technical report. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

همانگونه که ملاحظه می شود منطقه مدیترانه شرقی از مناطق با بیشترین شیوع بیماری است.

در تصویر شماره ۲ شیوع HCV viremia در کشورهای مختلف نشان داده است. به شیوع HCV viremia در کشورهای همسایه ایران توجه نمائید.

تصویر شماره ۲: شیوع جهانی HCV viremia مثبت، ۲۰۱۹

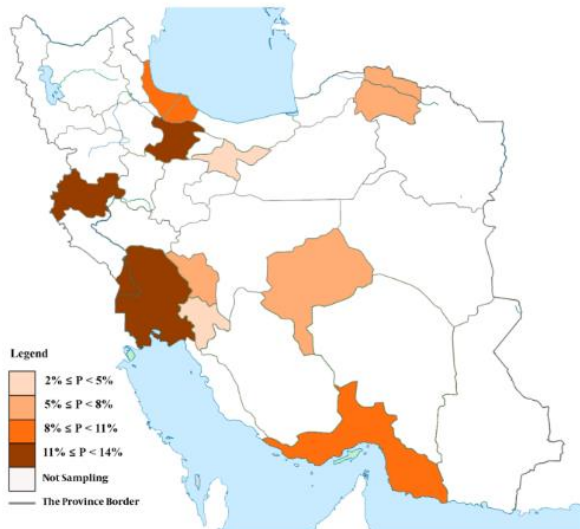


همانگونه که مشاهده می شود، ایران در بین کشورهای با شیوع HCV viremia مثبت کمتر از 0.4% قرار دارد. نکته حائز اهمیت این است که در ایران شیوع HCV Ab در جمعیت عمومی در دسته متوسط قرار می گیرد (0.9-1.3%) ولی در جمعیت های کلیدی، خصوصا در بین افراد با اعتیاد تزریقی شیوع بسیار بالاتر است.

در افراد با سابقه ی اعتیاد تزریقی، مطالعات مختلف شیوع HCV Ab را در سالیان مختلف از ۷٪ تا ۸۸٪ گزارش کرده است.

² Disease data source: 2019 estimates of hepatitis C virus disease burden. CDA Foundation Polaris Observatory.

بطور کلی شیوع HCV Ab در افراد با سابقه اعتیاد تزریقی در ایران ۴۲-۴۵٪ در نظر گرفته می شود^۳ و^۴ شیوع



HCV Ab در مبتلایان به عفونت همزمان HCV/HIV بمراتب بالاتر (بیش از ۷۵٪) گزارش شده است^۵. شیوع HCV Ab در افراد با سابقه اعتیاد غیر تزریقی ۸٪ (۴-۱۳٪) گزارش شده است^۶.

زندانیان به دلایل مختلف همواره بعنوان یکی از گروههای در معرض ابتلای بالا به HCV در نظر گرفته می شوند. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۶ در ۲۹ زندان در سطح کشور انجام شد، شیوع کلی HCV Ab در بین زندانیان حدود ۸,۲٪ گزارش شد که مهمترین فاکتور خطر مرتبط، مصرف موارد مخدر بوده است^۶. در نقشه شیوع HCV Ab در بین زندانیان در استانهای منتخب برای زندانهای مورد مطالعه نشان داده شده است

سیر بالینی هپاتیت C:

عفونت HCV باعث ایجاد هپاتیت حاد و مزمن می شود. ابتلا به HCV در ۲۰٪ از افراد با علائم اولیه همراه است. پاکسازی خودبخودی در غیاب درمان طی شش ماه پس از عفونت در حدود ۲۵ درصد از افراد آلوده رخ می دهد. (تا ۴۰٪ نیز در مطالعات مختلف گزارش شده است) ۵۵ تا ۸۵ درصد باقی مانده دچار عفونت مزمن می شوند که می تواند منجر به فیبروز پیشرونده و سیروز شود. خطر سیروز در افراد مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت C بین ۱۵ تا ۳۰ درصد است.

³ Malekinejad M, Navadeh S, Lotfizadeh A, Rahimi-Movaghar A, Amin-Esmaili M, Noroozi A. High hepatitis C virus prevalence among drug users in Iran: systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence (2001–2012). International Journal of Infectious Diseases. 2015 Nov 1;40:116-30.

⁴ NAJIMI VA, GHOLAMI FM. Prevalence and Distribution of Hepatitis C Virus in Iranian Drug User: Systematic Review and Meta-Analysis Study.

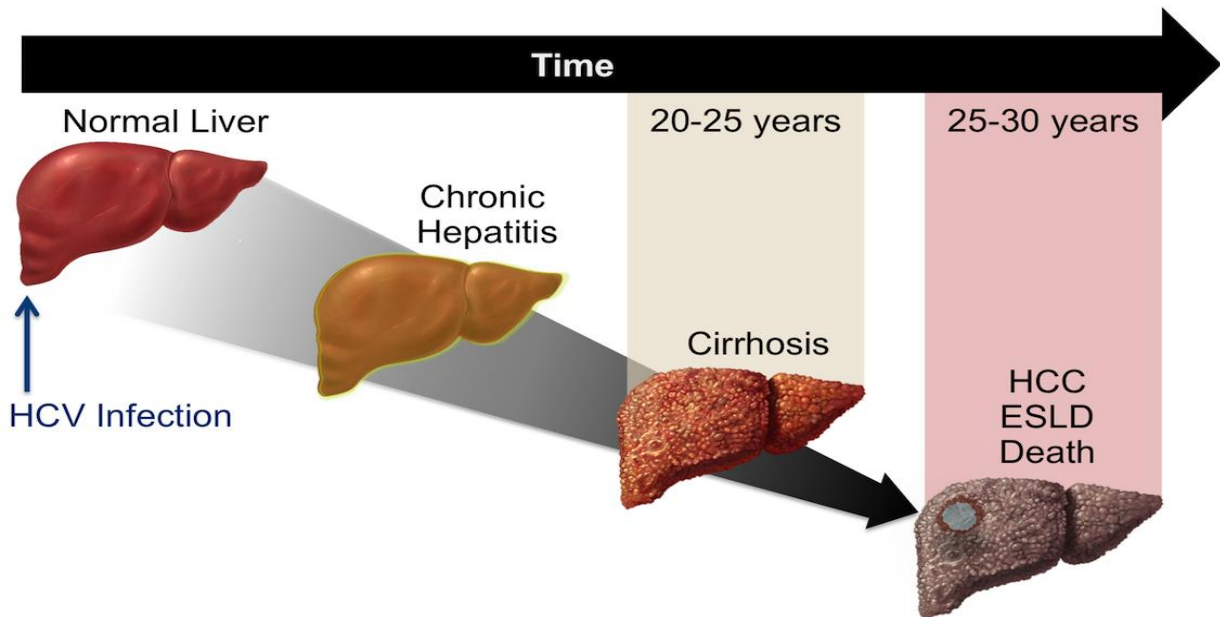
⁵ Tayeri K, Kasaeian N, Fadaei R, Ataei B. The prevalence of hepatitis B, hepatitis C and associated risk factors in intravenous drug addicts (IVDA) with HIV in Isfahan. J Isfahan Med School. 2008;26:273–8.

⁶ Moradi G, Jafari S, Zarei B, Mahboobi M, Zavareh FA, Molaeipoor L, Bolbanabad AM, Darvishi S, Aghasadeghi MR, Tashakorian M, Gouya MM. Prevalence and risk factors for hepatitis B and hepatitis C exposure in Iranian prisoners: a national study in 2016. Hepatitis Monthly. 2019 Jul 1;19(7).

پس از حدود ۲۰ سال عفونت با HCV. در ابتدا سیروز معمولاً جبران می شود. سیروز جبران نشده (نارسایی کبد) ممکن است متعاقباً رخ دهد که منجر به عوارض و مرگ و میر ناشی از پیامدهایی از جمله خونریزی واریسی، آسیت، پریتونیت یا انسفالوپاتی خود به خود باکتریایی و نارسایی کلیوی شود.

سیر هپاتیت سی مزمن، تدریجی، آرام، مخرب و خطرناک است

تصویر شماره ۳: سیر بالینی هپاتیت C



سالانه تقریباً ۱ تا ۳ درصد از افراد مبتلا به سیروز به HCC پیشرفت می کنند. خطر پیشرفت به سیروز و HCC بسته به عوامل میزبان و ویروسی متفاوت است. سن ابتلا، مصرف الکل، عفونت همزمان HBV یا HIV و سرکوب سیستم ایمنی به هر علتی خطر ابتلا به سیروز یا HCC را افزایش می دهد. در غیاب درمان ضد رتروویروسی (ART)، افراد مبتلا به HIV، به ویژه آنهایی که نقص ایمنی پیشرفته دارند (تعداد $CD4 < 200$ cells/ml)، به طور قابل توجهی سریع تر از افراد تک آلوده به HCV، به سمت سیروز، سیروز جبران نشده و HCC پیشرفت می کنند. عفونت HCV می تواند منجر به تظاهرات خارج کبدی شود.

در میان افراد آلوده به HCV، سه بیماری مشترک شایع عبارتند از افسردگی (۲۴٪)، دیابت (۱۵٪) و بیماری مزمن کلیوی (۱۰٪). تظاهرات خارج کبدی مرتبط با ایمنی شیوع کمتری دارد (به عنوان مثال، کرایوگلوبولینمی مختلط، لنفوم غیر هوچکین سلول B و پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک (ITP)). بخشی از این عوارض مستقیماً به عفونت HCV نسبت داده می شود. بنابراین، درمان تظاهرات خارج کبدی را بهبود می بخشد. شیوع این تظاهرات خارج کبدی معمولاً مستقل از درجه فیروز کبدی است

راه انتقال هپاتیت C

راههای انتقال هپاتیت B و C در برخی موارد مشترک بوده که در ادامه به تفصیل توضیح داده شده است.

در کشورهایی که اقدامات پیشگیری و کنترل عفونت کافی نیست، انتقال عفونت HCV از طریق تزریقات نایمن در مراکز مراقبت های بهداشتی مانند دیالیز کلیوی، جراحی، دندانپزشکی و انتقال خون غربال نشده صورت می گیرد. کاهش این موارد باید از طریق مراقبت های بهداشتی ایمن تر، استفاده از سرنگ های غیر قابل استفاده مجدد و کاهش تزریق های غیرضروری مورد توجه قرار گیرد.

در سطح جهانی، مصرف مواد مخدر تزریقی ممکن است ۲۳٪ از عفونت های جدید HCV را تشکیل دهند. ۸٪ از عفونت های فعلی HCV در میان افرادی است که مواد مخدر تزریق می کنند که این گروه در معرض افزایش خطر مرگ و میر بیشتر هستند که منعکس کننده نقش ترکیبی مصرف تزریقی مواد مخدر، وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین، دسترسی ضعیف به مراقبت های بهداشتی و عوامل محیطی است.

راه های دیگر انتقال HCV عبارتند از انتقال از مادر به کودک، که ۴ تا ۸ درصد از کودکان متولد شده از زنان مبتلا به عفونت HCV و ۸،۱۰ تا ۲۵ درصد از کودکان متولد شده از زنان مبتلا به عفونت همزمان HIV/HCV را آلوده می کند. سایر روش های پوستی مانند خالکوبی و سوراخ کردن بدن (piercing) و صدمات ناشی از سوزن در کارکنان مراقبت های بهداشتی نیز در انتقال ویروس مؤثر هستند. انتقال HCV از طریق تماس جنسی غیر ایمن در زوج های دگرجنس گرا به ندرت اتفاق می افتد. در مردانی که با مردان رابطه جنسی دارند، خصوصاً در همراهی با HIV بیشتر است. انتقال در بین مردان HIV منفی که با مردان دیگر رابطه جنسی دارند در حال افزایش است.

تست های تشخیصی هپاتیت C

در این قسمت اقدامات تشخیصی برای هپاتیت های ویروسی توصیف شده است:

تست های تشخیصی آنتی بادی های HCV برای تعیین عفونت فعلی یا گذشته HCV (یعنی قرار گرفتن در معرض عفونت HCV) به کار می رود و بنابراین برای تریاژ کسانی که نیاز به ارزیابی برای تعیین وجود تکثیر ویروسی فعال دارند، استفاده می شود (غربالگری اولیه). بین ۱۵ تا ۴۵ درصد از افرادی که به HCV آلوده می شوند، به طور خود به خود عفونت را از بین می برند. این افراد آنتی بادی HCV مثبت باقی می مانند، اما HCV RNA منفی هستند و دیگر به HCV آلوده نیستند. تشخیص عفونت ویروسی HCV در افرادی که آنتی بادی

HCV مثبت هستند، افراد مبتلا به عفونت ویروسی HCV نیازمند درمان را از کسانی که عفونت را پاک کرده اند متمایز می کند.

HCV RNA nucleic acid testing (NAT) هر دو روش کمی و کیفی برای تشخیص عفونت ویروسی HCV قابل قبول هستند. NAT کمی به طور گسترده ای برای اندازه گیری سطوح HCV RNA و شناسایی افرادی که نیاز به درمان دارند و همچنین برای ارزیابی پاسخ درمانی استفاده شده است. NAT کیفی امکان تشخیص سریع و حساس ویروس و همچنین شواهدی از کاهش سطح RNA ویروسی زیر یک آستانه تعریف شده را می دهد. اگرچه فناوری های NAT برای تشخیص ویرمی بسیار حساس و خاص هستند، اما به یک آنالیز اختصاصی یا تجهیزات آزمایشگاهی پیچیده و کارکنان ماهر نیاز دارند. توصیه ارجح فعلی کشوری با توجه به مقرون به صرفه بودن و بمنظور کاهش هزینه ها، HCV PCR کیفی می باشد چرا که قرار است از داروهای وسیع الطیف در درمان هپاتیت C استفاده شود.

HCV core (p22) antigen testing: علاوه بر استفاده از NAT، ارزیابی عفونت ویروسی با آزمایش HCVcAg، یک پپتید نوکلئوکسپید (HCV 22Ag) که در طول مونتاژ ویروس در پلاسما آزاد می شود و می تواند هم در اوایل و هم در طول دوره عفونت HCV شناسایی شود، نیز می تواند صورت گیرد. بدیهی است که روش های سرولوژیکی که برای تشخیص HCVcAg به کار می روند، پتانسیل کم هزینه تر و غیر متمرکزتر بودن را نسبت به NAT دارند و می توانند مورد توجه قرار گیرند. (این روش در حال حاضر در دسترس نیست)

Point of Care test (POC) HCV RNA NAT testing: در حال حاضر، آزمایش NAT مبتنی بر آزمایشگاه به طور کلی روش استاندارد مراقبت برای تشخیص و تعیین کمیت RNA HCV بوده است. با این حال، هزینه بالای این سنجش ها و الزامات آزمایشگاهی دسترسی به آنها را در بسیاری کشورهای با منابع محدود با مشکلاتی مواجه کرده است.

از سال ۲۰۲۲ روش POC HCV RNA assay با تأییدیه سازمان بهداشت جهانی به بازار عرضه شده که بعنوان Xpert HCV Viral Load نامیده می شود و در صورت دسترسی، بخوبی می تواند برای تأیید بیماری HCV به کار رود. استفاده از این روش می تواند به سرعت کار و سهولت دسترسی به روشی با حساسیت و ویژگی عالی بیانجامد. نیز با این کار می توان تشخیص HCV را در برنامه های قبلی نظیر سل و HIV ادغام نمود و از تجهیزات موجود استفاده کرد

داروهای رژیم های پان ژنومیک درمان هپاتیت C

قرص ترکیبی سوفوسبوویر+ولپاتاسویر

در بیمارانی که برای بار اول درمان می شوند و نیز در بیمارانی که قبلاً سابقه درمان داشته اند، قابل تجویز است و میزان SVR گزارش شده بیش از ۹۶٪ (۹۲-۱۰۰٪) می باشد. این دارو بر روی هر ۶ ژنوتیپ اصلی تأثیر دارد. البته میزان SVR در ژنوتیپ ۳ کمتر بوده و حدود ۸۹٪ (۸۵-۹۳٪) است. دوره درمان ۱۲ هفته است و روزانه یک عدد تجویز می شود.

در مبتلایان به سیروز نیز دوره درمان ۱۲ هفته با این ترکیب توصیه می شود و میزان SVR در ژنوتیپ های ۱، ۲ و ۴ به ترتیب ۹۰٪، ۸۶٪ و ۸۸٪ است. میزان SVR در بیمار با سیروز و ژنوتیپ ۳ در بیماری که تاکنون دریافت نکرده ۹۷٪ و در بیمارانی که قبلاً درمان شده اند ۹۰٪ می باشد. مطالعات اندک در مورد سیروز و ژنوتیپ ۵ و ۶، میزان SVR تا ۱۰۰٪ را نشان داده است. دوره درمان ۱۲ هفته است و روزانه یک عدد تجویز می شود.

قرص ترکیبی سوفوسبوویر+داکلاتاسویر

در بیمارانی که برای بار اول درمان می شوند و نیز در بیمارانی که قبلاً سابقه درمان داشته اند، قابل تجویز است و میزان SVR گزارش شده بیش از ۹۲٪ برای ژنوتیپ های ۱ و ۲ و ۳ و ۴ می باشد. تأثیر دارو بر ژنوتیپ های ۵ و ۶ کمتر است. دوره درمان ۱۲ هفته است و روزانه یک عدد تجویز می شود.

در بیماران با سیروز جبران شده طول درمان توصیه شده برای رسیدن به SVR ۹۰٪ با این رژیم دارویی ۲۴ هفته می باشد و روزانه یک عدد تجویز می شود.

اقدامات تشخیصی و درمان هپاتیت C

برای ارزیابی ابتلا به هپاتیت C، ابتلا با استفاده از روش های سرولوژی (تست سریع و یا الایزا) سابقه ورود به ویروس به بدن و آلودگی با ویروس مشخص شود. در ادامه برای تأیید وجود بیماری مزمن کبدی باید از تست های مولکولی HCV RNA PCR بصورت کمی یا کیفی و یا در صورت موجود بودن از روش تعیین HCV cAg

(در حال حاضر در دسترس نیست) استفاده نمود. در صورتی که به هر یک از دو روش بیمار مثبت باشد، به معنی ابتلا به بیماری هپاتیت C مزمن بوده و واجد شرایط درمان خواهد بود.

قبل از شروع درمان باید بیمار از نظر ابتلا به سیروز، ارزیابی شود. برای این منظور می توان از روش های غیر تهاجمی نظیر تعیین اسکورهای APRI و یا Fib-4 استفاده نمود (در بخش هپاتیت B به تفصیل توضیح داده شده است). پس باید آزمایشات AST, ALT, CBC ارسال شود. در صورت امکان و دسترسی برای فیبرو اسکن ارجاع شود.

همواره معاینات بالینی بیمار اهمیت بسیاری دارد و باید به علائمی چون ایکتر، آسیت، پالمار اریتم، ادم اندام تحتانی ... باید توجه شود. خاطر نشان می شود که عموماً در آزمایشات بیمار اگر $AST/ALT < 1$ بوده و پلاکت بیش از ۱۵۰۰۰۰ گزارش شده باشد، احتمال سیروز بسیار کمتر می باشد.

درمان های هپاتیت C برای بعد از ۳ سالگی قابل استفاده است و در کودکان در صورت دسترسی به فرمولاسیون های مناسب، قابل تجویز می باشد.

این موارد در الگوریتم تشخیص و درمان هپاتیت C نشان داده شده است.

الگوریتم شماره ۱: تشخیص و درمان هپاتیت C^۷



* برای تشخیص بیماری HCV واجد شرایط درمان، HCV PCR کیفی توصیه می شود و کافی می باشد و نیازی به انجام HCV PCR کمی نیست. کارتریج های HCV PCR مورد استفاده در دستگاه GenXpert کمی است و قابل استفاده می باشد

** در برخی افراد و گروههای خاص نظیر بیماران همودیالیزی و تالاسمی پیگیری فرد از نظر بیماری فعال با تکرار HCV PCR ادامه خواهد داشت که در بخش مربوطه توضیح داده شده است.

⁷ Updated recommendations on treatment of adolescents and children with chronic HCV infection: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

ارزیابی قبل از شروع درمان

آزمایشات زیر قبل از شروع درمان توصیه می شود (آزمایشات اگر مربوط به ۶ ماه اخیر هم باشد مناسب است):

- CBC
- AST, ALT, ALP, INR, Bil (total & direct)
- eGFR

آزمایش HCV RNA کیفی هر زمانی قبل از دریافت داروهای DAAs انجام شده باشد، مناسب است.

با توجه به این که سلامت داروهای ضد HCV در بارداری و شیردهی به اثبات نرسیده است، قبل از شروع درمان در زنان، از عدم بارداری و شیردهی آنان اطمینان حاصل شود.

در تمام بیماران واجد شرایط درمان HCV، لازم است احتمال ابتلا به HIV و HBV بررسی شود. آزمایشات HBsAg, HBsAb, HBcAb, HIVAb برای بیمار ارسال شود. خاطر نشان می شود که برای ارسال آزمایشات باید رضایت شفاهی بیمار و مشاوره ساده پیش آزمون انجام شود.

برای ارزیابی فیروز کبدی از APRI score استفاده نمائید. APRI (شاخص نسبت آسپارتات آمینوترانسفراز به پلاکت) به عنوان آزمایش غیرتهاجمی ترجیحی برای ارزیابی وجود فیروز یا سیروز قابل توجه در میان بزرگسالان در محیط های محدود به منابع توصیه می شود. الاستوگرافی گذرا (FibroScan) ممکن است یک آزمایش غیرتهاجمی ترجیحی در شرایطی باشد که در دسترس است و محدودیت هزینه وجود ندارد.

تصویر شماره ۴: محاسبه APRI score

$$\text{APRI} = \frac{\frac{\text{AST Level}}{\text{AST (Upper Limit of Normal)}}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)}} \times 100$$

شواهد فیروز قابل توجه ($F2 \leq$) باید بر اساس نمره $\text{APRI} > 0.5$ یا مقدار الاستوگرافی گذرا < 7.0 کیلو پاسکال در نظر گرفته شود. **سیروز** ($F4$) بر اساس معیارهای بالینی (یا نمره $\text{APRI} > 1.0$ یا مقدار الاستوگرافی گذرا > 12.5 (FibroScan) کیلو پاسکال باشد در نظر گرفته می شود.

METAVIR liver biopsy scoring system

METAVIR stage	F0	F1	F2	F3	F4
Definition	No fibrosis	Portal fibrosis without septa	Portal fibrosis with septa	Numerous septa without cirrhosis	Cirrhosis

بنابراین قبل از شروع درمان با DDAS، باید مرحله بندی فیروز کبدی در بیمار تعیین شود.

ویژگی های بالینی سیروز جبران نشده: فشار خون پورتال (آسیت، خونریزی واریس و آنسفالوپاتی کبدی)، کواگولوپاتی یا نارسایی کبدی است. سایر علائم بالینی بیماری/سیروز پیشرفته کبدی ممکن است شامل: هیپاتومگالی، اسپلنومگالی، خارش، خستگی، آرترارژی، آریتم کف دست یا ادم باشد. بدیهی است که برخی از این علائم نظیر خارش، خستگی و آرترارژی بسیار غیر اختصاصی بوده و در همراهی با سایر علائم حائز اهمیت خواهند بود.

در صورتی که بیمار مبتلا به هپاتیت حاد C شده است، برای اطمینان از بهبود خودبخودی فرد، میتوان انجام HCV PCR را پس از ۶ ماه از شناسایی به تعویق انداخت و در صورت مثبت بودن، واجد شرایط درمان خواهد بود

ارزیابی تداخلات دارویی با داروهای زمینه ای بیمار از اهمیت بسیار برخوردار است. گاهی ممکن است بطور موقت و در طول درمان HCV، داروهای بیمار را قطع یا تغییر دهند. (به قسمت عوارض و تداخلات دارویی مراجعه نمایید).

مانیتور حین درمان

از بیمار حتما یک شماره تلفن برای پیگیری بیمار داشته باشید. در صورتی که بیمار دیابت دارد، در مورد احتمال افت قند وی را مطلع نمایید. لازم است قند بیمار با دقت بیشتری کنترل شود.

توصیه می شود حداقل یک ماه پس از شروع درمان، ALT چک شود:

- در صورت افزایش بیشتر/مساوی ۱۰ برابر ALT از مقدار پایه در هر زمان از طول درمان، داروها سریعاً قطع شود.
- در صورت افزایش کمتر از ۱۰ برابر ALT از مقدار پایه که همراه با علائم ضعف، تهوع، استفراغ، زردی، افزایش بیلی روبین، ALP یا INR باشد، باید سریعاً داروهای DAAS قطع شود.
- در صورت افزایش کمتر از ۱۰ برابر ALT از مقدار پایه ولی بدون علامت، مانیتور با دقت بیشتری صورت گیرد و فاصله ی دو هفته آنزیم های کبدی تکرار شود. اگر همچنان ALT بالا باشد، داروها را قطع نمایید

تعیین پاسخدهی به درمان، SVR:

حداقل ۱۲ هفته پس از تکمیل درمان، HCV PCR کیفی را چک کنید. منفی بودن HCV PCR بیانگر پاسخ مطلوب به درمان می باشد.

در صورتی که بیمار HBSAg مثبت باشد، با توجه به دستورالعمل درمان HBV در موارد همزمانی با عفونت های دیگر، بدون توجه به بار ویروسی HBV DNA و آنزیم های کبدی، درمان هپاتیت B باید شروع شود (به بخش هپاتیت B مراجعه نمائید)

پیگیری

در حال حاضر در صورتی که SVR12 در فرد undetectable باشد، و فرد فاکتور خطر ابتلا مجدد به هپاتیت C نداشته باشد، پیگیری دیگری توصیه نمی شود اما در صورتی که بیمار مبتلا به سیروز باشد، برای رد احتمال بروز کارسینوم کبدی و شناسایی زود هنگام آن، لازم است توصیه شود که فرد هر ۶ ماه یک بار سونوگرافی کبدی انجام دهد.

در صورتی که فرد بعنوان فرد پرخطر در نظر گرفته می شود و احتمال ابتلا مجدد وجود دارد (تزریق مشترک مواد مخدر، تماسهای جنسی پرخطر خصوصا در گروه MSM)، با توجه به تداوم باقی ماندن HCV Ab در فرد حتی پس از درمان موفق، نمیتوان از تست های سرولوژی برای تشخیص استفاده نمود. در این شرایط توصیه به انجام تست های مولکولی برای تشخیص خواهد بود.

قطع درمان

پایبندی ناکافی به درمان DAA ممکن است در برخی بیماران به دلایل مختلف رخ داده و بر اثربخشی درمان و نتیجه SVR12 تأثیر گذارد. لذا تصمیم گیری در مورد نحوه ی ادامه ی درمان باید به دقت با در نظر گرفتن شرایط بیمار و مدت زمان گذشته از شروع داروها، صورت گیرد.

در همین زمینه توصیه می شود که شروع درمان در مبتلایان با مشاوره مناسب و اطمینان از مصرف دارو صورت گیرد تا فرصت ارزشمند درمان در فرد، از دست نرود.

در این موارد با مراجعه به جدول شماره ۳ می توانید برای ادامه ی درمان بیمار تصمیم گیری کنید. توصیه می شود که با فوکل پوینت هپاتیت نیز مشورت شود.

جدول شماره ۳: توصیه های درمانی برای افرادی که داروهای خود (سوفوسبوویر+ولپاتاسویر) را قبل از تکمیل درمان، قطع کرده اند (بار اول درمان بیمار است، سیروز ندارد یا سیروز جبران شده دارد)^۸

قطع درمان قبل از دریافت ۲۸ روز اول داروها
مدت قطع داروها مساوی/کمتر از ۷ روز است: • مجددا داروهای بیمار ادامه داده شود و دوره ی درمان تعیین شده ی ابتدایی را تکمیل کنید
مدت قطع داروها مساوی/بیشتر از ۸ روز است: • مجددا داروهای بیمار ادامه داده شود ولی تصمیم گیری در مورد طول درمان، منوط به تعیین HCV PCR مجدد است • نمونه برای HCV PCR اخذ (در روز شروع مجدد داروها) و هر چه سریعتر انجام شود: ○ اگر HCV PCR منفی بود، دوره ی درمان تعیین شده ی ابتدایی را تکمیل کنید (۱۲ هفته). توصیه می شود که اگر بیمار سیروز جبران شده دارد، ۴ هفته ی دیگر به درمان وی اضافه نمائید ○ اگر HCV PCR مثبت بود یا امکان انجام تست وجود ندارد، به دوره ی درمانی بیمار ۴ هفته ی دیگر اضافه نمائید.
قطع درمان پس از دریافت ۲۸ روز اول داروها
مدت قطع داروها مساوی/کمتر از ۷ روز است: • مجددا داروهای بیمار ادامه داده شود و دوره ی درمان تعیین شده ی ابتدایی را تکمیل کنید
مدت قطع داروها بین ۸-۲۰ روز است: • مجددا داروهای بیمار ادامه داده شود ولی تصمیم گیری در مورد طول درمان، منوط به تعیین HCV PCR مجدد است • نمونه برای HCV PCR اخذ (در روز شروع مجدد داروها) و هر چه سریعتر انجام شود: ○ اگر HCV PCR منفی بود، دوره ی درمان تعیین شده ی ابتدایی را تکمیل کنید (۱۲ هفته). توصیه می شود که اگر بیمار سیروز جبران شده دارد، ۴ هفته ی دیگر به درمان وی اضافه نمائید ○ اگر HCV PCR مثبت بود به فوکل پوینت درمان ارجاع شود
مدت قطع داروها مساوی/بیشتر از ۲۱ روز است: • نمونه برای HCV PCR اخذ و آزمایش ارسال شود و با نتیجه ی تست به فوکل پوینت درمان ارجاع شود

⁸ Bhattacharya D, Aronsohn A, Price J, Lo Re V. Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. Clin Infect Dis. 2023 May 25;ciad319

ملاحظات درمانی در گروههای خاص

در اینجا به گروههایی که نیازمند ملاحظات خاصی در روند مدیریت مراقبت و درمان بیماری HCV می باشند، اشاره می شود

بارداری و شیردهی

HCV در دنیا در زنان در سنین باروری (۲۰-۳۹ سال) و در نتیجه در زنان باردار به طور فزاینده ای در حال افزایش می باشد. بسیاری از پیامدهای نامطلوب حاملگی مرتبط با HCV در بارداری وجود دارد و همچنین منبع اصلی عفونت HCV در کودکان از طریق MTCT است.

جدول شماره ۱ پیامدهای نامطلوب بارداری مرتبط با هپاتیت C فعال در دوران بارداری را نشان می دهد.

جدول شماره ۱ پیامدهای نامطلوب بارداری مرتبط با هپاتیت C فعال

خطر نوزادی	خطر مادری
انتقال از مادر به نوزاد	زایمان زودرس
احتمال تولد نوزاد با وزن کم	سزارین
احتمال مرگ جنین در رحم	کolestاز داخل کبدی ^۹ در بارداری

با توجه به عوارض بارداری، اهمیت توجه به هپاتیت C در دوران بارداری بیشتر مشخص می شود. در حال حاضر در ایران، انجام تست HCV Ab در بارداری بطور روتین توصیه نمی شود و فقط در زنانی که جزو گروههای پرخطر ابتلا به HCV باشند (نظیر سابقه ی اعتیاد در خود یا همسر) باشند، توصیه می شود. در این زنان اکیدا توصیه می شود که قبل از بارداری، بیماریابی انجام و درمان صورت گیرد.

در صورت اطلاع از ابتلا مادر باردار، باید در طول دوره پری ناتال تلاش کرد تا اطمینان حاصل شود که زنان HCV مثبت و همچنین نوزادان آنها، پس از زایمان به مراقبت های منظم و مداوم متصل شوند تا از دسترسی به درمان و غربالگری مناسب اطمینان حاصل شود. انتقال از مادر مبتلا به نوزاد، شایعترین علت ابتلا به هپاتیت C در کودکی است. انتقال بیشتر در طول دوره زایمان در طول زایمان اتفاق می افتد. با این حال، انتقال داخل رحمی ممکن است تا ۳۰ درصد موارد را تشکیل دهد. زایمان واژینال یا سزارین، در خطر MTCT هپاتیت C تأثیری ندارد و همچنین اجتناب از شیردهی تأثیری نداشته و توصیه نمیشود. علاوه بر این، بر خلاف HBV در بارداری، در حال حاضر، هیچ مداخله ای خطر HCV MTCT را کاهش نمیدهد.

⁹ Intrahepatic Cholestasis

در حال حاضر هیچ درمان تایید شده توسط FDA برای HCV در بارداری یا درمانی برای جلوگیری از انتقال ویروس وجود ندارد و هنوز نیاز به تحقیقات بیشتر در مورد ایمنی و اثربخشی استفاده از DAA در بارداری و نیز شیردهی وجود دارد. مطالعات اولیه انسانی در مورد استفاده از DAA در بارداری نتایج امیدوارکننده ای را در مورد ایمنی داروها در دوران بارداری و همچنین اثربخشی در درمان HCV در بیماران باردار و پیشگیری از MTCT نشان می دهد.^{۱۰}

مانیتور مادر باردار مبتلا به HCV در بارداری از نظر عوارض بارداری ضروری است. بعد از تولد نوزاد، مادر به متخصص ارجاع می شود. بطور کلی انجام آزمایشات تأییدی HCV، مشاوره های درمان و نهایتاً شروع درمان (در حال حاضر پس از پایان شیردهی) انجام می شود در هر صورت با توجه به اهمیت سلامت مادر و نوزاد توصیه می شود که در صورت بیماریابی در بارداری یا دوران شیردهی، از نظر مدیریت درمان مادر به فوکل پوینت ارجاع شود.

نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به HCV در ۱۸ ماهگی باید تست شود. در صورت مثبت بودن با متخصص اطفال مشورت شود. در حال حاضر درمان با داروهای DAAs از سه سالگی مجاز است.

مدیریت هپاتیت سی در کودکان و نوجوانان

درمان با استفاده از داروهای DAAs از سه سالگی قابل تجویز می باشد و فقط باید به دوز داروها توجه نمود.

داروهای توصیه شده در همه ی سنین یکسان می باشد و در حال حاضر سوفوسبوویر+ولپاتاسویر و سوفوسبوویر+داکلاتاسویر بعنوان داروهای انتخابی در کشور می باشند. طول دوره ی درمان تفاوتی با کودکان، نوجوانان و بالغین ندارد:

سوفوسبوویر+ولپاتاسویر: طول دوره درمان ۱۲ هفته است

سوفوسبوویر+داکلاتاسویر: طول دوره درمان در موارد بدون سیروز ۱۲ هفته است. در صورت سیروز جبران شده یا سابقه ی درمان قبلی، دوره ی درمان ۲۴ هفته خواهد بود.

دوز داروها بر اساس وزن در جدول شماره ۲ آورده شده است.

¹⁰ Lange M, Schmidt N, Kushner T. Hepatitis C in pregnancy. Clin Liver Dis (Hoboken). 2023 Nov 29;22(6):200-205. doi: 10.1097/CLD.000000000000093. PMID: 38143816; PMCID: PMC10745245.

جدول شماره ۲: دوز داروهای DAA

Sofosbuvir/ daclatasvir	Sofosbuvir/ velpatasvir
>26 kg: 400/60 mg od	>30 kg: 400/100 mg od
14–25 kg: 200 mg/30 mg	17–29 kg: 200/50 mg od
	<17 kg: 150/37.5 mg od

بیماران واحد های دیالیز و تالاسمی

واحدهای دیالیز:

ابتلا به هپاتیت C با افزایش مرگ و میر در بین افراد تحت دیالیز همراه است. شیوع HCV در جمعیت دیالیزی ها از ۱٪ تا ۷۰٪ گزارش شده است. طول دوره ی دیالیز از عوامل خطر مرتبط با ابتلا به HCV می باشد.^{۱۱} گزارشات مختلفی از شیوع HCV در بین بیماران همودیالیز در ایران در سالهای مختلف وجود دارد و تفاوت ابتلا در سالهای مختلف، شهرها و مراکز مختلف وجود دارد. در مطالعات مختلف شیوع HCV Ab مثبت در جمعیت همودیالیزی ایران از کمتر از ۱٪ تا حدود ۶۰٪ گزارش شده است^{۱۲، ۱۳، ۱۴}

توصیه هایی در مورد هپاتیت سی در بیماران با نارسایی مزمن کلیوی نیازمند دیالیز^{۱۵}:

- تمام مبتلایان به نارسایی مزمن کبدی باید از نظر ابتلا به هپاتیت C غربالگری شوند.
- روش پیشنهادی انجام HCV Ab و در صورت مثبت بودن، HCV PCR می باشد
- برای تمام بیماران در زمان شروع دیالیز در یک مرکز یا انتقال از مرکزی دیگر و ورود به مرکز جدید، HCV Ab چک شود

¹¹ Hepatitis C Management and Hemodialysis, National Kidney Foundation, USA, 2025

¹² Ghorbani NR, Djalalinia S, Modirian M, Abdar ZE, Mansourian M, Gorabi AM, Asayesh H, Ansari H, Atoofi MK, Tajbakhsh R, Noroozi M, Safiri S, Qorbani M. Prevalence of hepatitis C infection in Iranian hemodialysis patients: An updated systematic review and meta-analysis. J Res Med Sci. 2017 Nov 28;22:123. doi: 10.4103/jrms.JRMS_223_17. PMID: 29259634; PMCID: PMC5721496.

¹³ Jamalidoust M, Eskandari M, Ziyaeyan M. Prevalence of Hepatitis C Infection and its Genotypes in Suspected Hemodialysis Patients, Southwest of Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2021 Jan 1;14(11):1-6.

¹⁴ Baghbanian M, Karimi-Bondarabadi AA, Doosti M, Shayestehpour M, Salmanroghani H, Keyvani H, Dastamouz S, Ahmadi A, Moallemi Z, Shahidokht M. Diagnostic and Epidemiologic Features of Hepatitis C among Hemodialysis Patients Living in Yazd Province of Iran. Iranian Journal of Virology. 2014 Feb 10;8(4):25-30.

¹⁵ Awan AA, Berenguer MC, Bruchfeld A, Fabrizi F, Goldberg DS, Jia J, Kamar N, Mohamed R, Pessôa MG, Pol S, Sise ME. Prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2022 clinical practice guideline. Annals of internal medicine. 2023 Dec;176(12):1648-55.

برای پیگیری غربالگری HCV در مراکز همودیالیز توصیه می شود:

- غربالگری بیماران دیالیزی از نظر HCV هر ۶ ماه باید انجام شود
- در صورتی که یک مورد HCV جدید در مرکز همودیالیز شناسایی شود، تمام بیماران باید برای HCV تست و تواتر تست بعدی با فاصله ی نزدیک تری باشد
- غربالگری ابتلا مجدد به HCV در بیماران دیالیزی با هپاتیت سی درمان شده، به روش NAT خواهد بود. (HCV PCR) و توصیه می شود سالیانه انجام شود
- ALT ماهیانه چک شود
- در صورت شناسایی یک مورد هپاتیت C در واحد همودیالیز، بهتر است یک نوبت HCV PCR برای تمام بیماران (جدا از روتین بیماریابی توضیح داده شده) صورت گیرد.

پیشگیری از انتقال HCV در واحدهای همودیالیز:

رعایت اصول استاندارد کنترل عفونت و رعایت بهداشت نقش بسیار مهمی در جلوگیری از انتقال عوامل پاتوژن منتقله از خون دارد و این مهم در واحدهای دیالیز از اهمیت ویژه ای برخوردار است. احتیاطات بهداشتی شامل:

- شستشوی صحیح دستها و تعویض دستکش، خصوصاً حین تماس با بیماران، قبل از اقدامات تهاجمی و بعد از تماس با خون و سطوح/تجهیزات بالقوه آلوده به پاتوژن های منتقله از خون
- شیوه های صحیح آماده سازی داروهای تزریقی با رعایت تکنیک های آسپتیک و در یک محیط تمیز و مناسب، و شیوه صحیح تجویز داروهای تزریقی
- تمیز کردن و ضدعفونی کامل سطوح در ایستگاه دیالیز، به ویژه سطوحی که زیاد لمس می شوند.
- جداسازی کافی لوازم تمیز از مواد و تجهیزات آلوده

بدیهی است که نظارت منظم بر رعایت اقدامات کنترل عفونی در واحدهای دیالیز از اهمیت بسیار برخوردار است. جداسازی دستگاه دیالیز مبتلایان به HCV توصیه نمیشود و ارزشی ندارد، نیز مبتلایان به HCV نیازی به جداسازی ندارند.

نکته مهم رعایت احتیاطات بهداشتی و اجرای صحیح کنترل عفونت در واحدها می باشد.

در صورت شناسایی مورد جدید ابتلا به HCV که احتمالاً مرتبط با دیالیز است، اقدامات جدی برای بهبود بهداشت دست (و استفاده صحیح از دستکش)، ایمنی تزریق و تمیز کردن و ضدعفونی کردن محیط انجام شود.

تالاسمی

بیماران مبتلا به HCV و تالاسمی، ممکن است احتمال بهبودی خودبه خودی عفونت HCV کمتر از سایرین بوده و بیشتر به سمت ازمای بیماری بروند. داروهای ضد هپاتیت C (DAA) با میزان بالای SVR و عوارض جانبی کم در بیماران مبتلا به HCV مزمن، با یا بدون سابقه درمان هپاتیت C و تالاسمی همراه هستند. فیروز کبدی در بیماران تالاسمی مبتلا به HCV مزمن تسریع می شود و موربیدیتی و مورتالیتی HCV در بیماران تالاسمی بیشتر است. بنابراین، تشخیص زودهنگام، درمان با داروهای DAA، دفع کافی آهن و مانیتور غیرتهاجمی وضعیت کبد برای جلوگیری از سیروز و سرطان کبد توصیه قویا توصیه می شود.

شیوع HCV در بیماران تالاسمی در خاورمیانه از ۱۱٪ تا ۶۹٪ کشورهای های مختلف بستگی به سن بیمار و شیوع HCV در آن منطقه گزارش شده است.^{۱۶}

گزارشات مطالعات مختلفی در مورد شیوع HCV در بیماران تالاسمی در ایران در سالهای مختلف وجود دارد. در یک مطالعه مروری در سال ۲۰۱۰، شیوع HCV Ab مثبت در بیماران تالاسمی ایران در بین کشورهای منطقه کمترین بوده است و بترتیب در ایران، پاکستان، عربستان سعودی و مصر ۱۸٪، ۴۵٪، ۶۳٪ و ۶۹٪ بوده است.^{۱۷} مطالعه سال ۲۰۱۷ شیوع HCV Ab را در بیماران تالاسمی آبادان حدود ۱۱٪ گزارش کرده است.^{۱۸} در مطالعه سال ۲۰۱۹ در زاهدان، شیوع HCV Ab را در بیماران تالاسمی ۱۱٪ گزارش شده است.^{۱۹} در مطالعه سال ۲۰۲۲ در تعدادی از شهرهای خوزستان، شیوع HCV Ab حدود ۱۷٫۶٪ گزارش شده است.^{۲۰}

¹⁶ Bou Daher H, Sharara AI. Treatment of chronic HCV infection in patients with thalassemia. Clinical liver disease. 2019 Dec;14(6):199-202.

¹⁷ Alavian SM, Tabatabaei SV, Lankarani KB. Epidemiology of HCV infection among thalassemia patients in eastern Mediterranean countries: a quantitative review of literature. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2010;12(4):365-76.

¹⁸ Kooti S, Tamimi A, Tahery N, Zahedi A, Moadab NH, Jomehzadeh N. The prevalence of Hepatitis C virus antibodies among thalassemia patients referring to Shahid Beheshti Hospital, Abadan, Iran. International Journal of Enteric Pathogens. 2017 Sep 23;5(4):111-4.

¹⁹ Hoseini H. Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C and Human Immunodeficiency Virus in Patients with Thalassemia Major in Zahedan, Southeast of Iran. jcb 2019; 3 (1) :29-33

²⁰ Farshadpour F, Taherkhani R. Prevalence and Molecular Evaluation of Hepatitis C Virus Infection among Multi-transfused Thalassemia Patients in South of Iran. Oman Med J. 2022 Sep 30;37(5):e427. doi: 10.5001/omj.2022.85. PMID: 36188879; PMCID: PMC9453779.

روند تشخیص و درمان هپاتیت C در بیماران تالاسمی تفاوتی با سایرین ندارد. بدیهی است رعایت استانداردهای کنترل عفونت در تزریق خون و احتیاطات بهداشتی (بهداشت دست، دستکش و ...) در روند تزریق خون اهمیت زیادی دارد²¹.

مبتلایان به عفونت همزمان HIV/HCV

اگرچه در اصول تشخیصی و درمانی این گروه با سایر افراد غیر مبتلا به HIV تفاوتی وجود ندارد اما ملاحظات ویژه ای خصوصاً در مورد تداخلات داروهای DDA و داروهای ضد رتروویروسی وجود دارد که باید در نظر گرفته می شود. لذا توصیه میشود برای مطالعه بیشتر به راهنمای "مدیریت مراقبت و درمان افراد مبتلا به HCV/HIV" تاریخ دی ماه ۱۴۰۲، از مجموعه دستورالعمل های کشوری مراقبت و درمان HIV/AIDS مراجعه نمائید.

Seronegative Hepatitis C Virus Infection

بخش کوچکی از بیمارانی که به طور مداوم به HCV آلوده هستند و آنتی بادی ضد HCV در آنها قابل تشخیص نیست، یک مشکل جدی تشخیصی و احتمالاً اپیدمیولوژیک را تشکیل می دهند، زیرا علاوه بر پیشرفت بیماری در فرد، می توانند گسترش پاتوژن را در جمعیت تسهیل کنند. این نوع عفونت، سرونگاتیو یا serosilent نامیده می شود که در برخی گروهها نظر عفونت همزمان HIV/HCV و همودیالیزی ها ممکن است دیده شود. اگرچه شیوع بالایی ندارد ولی در مواردی ممکن است بعنوان کانون انتقال در نظر گرفته شود.

به همین دلیل در گروههای فوق، در صورتی که فرد دچار افزایش مداوم آنزیمهای کبدی بوده و در ارزیابی های اولیه و غربالگری های سرولوژیک به تشخیص نرسید، توصیه به انجام HCV PCR می تواند در نظر گرفته شود.

شکست درمان

بطور کلی میزان موفقیت درمان (SVR12 منفی) در استفاده از داروهای ضد هپاتیت سی (DAA) بالاست و حدود ۹۵٪ برای همه ی گروههای سنی در نظر گرفته شده است. ولی موفقیت درمان در کودکان در استفاده از ترکیب SOF/VEL کمتر است به شکلی در کودکان کوچکتر (۳-۵ سال) موفقیت درمان حدود ۸۳٪ و برای کودکان ۶ ساله و بالاتر حدود ۹۳٪ گزارش شده است و بنظر میرسد که اساساً قطع داروها و مشکلات پایبندی به داروها در کودکان، موفقیت درمان را کاهش می دهد.

²¹ Open Resources for Nursing (Open RN); Ernstmeier K, Christman E, editors. Nursing Advanced Skills [Internet]. Eau Claire (WI): Chippewa Valley Technical College; 2023. Chapter 3 Administer Blood Products. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594497/>

در مجموع شکست درمان زمانی در نظر گرفته می شود که HCV PCR دوازده هفته پس از پایان درمان (SVR12)، منفی (undetectable) نباشد.

در صورتی که بیمار تحت درمان با داکلاتاسویر+سوفوسبوویر دچار شکست درمان شده باشد، در ابتدا باید از نظر احتمال ابتلا به سیروز بررسی شود. اگر امکان انجام تست ژنوتیپ برای بیمار وجود داشته باشد، برای وی ارسال شود، خاطر نشان می شود که در ژنوتیپ ۳ امکان شکست درمان با رژیم فوق بیشتر می باشد. در صورتی که ژنوتیپ ۳ گزارش شود میتوان از ترکیب ولپاتاسویر+سوفوسبوویر باضافه ریباویرین استفاده نمود. اگر امکان دسترسی وجود نداشته باشد و با توجه به شیوع ژنوتیپ ۳ در کشور، بهتر است با احتمال ابتلا به ژنوتیپ ۳، این رویکرد درمان مجدد را در نظر گرفت. طول دوره ی درمان در این شرایط برای افراد غیر سیروتیک ۱۲ هفته و برای سیروتیک ۲۴ هفته خواهد بود

عوارض و تداخلات دارویی

بطور کلی داروهای DDAs به عنوان داروهای با کمترین عارضه در نظر گرفته می شوند ولی نظیر هر داروی دیگری، باید از عوارض احتمالی و تداخلات دارویی هر یک داروها مطلع بود.

آنچه در مورد همه ی داروها باید مد نظر قرار گیرد، واکنش های حساسیتی شدید بصورت قرمزی منتشر، کهیر، ادم صورت و اندامها و اختلال تنفس است که نیاز به اقدام اورژانسی دارد.

عوارض سوفوسبوویر:

عوارض شایع تر شامل: بی اشتهایی، اسهال، لرز، تب دارویی، درد بدن/کمر درد، بثورات جلدی یا دهانی، خستگی یا ضعف عمومی

عوارض نادر شامل: اختلالات خلقی، احساس غم و بی هدفی، از دست دادن تمایلات و احساس لذت، اختلال تمرکز و افکار خودکشی

عوارض داکلاتاسویر:

آنمی، سردرد، تهوع، احساس ضعف و خستگی

عوارض ولپاتاسویر:

عوارض شایعتر شامل: سردرد، خستگی و ضعف غیر معمول

عوارض با شیوع کمتر: بی اشتهایی، تهوع، اسهال، دلسردی و بی انگیزه گی، احساس غم و بی هدفی، بیقراری، از دست دادن تمایلات و احساس لذت، بثورات جلدی، اختلال تمرکز، اختلالات خواب

مصرف برخی داروها با ترکیب سوفوسبوویر+ولپاتاسویر ممنوعیت دارد و نباید همزمان استفاده نمود نظیر آمیودارون، کاربامازپین، فنوباریتال، فنیئوئین، ریفامپین، ریفاپنتین، ریفاپنتین. برای بررسی سایر داروها به سادگی می توانید از سایت های بررسی تداخلات دارویی استفاده نمائید.

تجویز همزمان امپرازول با DAA توصیه نمی شود. اگر الزامی به مصرف وجود دارد ترکیب سوفوسبوویر+ولپاتاسویر حداقل ۴ ساعت قبل از امپرازول مصرف شود و حداکثر دوز امپرازول 20mg می باشد. تداخلات دارویی با سایر PPIs بررسی نشده است.

تجویز همزمان استاتین ها با سوفوسبوویر+ولپاتاسویر توصیه نمی شود چرا که بشدت باعث افزایش سطح استاتین شده و عواض چون میوپاتی و رابدومیولیز ایجاد می کند. در صورت الزام به مصرف، حداکثر دوز مجاز رزوستاتین و اتوروستاتین بترتیب 10mg و 20mg خواهد بود.

خاطر نشان می شود که تجویز داروی گیاهی St.John's wort (علف چای^{۲۲}) با تمام انواع داروهای ضد هپاتیت C ممنوع بوده و بشدت سطح داروها را کاهش و اثربخشی را مختل می کند.

مشورت با متخصص مربوطه در مورد تداخلات بالقوه داروها همواره توصیه می شود.

باید اطلاعات کافی به بیماران در مورد اهمیت مصرف منظم داروها، دوز داروها، طول مدت درمان، تاثیرات متقابل داروها، مصرف با غذا، عوارض جانبی داروها و مواردی که باید به پزشک مراجعه کنند ارائه شود.

برای بررسی تداخلات دارویی به سادگی می توان از سایت های مختلف بررسی تداخلات دارویی استفاده نمود. یکی از بهترین سایت ها Liverpool HEP drug interaction Checker می باشد^{۲۳}. به نمونه ای از بررسی تداخلات دارویی در تصویر زیر توجه نمائید:

^{۲۲}Hypericum perforatum L نام های دیگر فارسی: گل راعی - هوفاریقون - گل شهناز - هزار چشم - چای کوهی - گل تره - چای چوپان است و برای درمان افسردگی تجویز می شود (سایت دارویاب)

^{۲۳} [https://hep-druginteractions.org/alternatives?drug_ids=\[2546\]&co_drug_id=1321&interaction=88259](https://hep-druginteractions.org/alternatives?drug_ids=[2546]&co_drug_id=1321&interaction=88259)


HEP Drug Interactions





Centre for Experimental Therapeutics

Language ▼
Apps ▼

[About Us](#)
[Interaction Checkers](#)
[Prescribing Resources](#)
[Videos](#)
[Site News](#)
[Contact Us](#)
[Support Us](#)

Viral hepatitis interactions are now available in **Spanish** and **Portuguese**, with thanks to our collaborators at **Fundación Huésped**

Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? Click here for covid19-druginteractions.org

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister

HEP Drugs	Co-medications	Drug Interactions
VEL	RIF	☐ Check HEP/ HEP drug interactions Switch to table view Reset Checker
☒ A-Z ☐ Indication ☐ Trade	☒ A-Z ☐ Class ☐ Trade	Do Not Coadminister
☒ Sofosbuvir/Velpatasvir ⓘ	☒ Rifampicin ⓘ	Sofosbuvir/Velpatasvir
☒ Sofosbuvir/Velpatasvir ⓘ	☐ Afatinib ⓘ	Rifampicin
☐ Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxila previr ⓘ	☐ Fentanyl (Prescribed) ⓘ	

تعدیل دوز دارویی:

ترکیب Sofosbuvir+Velpatasvir: در نارسایی حقیف، متوسط یا شدید کلیوی و کبدی، نیازی به تعدیل دوز وجود ندارد

ترکیب Sofosbuvir+Daclatasvir: در نارسایی حقیف، متوسط یا شدید کلیوی و کبدی، نیازی به تعدیل دوز وجود ندارد

مداخلات اصلی برای رسیدن به اهداف حذف هپاتیت های ویروسی

مداخلات کلیدی، شاخص ها و اهداف تعیین شده برای رسیدن به حذف هپاتیت B و C در جدول شماره ۴ نشان داده شده است.

جدول شماره ۴: مداخلات کلیدی برای رسیدگی به اهداف جهانی حذف هپاتیت ویروسی (۲۰۲۲-۲۰۳۰)

Interventions	Indicator	2020 baseline	Targets	
			2025	2030
1. Hepatitis B vaccination	HepB3 vaccine coverage	90%	90%	90%
2. HBV PMTCT ^a	Hep B timely birthdose vaccine coverage	50%	70%	90%
3. Blood safety	Donations screened with quality assurance	95%	100%	100%
4. Injection safety	Proportion of safe injections	95%	100%	100%
5. Harm reduction	Syringes & needles distributed/ PWID/year	200	200	300
6. Testing services	% HBV-infected diagnosed	30%	60%	90%
	% HCV-infected diagnosed	30%	60%	90%
7. Treatment	% diagnosed with HBV on treatment	30%	50% ^b	80% ^b
	% diagnosed with HCV on treatment	30%	50% ^c	80% ^c

^aپیشگیری از انتقال مادر به نوزاد

^{b,c} موارد واجد شرایط درمان

در حال حاضر برنامه ی جمهوری اسلامی ایران بر حذف هپاتیت C متمرکز می باشد

حذف هپاتیت C به عنوان یک معضل بهداشتی

شاخص های اثربخشی نهایی (impact) و برنامه ای و اهداف^{۲۴}

برای دستیابی به اعتبار حذف HCV، لازم است که میزان بروز HCV به کمتر از یک آستانه مطلق مشخص در سطح ملی برسد. نیز باید به هدف تاثیر بر میزان مرگ و میر و اهداف اصلی برنامه ای دست یافت. این موارد به قرار زیر است:

کشور باید به اهداف تاثیر زیر مربوط به انتقال HCV دست یابد:

- عفونت سالانه جدید HCV در جمعیت عمومی به مساوی/کمتر از ۵ در ۱۰۰۰۰۰ برسد
- این معیار بروز HCV باید نماینده جمعیت بزرگسال در سطح کشور باشد

و

- بروز HCV در بین گروه معتادان تزریقی به کمتر از ۲ در صد برسد
- این معیار بروز HCV باید نماینده جمعیت PWID بالغ در سطح کشور باشد

نیز کشور باید به اهداف تاثیر زیر مربوط به کاهش مرگ و میر ناشی از هپاتیت ویروسی دست یابد:

- نرخ مرگ و میر مجموعه هپاتیت B و C تا سال ۲۰۳۰ مساوی/کمتر از ۶ در ۱۰۰۰۰۰ شود

برای رسیدن به تأثیرات فوق باید برنامه ریزی منظم و متناسب با شرایط اپیدمیولوژیک، اقتصادی و اجتماعی کشور صورت گیرد. کشور باید به اهداف برنامه ای دست یابد. این اهداف برنامه ای مداخلات کلیدی برای حذف HCV به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی را تعریف می کند. کشور باید نشان دهند که حداقل به مدت ۲ سال به اهداف برنامه ای زیر برای اعتبارسنجی حذف HCV به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی دست یافته و آنها را حفظ کرده است. این اهداف به قرار زیر می باشد:

اهداف برنامه ای برای اعتبار سنجی حذف HCV (در حیطه های تشخیص، درمان و پیشگیری)

تشخیص و درمان

- حداقل ۹۰٪ از افراد مبتلا به عفونت مزمن HCV تشخیص داده شوند

²⁴ Guidance for country validation of viral hepatitis elimination and path to elimination: technical report. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

- حداقل ۸۰٪ از افراد مبتلا به عفونت مزمن ویروس هپاتیت C تحت درمان قرار گیرند

پیشگیری

- حداقل ۳۰۰ سرنگ و سوزن توزیع شده به ازای هر معتاد تزریقی در سال توزیع شود
- ۱۰۰٪ واحدهای خونی برای عفونت های منتقله از طریق خون غربالگری شوند (انتقال خون)
- پوشش تزریق ایمن در مراکز مراقبت های بهداشتی ۱۰۰٪ باشد

همانگونه که پیشتر اشاره شد، برای رسیدن به هدف حذف هپاتیت C باید ۹۰٪ افراد مبتلا به هپاتیت C مزمن شناسایی شده و ۸۰٪ آنان تحت درمان با داروهای ضد ویروسی قرار گیرند. برای اطمینان از اثربخشی داروها، تعیین منفی شدن بار ویروسی پس از گذشت حداقل ۳ ماه از آخرین دریافت داروها (SVR) ضروری است ولیکن به دلیل اثربخشی بالای DAAS در درمان HCV، یعنی گزارش در مورد نسبت افرادی که به SVR رسیده اند، ضروری نمی باشد.

برای اعتبار سنجی حذف، کشور باید اهداف را برای دو سال متوالی به دست آورده و حفظ نماید.

آنچه در این بخش حائز اهمیت بسیار می باشد، شناسایی افراد واجد شرایط درمان با DAA باشد، این مهم که چه کسانی را باید بعنوان هپاتیت C مزمن درمان نمود. توجه به دو شاخص مهم زیر، کمک کننده است:

جدول شماره ۵: شاخص شناسایی هپاتیت C مزمن

هدف حذف حداقل ۹۰٪ از افراد مبتلا به عفونت مزمن HCV تشخیص داده شوند	
شاخص	نسبت افراد مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت C (با HCV RNA PCR یا HCV core Ag مثبت) که تشخیص داده شده است
صورت	تعداد افرادی که با هپاتیت C مزمن زندگی می کنند و با HCV RNA مثبت [PCR] یا HCV core Ag تشخیص داده شده است. این تعداد تجمعی از افرادی است که تا به حال مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت C، از سال پایه تعریف شده، تشخیص داده شده اند.
مخرج	تعداد کل تخمینی افرادی که با هپاتیت C مزمن زندگی می کنند (HCV RNA مثبت [PCR] یا HCV core Ag) در سال پایه
به تفکیک	سن، جنسیت، وضعیت HIV، موقعیت جغرافیایی، جمعیت های پرخطر

بنابراین ملاحظه می کنید که بیماری در این برنامه شمرده می شود که با روش HCV RNA PCR و یا شناسایی HCV core Ag به عنوان بیمار مزمن قلمداد شود.

جدول شماره ۶: شاخص درمان هپاتیت C مزمن

هدف حذف حداقل ۸۰٪ از افراد مبتلا به عفونت مزمن HCV تشخیص داده شده، درمان را شروع کرده باشند	
شاخص	نسبت افراد مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت C (با HCV RNA PCR یا HCV core Ag مثبت) که درمان را شروع کرده باشند
صورت	تعداد افرادی که با هپاتیت C مزمن زندگی می کنند و درمان را شروع کرده اند این تعداد تجمعی از افرادی هپاتیت C مزمن است که ، از سال پایه تعریف شده، تا به حال درمان را شروع کرده باشند
مخرج	تعداد افرادی که با هپاتیت C مزمن زندگی می کنند و با HCV RNA مثبت [PCR] یا HCV core Ag تشخیص داده شده است که شامل تعداد تجمعی موارد شناسایی شده از سال پایه است
به تفکیک	سن، جنسیت، وضعیت HIV، موقعیت جغرافیایی، جمعیت های پرخطر

به بقیه شاخص های مربوط به کاهش آسیب، انتقال خون و تزریقات سالم در برنامه کشوری با جزئیات پرداخته شده و در این راهنما مطرح نمی شود.

قرار گرفتن در مسیر حذف هپاتیت C (Path To Elimination)

قرار گرفتن در مسیر حذف هپاتیت C (PTE) برای HCV به دنبال شناسایی کشورهایی است که مداخلات کلیدی را برای کاهش انتقال و مرگ و میر HCV اجرا کرده‌اند، اما ممکن است به دلیل ادامه انتقال ویروس، حتی اگر در سطح پایین‌تری، یا شیوع اولیه بالای HCV و تأخیر در دستیابی به اهداف تأثیر مرگ‌ومیر، هنوز به اهداف تأثیر حذف دست نیافته‌اند.

در واقع پیشرفت گام به گام به سمت اهداف برنامه اهمیت زیادی دارد و نزدیک شدن به شاخص‌های نهایی برنامه نیز ارزشمند می‌باشد و بر اساس درصد دسترسی به شاخص‌ها بعنوان سطوح برنزی، نقره‌ای و طلایی اعلام می‌شود که در تصویر شماره نشان داده شده است.

همانگونه که در تصویر نشان داده شده است ایجاد مراکز دیده‌وری برای بررسی عواقب مرتبط با بیماری کبد (HCC و سیروز جبران نشده) برای دستیابی به سطح طلایی لازم است.

تصویر شماره ۵: مسیر حذف HCV به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی

□ ۶۰٪ مبتلایان به هپاتیت سی مزمن شناسایی شوند □ ۵۰٪ بیماران هپاتیت سی شناسایی شده، تحت درمان قرار گیرند ۹۵٪ خون‌های اهدایی غربالگری شوند ۹۵٪ تزریقات ایمن باشد - برنامه سرنگ و سوزن در کشور وجود داشته باشد	سطح برنز	
□ ۷۰٪ مبتلایان به هپاتیت سی مزمن شناسایی شوند □ ۶۰٪ بیماران هپاتیت سی شناسایی شده، تحت درمان قرار گیرند ۱۰۰٪ خون‌های اهدایی غربالگری شوند ۱۰۰٪ تزریقات ایمن باشد - برنامه سرنگ و سوزن و درمان آگونیستی در کشور وجود داشته باشد	سطح نقره‌ای	
□ ۸۰٪ مبتلایان به هپاتیت سی مزمن شناسایی شوند □ ۷۰٪ بیماران هپاتیت سی شناسایی شده، تحت درمان قرار گیرند ۱۰۰٪ خون‌های اهدایی غربالگری شوند ۱۰۰٪ تزریقات ایمن باشد - بیشتر از ۱۵۰ سرنگ در سال به معتاد تزریقی تحویل شود (با درمان آگونیستی بیش از ۲۰٪ معتادان) - راه اندازی نظام مراقبت دیده‌وری برای بررسی عوارض ناشی از هپاتیت	سطح طلایی	

ساده سازی ارائه خدمات تست، مراقبت و درمان هپاتیت C در مراکز بهداشتی

به منظور افزایش دسترسی به خدمات تشخیص، مراقبت و درمان هپاتیت سی، سیاست جهانی بر ساده سازی درمان و ارائه خدمات مرتبط توسط گروههای غیرتخصصی و در سطح مراقبت بهداشتی اولیه طراحی شده است. نکات مهم در این رویکرد شامل موارد زیر است:

ارائه خدمات غیر متمرکز: ارائه خدمات تشخیص، مراقبت و درمان هپاتیت سی در مراکز بهداشتی محیطی یا جامعه-محور نظیر مراکز بهداشتی درمانی سطح یک، مراکز کاهش آسیب، زندان، کلینیک های HIV و نیز مراکز غیر دولتی می تواند صورت گیرد.

ادغام: توصیه می شود که ارائه خدمات تشخیص، مراقبت و درمان هپاتیت C در سایر خدمات بهداشتی در مراکز بهداشتی محیطی ادغام شود. این خدمات می تواند شامل مراقبت اولیه بهداشتی، خدمات کاهش آسیب (تحويل سرنگ/سوزن و متادون)، زندانها و خدمات HIV/ART باشد.

در حقیقت رسیدن به اهداف پوششی ۹۰٪ شناسایی و ۸۰٪ درمان نیازمند ساده سازی درمان و ارائه خدمات است.

اصول تجربیات مناسب ارائه خدمات تشخیص، مراقبت و درمان HCV به شرح زیر می باشد:

۱. برنامه ریزی ملی جامع برای حذف عفونت HCV بر اساس شرایط اپیدمیولوژیک کشور، زیرساخت های بهداشتی موجود؛ پوشش فعلی آزمایش، درمان و پیشگیری؛ و منابع مالی و انسانی موجود.

۲. الگوریتم های ساده و استاندارد شده در زنجیره مراقبت از آزمایش تا وصل به مراقبت و درمان.

۳. راهبردهایی برای تقویت اتصال از آزمایش تا مراقبت، درمان و پیشگیری.

۴. ادغام آزمایش، مراقبت و درمان هپاتیت با سایر خدمات برای افزایش کارایی و دسترسی خدمات هپاتیت.

۵. خدمات آزمایش و درمان غیرمتمرکز در مراکز بهداشتی اولیه یا مراکز کاهش آسیب برای ارتقای دسترسی به خدمات HCV

۶. استفاده از کارکنان مراقبت های بهداشتی آموزش دیده در کنار گروههای تخصصی

۷. استراتژی مراقبت متمایز برای ارزیابی نیازها در سطوح مختلف، همراه با امکان ارجاع به متخصص برای کسانی که مشکلات پیچیده دارند.

۸. مشارکت جامعه و حمایت همتایان برای ارتقای دسترسی به خدمات و اتصال به درمان، که شامل کاهش انگ و تبعیض می باشد.

۹. راهبرد ها برای مدیریت تدارکات و عرضه کارآمدتر داروهای تضمین شده با کیفیت، مقرون به صرفه و اقدامات تشخیصی.

۱۰. راه اندازی/ارتقاء سیستم های جمع آوری داده برای نظارت بر کیفیت مراقبت و پوشش فردی در مراحل کلیدی آبشار مراقبت در سطح جمعیت.

بر اساس تجربیات موفق سایر کشورها و اصول استاندارد اقدامات تشخیصی، مراقبت و درمان HCV در دنیا، برنامه کشوری جمهوری اسلامی ایران در راستای حذف هپاتیت C و دستیابی به اهداف تعیین شده تهیه شده است. بدیهی است تجربه سالهای طولانی فعالیت در زمینه ی مراقبت و درمان این بیماران، با نگاهی به اهداف نهایی، دست مایه ی تدوین برنامه ی کشوری بوده است.

برنامه کشوری حذف هپاتیت C

مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر در راستای دستیابی به اهداف تعیین شده و کاهش شیوع و بروز هپاتیت پس از دو سال پایلوت برنامه ادغام و شناخت کاستی‌ها و نقاط ضعف و قوت اجرای برنامه در ۵ دانشگاه کشور نظام شبکه کشور، دستورالعمل جدید را برای اجرای خدمات اکتیو و پاسیو در کل نظام شبکه کشور، با همکاری مرکز مدیریت شبکه آماده نموده است.

نتایج برنامه پایلوت نشان داده است که علی‌رغم تمرکز بیماری هپاتیت در گروه‌های فوق‌الذکر این گروه از افراد به دلایل متعدد از جمله مسائل اقتصادی، پایین بودن سواد سلامت، مسائل روحی روانی و ماهیت پنهان بیماری برای دریافت خدمات به نظام شبکه کشور مراجعه ننموده لذا لازم است که مداخلات اکتیو با استفاده از کارشناس مراقب ناظر هپاتیت در بستر نظام شبکه کشور انجام شود.

لازم به ذکر است بررسی شیوع هپاتیت در گروه‌های پرخطر در غالب دیده‌وری هپاتیت در زندان و زنان آسیب‌پذیر و معتادین از سال ۱۳۹۱ در کل کشور در چندین دوره با استفاده از کیت‌های تشخیص سریع انجام شده است و بخشی از این اطلاعات در کتاب اطلس داده‌ای زیست-رفتاری و مارکر خونی هپاتیت B&C و کتاب گزارش مراقبت دیده‌وری هپاتیت‌های ویروسی در زندان‌های ایران به چاپ رسیده است. بررسی شیوع هپاتیت در زندان بر اساس تفاهم‌نامه فیما بین مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر و معاونت بهداشت زندان انجام شده است.

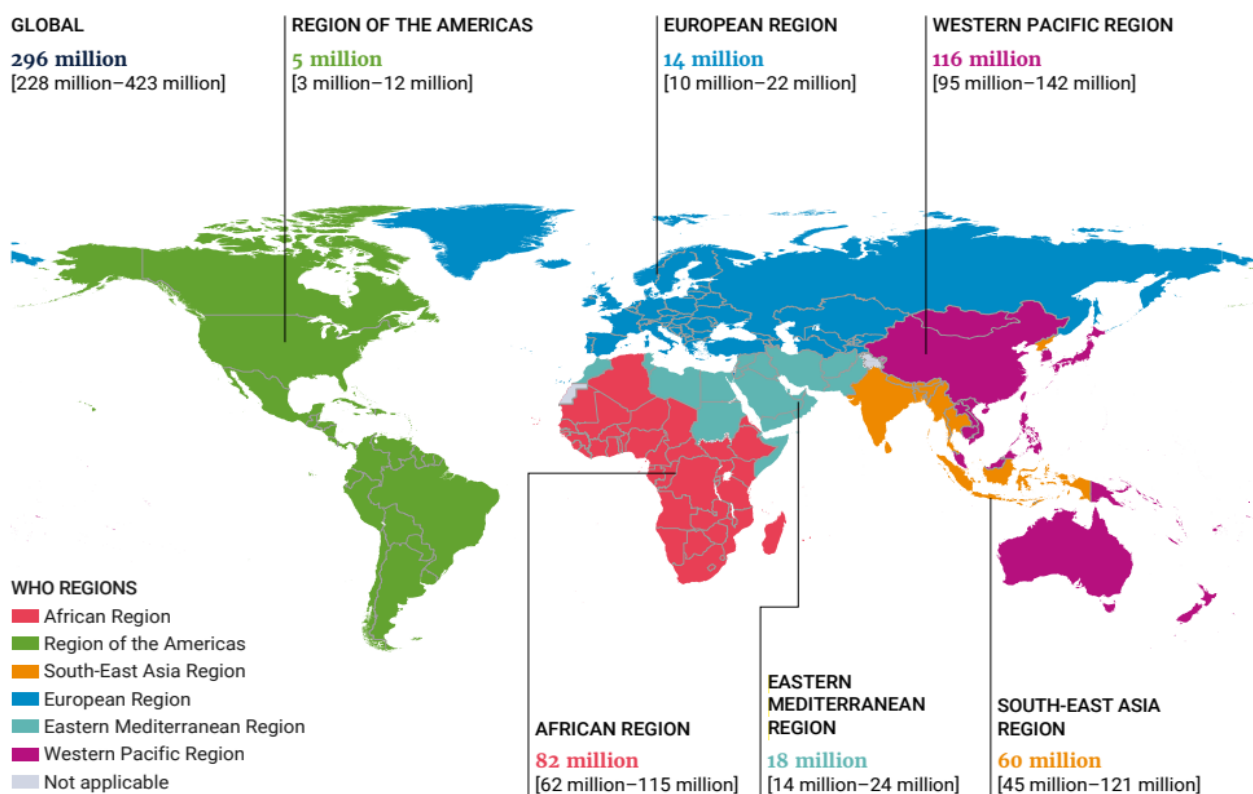


هپاتیت B

اپیدمیولوژی

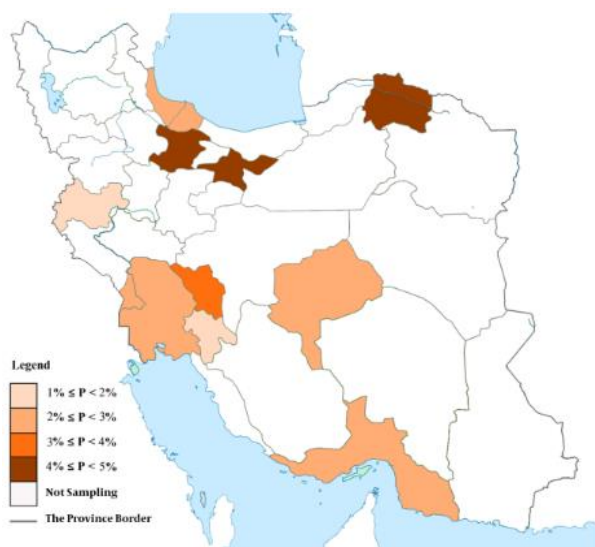
عفونت ویروس هپاتیت B (HBV): سازمان بهداشت جهانی (WHO) تخمین می زند که در سال ۲۰۱۹، ۲۹۶ میلیون نفر، یا ۳٫۸ درصد از جمعیت، با عفونت مزمن ویروس هپاتیت B (HBV) در جهان زندگی می کردند. مناطق آفریقایی و غربی اقیانوس آرام بیش از نیمی (۶۷٪) از مبتلایان به HBV در سراسر جهان را تشکیل می دهند، آسیای جنوب شرقی ۲۰٪ و بار کمتری از بیماری در سراسر اروپا (۶٪) و آمریکا (۲٪) وجود دارد. در سال ۲۰۱۵، برآورد جهانی شیوع عفونت HBV در افراد مبتلا به HIV حدود ۷.۶٪ بود و ۲٫۷ میلیون نفر همزمان با HBV و HIV زندگی می کردند. اکثر افرادی که در حال حاضر با عفونت HBV زندگی می کنند قبل از اینکه واکسن هپاتیت B به طور گسترده در دسترس باشد و در دوران نوزادی استفاده شود، متولد شده اند.

تصویر شماره ۶: وضعیت جهانی عفونت مزمن ویروس هپاتیت B بر اساس مناطق WHO، ۲۰۱۹



WHO همچنین تخمین زده است که شیوع عفونت مزمن HBV در بین کودکان زیر ۵ سال از ۴٫۷٪ در دوران قبل از واکسن در اواسط دهه ۱۹۹۰ به ۰٫۹٪ در سال ۲۰۱۹ کاهش یافته است. بقیه عفونت ها در نوزادان یا شیرخواران است که از طریق انتقال از مادر در بارداری و هنگام تولد قبل از واکسیناسیون و یا از طریق تماس نزدیک نوزاد با افراد مبتلا رخ می دهد. برآوردها نشان می دهد که علیرغم در دسترس بودن واکسن بسیار کارآمد، سالانه حدود ۱٫۵ میلیون نفر جدید به عفونت HBV مبتلا می شوند.

علیرغم اینکه ایران در حال حاضر جزو کشورهای با شیوع نسبتاً کمتر هپاتیت B محسوب می شود، ولی میزان بروز سالیانه هپاتیت B حدود 9.16 در صد هزار نفر و میزان بروز سالیانه هپاتیت C حدود 4.37 در صد هزار نفر در سال ۱۴۰۱ برآورد شده است. علیرغم روند کاهشی هپاتیت B در کشور، در برخی مناطق از قبیل استان های گلستان، سیستان و بلوچستان رقم شیوع بالاتر از سایر مناطق کشور بوده و حدود ۳٪ برآورد می گردد.

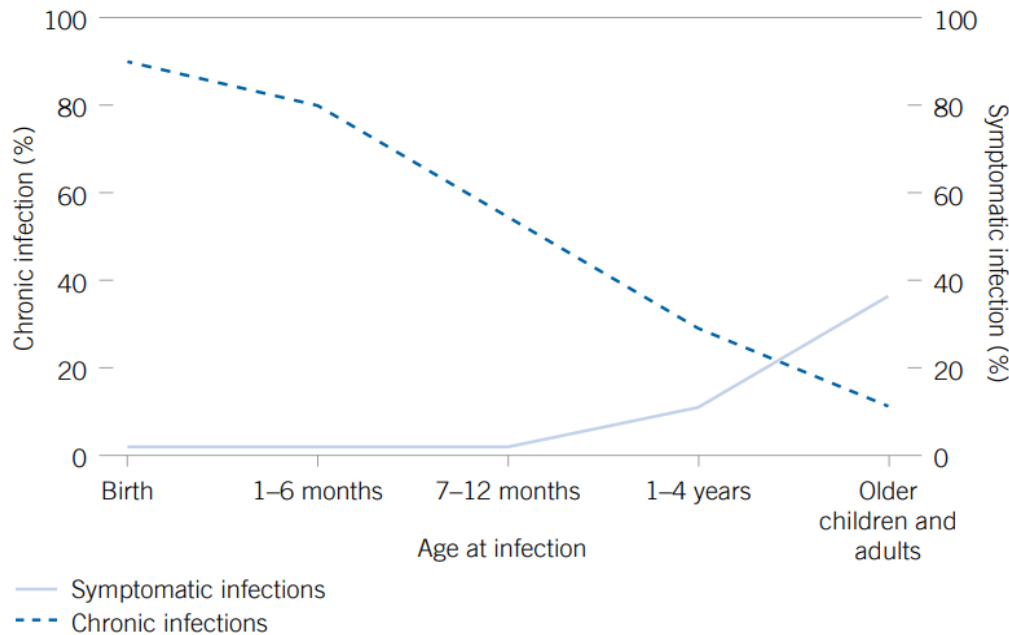


زندانیان به دلایل مختلف همواره به عنوان یکی از گروه های در معرض ابتلای بالا به HBV در نظر گرفته می شوند. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۶ در ۲۹ زندان در سطح کشور انجام شد، شیوع کلی HBsAg در بین زندانیان حدود ۳.۰۶٪ گزارش شده است. در نقشه شیوع HBsAg در بین زندانیان در استانهای منتخب برای زندانهای مورد مطالعه نشان داده شده است؟

سیر بالینی هپاتیت B:

سیر بالینی هپاتیت B در مورد علائم بالینی و رفتن به سوی هپاتیت مزمن بر اساس سن ابتلا به بیماری متفاوت است که در تصویر شماره ۷ نشان داده شده است.

تصویر شماره ۷: سیر بالینی هپاتیت B بر اساس سن ابتلا



سیر بالینی هپاتیت بی مزمن (CHB) پویا و پیچیده است. طیف بیماری از عفونت بدون علامت تا بیماری مزمن کبدی و HCC متفاوت است. در برخی از افراد، CHB منجر به بیماری کبدی قابل توجهی نمی شود، اما برخی دیگر دچار فیروز کبدی پیشرونده، سیروز، بیماری کبدی مرحله نهایی و افزایش قابل توجه خطر HCC می شوند. مطالعات طولی روی افراد درمان نشده مبتلا به CHB، خطر تجمعی ۸ تا ۲۰ درصدی ابتلا به سیروز را طی پنج سال نشان می دهد. افراد مبتلا به سیروز تقریباً ۲۰٪ خطر سالانه ابتلا به نارسایی کبدی جبران نشده دارند و خطر ابتلا به HCC مرتبط با هپاتیت B بین ۱٪ تا ۵٪ است. افراد درمان نشده مبتلا به سیروز جبران نشده، پیش آگهی ضعیفی دارند، (۱۵ تا ۴۰ درصد بقا در پنج سال). چندین عامل میزبان و ویروسی ممکن است سرعت پیشرفت بیماری و خطر ابتلا به HCC را افزایش دهند.

افراد در مناطق آندمیک اغلب برای اولین بار با عوارض سیروز یا حتی HCC به دلیل تشخیص دیر هنگام مراجعه می کنند.

عفونت به صورت غیر خطی از طریق چندین مرحله شناخته شده، که لزوماً متوالی نیستند، پیشرفت می کند. این مراحل با ویژگی های ویروسی، سرولوژیکی، بالینی و بافت شناسی مشخص می شوند که با ترکیبی از آمینوترانسفرازهای سرم، HBeAg، غلظت های DNA HBV سرم و نشانگرهای زیستی جدیدتر تعریف می شوند.

با این حال، نامگذاری متفاوت است و اگرچه این تعاریف به طور کامل پاتوژنز مولکولی یا فاز ایمنی را توصیف نمی کنند، ولی به عنوان شاخص فنوتیپ های بالینی و نشانه هایی برای درمان عمل می کنند.

عفونت HBeAg مثبت: با سطوح بالای تکثیر HBV، معمولاً بیش از 10^7 IU/ml همراه با آمینوترانسفراز سرم (ALT) نرمال یا نزدیک به نرمال، حداقل تغییرات التهابی در بیوپسی کبد، عدم پیشرفت یا پیشرفت آهسته به فیروز و کاهش خودبه خودی HBeAg مشخص می شود. این مرحله از بیماری به طور معمول در میان کودکان، نوجوانان و بزرگسالان جوانی که در بدو تولد یا در اوایل دوران کودکی آلوده می شوند، وجود دارد. این مرحله قبلاً به عنوان مرحله تحمل ایمنی (Immune tolerance) شناخته می شده است.

بیماری HBeAg مثبت ممکن است در سنین جوانی با مرحله ای همراه شود که مشخصه آن ادامه حضور HBeAg و غلظت نسبتاً بالای DNA HBV سرم (معمولاً بین 10^5 - 10^7 IU/ml) همراه با افزایش آنزیمهای کبدی است که نشان دهنده بیماری التهابی فعال می باشد. پاسخهای سلولهای T سیتولیتیک در سلولهای کبدی آلوده منجر به افزایش ALT و کاهش سطح DNA HBV می شود. شدت تشدیدهای دوره ای متفاوت است.

عفونت HBeAg منفی: برخی از افراد (حدود ۱۰-۱۵٪ در سال) به طور خود به خود از HBeAg به anti-HBe تبدیل می شوند و ممکن است کاهش قابل توجهی در بار ویروسی DNA HBV و میزان ALT سرم نشان دهند. این افراد (که قبلاً به عنوان ناقلین غیرفعال و همچنین فاز inactive immune-control نامیده می شدند) معمولاً آمینوترانسفرازهای سرم نرمال و غلظت DNA HBV کمتر از 2000 IU/ml را نشان می دهند. با این حال، علیرغم غلظت های پایین DNA HBV، غلظت HBsAg می تواند بالا بماند (بیش از 1000 IU/ml). التهاب یا فیروز کبدی در این مرحله وجود ندارد یا اندک است و به زمان تبدیل سرمی از HBeAg به anti-HBe، بستگی دارد.

بیماری HBeAg منفی: با یک موتاسیون، HBeAg می تواند منفی شده و منجر به بروز بیماری با HBeAg منفی شود. بیماری HBeAg منفی با نوسان در ALT سرم مشخص می شود. غلظت DNA HBV کمتر از آنچه در افراد HBeAg مثبت یافت می شود و معمولاً بین 10^3 - 10^5 IU/ml است اما مقدار آن بیشتر از عفونت HBeAg منفی است. غلظت HBsAg می تواند بالا باقی بماند (بیش از 1000 IU/ml). بیماری HBeAg منفی سیر متغیری دارد، با سطوح غیرطبیعی یا نوسانی ALT و DNA HBV سرم، تغییرات نکروز التهابی و پیشرفت سریع تر به سیروز (میزان سالانه ۲۰-۸ درصد) همراه است. تشخیص عفونت از بیماری بخصوص با حضور Ab

HBe مثبت دشوار است و عموماً با پیگیری های طولانی و چک مکرر بار ویروسی و آنزیم های کبدی قابل تفکیک است.

عفونت مخفی HBV (occult HBV infection): به عنوان تداوم DNA HBV در کبد یا سرم در افرادی که HBsAg در خون آنها قابل تشخیص نیست، تعریف می شود. افرادی که HBsAg را پاکسازی کرده اند اما HBeC مثبت هستند، ممکن است در صورت دریافت داروهای سرکوب کننده ایمنی قوی دوباره فعال شوند.

اگر HBsAg به عنوان تنها نشانگر عفونت در جمعیت های اهداکننده استفاده شود، افراد مبتلا به عفونت مخفی منبع بالقوه عفونت های جدید در انتقال خون خواهند بود. فعال سازی مجدد HBV ممکن است خود به خود اتفاق بیفتد یا ممکن است توسط شیمی درمانی سرطان و سایر درمان های سرکوب کننده سیستم ایمنی ایجاد شود و ممکن است منجر به هپاتیت حاد و مزمن کشنده شود و بنابراین ممکن است اندیکاسیون درمان داشته باشند.

تظاهرات خارج کبدی: حدود ۲۰ درصد از افراد مبتلا به هپاتیت B دچار تظاهرات خارج کبدی می شوند که می تواند بر کیفیت زندگی و مرگ و میر تأثیر بگذارد که از جمله می توان به گلودرولونفریت و آرتریت اشاره نمود. درمان با آنالوگ های نوکلئوزیدی می تواند باعث بهبود عوارض یاد شده شود

راه انتقال

HBV عمدتاً از طریق تماس پوستی یا مخاطی با خون و مایعات بدن آلوده مانند بزاق، ترشحات قاعدگی و واژن، مایع منی، آغوز و شیر مادر و ترشحات سرورز پخش می شود. HBV همچنین ممکن است از تلقیح تصادفی منتقل شود

تبادل مقادیر اندکی خون یا مایعات در طی اقدامات پزشکی، جراحی و دندانپزشکی یا از اجسام نوک تیز آلوده به خون آلوده؛ استفاده از سرنگ ها و سوزن های غیر استریل؛ اعتیاد تزریقی؛ خالکوبی؛ سوراخ کردن بدن (piercing)؛ و طب سوزنی و نیز تماس جنسی ممکن است باعث انتقال HBV شود.

انتقال عمودی (انتقال از مادر به کودک (MTCT)) عامل مهمی در حفظ مخزن عفونت در برخی مناطق، به ویژه در چین و آسیای جنوب شرقی و همچنین در جنوب صحرای آفریقا بوده است. بیشترین خطر ابتلا به عفونت مزمن (تا ۹۰٪) پس از انتقال از مادر مبتلا به کودک (تا شش ماهگی) است، اما در سنین ۶ ماهگی به بعد تا ۵ سالگی به حدود ۳۰٪ کاهش می یابد. مادرانی که از نظر HBeAg سرم مثبت هستند یا دارای سطوح بالای

DNA HBV در خون (بیش از 200000 IU/ml) هستند، در غیاب درمانهای پیشگیری، در معرض خطر بالایی برای انتقال عفونت به نوزاد خود هستند. اگرچه HBV می تواند جنین را در رحم آلوده کند، اما این امر نادر است و انتقال آن به طور کلی با خونریزی قبل از زایمان و پارگی جفت همراه است. HBV همچنین در گروه های خانوادگی بصورت خوشه ای ممکن است شناسایی شود

تست های تشخیصی هپاتیت B

اولین تست های تشخیصی برای هپاتیت B، شامل HBsAg و HbCAb می باشد. با مثبت شدن فرد، باید بطور مرتب برای تعیین نیاز به درمان، به طور معمول مورد ارزیابی قرار گیرند. ارزیابی های اولیه شامل ارزیابی HBeAg و HBeAb می باشد. نیز اندازه گیری سطح آمینوترانسفراز برای کمک به تعیین التهاب کبد شامل AST و ALT و ALP و نیز CBC ضروری است. تعیین HBV DNA کمی؛ و تعیین مرحله فیبروز کبد با آزمایشات غیر تهاجمی مانند شاخص نسبت AST به پلاکت (APRI)، الاستوگرافی گذرا (FibroScan) یا FibroTest خواهد بود. در صورت شک به سیروز، ارزیابی کامل شامل ارزیابی بالینی برای علائم سیروز و شواهد سیروز جبران نشده، اندازه گیری بیلی روبین سرم، آلبومین و زمان ترومبین (PT, PTT, INR) باید انجام شود.

سایر اقدامات شامل سونوگرافی و برای نظارت دوره ای برای HCC و آندوسکوپی برای واریس در افراد مبتلا به سیروز توصیه شده است.

عفونت قبلی HBV با وجود آنتی بادی ها (HBs Ab و anti-HBc) مشخص می شود. مصونیت نسبت به عفونت HBV پس از واکسیناسیون تنها با وجود آنتی HBs Ab مشخص می شود. اخیراً، کمی سازی HBsAg برای تعیین پیش آگهی پیشنهاد شده است. استفاده از HBeAg تعیین می کند که آیا فرد در فاز HBeAg مثبت یا HBeAg منفی عفونت قرار دارد و همچنین می تواند برای نظارت بر پاسخ درمانی استفاده شود.

تعیین DNA ویروسی (بار ویروسی، PCR کمی) بهترین روش برای ارزیابی قبل از درمان، طی درمان و پس از آن است. غلظت سرمی HBV DNA با پیشرفت بیماری ارتباط دارد و عفونت HBeAg منفی را از بیماری HBeAg منفی جدا می کند. سطح سرمی HBV DNA باید بر حسب IU/ml بیان شود تا از قابلیت مقایسه اطمینان حاصل شود.

سطوح آمینوترانسفراز ممکن است با گذشت زمان در نوسان باشد و اندازه گیری های ALT و AST به طور قطع نشان دهنده مرحله بیماری نیست. غلظت ALT معمولاً بالاتر از AST است، اما با پیشرفت بیماری به سیروز، نسبت

AST/ALT ممکن است معکوس شود. تست های بیانگر آسیب پیشرفته کبدی شامل آلبومین سرم، بیلی روبین، تعداد پلاکت ها و PT, PTT, INR است.

بیوپسی کبد در گذشته برای تعیین درجه نکروز التهابی و فیروز و کمک به تصمیم گیری برای درمان استفاده می شد. چندین روش ثابت شده برای ارزیابی بافت شناسی و اندازه گیری فعالیت (نکروز التهابی) جدا از stage (فیروز) وجود دارد. فعالیت HBV می تواند در طول زمان متفاوت باشد، اما درجه فیروز کبدی پیش آگهی را تعیین می کند. روش های غیرتهاجمی برای ارزیابی مرحله (stage) بیماری کبد تا حد زیادی جایگزین بیوپسی کبد شده و در بزرگسالان مبتلا به CHB تأیید شده است. از جمله APRI score و FIB-4 و همچنین مارکرهای تجاری مانند FibroTest را می توان نام برد و یا الاستوگرافی گذرا (FibroScan) انجام داد.

از بیومارکرهای جدید می توان به تعیین غلظت HBsAg اشاره نمود. غلظت HBsAg در میان افراد HBeAg مثبت بالاترین است، اما در افراد مبتلا به عفونت HBe Ab مثبت نیز در سطوح نسبتاً بالایی قابل تشخیص است. غلظت HBsAg بین ژنوتیپ ها متفاوت است. غلظت های پایین (کمتر از 1000 IU/ml) در عفونت HBeAg منفی در افراد با غلظت DNA HBV کمتر از 2000 IU/ml و آمینوترانسفرازهای طبیعی سرم، نشان دهنده بهبودی و پیش آگهی خوب است.

کرایتریای تشخیص و درمان هپاتیت B

با توجه به اهمیت درمان زودهنگام مبتلایان به هپاتیت B و ساده سازی درمان، کرایتریای درمان ساده تری برای درمان هپاتیت B مطرح شده است که در ادامه به مواردی که فرد را واجد شرایط درمان می کند، اشاره می شود. APRI (شاخص نسبت آسپارتات آمینوترانسفراز به پلاکت) به عنوان آزمایش غیرتهاجمی ترجیحی برای ارزیابی وجود فیروز یا سیروز قابل توجه در میان بزرگسالان در محیط های محدود به منابع توصیه می شود. الاستوگرافی گذرا (FibroScan) ممکن است یک آزمایش غیرتهاجمی ترجیحی در شرایطی باشد که در دسترس است و محدودیت هزینه وجود ندارد.

$$APRI = \frac{\frac{AST \text{ Level}}{AST \text{ (Upper Limit of Normal)}}}{Platelet \text{ Count } (10^9/L)} \times 100$$

شواهد فیروز قابل توجه ($F2 \leq$) باید بر اساس نمره $APRI > 0.5$ یا مقدار الاستوگرافی گذرا < 7.0 کیلو پاسکال در نظر گرفته شود. **سیروز** ($F4$) بر اساس معیارهای بالینی (یا نمره $APRI > 1.0$ یا مقدار الاستوگرافی گذرا $(FibroScan) > 12.5$ کیلو پاسکال باشد در نظر گرفته می شود

جدول شماره ۷: METAVIR liver-biopsy scoring system

METAVIR stage	F0	F1	F2	F3	F4
Definition	No fibrosis	Portal fibrosis without septa	Portal fibrosis with septa	Numerous septa without cirrhosis	Cirrhosis

جدول شماره ۸: مقادیر حد آستانه شناسایی فیروز شدید ($\geq F2$) و سیروز ($F4$)

	APRI (low cut-off)	APRI (high cut-off)	Transient elastography (FibroScan®) ^a
Significant fibrosis (METAVIR $\geq F2$)	0.5	1.5	$>6-8$ kPa
Cirrhosis (METAVIR F4)	1.0	2.0	$>11-14$ kPa

ویژگی های بالینی سیروز جبران نشده: فشار خون پورتال (آسیت، خونریزی واریس و آنسفالوپاتی کبدی)، کواگولوپاتی یا نارسایی کبدی (یرقان) است. سایر علائم بالینی بیماری/سیروز پیشرفته کبدی ممکن است شامل: هپاتومگالی، طحال، خارش، خستگی، آرترارژی، اریتم کف دست یا ادم باشد.

کرایتریای درمان در افراد مبتلا به هپاتیت B مزمن^{۲۵}:

درمان برای همه ی بالغین و نوجوانان (سن بیشتر/مساوی ۱۲ سال) با هپاتیت B مزمن (شامل زنان باردار و زنان در سنین باروری) با شرایط زیر توصیه می شود:

۱. شواهد فیروز قابل توجه ($\geq F2$) که بر اساس درجه بندی $APRI$ بیشتر از ۰.۵ یا نتیجه فیروز اسکن > 7 kPa است یا شواهدی از سیروز بر اساس یافته های آزمایشگاهی وجود دارد ($APRI \text{ score} > 1$) و یا نتیجه فیروز اسکن > 12.5 kPa است)، بدون توجه به بارویروسی HBV DNA یا سطح ALT

²⁵ Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2024.

یا

۲. HBV DNA >2000 IU/ml و میزان ALT بالاتر از سطح نرمال باشد (سطح نرمال ALT برای مردان 30 U/L و برای زنان 19 U/L می باشد. برای نوجوانان این تصمیم گیری بر اساس دو نوبت افزایش ALT بالاتر از حد نرمال در ۶-۱۲ ماه اخیر باشد.

یا

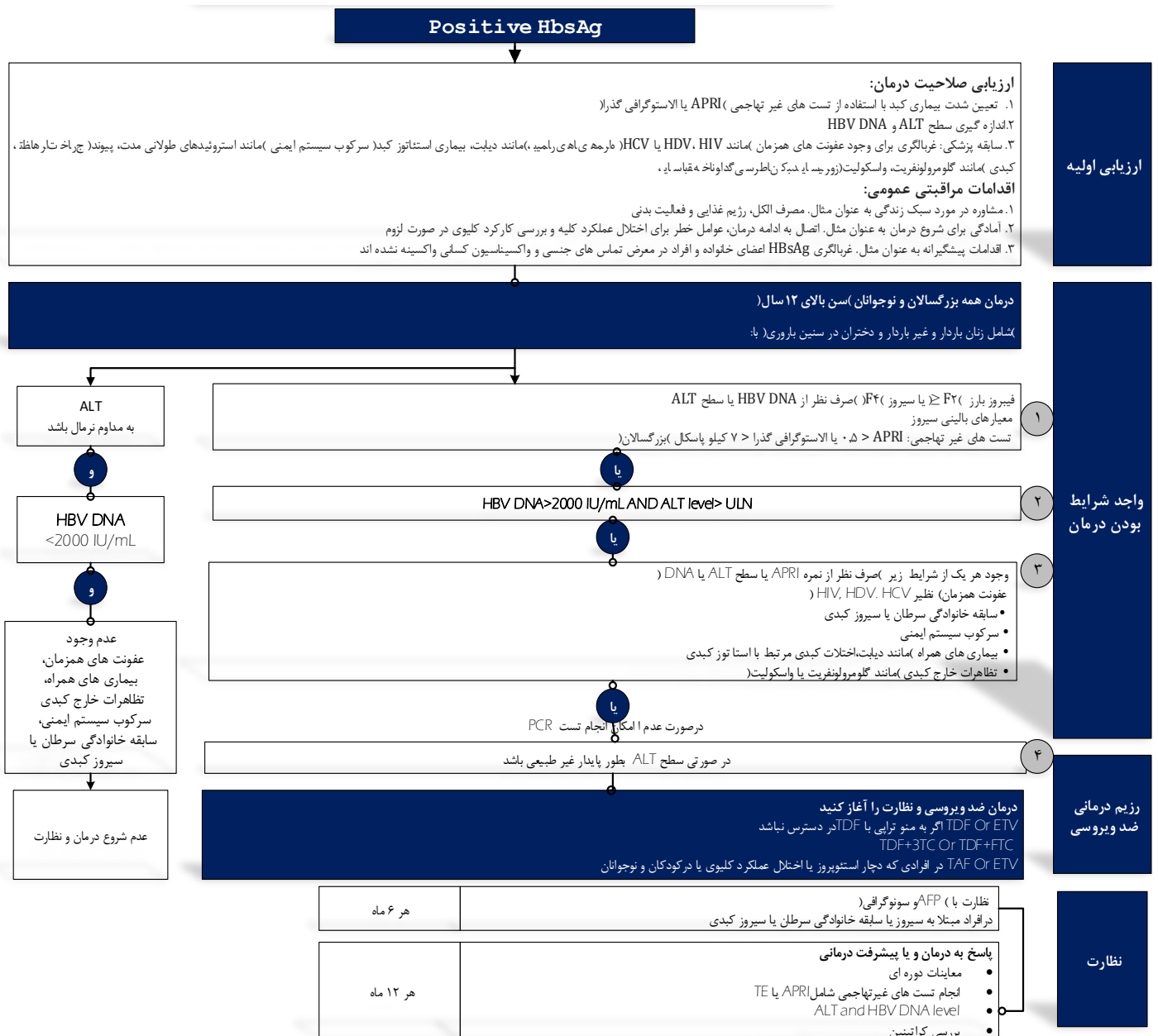
۳. وجود بیماری های همراه (نظیر HIV, HDV, HCV)، سابقه فامیلی کانسر کبد یا سیروز، نقص ایمنی (نظیر مصرف طولانی مدت استروئید، پیوند عضو یا stem cell)، سایر بیماری های همراه (نظیر دیابت یا اختلالات متابولیکی، کبد چرب)، یا وجود یافته های خارج کبدی (نظیر گلودرولونفریت یا وسکولیت)، بدون توجه به APRI score، بارویروسی HBV DNA یا سطح ALT

یا

۴. در صورت عدم دسترسی و امکان انجام بار ویروسی HBV DNA، سطوح غیرطبیعی مداوم ALT به تنهایی (تعریف شده به عنوان دو مقدار ALT بالاتر از حداکثر نرمال در فواصل نامشخص در طول یک دوره ۶ تا ۱۲ ماهه)، بدون توجه به درجه APRI

جمع بندی اقدامات مرتبط با هپاتیت بی در تصویر صفحه بعد نشان داده شده است.

الگوریتم شماره ۲: ارزیابی، درمان و نظارت بیماران مبتلا به HBV مزمن



درمان های ضد ویروسی در هپاتیت B

در جدول شماره ۹ انواع داروهای ضد هپاتیت B با قدرت اثربخشی، سد مقاومتی و نیز اثربخشی همزمان بر HIV نشان داده شده است.

جدول شماره ۹: انواع داروهای ضد هپاتیت B با قدرت اثربخشی، سد مقاومتی و نیز اثربخشی همزمان بر HIV

دارو	اثربخشی بر HBV	سد مقاومتی	اثربخشی بر HIV
تنوفویر دیزوپروکسیل فومارات 300mg	زیاد	بالا	زیاد
انتکاویر	زیاد	بالا	اندک
تنوفویر آلفانامید فومارات 25mg	زیاد	بالا	زیاد

داروهای خط اول در درمان هپاتیت B در بالغین، نوجوانان و کودکان دو ساله و بیشتر شامل آنالوگهای نوکلئوتیدی با سد مقاومتی بالا شامل تنوفویر دیزوپروکسیل فومارات (TDF) یا انتکاویر (ETV) می باشد

در صورت عدم دسترسی به TDF بعنوان مونوتراپی، میتوان از قرص های ترکیبی تنوفویر+لامیوودین و یا تنوفویر+امتریسیتابین استفاده نمود

تنوفویر آلفانامید فومارات (TAF) را می توان در افرادی که دچار استئوپوروز و/یا نارسایی کلیوی باشند تجویز نمود. تجویز TAF در کودکان مساوی/بیشتر از ۱۲ سال بلامانع است. در شرایط استئوپوروز و/یا نارسایی کلیوی میتوان از انتکاویر نیز استفاده نمود.

جدول شماره ۱۰: داروهای ارجح و آلترناتیو در درمان هپاتیت B

Population	Preferred first-line regimen	Alternative first-line regimen	Special circumstances
Adults	TDF ETV	TDF + 3TC TDF + FTC (where TDF monotherapy is <u>not</u> available)	ETV TAF (for people with established osteoporosis and/or impaired kidney function)
Adolescents (12-17 years)	TDF ETV	TDF + 3TC TDF + FTC where TDF monotherapy is not available) TAF	
Children (2-11 years)	TDF* ETV		

TDF: tenofovir disoproxil fumarate; ETV: entecavir; 3TC: lamivudine; FTC: emtricitabine; TAF: tenofovir alafenamide fumarate.
*Low dose formulations of TDF may not be widely available

در عفونت همزمان HIV/HBV ترکیب دولتگراویر+امتریسیتابین+تنوفویر بعنوان رژیم ارجح درمانی برای هر دو ویروس محسوب می شود. درمان آلترناتیو در این شرایط می تواند افایرنز+امتریسیتابین+تنوفویر باشد. (برای

مطالعه بیشتر می توانید به راهنمای کشوری "مدیریت مراقبت و درمان افراد مبتلا به HIV/AIDS در نوجوانان و بزرگسالان، ویرایش ششم ۱۴۰۱" مراجعه نمائید.

طول دوره ی درمان در هپاتیت B مزمن

درمان تا پایان عمر:

تمام بیماران مبتلا به سیروز بر اساس یافته های بالینی (یا APRI score یا الاستوگرافی) باید تا پایان عمر درمانهای ضد ویروسی را ادامه دهند و نباید درمان را قطع کنند چرا که امکان راکتیو شدن بیماری که می تواند منجر به شعله وری هپاتیت حاد شود وجود دارد.

قطع دارو:

درمان ضد ویروسی تا پایان عمر است اما در شرایط زیر می توان قطع درمان را در نظر گرفت:

- بیمار شواهدی از سیروز بر اساس یافته های بالینی (یا APRI score یا الاستوگرافی) ندارد

و

- فردی است که می توان او را دقیقاً پس از قطع داروها برای اطمینان از عدم راکتیو شدن بیماری، پیگیری نمود

و

- شواهدی از منفی شدن HBeAg و تبدیل شدن به HBeAb وجود داشته (برای افرادی که در ابتدا HBeAg مثبت بوده اند) و حداقل یکسال از این اتفاق (تولید HBeAb) گذشته باشد

و

- آنزیم های کبدی بطور مداوم نرمال بوده و نیز HBV DNA بطور مداوم منفی باشد

اگر دسترسی به تست HBV DNA وجود نداشته باشد:

قطع داروها را می توان زمانی در نظر گرفت که شواهد منفی شدن مداوم HBSAg وجود داشته باشد و حداقل یکسال از منفی شدن آن گذشته باشد، (بدون توجه به وضعیت HBeAg در بدو درمان).

نکته: *ULN* برای *ALT* برای مردان و پسران کمتر از ۳۰ واحد در لیتر و برای زنان و دختران کمتر از ۱۹ واحد در لیتر تعریف شده است. مقادیر پایدار طبیعی یا غیرطبیعی *ALT* ممکن است به صورت دو مقدار *ALT* کمتر یا بیشتر از *ULN* در فواصل زمانی نامشخص در طول یک دوره ۶ تا ۱۲ ماهه تعریف شود. سطح *ALT* با نارسایی مزمن کلیه نوسان دارد و برای تعیین روند آن نیاز به پایش مکرر است.

درمان مجدد:

عود بیماری پس از قطع داروهای ضد ویروس (TDF, ETV, TAF) شایع است. درمان مجدد در زمان بروز علام و شواهد راکتیو شدن بیمار نظیر مثبت شدن مجدد HBSAg یا HBeAg، افزایش *ALT* یا مثبت شدن HBV DNA توصیه می شود.

عوارض و تداخلات دارویی

توجه به عوارض و تداخلات دارویی در درمان هپاتیت B مزمن اهمیت بسیاری دارد و باید برای جلوگیری از آسیب های جدی ارگانی، مورد توجه قرار گیرد.

تنوفویر دی‌زوپروکسیل فومارات (TDF):^{۲۶}

می تواند عوارض جانبی جدی و تهدیدکننده زندگی ایجاد کند. این عوارض شامل تجمع اسید لاکتیک در خون (اسیدوز لاکتیک)، مشکلات کبدی و مشکلات کلیوی جدید یا بدتر شدن آنها، از جمله نارسایی کلیه، میباشد.

علائمی که میتواند در حین مصرف TDF هشدار برای بروز اسیدوز لاکتیک باشد شامل: ضعف و خستگی، دردهای عضلانی، تنگی نفس، تهوع/استفراغ/دل درد، سردی انتهای اندامها، گیجی، طپش قلب

علائمی که میتواند در حین مصرف TDF هشدار برای بروز مشکلات کبدی باشد شامل: ایکتر، ادرار تیره، مدفوع روشن، بی اشتها، تهوع و استفراغ، دل درد، خارش

استئوپوروز یکی از عوارض استفاده طولانی مدت از TDF می باشد. درد و ضعف عضلانی، عوارضی چون دردهای استخوانی که بتدریج بدتر می شود، درد بازوها و دست و پا، شکستگی ها غیر قابل انتظار استخوانی

²⁶ Drug Database: Tenofovir Disoproxil Fumarate, Clinicalinfo.HIV.gov

تنوفویر آلافنامید فومارات (TAF):

عوارض شایع تر: درد و افزایش اسید معده، ضعف و خستگی، درد عضلات و مفاصل، سرفه

کمر درد از عوارض با شیوع کمتر می باشد.

برخی عوارض شدید بصورت محدود گزارش شده است نظیر بیقراری شدید، خواب آلودگی ... که اطلاع زیادی از میزان بروز آن در دست نیست. به هر حال همواره به بیمار توصیه می شود که حین مصرف داروها اگر با هر عارضه ای مواجه شدند، با پزشک تماس بگیرند

انتکاویر:

عوارض انتکاویر عموماً نیاز به اقدام خاصی ندارد و به مرور برطرف می شود. اما در صورت بروز عوارض جدی تر (با شیوع کمتر دیده می شوند)، لازم است به پزشک تماس مراجعه نمایند

این علائم شامل افزایش اسیدپته معده و سوزش سر دل، سردرد، سوء هاضمه و بطور نادر تر اختلالات خواب و خواب آلودگی غیر معمول

نظیر داروهای قبلی برخی عوارض شدید بصورت محدود گزارش شده است نظیر بیقراری شدید، خواب آلودگی ... که اطلاع زیادی از میزان بروز آن در دست نیست. به هر حال همواره به بیمار توصیه می شود که حین مصرف داروها اگر با هر عارضه ای مواجه شدند، با پزشک تماس بگیرند

ارزیابی و مانیتور کلیوی حین درمان با TDF و انتکاویر^{۲۷}

در بدو شروع درمان، باید عملکرد کبدی ارزیابی شود. با استفاده از آزمایشات BUN/Cr و فرمول^{۲۷}/محاسبه گر^{۲۸}، باید eGFR تعیین و برای شروع درمان تصمیم گیری شود.

در طول درمان طولانی مدت، سالیانه عملکرد کلیوی با استفاده از تست های BUN/Cr و کامل ادرار (ردیابی پروتئینوری) مانیتور شود

²⁷ $eGFR = (140 - \text{age}) \times (\text{wt in kg}) \times 0.85 \text{ (if female)} / (72 \times \text{Cr in mg\%})$

²⁸ eGFR calculator app (web based)

تعدیل دوز داروها در نارسایی کلیوی

برای انتخاب دوز داروی مناسب در نارسایی کبدی از جدول زیر استفاده نمایید.

جدول شماره ۱۱: تعدیل دوز داروها در نارسایی کلیوی

Drug	CrCl (mL/min) ^a			
	>50	30–49	10–29	<10 Haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis
TDF ^{b,c}	One 300-mg tablet every 24 hours (7.5 scoops of	One 300-mg tablet every 48 hours (or 160 mg [3 scoops] of powder every 24 hours)	One 300-mg tablet every 72–96 hours (or 60 mg [1.5 scoops] of powder every 24 hours)	Every seven days or one 300-mg tablet following completion of approximately every 12 hours of dialysis (or 20 mg [0.5 scoops] of powder following completion of approximately every 12 hours of dialysis)
ETV ^d	0.5 mg once daily	0.25 mg once daily OR 0.5 mg every 48 hours	0.15 mg once daily OR 0.5 mg every 72 hours	0.05 mg once daily OR 0.5 mg every 7 days
ETV (decompensated liver disease)	1 mg once daily	0.5 mg once daily OR 1 mg every 48 hours	0.3 mg once daily OR 1 mg every 72 hours	0.1 mg once daily OR 1 mg every 7 days
TAF	25 mg orally once a day	25 mg orally once a day	25 mg orally once a day CrCl at least 15 mL/min: no adjustment recommended. 25 mg once daily	CrCl less than 15 mL/min) not receiving chronic haemodialysis: not recommended.

پیشگیری از انتقال مادر به نوزاد هپاتیت B با داروهای پیشگیرانه

در شرایطی که تست HBV DNA و یا HBeAg در دسترس است:

پروفیلاکسی با TDF برای تمام زنان باردار HBsAg مثبت با $\text{HBV DNA} \geq 200\,000\text{ IU/ml}$ یا HBeAg مثبت برای پیشگیری از انتقال ویروس به نوزاد توصیه می شود. شروع داروها ترجیحا از ترمستر دوم بارداری صورت گیرد (ولی دیرتر از هفته ۲۸ بارداری نشود) و تا حداقل زمان زایمان یا تکمیل دوره ی واکسیناسیون HBV نوزاد ادامه یابد.

در شرایطی که تست HBV DNA و یا HBeAg در دسترس نیست:

پروفیلاکسی با TDF برای تمام زنان باردار HBsAg مثبت (ترجیحا از ترمستر دوم بارداری تا حداقل زمان زایمان یا تکمیل دوره ی واکسیناسیون HBV نوزاد) برای پیشگیری از انتقال ویروس به نوزاد می تواند در نظر گرفته شود.

نکات مهم:

همه زنان باردار و دختران نوجوان باید ابتدا از نظر واجد شرایط بودن برای درمان طولانی مدت برای سلامت خود ارزیابی شوند. برای زنان در سن باروری که قصد بارداری های بعدی را دارند، پیشگیری از TDF همچنین می تواند پس از زایمان و در طول بارداری های بعدی، بنا به انتخاب زن، ادامه یابد.

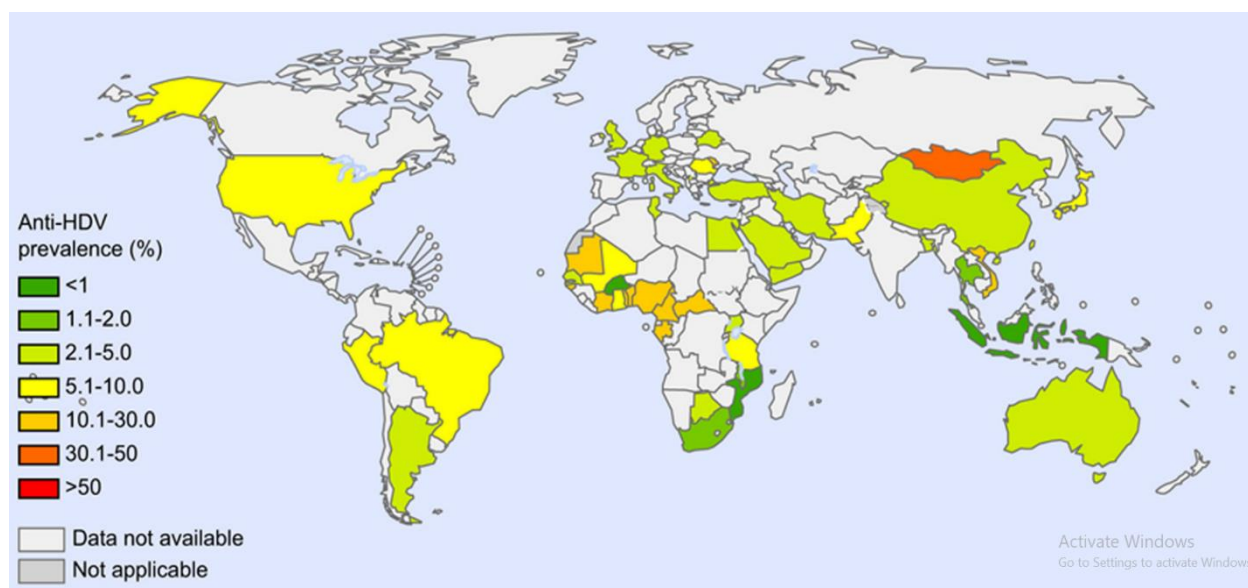
TAF ممکن است برای افرادی (از جمله زنان باردار) که اختلال عملکرد کلیه و/یا پوکی استخوان دارند در نظر گرفته شود، بر اساس گایدلاین های مرتبط با HIV، تجویز TAF در بارداری ممنوعیتی ندارد. TAF در $\text{eGFR} < 15\text{ ml/min}$ توصیه نمی شود.

هپاتیت D

اپیدمیولوژی

عفونت ویروس هپاتیت D (HDV): شیوع جهانی عفونت ویروس هپاتیت D حدود ۰,۱۶٪ از جمعیت عمومی تخمین زده می شود که تقریباً ۱۲ میلیون نفر در سراسر جهان را شامل می شود. با این حال، به طور قابل توجهی در مناطق جغرافیایی مختلف متفاوت است، به طوری که برخی مناطق میزان شیوع بسیار بالاتری دارند. در مطالعه ای که در سال ۲۰۲۰ در مجله هپاتولوژی با همکاری سازمان بهداشت جهانی انجام شد، تخمین زده شد که ویروس هپاتیت D تقریباً ۰,۵٪ از افراد در سراسر جهان را که به عفونت مزمن ویروس هپاتیت B مبتلا هستند، تحت تأثیر قرار می دهد و عفونت همزمان HDV می تواند حدود ۱ مورد از هر ۵ مورد بیماری کبد و سرطان کبد را در افراد مبتلا به عفونت HBV توضیح دهد.^{۲۹} این مطالعه چندین نقطه جغرافیایی با شیوع بالای عفونت HDV از جمله مغولستان، جمهوری مولداوی و کشورهای غرب و مرکز آفریقا را شناسایی کرده است.

تصویر شماره ۸: شیوع HDV Ab در افراد HBSAg مثبت در جمعیت عمومی، ۲۰۲۰



در ایران، شیوع عفونت ویروس هپاتیت D (HDV) از ۰,۰٪ تا ۲۱,۸٪ در بین افراد دارای HBSAg مثبت، متغیر است که بیانگر توزیع منطقه ای متغیر این بیماری در ایران است. مطالعات نشان می دهد که شیوع بالایی در برخی مناطق خاص وجود دارد. یک مطالعه

²⁹ Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MY, Giorgi E, Kyomuhangi I, de Martel C, Hutin Y, Geretti AM. The global prevalence of hepatitis D virus infection: systematic review and meta-analysis. Journal of hepatology. 2020 Sep 1;73(3):523-32.

نشان می‌دهد که تقریباً ۴۵۰۰۰۰ نفر ممکن است در ایران آلوده باشند. عفونت HDV در افراد مبتلا به هپاتیت B مزمن، سیروز و کارسینوم سلول‌های کبدی در مقایسه با ناقلین بدون علامت شایع‌تر است.^{۳۰}

سیر بالینی هپاتیت D:

ابتلا همزمان به HBV و HDV می‌تواند منجر به هپاتیت خفیف تا شدید با علائم و نشانه‌هایی غیرقابل تشخیص از سایر انواع عفونت‌های حاد هپاتیت ویروسی شود. علائم معمولاً ۳ تا ۷ هفته پس از عفونت اولیه ظاهر می‌شوند و شامل تب، خستگی، از دست دادن اشتها، حالت تهوع، استفراغ، ادرار تیره، مدفوع کم‌رنگ، زردی (چشم‌های زرد) و حتی هپاتیت برق‌آسا هستند. با این حال، بهبودی معمولاً کامل است، ایجاد هپاتیت برق‌آسا نادر است و پیشرفت به هپاتیت D مزمن بسیار ناشایع است (کمتر از ۵٪ از موارد هپاتیت حاد).

در عفونت ثانویه، HDV می‌تواند فردی را که از قبل به طور مزمن به HBV آلوده است، آلوده کند. عفونت ثانویه HDV در هپاتیت B مزمن، پیشرفت به یک بیماری شدیدتر را در همه سنین و در ۷۰ تا ۹۰٪ از افراد تسریع می‌کند. در عفونت ثانویه HDV در مقایسه با افراد مبتلا به تک عفونت HBV، پیشرفت به سمت سیروز به طور قابل توجهی تسریع می‌شود. بیماران مبتلا به سیروز ناشی از HDV در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به سرطان کبد (HCC) می‌باشند؛ با این حال، مکانیسمی که HDV در آن باعث هپاتیت شدیدتر و پیشرفت سریع‌تر فیروز نسبت به HBV به تنهایی می‌شود، هنوز مشخص نیست.

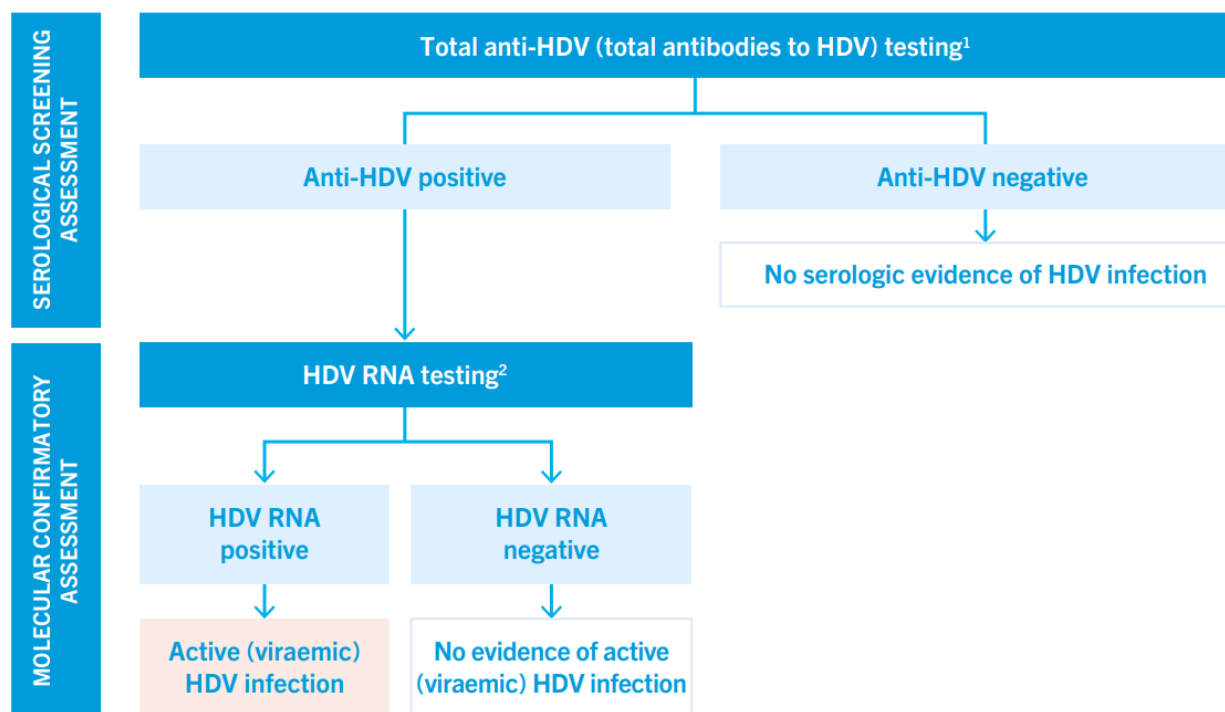
تست ها و کرایتریای تشخیصی هپاتیت D

دو نوع تست تشخیصی سرولوژیک و مولکولی برای تشخیص هپاتیت D مورد استفاده قرار می‌گیرد. در افراد مبتلا به هپاتیت B مزمن (HBsAg مثبت) با استفاده از یک آزمایش سرولوژیکی برای شناسایی Total HDV Ab تشخیص اولیه مطرح می‌شود. در حال حاضر تست سریع HDV Ab در دسترس نیست و برای ردیابی آنتی بادی، باید نمونه خون بیمار اخذ و به آزمایشگاه ارسال شود. در صورت مثبت بودن سرولوژی، آزمایش NAT برای

³⁰ Ghorbani N, Alamdary A, Khanizadeh S, Birjandi M, Ajorloo M. Epidemiological Study of Hepatitis D Virus in HBsAg Positive Patients in Khorramabad City, West of Iran, 2019. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2024 Feb 10;18(1):1-7.

تشخیص RNA ویروس HDV و عفونت فعال ارسال می شود. برای تشخیص هپاتیت D فعال، تست HDV RNA PCR کیفی و اعلام مثبت بودن، کفایت می کند^۱.

الگوریتم شماره ۳: تشخیص هپاتیت D در افراد HBsAg مثبت



چه کسانی واجد شرایط انجام بیماریابی هپاتیت D می باشند (WHO 2024):

- تمام افراد با HBsAg مثبت واجد شرایط ارسال تست سرولوژی HDV Ab می باشند
- در شرایطی که امکان دسترسی تمام افراد با HBsAg مثبت به انجام سرولوژی هپاتیت D وجود نداشته باشد، الویت انجام تست با افراد زیر می باشد:
 - افرادی که در مناطق اندمیک هپاتیت D متولد شده باشند
 - افراد با بیماری پیشرفته ی کبدی، آنهایی که درمان هپاتیت B را دریافت کرده اند اما یافته هایی دارند که مطرح کننده ی ابتلا به هپاتیت D هستند (نظیر بار ویروسی پایین HBV DNA با آنزیم های کبدی بالا)
 - افراد پرخطر که در معرض ابتلا به HDV در نظر گرفته می شوند نظیر همودیالیز، عفونت همزمان با HIV یا HCV ، افراد با سابقه اعتیاد تزریقی، Sex workers و MSMs.

درمان هپاتیت D

درمان هپاتیت D تخصصی است و باید توسط متخصصین (فوکال پوینت) صورت گیرد.

در حال حاضر تنها داروی در دسترس در بسیاری کشورها استفاده از Pegylated interferon α (PEG-IFN α) میباشد. استفاده از این دارو محدودیت های بسیاری دارد و عوارض دارویی، کنتراندیکاسیون ها و اثربخشی اندک درمان عموماً این روش را بعنوان روش درمانی نامطلوب نشان داده است. در حدود ۲۰-۳۰٪ افراد درمان شده با PEG-IFN α به پاسخ ویرولوژیک پایدار دست می یابند و البته ریلپس شایع است^{۳۱}.

آنالوگ های نوکلئوزیدی مورد استفاده در درمان HBV تأثیری بر HDV ندارد. آینده ی امیدبخشی در دسترسی به داروهای جدید HDV پیش رو است و امید آن می رود که در سالهای آتی در اختیار مبتلایان در جهان قرار گیرد.

داروی جدیدی به نام Bulevertide در سالهای اخیر، امیدهای تازه ای برای درمان هپاتیت D ایجاد کرده است. فعلاً این دارو در دسترس نمی باشد.

پیشگیری از ابتلا به هپاتیت D

خدمات پیشگیری از هپاتیت D باید بر کاهش انتقال HBV از طریق واکسیناسیون هپاتیت B، از جمله دوز به موقع هنگام تولد، پیشگیری ضد ویروسی برای زنان باردار واجد شرایط، ایمنی خون، شیوه های تزریق ایمن در مراکز مراقبت های بهداشتی و خدمات کاهش آسیب با سوزن و سرنگ، تمرکز کنند.

بدیهی است که واکسیناسیون هپاتیت B برای افرادی که از قبل به HBV آلوده هستند، محافظتی در برابر HDV ایجاد نمی کند.

³¹ EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus, Brunetto, Maurizia Rossana et al. Journal of Hepatology, Volume 79, Issue 2, 433 - 460

1. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. Bhattacharya D, Aronsohn A, Price J, Lo Re V. Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. Clin Infect Dis. 2023 May 25;ciad319
3. Updated recommendations on treatment of adolescents and children with chronic HCV infection: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Guidance for country validation of viral hepatitis elimination and path to elimination: technical report. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
5. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease, VOLUME 102 | ISSUE 6S | DECEMBER 2022
6. Dai CY, Chuang WL, Yu ML. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series—Some issues. Journal of Hepatology. 2021 Feb 1;74(2):473-4.
7. Manual for the development and assessment of national viral hepatitis plans: a provisional document, WHO, 2015
8. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. WHO, 2015