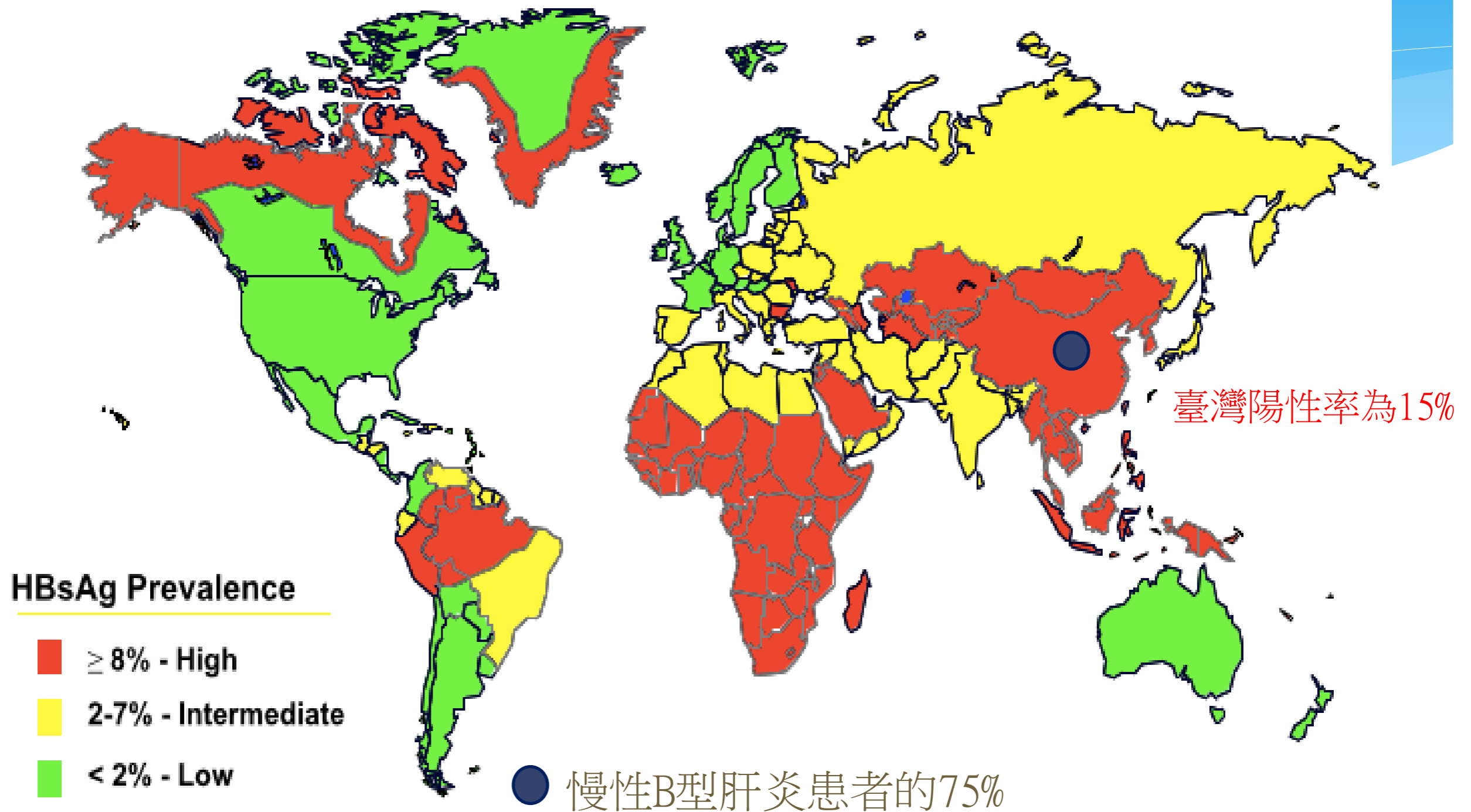


B 型 肝 炎

大綱

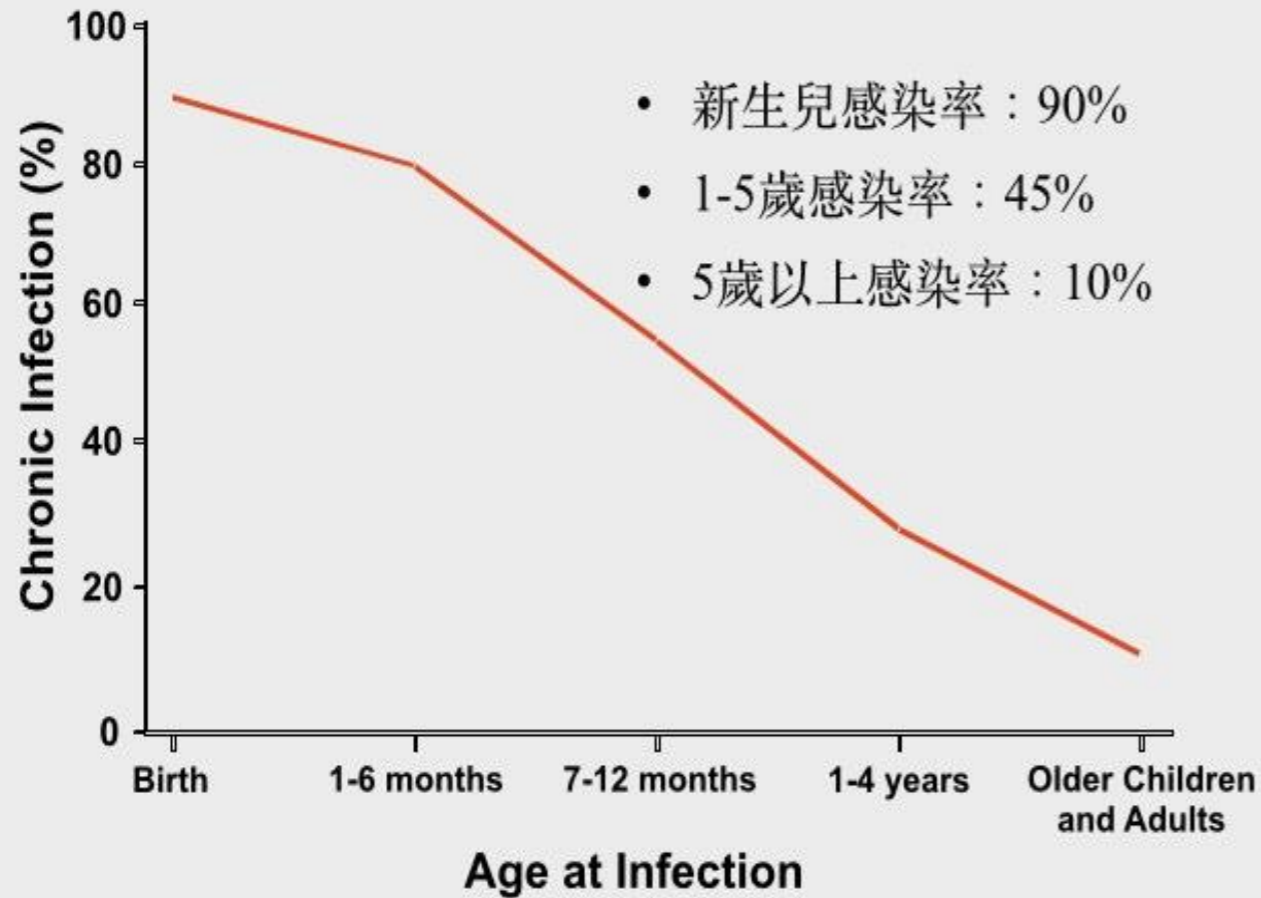
- 流行病學
- 病毒結構
- 傳染途徑
- 症狀
- Serologic Marker 血清學標記
- 預防接種

全球B型肝炎患者分布情形



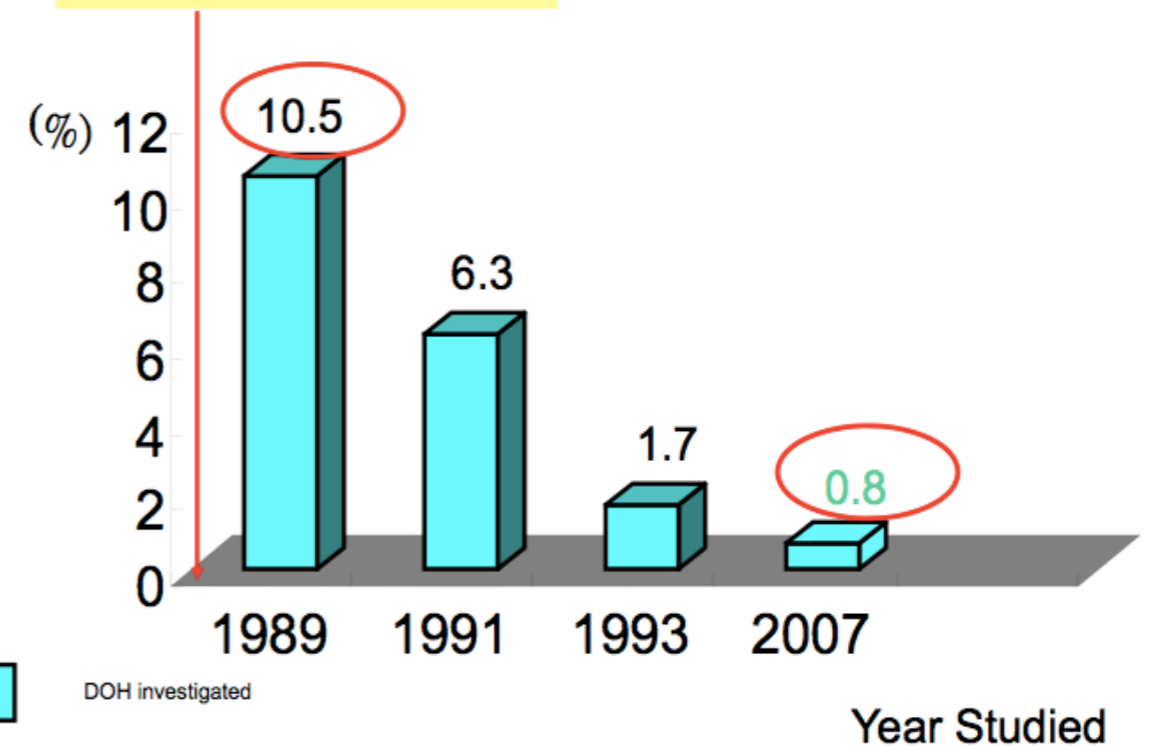
資料來源：Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

慢性B型肝炎感染年齡層



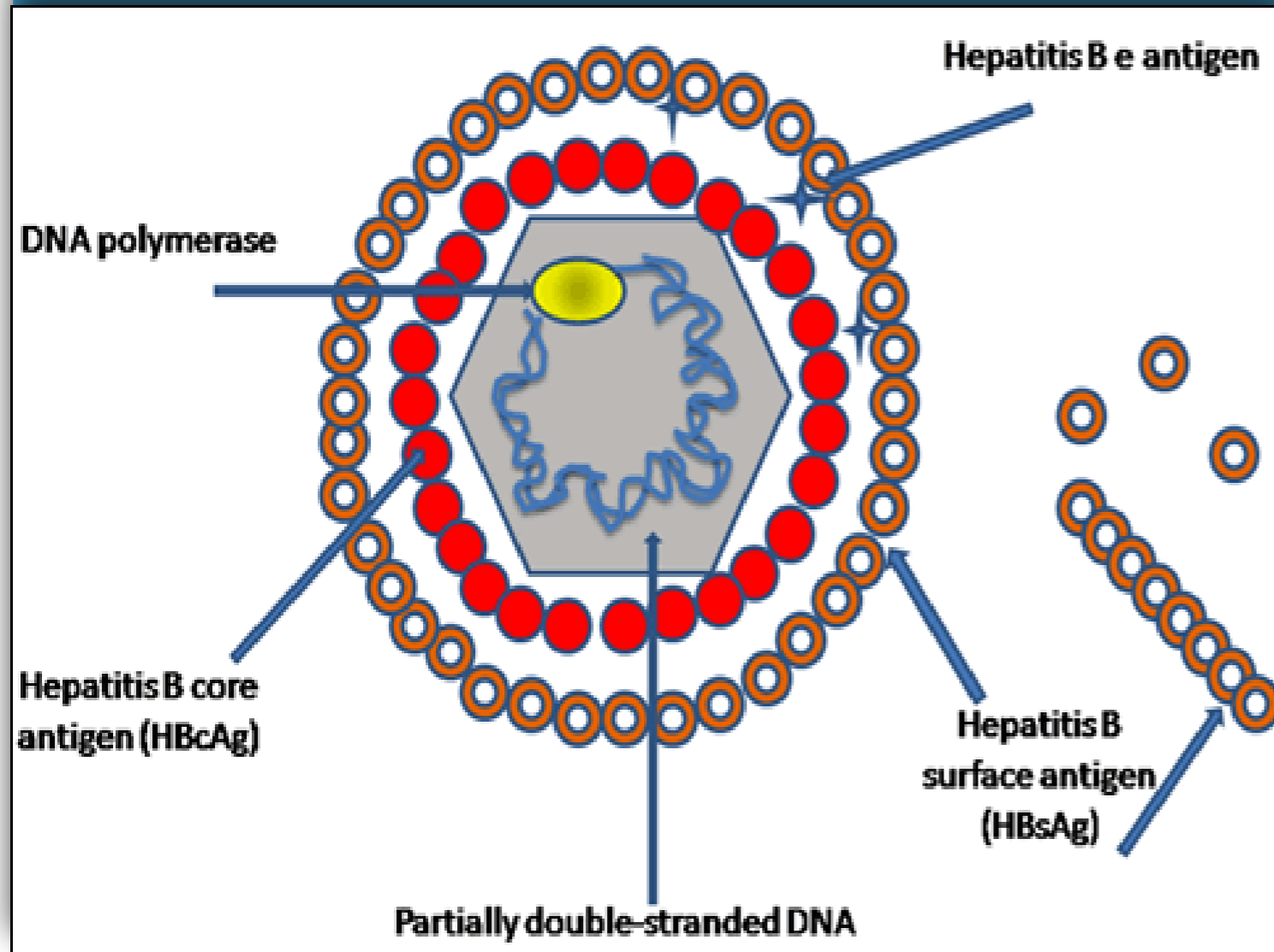
台灣地區6歲幼童HBsAg 抗原陽性率

1986年開始全面接種疫苗



資料來源:衛生福利部 疾病管制署

B型肝炎病毒



- Hepadnaviridae ,
為circular form partial
ds DNA virus
- 約為42 nm
- 第三類法定傳染疾病
- HBsAg具有一個共同的主抗原
決定位「a」和兩個次抗原決
定位「d」或「y」，及「r
」或「w」，因此可分為四種
亞型，即adr、adw、ayr、ayw
。這些亞型分佈在不同地理位
置，臺灣則以adw為主。

傳染途徑

vertical transmission
(Mother to Baby)

40-50%

Hepatitis B Virus

Fluids

(blood, semen,
Vaginal secretions,)

**Organs and tissue
transplantation**

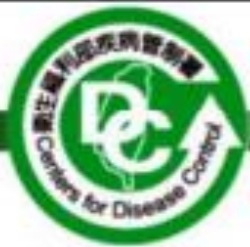
Transfusion

(blood, blood products)

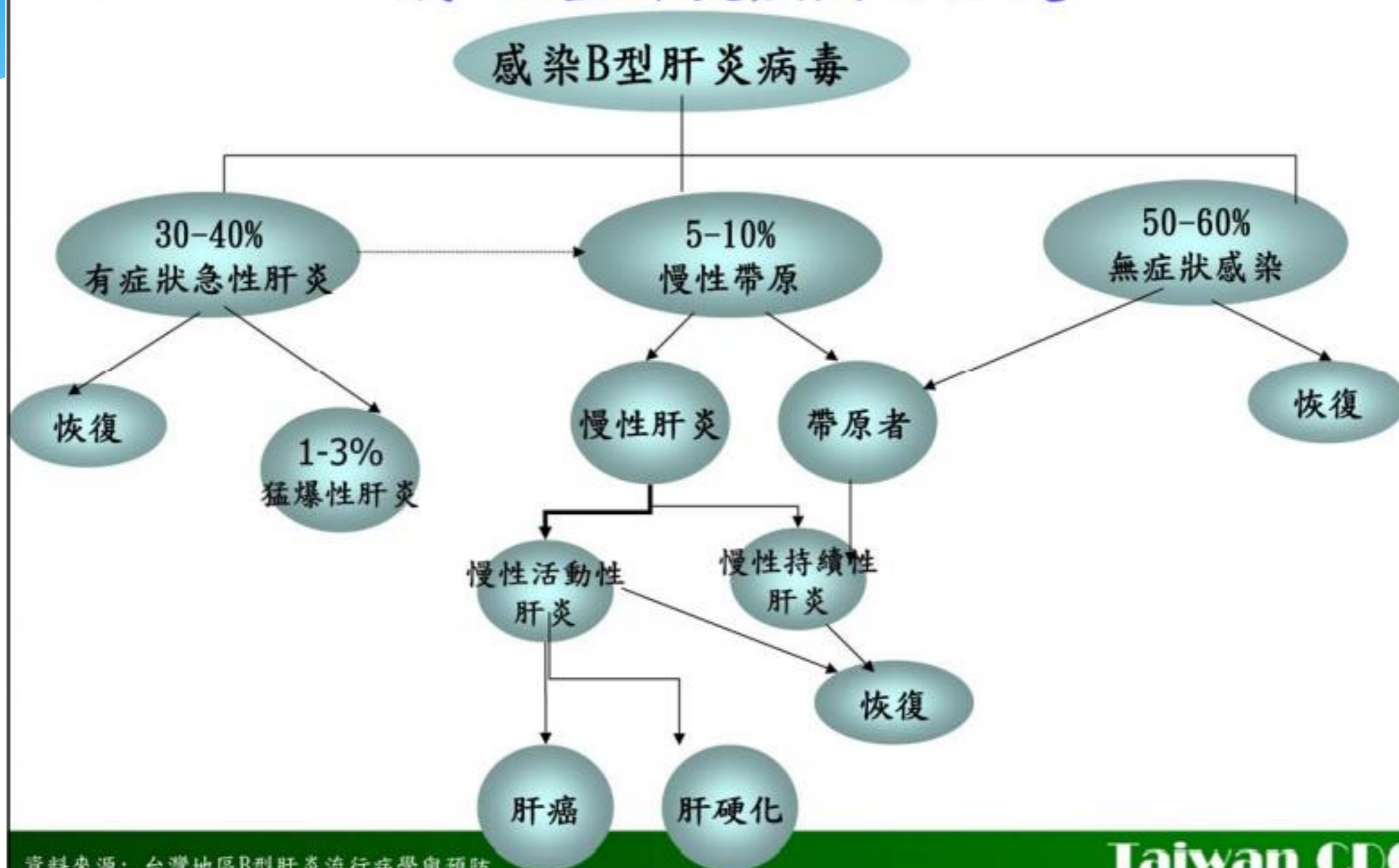
**Contaminated Syringes
and needles**

症狀

- 一般人多無症狀
- 少部份的人會有腹部不適、食慾不振、全身無力、疲倦、噁心、嘔吐、黃疸、茶色尿等情形。
- 慢性帶原者常無症狀或只出現容易疲累和倦怠等情形。
- 最嚴重引起致命的猛爆性肝炎。
- 易形成肝硬化或肝癌



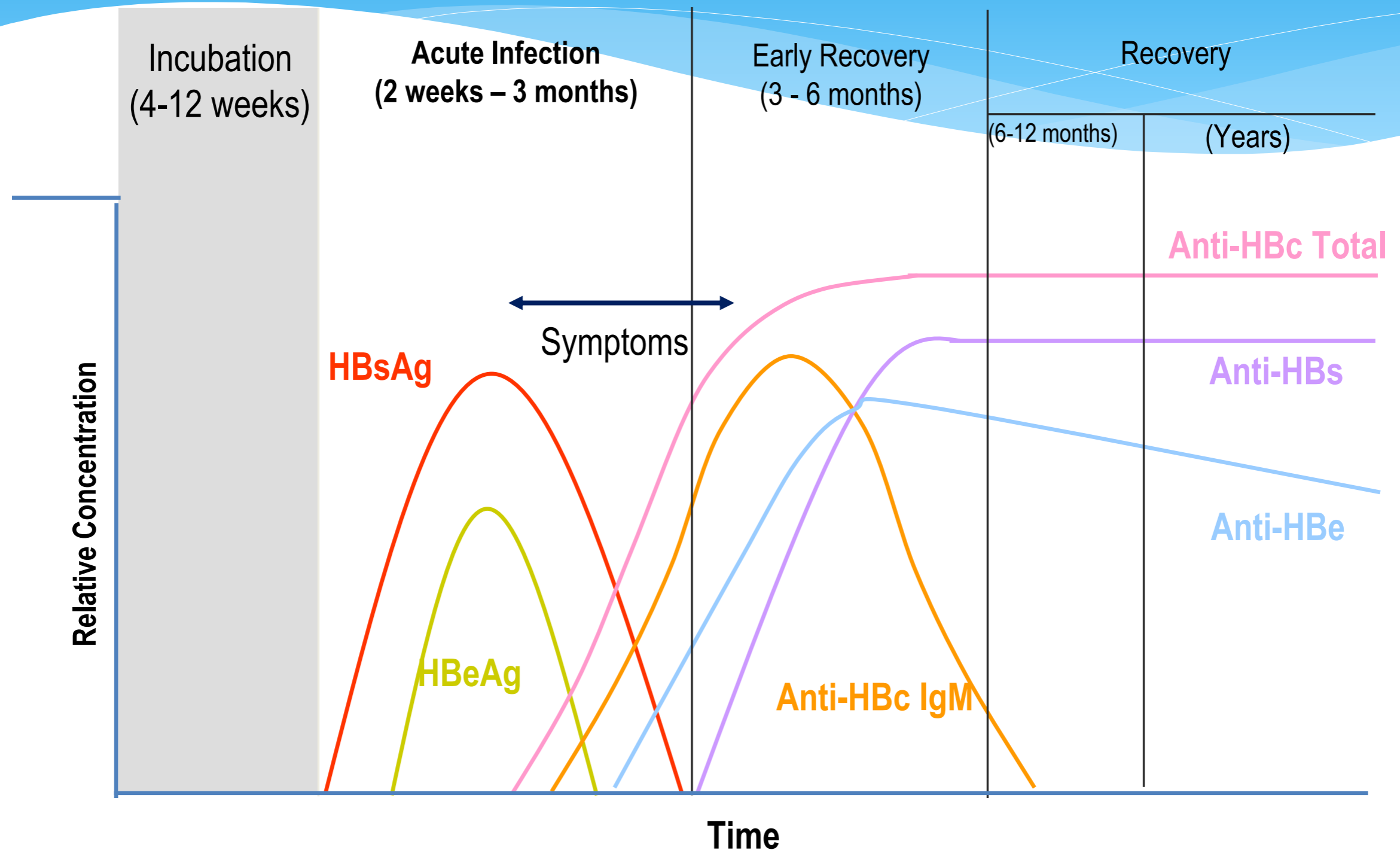
成人B型肝炎疾病自然史



血清學標記

病毒標記	臨床意義
HBsAg	<ul style="list-style-type: none">• 急性B型肝炎感染最早出現在血清中的肝炎標記。• 抗原持續超過六個月，則表示是B型肝炎帶原或慢性肝炎的狀態。
Anti-HBs	<ul style="list-style-type: none">• 曾經得過B型肝炎或注射過疫苗• 具保護作用
HBeAg	<ul style="list-style-type: none">• 代表病毒活化複製，具有高傳染力
Anti-HBe	<ul style="list-style-type: none">• 代表急性感染開始舒緩，作為情況好轉指標的恢復期
Anti-HBcII IgM	<ul style="list-style-type: none">• B型肝炎急性感染的指標
Anti-HBcII	<ul style="list-style-type: none">• 感染後終身存在• 曾經感染過 B 型肝炎的指標

Acute HBV Infection with recovery, typical serologic course



Progression to **Chronic** HBV Infection typical serologic course

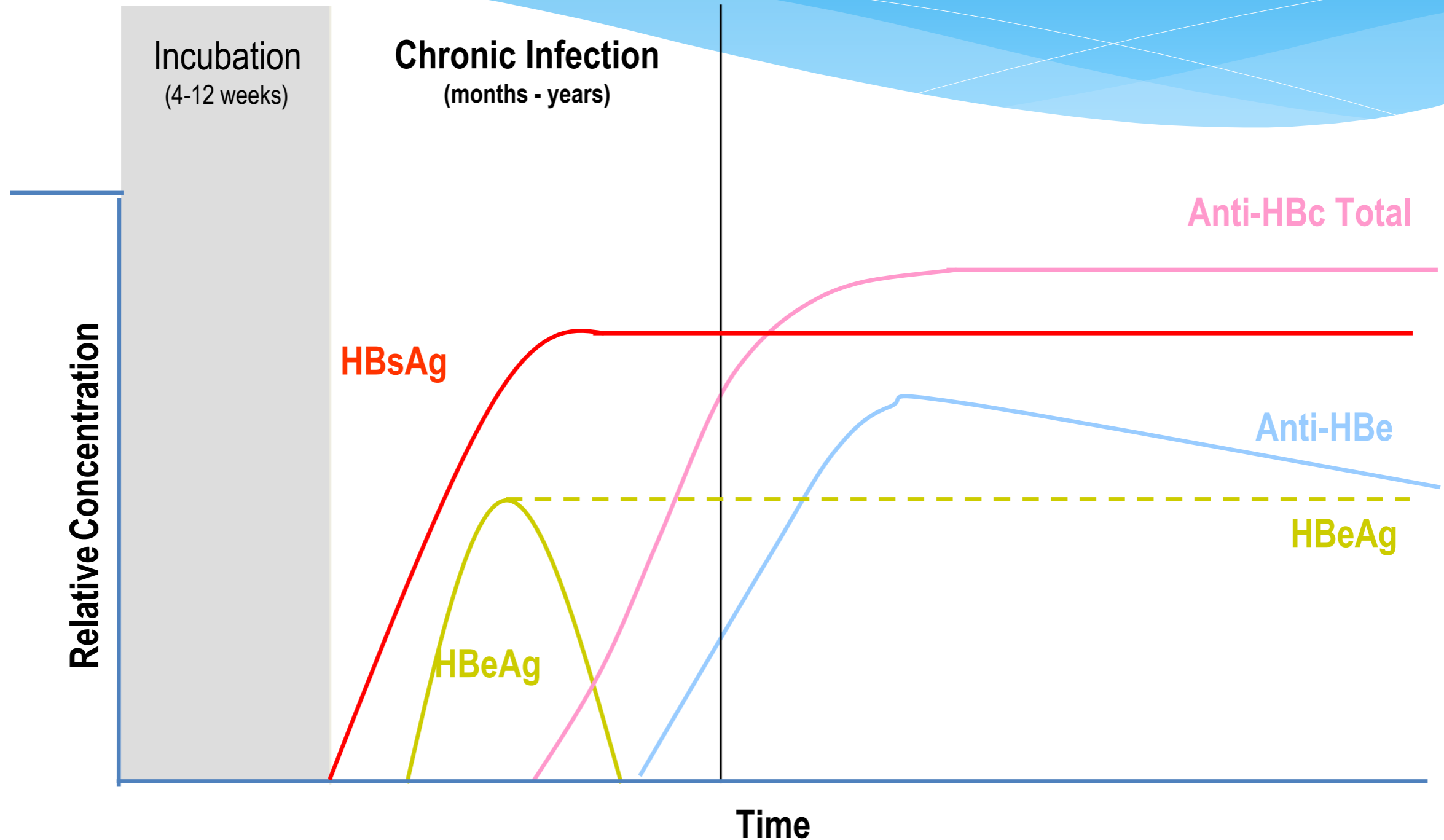


TABLE 1. Typical interpretation of serologic test results for hepatitis B virus infection

Serologic marker				
HBsAg*	Total anti-HBc†	IgM [§] anti-HBc	Anti-HBs [¶]	Interpretation
–**	–	–	–	Never infected
+††§§	–	–	–	Early acute infection; transient (up to 18 days) after vaccination
+	+	+	–	Acute infection
–	+	+	+ or –	Acute resolving infection
–	+	–	+	Recovered from past infection and immune
+	+	–	–	Chronic infection
–	+	–	–	False-positive (i.e., susceptible); past infection; “low-level” chronic infection; ^{¶¶} or passive transfer of anti-HBc to infant born to HBsAg-positive mother
–	–	–	+	Immune if concentration is ≥ 10 mIU/mL after vaccine series completion;*** passive transfer after hepatitis B immune globulin administration

* Hepatitis B surface antigen.

† Antibody to hepatitis B core antigen.

§ Immunoglobulin M.

¶ Antibody to HBsAg.

** Negative test result.

†† Positive test result.

§§ To ensure that an HBsAg-positive test result is not a false-positive, samples with reactive HBsAg results should be tested with a licensed neutralizing confirmatory test if recommended in the manufacturer’s package insert.

¶¶ Persons positive only for anti-HBc are unlikely to be infectious except under unusual circumstances in which they are the source for direct percutaneous exposure of susceptible recipients to large quantities of virus (e.g., blood transfusion or organ transplant).

*** Milli-international units per milliliter.

False-positive:ANA.Anti-HCV.SLE.STS.RA.....

預防接種

- B型肝炎預防注射計畫
 1. 孕婦B型肝炎產前篩檢 (7、8個月)
 2. 嬰幼兒於出生後接種肝炎疫苗
- 推廣成人及高風險族群(如醫護人員)接種B型肝炎疫苗。

孕婦B型肝炎篩檢及B肝疫苗接種流程圖

孕婦 HBsAg篩檢
HBeAg

HBsAg (-)

新生兒接受**3劑B型**肝炎疫苗
(24小時內, 1個月, 6個月)

HBsAg (+)

HBeAg (+)

新生兒出生**24小時內**儘速接
受**1劑B型**肝炎免疫球蛋白



新生兒接受**3劑B型**肝炎疫苗
(24小時內, 1個月, 6個月)

HBeAg (-)

新生兒接受**3劑B型**肝炎疫苗
(24小時內, 1個月, 6個月)

常見的檢驗諮詢

- 為什麼HBsAg(+).Anti-HBs(+)同時出現？
 1. 不同亞型所引起
 2. 恢復期
 3. 洗腎，懷孕等（特異性抗體）
- B 肝帶原者該檢驗什麼項目？
 1. GOP、GPT: 監控肝功能
 2. HBeAg: 病毒活性、傳染力
 3. AFP：肝癌、肝硬化追蹤

Hepatitis B DNA Genotyping; HBV Genotyping

- 基因型:A.B.C.D.E.F.G.H（台灣以B.C居多）
- 目的：基因型有助於慢性肝炎的治療與診斷
- 肝臟損傷：C>B（肝癌.肝硬化）
- 干擾素：A.B效果好;C.D較差
- 干安能（Lamivudine）：停藥引起復發多屬於C
- 基因型C的肝癌患者對栓塞治療比基因B效果差

Hepatitis B Virus Drug Resistance Examination; HBV-YMDD

- 主要偵測 B 型肝炎抗病毒藥物之抗藥性
 1. Lamivudine(LMV)肝安能
 2. Sebivo(LdT) 喜必福
 3. Adefovir(ADV) 肝適能
 4. Entecavir(ETV) 貝樂克

Lamivudine(肝安能)

- 治療慢性B型肝炎的抗病毒藥物
- 抑制B型肝炎病毒的複製
- 突變位：
 - 發生在B型肝炎病毒聚合酶中YMDD的區域
 - 在第552個氨基酸methionine會被valin或isoleucine 所取代；產生具抗藥性的YVDD或YIDD。

YMDD(tyrosine-methionine-aspartate-aspartate)該4個氨基酸位於HBV之DNA聚合酶上。

Adefovir dipivoxil(肝適能)

- 直接和**B**型肝炎病毒的**DNA**聚合酶結合，進而抑制**B**型肝炎病毒的複製
- 突變位：
 - 1.第188個氨基酸Alanine被Valine或Threonine所取代
 - 2.第236個氨基酸Asparagine(Asn)轉變成為Threonine(Thr)。

Entecavir(貝樂克)

- 肝適能相同
- 可以抑制已對肝安能產生抗藥性的**B**肝病毒，由於需要多位點的氨基酸突變才會產生抗藥性
- 連續服藥5年的抗藥性比率約為1.2%
- 對肝安能產生抗藥性的患者，改用貝樂克後再度產生抗藥性的機會還是略高。

Sebivo(喜必福)

- 新型的口服抗病毒藥物
- 產生抗藥性的比例比肝安能稍低
- 但若是對肝安能或貝樂克已經產生抗藥性，便不建議使用喜必福。

Hepatitis B Virus Drug Resistance Examination; HBV-YMDD

HBV Drug Resistance	Mutant site
<p>Entecavir(ETV) 貝樂克</p>	<p>(1)204V+180M+184 A/C/F/G/I/L/M/S (2)204V+180M+202 C/G/I (3)204V+180M+250 V/L (4)204I+184I/S+180M (5)204I+250I/L+180M</p>
<p>Adefovir(ADV) 肝適能</p>	<p>(1)181V/T (2)233V (3)236T</p>
<p>Lamivudine(LMV)&Sebivo(LdT) 肝安能與喜必福</p>	<p>(1)204V(YMDD) (2)204I(YIDD) (3)180M (4)181 T/V (5)173L</p>

所内儀器

	方法	Cut-off	報告單位
Abbott Architect I2000SR	Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA)	$\geq 0.05(+)$	IU/mL
Centaur		$\geq 1.0(+)$	Index





Thanks for your attention!

考題

1. 慢性肝炎的定義是什麼?
2. 台灣常見B型肝炎的亞型是什麼?基因型又是甚麼?
3. 連連看:
 - ①HBsAg •
 - 代表病毒活化複製，具有高傳染力
 - ②Anti-HBs •
 - 感染後終身存在
 - ③Anti-HBcII •
 - 保護性抗體
 - ④Anti-HBe •
 - 恢復期產生的抗體
 - ⑤HBeAg •
 - 感染最早出現的標誌
 - ⑥Anti-HbcII IgM •
 - 急性期
3. 案例說明:
 - ① HBsAg(-) 、 Anti-HBs(+) 、 Anti-HBcII(+)如何解釋
 - ② HBsAg(+) 、 Anti-HBcII IgM(+) 、 Anti-HBcII(+)如何解釋