

## پیشرفت در شناخت عامل هپاتیت ویروسی B و مطالعه HBsAg<sup>o</sup> و HBcAg<sup>o</sup> در ایران

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۴، صفحه ۳۰۴، ۲۵۳۵

دکتر مجتبی طبرستانی\* دکتر ج - هوف ناسفل\*\*

### مقدمه

می توان بحالت طبیعی بازگرداند. اما در مورد قلب از کار افتاده توانسته اند بپیوند قلب لااقل دو سال به عمر بیمار بیافزایند. پیرامون شناخت عامل هپاتیت ویروسی B و A بحث های فراوان صورت گرفت و سمینارهای زیادی با کشف پادکن استرالیایی (AU) برپاگشت ولی آنطور که شاید و باید به ساختمان حقیقی ویروس پی نبرده اند، زیرا عده ای به بیماریزایی پادکن استرالیایی مشکوک و گروهی معتقد بودند. هر چند گزارش ایجاد هپاتیت توسط خون AU مثبت برای نخستین بار توسط پروفیسور Okochi انجام گرفت، مع الوصف آمار نشان داده است که خون AU مثبت فقط در ۸۰٪ موارد ایجاد هپاتیت می کند.

چون عامل بیماری را نمی شناختند این چنین تصور می کردند که پادکن استرالیایی باید عامل بیماری باشد. وقوف بر ساختمان کامل ویروس مدیون پیشرفت مطالعات و زمان است. بی تردید قسمت اعظم هپاتیت ویروسی بالفین را هپاتیت B تشکیل میدهد، اما هپاتیت ناشی از سیتومگالو ویروس و غیره نزد بالفین و بچه ها نیز قابل ملاحظه است.

در مطالعه سرم بیماران پادکن استرالیای مثبت، توسط میکروسکپی الکترونیک، سه شکل از عناصر ویروسی را معرفی کردند. شکل کروی به قطر ۱۸-۲۱ میلی میکرون که همه آنها ویروس هپاتیت میدانستند.

شکل لوله ای و شکل کروی درشت به قطر ۴۲ میلی میکرون (۶-۱۰-۲۲).

کشف پادکن (آنتی ژن) استرالیایی و پیدایش پادتن (آنتی کر) و تماس بین پادکن و پادتن در ژل، پژوهشگران منتظر را بدینجا رهنمون شده است که اکنون ساختمان کامل ویروس هپاتیت B آشکار گشته و از این روی به پزشکی که اتیولوژی آنرا هنوز بطور نامشخص بیان می کنند، نوید تازه ای بخشیده است.

روشن است که شناخت عامل هپاتیت ویروسی چه اهمیتی در اپیدمیولوژی بیماری مذکور دارد به ویژه در روزگاری که هر زمان بر مصرف خون و فرآورده های آن افزوده میشود و مبتلایان به هپاتیت ویروسی نیز فزونی می یابند.

میدانیم که مبتلایان به هپاتیت ویروسی و پیدایش سیروز بعد از آن، کم نمیباشد. اگر نظری به مبتلایان هپاتیت بیندازیم بر طبق آمار آمریکا ۴٪ مبتلایان به سیروز افرادی هستند که سابقه هپاتیت ویروسی شکل B داشته اند و بالطبع در یک جامعه با شرایط بهداشتی نامناسب، نسبت مبتلایان بیشتر خواهد بود. بر طبق مطالعه موجود در ایران ۴۵٪ افراد (۲۵) مبتلا به سیروز از نظر HBsAg، یا پادکن استرالیایی مثبت هستند. بدین صورت نقش ویروس هپاتیت B در سیروز بخوبی مشهود است.

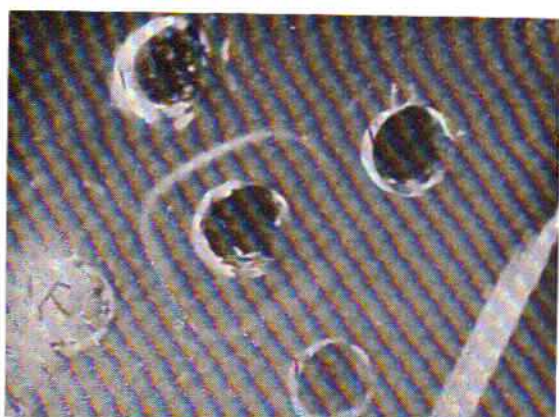
نتیجتاً با مقایسه پیشرفت درمان در سایر بیماریها، این دسته از بیماران که امیدی به پیوند کبد ندارند، عمر کمتری خواهند داشت. کدام محقق است که ادعا کند کبد مبتلا به سیروز پیشرفته را

\* مشهد - مرکز پزشکی شاهرضا - دانشگاه فردوسی.

\*\* انستیتوی بهداشت ملی آمریکا.

\* Hepatitis B surface Antigen.

\*\* Hepatitis B core Antigen.



شکل ۱

در نمودار شماره‌های ۱ و ۳ پادتن ضد HBsAg T و در شماره ۴ پادتن ضد HBsAg از کارخانه بیرینگ، شماره ۴ پادتن ضد HAA از کارخانه هایلند ریخته شد. در مرکز سرم بیمار HBsAg مثبت قرار دارد. این حاصل از پادتن T از همه قویتر و پادتن ضد HBsAg بیرینگ بعد از آن قرار دارد. واکنش پادتن ضد HAA کارخانه هایلند ضعیف است.

**روش مطالعه:** روش بکار رفته عبارت از ایمونو دیفوزیون (Immunodiffusion technique) میباشد. در این روش از ژل آگارز به نسبت ۱٪ در تامپون باریتال تهیه گردیده است. پس از تهیه ژل روی لام، حداقل یک شب در حرارت ۴ درجه قرار گرفته است. سدیم آزاید (Sodium azid) بعنوان محافظ به ژل اضافه گردید.

گروه شاهد - تعداد ۳۰ نمونه سرم از دانشجویان بظاهر سالم بعنوان شاهد طبیعی تهیه و مورد آزمایش قرار گرفت.

#### نتایج

برطبق مطالعه نویسندگان درمورد HBsAg و HBeAg، تعداد ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی حاد در مراحل اولیه بیماری از نظر پادکن سطح ویروس (HBsAg) و پادکن نوکلئوکپسید (Nucleocapsid) مورد بررسی قرار گرفت. تمام بیماران مبتلا به یرقان بودند و مقدار S.G.P.T. آنسان بین ۵۲۰ تا ۲۴۰۰ واحد در میلی لیتر سرم خون بوده است. روش آزمایش S.G.P.T. (Reitman-Frankel) میباشد.

نتایج حاصل شده بشرح زیر خلاصه میگردد:

از ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی حاد، ۲۵ بیمار از نظر HBsAg (۵۱٪) مثبت و ۲۲ بیمار از نظر HBeAg مثبت هستند (۴۴/۸٪) و در مجموع دو سیستم آنتی ژنی مذکور از ۴۹ بیمار، ۴۷ بیمار مثبت میباشند (۹۵/۹٪).

اما دو بیماری که از نظر سیستم‌های آنتی ژنی یاد شده منفی هستند بنظر میرسد که از نوع هپاتیت B نباشند بدین ترتیب نتایج حاصل شده بصورت دو جدول نشان داده شده است.

در سال ۱۹۷۰ دانشمندی بنام Dane هنگام مطالعه سرمهای پادکن استرالیامثبت بامیکروسکپ الکترونیک مشاهده کرد که برخی عناصر شبه ویروس دارای دو قسمت میباشد و محقق مذکور قسمت مرکزی این عناصر را بنام Core و قسمت خارجی آنرا بنام Coat نام گذاشت و بعدها این عناصر بنام او به (عناصر دان) معروف گشت. این عناصر به قطر ۴۲ میلی میکرون و ساختمان مرکزی آن ۲۷ میلی میکرون میباشد. عده‌ای از محققین عناصر یاد شده را عامل هپاتیت ویروسی B میدانند (۵-۲۲-۱).

پس از آشکار ساختن ساختمان مذکور در سرمهای پادکن استرالیامثبت، دانشمندان مطالعات وسیعی را از سال ۱۹۷۳ به بعد آغاز کردند که همه روشنگر جزئیات ساختمان ویروس هپاتیت B یا HBV (Hepatitis B Virus) است.

برطبق مطالعات Almeida, Barker, Hoofnagle و همکاران ایشان، دو سیستم پادکن در ساختمان عناصر دان (ویروس هپاتیت) مشخص شده است. یکی بنام Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) که همان قسمت سطحی عناصر دان و دیگری بنام Hepatitis B core Antigen (HBeAg) که قسمت مرکزی عناصر دان میباشد. پادکن‌های هر کدام بنام anti-HBs و anti-HBe نامیده شده است (۱۲-۲۱-۱۴).

بنابراین آنچه در این مقاله مورد نظر است بیان ساختمان حقیقی ویروس هپاتیت و مطالعه پادکن‌های این ویروس نزد بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی یاد شده در ایران میباشد.

#### مواد و روش بررسی

هپاتیت ویروسی: نمونه‌های سرم از ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی، بر حسب تشخیص بالینی و آزمایشگاهی، از بخش‌های عفونی و داخلی مرکز پزشکی شاهرز جمع آوری و مورد آزمایش قرار گرفته است. تمام بیماران مورد آزمایش یرقان داشتند و سرم آنان در مراحل اولیه برای اجرای آزمایشهای مورد بحث در این مقاله دو نوع پادتن استاندارد مورد استفاده قرار گرفته است:

پادتن ضد HBsAg استاندارد: پادتن‌های مذکور شامل پادتن ضد HBsAg بود که از کارخانه بیرینگ خریداری گردید و پادتن T که از سرم بیمار بخش همودیالیز تهیه شده است. (شکل ۱).

پادتن ضد HBeAg استاندارد: این پادتن بوسیله Dr. Hoofnagle از انستیتوی بهداشت آمریکا، بخش هپاتیت دریافت شده است. پادتن مذکور بسیار خالص و عیار آن  $\frac{1}{512}$  است (۲۱).

جدول شماره ۱- نتایج آزمایش HBsAg و HBcAg در بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی حاد در ایران

موارد منفی در دو سیستم پادگن	درصد کل		نسبت درصد		+	+	جنس		تعداد بیماران
	+	+	+	+			مؤنث	مذکر	
	HBcAg	HBsAg	HBcAg	HBsAg	HBcAg	HBsAg			
۲	۹۵/۸		۴۴/۸	۵۱	۲۲	۲۵	۱۴	۳۵	۴۹
	.		.	.	.	.	۲۶	۴	گروه کنترل
۲	۹۵/۸		۹۵/۸		۴۷		-		جمع کل

در جدول شماره (۱) ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی را از نظر HBsAg و HBcAg مورد مطالعه قرار دادیم ولی در جدول شماره (۲) ۴۹ بیمار پس از کسر دو بیمار که بنظر می‌رسد از نوع هپاتیت B نباشد مورد مطالعه قرار گرفته است.

جدول شماره ۲- نتایج آزمایش HBsAg و HBcAg در هپاتیت ویروسی حاد پس از کسر دو بیمار که از نظر دو سیستم آنتی ژنی مذکور منفی هستند.

نسبت ابتلاء در هپاتیت ویروسی B	درصد کل		+	+	جنس		تعداد بیماران
	+	+			مؤنث	مذکر	
	HBcAg	HBsAg	HBcAg	HBsAg			
مؤنث: مذکر ۱:۳ <		۱۰۰%	۲۲	۲۵	۱۳	۳۴	۴۷

از سال ۱۹۷۰ بیعد در بانک خون آمریکا حتی اروپا تمام خون از نظر HBsAg آزمایش و در صورت مثبت بودن، مصرف آن ممنوع گردید. مع الوصف بیماری هپاتیت B نزد گیرندگان خون HBsAg منفی، بازم مشاهده و گزارش شده است. بدین جهت نارسائی آزمایش مذکور در جدا ساختن ناقلین واضح شد.

اما کشف سیستم پادگن HBsAg و HBcAg و پادتن‌های مربوط anti-HBs و anti-HBc کمکی در تشخیص افتراقی و جدا ساختن ناقلین ویروس (خون دهنندگان) خواهد کرد. در مطالعه ما ثابت گردید که آزمایش HBsAg و HBcAg در مراحل اولیه هپاتیت ویروسی B ۹۵٪ و گاهی در ۱۰۰٪ موارد مثبت است. بدین دلیل میتوان از آزمایش مذکور جهت تشخیص افتراقی هپاتیت ویروسی B از سایر هپاتیت‌ها استفاده کرد. در گزارش Hoofnagle و Krugman حساس بودن آزمایش anti-HBc نزد ناقلین ویروس B را یادآور شدیم. لذا از آزمایش مذکور باید جهت مجزا ساختن خون دهنندگان ناقل ویروس در بانک خون استفاده کرد. بدین ترتیب از بروز هپاتیت بعد از انتقال

در پنج سالی که گذشت دو گروه هپاتیت ویروسی و ۱۴۰۰ خون دهنده از نظر پادگن استرالیایی که اکنون بنام HBsAg نامیده میشود مورد مطالعه قرار گرفته است که بصورت جدول خلاصه شده است.

علت اینکه به مطالعات گذشته اشاره گردید صرفاً بخاطر گزارش و مقایسه آن با یافته‌های جدید یعنی سیستم‌های پادگن HBsAg و HBcAg میباشد.

با توجه به جدول شماره (۳) در خواهیم یافت که HBsAg یا آنتی ژن استرالیایی ۷۶/۸٪ نزد بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی حاد و ۲/۱٪ نزد خون دهنندگان مثبت است.

بالطبع این آزمایش کافی برای تشخیص هپاتیت و ناقلین ویروس نخواهد بود. زیرا تنها با تشخیص صد درصد ناقلین ویروس میتوان از بروز هپاتیت بعد از انتقال خون جلوگیری کرد.

تجارب مذکور نشان میدهد که آزمایش HBsAg و anti-HBs یک آزمایش قاطع و کامل برای تشخیص افتراقی هپاتیت و نیز جدا ساختن خون دهنندگان از نظر بهداشت نخواهد بود. زیرا

جدول شماره ۳- نتایج آزمایش پادگن استرالیا یا HBsAg در هپاتیت ویروسی و خون دهنندگان در ایران در پنج سالی که گذشت.

موضوع	تعداد	محل مورد مطالعه	جنس		سن سال	پادگن استرالیا + HBsAg	درصد	جمع کل	درصد کل
			مذکر	مؤنث					
هپاتیت ویروسی گروه I	۳۷	دانشکده پزشکی تهران	۱۹	۱۸	۰.۶-۰.۱	۲۷	۷۰/۲	۶۷	
هپاتیت ویروسی گروه II	۳۰	دانشکده پزشکی مشهد	۱۷	۱۳	۰.۶-۰.۱	۲۴	۸۰	۷۵/۱	
خون دهنندگان گروه I	۳۵۰	مرکز انتقال خون شیر و خورشید تهران	+	-	۰.۹-۰.۱	۶	۱/۷۱	۱۴۰۰	
خون دهنندگان گروه II	۱۰۵۰	مرکز انتقال خون شیر و خورشید مشهد	۱۰۱۸	۳۲	۰.۹-۰.۱	۲۳	۲/۱۹	۲/۰۷	
گروه کنترل	۹۵	مشهد	۱۶	۷۹	۱۷-۸۰ ۰.۵-۰.۱	۰	۰	۹۵	

خون و فرآورده‌های آن بطور شایان توجه می‌توان جلو گیری به عمل آورد.

#### بحث

کشف دو سیستم پادگن در ساختمان ویروس هپاتیت B ارمغان علمی مهمی در تشخیص بیماری مذکور و تشخیص ناقلین ویروس به شمار می‌رود. زیرا آنچه تحت اسامی مترادف پادگن استرالیایی بیان کرده‌اند همه و همه دال بر نقص دانش ما درباره جزئیات ساختمان این ویروس بوده است. زیرا محققین با میکروسکپ الکترونی عناصر ویروسی بقطر ۱۸-۲۱ میلی میکرون را تحت عنوان پادگن استرالیا (AU)، HBsAg، پادگن SH، HAA و غیره مشخص ساختند، اما بخصوصیات ویروس مذکور پی نبردند و مسأله همچنان در پسرده ابهام باقی ماند. بناچار بر طبق مشاهدات عدیده و ایجاد هپاتیت بر اثر تزریق خون AU یا HBsAg مثبت، این عناصر را عامل هپاتیت میدانستند و عموماً تحت عنوان ویروس نام برده‌اند (۲۲-۲۰-۱۳-۹-۱۰-۷-۴-۳). بی تردید باید اذعان کرد وجود نکات تاریک در ساختمان پادگن استرالیایی دانشمندان را بر آن داشت که با مطالعات پی گیر خود

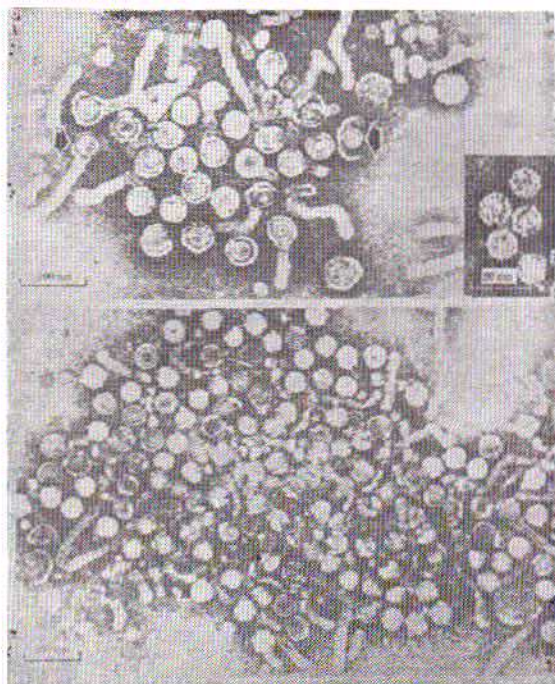
ساختمان حقیقی ویروس B را آشکار سازند تا به نام اسرار آمیز پادگن استرالیا موسوم نباشد. بعلاوه نمیدانستند که پادگن استرالیا ویروس است یا کپسید ویروس و چگونه این پادگن ایجاد بیماری می‌کند. مطالعه اخیر این نکته تاریک را بخوبی روشن ساخت.

در سال ۱۹۷۰ بر اثر مطالعه Dr. Dane روی سرمهای مثبت از نظر پادگن استرالیایی، توسط میکروسکپ الکترونیکی عناصری را مشاهده کرد که قطر آن‌ها ۴۰-۴۲ میلی میکرون و دارای دو قسمت مشخص میباشد. قسمت مرکزی را Core و قسمت سطحی آنرا Coat نام گذاشت (۵).

Almeida در سال ۱۹۷۱ نشان داد که عناصر دان حداقل دارای دو نوع پادگن میباشد: یکی پادگن یا ترکیب مربوط به سطح عناصر ویروسی دان (HBsAg) و دیگری ترکیب داخلی عناصر دان یا (HBCAg) (۲-۱) شکل (۲).

پس از آشکار ساختن ساختمان مذکور در سرمهای پادگن استرالیا مثبت، دانشمندان مطالعات پر ارزشی را از سال ۱۹۷۳ آغاز کردند که همه روشنگر جزئیات ساختمان ویروس هپاتیت میباشد.

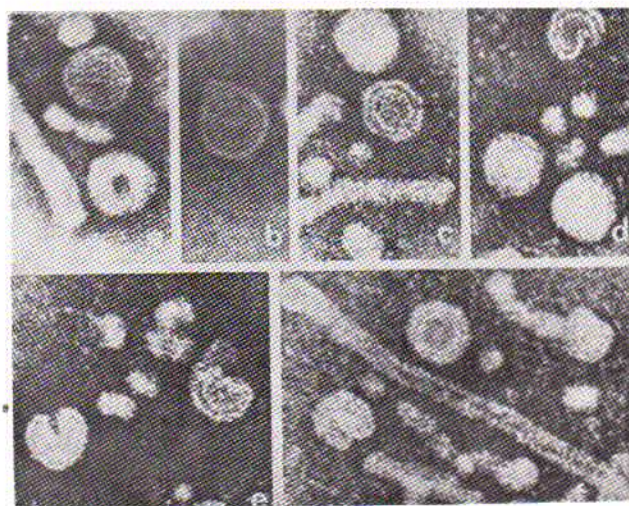
بدست آوردند و مشاهده کردند که پادتن ضد Core یا anti-HBc فقط قسمت مرکزی عناصر دان یا Core را آگلوینه می کند اما پادتن ضد Coat یا anti-HBs اصولاً با آن واکنش نشان نمی دهد؛ فقط قسمت پوششی عناصر دان یا HBsAg را آگلوینه می کند. این تجربه زیر میکروسکوپ الکترونی نیز بخوبی مشهود است. پس بدین ترتیب دو سیستم (شکل ۳) پادکن در ساختمان Hepatitis-B surface Antigen (HBsAg) و دیگری بنام Hepatitis-B core Antigen. هر دو سیستم دارای خاصیت پادکن مجز از هم میباشند و بر اثر ایمن کردن حیوانات آزمایشگاهی پادتن های ضد هر کدام تولید می شود و با پادکن مربوط، واکنش نشان می دهد. این پادتن ها anti-HBs یا HBsAb و anti-HBc یا HBcAb نامیده شد (۱۲-۲۱-۱۴).



شکل ۳

۱- عناصر ویروسی دان در ناقل ویروس. این عناصر که برخی توسط اپیکان نشان داده شده است، دارای یک قسمت مرکزی و یک پوشش میباشد. در برخی این قسمت پوششی یا Coat در حال جدا شدن است و اشکال لوله ای را ایجاد می نمایند.  
۲- کمپلکس عناصر ویروسی دان.

در مشاهدات Hoofnagle و همکارانش از ۳۶۳ سرم HBsAg مثبت، ۳۵۵-۴۳ (۹.۸٪) از نظر anti-HBc مثبت بودند. آزمایش anti-HBc، وسیله ای است حساس برای جدا ساختن خون دهندگان ناقل ویروس. بالطبع با چنین آزمایش حساس میتوان از بروز خطر



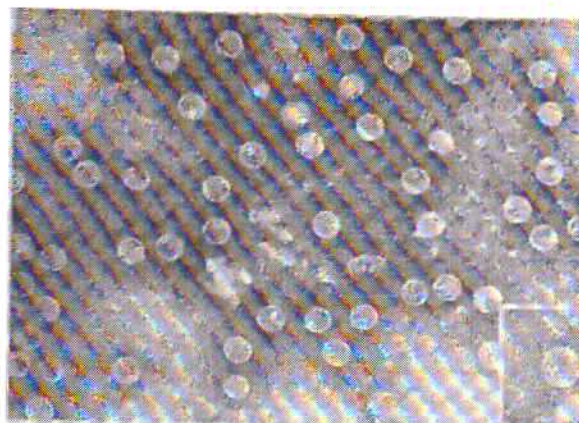
شکل ۲

عناصر ویروسی درشت در سرم انسان.  
عناصر ویروسی دارای دوجدار شبه عناصر دان و اشکال لوله ای مشاهده می گردد.  
شکل b- شکل ویروسی دارای پوشش دوگانه بوده که کمیاب هستند. در این شکل دو قسمت: Core یا قسمت مرکزی و Coat یا قسمت پوششی بخوبی مشاهده میگردد. (۱۹۷۳)

Kaplan و همکارش فعالیت DNA پلی مرز را در سرمهائی که دارای عناصر دان بودند، گزارش کردند. بعدها Hoofnagle و همکارانشان افزایش فعالیت DNA پلی مرز را در بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی B بخوبی مطالعه و ثابت کردند که افزایش DNA پلی مرز با تکثیر HBcAg همراه است. بدین نحو متوجه شدند که ویروس HB دارای فعالیت DNA سازی و احتمالاً از دسته ویروس های DNA است (۱۸-۱۷-۱۶-۱۴).

در مطالعات Barker و Hoofnagle و همکارانشان کبد شپانزهری که بطور تجربی به هپاتیت ویروسی B مبتلا گشته و در مرحله حاد بیماری تلف گردیده بود، خارج شد. پس از خرد و یکنواخت کردن کبد، HBcAg را بصورت خالص جدا ساختند. سپس قسمت هموژنه ایزه کبد و عناصر HBcAg خالص را توسط میکروسکوپ الکترونی مورد مطالعه قرار دادند. در این بررسی، عناصری به قطر ۲۷ میلی میکرون در هسته سلولهای کبد و نیز در عناصر HBcAg بدست آمده از کبد، مشاهده گردید. سرم HBsAg مثبت، از انسان ناقل تهیه و مورد مطالعه با میکروسکوپ الکترونی قرار گرفت و در نتیجه ساختمان کروی به قطر ۲۰ میلی میکرون و اشکال لوله ای مشخص شد. همانند اشکال یاد شده را در سرم و قسمت هموژنه ایزه کبد شپانزهری نیز مشاهده کردند. بعلاوه محققین یاد شده پادتن هایی را بر ضد عناصر دان بوسیله ایمن کردن خوکچه هندی

ایجاد هپاتیت B بر اثر انتقال خون و فرآورده‌های آن تا ۹۸٪ و گاهی صددرصد جلوگیری کرد (۱۵-۱۴) (شکل ۴).



شکل ۴

میکروسکوپ الکترونی از عناصر HBcAg خالص شده. این عناصر به قطر ۳۷ میلی میکرون میباشند. (دسامبر ۱۹۷۴) (درشت نمائی ۲۵۰۰۰ برابر).

درمشاهدات ما، گروه اول و دوم که تحت عنوان پادکن استرالیائی یا HBsAg مورد مطالعه قرار گرفت، از ۶۷ بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی ۵۰ بیمار (۷۶٪) و از ۱۴۰۰ خون دهنده ۲۹ نفر (۲٪) از نظر HBsAg مثبت بودند (۲۳). قوانین بهداشتی آمریکا تأکید کرده است که حداقل تمام خون دهندگان از نظر HBsAg بوسیله یکی از روشهای حساس مانند CIE<sup>۵۰</sup> (در حال حاضر آزمایش مورد قبول در آمریکا RIA<sup>۵۰</sup> است) (۲۱) باید آزمایش شوند. اگر قبول کنیم که حساسیت این آزمایش فقط ۲۵٪ ایجاد هپاتیت بعد از انتقال خون را کاهش میدهد، نارسائی آزمایش مذکور بخوبی روشن می شود (۱۴-۲۱).

در مطالعه جدید، ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت ویروسی حاد در مراحل اولیه بیماری و بالا بودن ترانس آمینازها مورد آزمایش قرار گرفت. ۲۵ بیمار از نظر HBsAg (۵۱٪) و ۲۲ بیمار از نظر HBcAg (۴۴٪) مثبت بودند. در مجموع ۴۹ بیمار، ۴۷ بیمار از نظر HBsAg و HBcAg مثبت بودند (۹۵٪). حال اگر دو بیماری را که از نظر HBsAg و HBcAg منفی بودند از دسته هپاتیت B قبول نکنیم، نتیجه آزمایش بشرح زیر خواهد بود: از ۴۷ بیمار ۲۵ بیمار از نظر HBsAg و ۲۲ بیمار از نظر HBcAg و در مجموع ۴۷ بیمار از نظر HBsAg و HBcAg (۱۰۰٪) مثبت میباشند.

نتیجه

آنچه را که از مطالعات محققان و مطالعه HBsAg و HBcAg در ایران نتیجه میگیریم میتوان بشرح زیر خلاصه کرد:

۱- مطالعات ایمونولوژیائی و بوسیله میکروسکوپ الکترونی در ساختمان HBV<sup>۵۰۰</sup> دو سیستم پادکن بنام HBsAg و HBcAg را مشخص کرد. این مطالعات عناصر «دان» را بعنوان شکل بیماریزای ویروس معرفی می کند. ساختمان یاد شده مرکب از نوکلئو کپسیدی (Nucleocapsid) به قطر ۲۷ میلی میکرون می باشد که توسط يك پوشش خارجی بنام HBsAg احاطه گردیده است.

۲- اشکالی که تحت عنوان عناصر کروی به قطر ۲۰ میلی میکرون و اشکال لوله ای معرفی شده اند، همان پادکن پوششی ویروس یا HBsAg یا پادکن استرالیائی است که بنظر میرسد ترکیبی از لیپو پروتئین باشد.

۳- مطالعات ما نشان میدهد که آزمایش HBsAg و HBcAg در تشخیص نوع هپاتیت B از سایر هپاتیتها بسیار حساس است. بدین جهت توصیه میگردد که جهت تشخیص افتراقی هپاتیت B هر دو آزمایش در مراحل اولیه بیماری انجام گردد.

۴- Hoofnagle توصیه می کند که برای فراهم کردن بانک خون آزمایش anti-HBc وسیله ای بسیار حساس در مجزا ساختن خون دهندگان ناقل ویروس است. بدین جهت توجه مسئولین بانکهای خون را بدین آزمایش جلب می کنیم.

۵- آنچه را که امروز HBV می نامیم، همان ساختمانی است که Hoofnagle, Barker, Dane و همکارانشان بیان داشته اند و همانند ساختمان يك ویروس کامل میباشد. ولی مطالعه مقدماتی HBcAg در بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی حاد در ایران، از نظر ایمونولوژیائی، نشان میدهد که ویروس حقیقی نوع B ساختمان ۲۷ میلی میکرونی عناصر دان یا ساختمان مرکزی عناصر مذکور میباشد.

۶- فعالیت DNA پلی مرز در افراد HBV مثبت، افزایش دارد و این خود دال بر DNA سازی ویروس مذکور است. نتیجه میگیریم که ویروس مذکور از دسته ویروسهای DNA دار خواهد بود.

۷- ساختمان پادکن ویروس B از نظر ایمونولوژیائی با ویروس هپاتیت A که از نمونه های مدفوع بیماران مبتلا به هپاتیت یاد شده بدست آورده اند، اختلاف دارد.

۸- از شرح ساختمان ویروس B چنین استنباط میگردد که HBsAg دارای خاصیت بیماریزائی نخواهد بود و عناصر HBcAg به قطر ۲۷ میلی میکرون است که مسئول بیماریزائی هپاتیت B میباشد.

این بیان روشنگر عدم بیماریزائی پادکن استرالیائی در گذشته میباشد.

\* Counterimmunoelectrophoresis

\*\* Radioimmunoassay

\*\*\* Hepatitis B Virus

## REFERENCES:

1. Almeida. J. D. Individual Morphological variations seen in Australia antigen positive sera. *Amer. J. Dis. Child* 123: 303, 1972.
2. Almeida. J.D. Rubenstein D and Stott EJ. New antigen-antibody system in Australia antigen positive hepatitis. *Lancet* 2: 1225, 1971.
3. Blumberg B. S; Sutnick AI, London WT. Australia antigen as a hepatitis virus. *Amer. J. Med.* 4: 1, 1970.
4. Bayer. ME. Blumberg BS and Wermer B. Particles associated with Australia antigen in the sera of patients with leukemia, Down's syndrome and hepatitis. *Nature* 218: 1057, 1968.
5. Dane. DS, Cameron CH, Briggs. M; Virus-like particles in serum of patients with Australia antigen associated hepatitis. *Lancet* 1: 695, 1970.
6. Drouhet. V. Dao VL and Netter. R; Development of antigen during the course of serum hepatitis. *Amer. J. Dis. Child* 123: 320, 1973.
7. Couleru. OG. Moulias, R and German A; Morphological evolution of the Australia antigen in one case of hepatitis. *Amer. J. Dis. child* 123: 318; 1972.
8. Desmyter. J. Tse Liu. W and Creemers. J; The large particle of Australia antigen. *Amer. J. Dis. child* 123: 315, 1972.
9. Cramia F. DeBac C. and Ricci. G. Virus-like particles within hepatocyt of Australia antigen carriers. *Amer. J. Dis. child* 123: 309, 1972.
10. Bonacker. L; Virus hepatitis and Australia antigen. *Die gelben hefte. Immunol. Inform. Der Bohringwerke AG.* Dec. 20: 1033. 1970.
11. Gock. J. and Kavey NB; Hepatitis antigen. Correlation with disease and infectivity of blood donors. *Lancet* 1. 1055, 1969.
12. Barker LF. Almeida JD, Hoofnagle JH et al; Hepatitis B core antigen, *Immunology and electron microscopy.* *J. Viral* 14: 1552, 1974.
13. Hirschman RJ, Shulman NR, Barker. LF et al. Virus-like particles in sera of patients with infectious and serum hepatitis. *J. A. M. A.* 208: 1667, 1969.
14. Hoofnagle, JH, Gerety R, Ni. Ly et al. Antibody to hepatitis B core antigen: A sensitive indicator of hepatitis B virus replication. *New Eng. J. Med.* 290: 1336, 1974.
15. Hoofnagle JH, Gerety RJ, Barker. LF : Antibody to hepatitis B - virus core in man. *Lancet* 2 : 869, 1973.
16. Kaplan PM, Greenman, RL, Gerin JL et al; DNA polymerase associated with human hepatitis B antigen. *J. Virol* 12: 995, 1973.
17. Hirschman SZ: DNA polymerase and hepatitis B antigen. *J. Infect. Dis.* 130: 206, 1974.
18. Krugman S, Hoofnagle, JH, Gerety RJ et al; Viral hepatitis B, DNA polymerase, and antibody to HB core antigen. *New Eng. J. Med.* 290:1331, 1974.
19. Okochi K, Murakami S, Ninomiya. K et al; Australia antigen transfusion and hepatitis. *Vox. Sang* 18: 248, 1970.
20. Sutnick AI, London WT Millman I et al; Viral hepatitis, revised concepts as a result of the study of Australia antigen. *Med. Clin. North, Amer* 54: 805, 1970.
21. Tabarestani M. Hoofnagle, JH: personal communication 1975.
22. Tabarestani M, Afkari A; Australia antigen study in viral hepatitis: fluorescent and electron microscopy. *J. Iran. Med. Council* 4: 127, 1974.
23. Tabarestani M; Australia antigen in viral hepatitis and blood donors in Iran. Thesis, school of Medicine Tehran University 1971.
24. Methods and reagents for the detection of HAA. Hoechet pharmaceutical Behring 1972.
25. Borhanmanesh F et al; Occurrence of hepatitis-associated antigen in Fars province. *Pahlavi. Medical. News* 4: 1, 1976.