

Viral Hepatitis

- HBV → DNA
- HAV → RNA
- HCV → RNA

Lee (u) Pharma

* ال genetic material يتم في بنية حلزونية ب Polymerase
 هادى كذا ال multiplication مع ال virus
 مغلف ب Capsid او بنية cave (كافا) الى عالمه الى اىوهة
 مع خلية هادى ال virus على envelope ومغلفة ال envelope على بروتين
 على glycosides
 كذا ال detection ال hepatitis عيسى بنية الى

- ① surface antigen
- ② envelope antigen
- ③ core antigen
- ④ DNA load → PCR

HAV

fecal-oral route & poor sanitation
contaminated water & food, spread in the community

* self-limited ← بيبي وينفج لحدو

* viral hepatitis ← يَحِي hepato cells في inflammation فها necrosis
و هذا حاله functioning unwell من قادر يستغل كفاءة المريضة very ill
فلما يحكي المريضة تفقد مجموعتي البيت من عتاك ما يعيدني إلى عتاك المريضة تعبان
و يكون غثو nausea و vomiting من قادر ياكل او يشرب او يقوم من مكانه
أكبر organ في الجسم تعبان ، و يباذش ارقق بغير لها metabolism في ال Liver
وعلى راسهم ال paracetamol لانه هيدخل في toxicity على طبعه .

diarrhea, vomiting, severe nausea پس اسهال، استفراغ، تهوع شدید ←

فداول لازم الکالم replacement , resuscitation و الکالم ال fluid ال فاضله
ونحافظه ال volume ال hypovolemic shock ال ال فاضله

→ السخلة الثانية ال supportive التي تحت بتعطيلها لازم تعطيت عن ال
1% التي لها خافض منو ← لنوي دخل في Fulminant hepatitis

* تحت في مزودي ال hepatitis يكون viral ، في كثير من الأحيان بتدخل في hepatitis
كثير ال viral ، وخاصة في فترة الفيروسات التي انتشر في الاطفال سببها
Fulminant hepatitis و acute hepatitis و non-viral وما كان واضح في اسبابه

* الوقاية ال Preexposure

يعني التبرع لم يصاب ، لم يختلط مع مصاب ويصير ال Contamination
هل اكلية prophylaxis ؟

إذا قادا طفل حرو في سنة اعطيه immune globulin
فوقه سنة vaccine

في حال بدو يسافر الى منطقة حربية 85% (في منطقة حربية)
إذا كان فوقه سنة وما هو وقت بدو يسافر اعطيه immune globulin
اما ال طفل في سنة جواب هو وقت اول ← (لا اعطيه vaccine
والد adults يعني السيد ، معاه وقت شهر يسافر يباشر ال vaccine
طامعو وقت يباشر ال immune globulin .

الناس الي بتعمل preexposure هو الناس الي يباشر ال coagulations factors
في ال blood transfusion مثلاً .

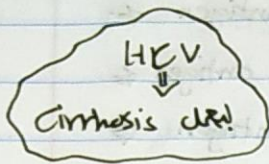
* ال Post exposure Prophylaxis .
يعني طار عن exposure ، تحت هناك ال incubation period كانت في وقت
وكان في ال period التي لازم تعطي فيها ال اثنين immune globulin و ال vaccine .

HBV

* ينتقل بالـ blood وبار body fluids يعني هناك ينتقل بين الزوجين

* مشكلة لنو هيجلانا ← hepatocellular carcinoma

* HBV هو الـ الخبث وما لوالو علاج



التركيب عبارة عن genetic material relaxed form

حواليها capsid في envelope في protein sheath (coat)

هيدخل على الـ nucleus ليست هيسهل كل لي عليه في capsid وغير في السيولازم

وهتدخل الـ genetic material بتعويبت ، وهي كانت relaxed هتصير

[cccDNA] ← covalently closed circular DNA

ومن فيروسي واحد شلة بيربطو حالهم covalently وبيدخلو الـ nucleus

وبيتم تجنيد الـ human polymerase عتاه يطلعي viral polymerase

وهذا الـ viral بيصير يطلعي الأشياء التي تترنمي كـ virus ويليها

RNA هيطلع على السيولازم ويصير RNA ، capsid (core) هيطلع على السيولازم

و بروتير هيرج على الـ endoplasmic reticulum ويطلي envelope

والـ envelope هيطلع برا ، و هيطلع الـ DNA للحظ بالـ capsid برا يرتبط فيه

← الـ الـ بالاول فكينا على الـ antigens يلي عنا ، لما اكليلك رانو اخذت هتصير

فحص لقيت الـ surface antigen موجودة positive يعني بتفهم ؟

لنو infected اخذت

طيب لو حكتلك كذا اخذت الـ serum و لقيت عنو الـ core antigen ⊕

ليتي بتفهم ؟ rupme in cells لاه الـ core مكانومي السيولازم

فالما يصير rupme هتسوف الـ core ، ههوا لما كانه برا كانه مخبي كانه موقوف

إذا سقو يبقى في عندي rupme لا hepatocells وانا امام necrosis

← لو قتللك لقينا titer للـ envelope of antigen عالي ، لتي بتفهم ؟ highly replicated

وهي عند multiplication متغال وبيطلع الـ envelope

ولما احواله لنو titer لا PCR (DNA load) عالي ، لتي بتفهم ؟

برمو لوالو الـ load عالي وفي replication

HBV أنما يدخل على ال nucleus منصح لنو اكل لا antiviral على
ال nucleus عتاه كذا هو الخيت والخصب .

Surface antigen (⊕ أو ⊖) وجودها يعني infection موجودة أو لا
anti envelope antigen (⊕ أو ⊖) وجودها يعني في multiplication أو لا
core antigen معناه لنو عني rupture of cells ⊕
⊖ قبل تعني لنو قيت rupture ، لا ، الفيروسي هذا أخت
هه كذا ، وهو على mutation لا envelope عتاه كذا ما تنقو .
Pre core envelope ← هذا لا يعني وجود ال necrosis .
core : هيك أنما بدور على .
وبستخدمو بس في طالة يعني تحمل conformation لعلامات حية .

الآلة يلي بيدهي في ال treatment

- ① Surface antigen
- ② envelope antigen
- ③ PCR (DNA load)
- ④ liver function test
- ⑤ envelope antigen-antibody

أول ما المريض أجا وطلع باه surface ⊕ ، إذاً هذا المريض لنو نغثرو acute
لازم بعدي عليه كـ شهر عتاه أقول لنو هو chronic ، بنعلو PCR وبنخله
baseline ويرجعي بعد كـ شهر ، هسوف هذا اليتاه بـ 3 صور

الآلة هتطلب ال ⑤ فحوصات ، لقينا :

surface ⊕ ، envelope ⊕ ، antibody ⊖ ، PCR فوق العتاه
liver func. very high ← هذا بنميه Chronic Active
وهو هه الناس لي هتبدأ معاهار treatment .

surface ⊕ ، envelope ⊖ ، antibody ⊕ ، PCR تحت العتاه
liver func. good ← هذا هو Chronic Carrier

وهذا بدنا نحافظ عليه كذا ، ما بنعطيه treatment ، خلية ري هتا (خلل)
هذا كل 3 شهر بنعيدلو التحاليل عتاه نطصه عليه في أول مرة
بعد كده بيكفيه مرتين في السنة ، بس ياريت أهل البيت ياخذو vaccine .

cell 20-2000 PCR, ⊖ antibody, ⊖ envelope, ⊕ surface

HBV liver func. test و مرض نازل ← هذا اختبار الفاعل HBV

Precore envelope

Chronic resistance

treatment

Treatment Options

First line * Interferon α, antiviral (α) (10 million)

efficiency و مرض نازل ← هذا اختبار الفاعل HBV
restricted constitutual و مرض نازل ← هذا اختبار الفاعل HBV
Pegasis و مرض نازل ← هذا اختبار الفاعل HBV

first line و مرض نازل ← هذا اختبار الفاعل HBV
efficiency و مرض نازل ← هذا اختبار الفاعل HBV

contraindication لو كانت موجودة فلا نستطيع الدخول بـ first line
second line و مرض نازل ← هذا اختبار الفاعل HBV

contraindication (1 liver, 1 القلب, 2 الدم, 3 الخ)

decompensated liver disease, symptomatic heart disease, neutropenia, thrombocytopenia, psychosis, depression, seizures

first line و مرض نازل ← هذا اختبار الفاعل HBV

Reverse transcriptase Inhibitors

Tenofovir

Entecavir

الدوا الموجود عن هذا زبالة العالم الـ

lamivudine

و هذا highly resistance for HBV
يعني هو وقتو 5 monotherapy

→ حالة ال Chronic Resistance هنا قد كل هادي الأدوية و بمرضه failed.

* ال Duration of treatment أقل لتي 48 أسابيع وفي هكده تعدي السنة.
طبيب في بيكو لنو ال failure في ال monotherapy عالية أتناهم لسنة عتاه تست
واحد اذا اوقف ولا لا ، لا طبياً
بعطيه العلاج ر 24 أسبوع بجديه بقلو PCR.

(بار monitoring of treatment ما بدير بالأعلى ال load DNA ← PCR)

والتي في reduction ← 2 log وتحت يعني احكاماشيه مع .
مفيت reduction على طول shift لا other choices ← لينخل ب combination .

وهي اعطينا عائلة وحدة بسلابيد (ورافعة) قال ما طحت باقي
العاكلات .

انتقل لصفحة الجدول الآن قبل ال
postexposure

* ال Combination أقل في كونه من ثلاثة

* ال Postexposure Prophylaxis

بنهم في اللحم لا (+) لتي رايحة تولد ، بدخل للطفل بالارتشيد vaccine + immune globulin

وحدة unknown ببيت لنت حاككه فيها ، والتي هادي نكالا رد اجود يعني بيبيير
بتلعي ورم ، cut في مكانها وجهها كذا ال history تبعها ميسر بتكلمك بطريقة ما يعرف
كيف ، حين الذب من راضية برد عليك ، هتعمقوهم لخالكو ، فهذا ا تعامل معاها
على انها positive (+) ، من عمتان البيبي عمتاه نفسك لنت رايح تولدها خاف على
والث من عليها ، عمتاه هكده يصير exposure بيته وبينها حكة ليرة ، ال gloves
تنقطع لنت عارف لنو الولادة full of secretion and blood ، ولا عطى الطفل
Vaccine + immune globulin .

وحدة (-) ولكه ولدت طفلة اقل من (2 كيلو) premature هذا يحتاج حضانة
هكده يكون مولود في 6 و 7 او 8 ، بعطيه immune globulin بعد شهر من الحضانة
بعطيه Vaccine ، طبيب فقد في الحضانة اقل من شهر عند الخروج من الحضانة اعطيه
Vaccine ما تطلو بال ليعطيه Vaccine .

الركب اتجاه العالم كلو ماضي على ال Combination

مخطط Tenofovir , Emtricitabine , Lamivudine مع ال
 اذا عنده resistance منو مخطط :
 Entecavir , Emtricitabine , Lamivudine مع ال

هادي برصو بستندوها مع مرض ال HIV
 بعطيه للمراة الحامل عندها ما تنتقل الفيروس للبيبي
 طول ال labor بعطيهما اياها ، بعدين بياخد البيبي
 و برصو بخل اعطيه .
 هوانفسا بقدتر اعطيه ل HBV ك combination
 مع Tenofovir و ال Emtricitabine .

تخطوه ال disoproxil ↑

علاج efficacy
 فشل failure
 بقدر اعطو للناس ابي عندها
 renal impairment
 وال CrCL اقل من 60

	Abacavir (ABC) (Ziagen, Epzicom, Trizivir, Triumeq)	Emtricitabine (FTC) (Emtriva, Truvada, Atripla, Complera, Stribild, Genvoya)	Lamivudine (3TC) (Epivir, Combivir, Epzicom, Trizivir, Triumeq)	Zidovudine (ZDV) (AZT, Retrovir, Combivir, Trizivir)	Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) (Viread, Truvada, Atripla, Complera, Stribild)	Tenofovir Alafenamide (TAF) (Vemlidy, Descovy, Genvoya, Odefsey)
Form	300-mg tablets 20 mg/mL liquid Trizivir: 300 mg of ABC/150 mg of 3TC/300 mg of ZDV Triumeq: 600 mg of ABC, 50 mg of DTG, 300 mg of 3TC Epzicom (see Lamivudine)	200-mg capsules 10 mg/mL liquid Truvada: 200 mg of FTC/300 mg of TDF Atripla (see Efavirenz) Complera (see Rilpivirine) Stribild (see Elvitegravir) Genvoya (see Elvitegravir) Biktarvy (see Bictegravir)	150-, 300-mg tablets 10 mg/mL liquid Combivir: 150 mg of 3TC/300 mg of ZDV Epzicom: 300 mg of 3TC/600 mg of ABC Trizivir (see Abacavir) Delstrigo (see Doravirine)	100-mg capsules, 300-mg tablets 50 mg/5 mL liquid 10 mg/mL injection	300-mg tablets Truvada: 200 mg FTC/300 mg TDF Atripla (see Efavirenz) Complera (see Rilpivirine), Stribild (see Elvitegravir) Delstrigo (see Doravirine)	25-mg tablets Descovy: 200 mg FTC/25 mg TAF Odefsey (see Rilpivirine) Genvoya (see Elvitegravir) Biktarvy (see Bictegravir)
Dosing	300 mg BID or 600 mg/day ^a	200 mg/day or 240 mg liquid/ day ^b	150 mg BID or 300 mg/day < 50 kg: 4 mg/kg BID ^b	200 mg TID or 300 mg BID ^b	TDF: 300 mg PO daily ^c	TAF: 25 mg PO daily ^c , 10 mg PO daily with cobicistat
Oral bioavailability	82%	93%	86%	60%	40% Take with food	Take with food
Serum half-life	1.5 hr	10 hr	5–7 hr	1.1 hr	10–14 hr	0.5 hr
Intracellular half-life	12–26 hr	> 20 hr	18–22 hr	7 hr		
Elimination	Metabolized by alcohol dehydrogenase and glucuronyl transferase Metabolites; renal	Renal excretion (86%)	Renally excreted unchanged (70%)	Metabolized to ZDV glucuronide (GZDV) Renal excretion of GZDV	Eliminated by renal filtration and active secretion	Eliminated primarily in urine and feces.
Major toxicity (Note: All may cause lactic acidosis with hepatic steatosis)	Hypersensitivity, fever, rash, GI symptoms, malaise, fatigue, anorexia, and myocardial infarction	Diarrhea, nausea, headache, rash, and hyperpigmentation	Diarrhea, nausea, abdominal pain, insomnia, and headaches (minimal toxicity)	Bone marrow suppres- sion, GI intolerance, head- ache, insomnia, asthenia, nail pigmentation, and myalgia	GI toxicity Headache Loss of bone mineral density Renal toxicity	GI toxicity Headache Less effects on bone mineral density and renal function
Drug interactions	Ethanol may increase ABC concentrations		TMP/SMZ may increase 3TC concentrations	Myelosuppressive agents Rifampin	P-glycoprotein substrate	Rifampin, Rifabutin, Rifapentine P-glycoprotein substrate
Miscellaneous information	Hypersensitivity reaction may be fatal; discontinue drug immediately Screen for HLA-B*5701 before initiation; cross- resistance with ddI and 3TC	Activity in resting macrophages Avoid combination products (Atripla, Complera, and Stribild) in renal dysfunction, and use appropriately adjusted individual agents instead	Resistance develops quickly with monotherapy Activity in resting macrophages	Activity in activated lymphocytes	More favorable effects on lipids than TAF.	Prodrug of tenofovir. More favorable effects on markers of bone and renal health than TDF.

* الآلة الهندسة أهم جداً جداً (هوا لنتو ، ال Health care providers
 مايش مكانه تخصصه في risk عالي ، وممكن exposure بشكل كبير .
 صار postexposure بينك وبينه المريض ، الآلة في طرفه متحمس
 الطرف الأول : healthcare provider ، الطرف الثاني : المريض .
 * الآلة قبل ما تدخل المستشفى لازم تكون ماضد ال vaccines يلي عدد هر [6]
 وأقل يلي [3] ، الآلة في فحص titer لا antibody surface antigen
 أنت أخذت ال vaccine فالمؤوبة لاف جسمك كونه antibody لا surface antigen .
 كنتاه كما بدور على هادول ال vaccines في جسمك عدد طريقة ال titer .
 لذا كانت 10 فما فوقه معناها أنت well protected .
 لذا كانت أقل من 10 : no protection .

السيناريوهات يلي بتصور ..

* تعرضتي ل exposure مع المريض ، الحقوني طبيب نقال ، ماضد ال vaccines 6 ؟
 آه ماضد ، عقلت ال titer ؟ آه عقلت وال titer تبعو فؤة ال [10]
 ولا تهتم ، أنت documented responder ، أنت protected .

* صار exposure بينو وبينه المريض ، الحقوني ... طبيب نقال ، ماضد ال vaccine 6 ؟
 آه ماضد ، عقلت ال titer ؟ آه عقلت وال titer تبعو أقل من [10]
 أنت documented unresponder ، يعني لو أخذت vaccine 100 هتظلمها رحت 10
 جسمها حتى مطلع antibody 6 على طول بروج للطرف الثاني المريض بدى خوفو + او -
 بديرلو على surface antigen ، إذا + بعطي الطبيب immune globulin
 إذا - ما بعطي الطبيب ولا شيء ، ولكنه لازم اتحمسه أنت مكانك من
 هنا روج على مكان ما يكون في contumination مع المريض .

* صار exposure بينو وبينه المريض ، الحقوني طبيب نقال ، ماضد ال vaccines 6 ؟
 لأ ماضد بس [3] ، عقلت ال titer ؟ فؤة ال [10] ممتاز من محتاج
 immune globulin بس كحل ال [3] vaccines يلي ضاليل .
 لقينا ال titer أقل من [10] بروج للمريض ← + بعطي immune globulin ويكمل ال [3]
 للي ضاليل عليه ، المريض ← - يكمل ال [3] التانيه بدور immune globulin .

* الحالة الأخيرة اعتبرو نفسكو هههم ، من معروف أنك جرعة أخذتو ، بغلبتي حالي لأجل titer
 اعتبر نفسك من منتظم ، بدور على المريض ← + لاله immune globulin وادخل على ال vaccines
 ← - ملكان immune globulin وادخل على ال vaccines

Done ✓
 الصولة ✓