

## فراوانی عفونت نهفته ویروس هپاتیت B در اهداکنندگان خون شهرستان اراک

معصومه صوفیان<sup>۱</sup>، نبی الله ایزدی<sup>۲</sup>، آرزو آقاخانی<sup>۳</sup>، محمد بنی فضل<sup>۴</sup>، ابراهیم کلانتر<sup>۵</sup>، علی اسلامی فر<sup>۳</sup> و آمیتیس رضانی<sup>۶\*</sup>

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک
۲. پاتولوژیست، استادیار انستیتو پاستور ایران
۳. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات انتقال خون ایران
۴. متخصص اطفال، انجمن حمایت از بیماران عفونی کشور
۵. دکترای علوم آزمایشگاهی، مربی دانشگاه علوم پزشکی ایران
۶. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار انستیتو پاستور ایران

\*نشانی برای مکاتبه: آدرس: تهران، خیابان پاستور، انستیتو پاستور ایران، گروه تحقیقات بالینی، تلفن: ۰۲۱۶۶۹۶۸۸۵۲، نمابر ۰۲۱۶۶۴۶۵۱۴۷،  
iiccom@iiccom.com  
دریافت مقاله: دی هشتاد و هفت پذیرش برای چاپ: فروردین هشتاد و هشت

### چکیده

**سابقه و هدف:** عفونت نهفته ویروس هپاتیت B (*Occult HBV infection*) در اهداکنندگان خون تهدیدی جدی در سلامت خون های موجود در بانک خون می باشد. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی عفونت نهفته ویروس هپاتیت B در اهداکنندگان خون دارای *anti-HBc* / ایزوله ساکن در شهر اراک می باشد.

**روش کار:** ۵۳۱ اهداکننده خون از شهرستان اراک در این مطالعه وارد شدند. در کلیه آنها *anti-HBc*، *anti-HBs*، *HBsAg* و *anti-HCV* بررسی شد. در افراد دارای *anti-HBc* / ایزوله (وجود *anti-HBc* بدون حضور *HBsAg* و *anti-HBs*)، *HBV-DNA* به روش *real time PCR* مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** از ۵۳۱ اهداکننده خون مورد مطالعه، ۱۱۰ نفر (۲۰/۷٪) دارای *anti-HBc* / ایزوله بودند و *HBV-DNA* در هیچ یک از افراد دارای *anti-HBc* / ایزوله شناسایی نشد.

**نتیجه گیری:** مطالعه ما نشان داد که عفونت نهفته *HBV* در اهداکنندگان خون دارای *anti-HBc* / ایزوله در مناطق با شیوع پایین *HBV* نادر می باشد.

### واژگان کلیدی: اهداکنندگان خون، عفونت نهفته ویروس هپاتیت B (*Occult HBV infection*)

#### مقدمه

شود (۱). این عفونت غالباً در افراد دارای الگوی سرولوژیک *anti-HBc* / ایزوله (بدون حضور *HBsAg* و *anti-HBs*) به عنوان تنها نشانگر عفونت مزمن *HBV* دیده می شود (۳). این عفونت از جنبه های مختلف بالینی حائز اهمیت است. اولاً می تواند عامل بالقوه انتقال *HBV* از طریق انتقال خون، همودیالیز و یا پیوند اعضا باشد. ثانیاً می تواند عاملی برای بیماری های کبدی کریپتوزئیک که به سمت هپاتیت مزمن B، کارسینوم کبد و یا حتی هپاتیت فولمیننت پیش می روند باشد (۴-۸).

در حال حاضر ایران از نظر شیوع *HBV* در منطقه با اندیمیسیته پایین قرار دارد شیوع *HBV* در ایران بین ۱/۷٪ تا بیش از ۵٪ در بین استان های مختلف متغیر است (۱۰،۹). تخمین زده می شود در استان مرکزی با یک و نیم میلیون نفر جمعیت، ۷۵۰۰۰-۱۵۰۰۰ فرد دارای عفونت مزمن *HBV* زندگی می کنند. شیوع *HBV* در اهداکنندگان این استان تقریباً ۰/۳٪ گزارش شده است (۱۱).

ویروس هپاتیت B (*HBV*) عضوی از خانواده هیدانا ویروس ها می باشد که دارای DNA دو رشته ای حلقوی است. عفونت با *HBV* یکی از مشکلات بهداشت عمومی در سراسر جهان و عامل اصلی هپاتیت مزمن، سیروز و کارسینوم سلول کبدی (HCC) است (۱). انتقال خون یکی از روش های مهم و قابل پیشگیری در انتقال *HBV* می باشد. با غربالگری خون های اهدایی از نظر (Hepatitis B surface antigen) *HBsAg* به مقدار زیاد از انتقال این ویروس جلوگیری می گردد. با این حال مطالعات نشان داده اند که خون های *HBsAg* منفی در فاز window عفونت حاد *HBV* و عفونت های مزمن با *HBsAg* غیر قابل شناسایی (*undetectable*)، قابلیت انتقال ویروس به گیرنده خون را دارا هستند (۲).

عفونت نهفته ویروس هپاتیت B (*Occult HBV infection*) به موارد عفونت *HBV* با *HBsAg* غیر قابل شناسایی در خون اطلاق می

در اهدا کنندگان خون دارای anti-HBc ایزوله در مناطق با شیوع پایین HBV ndni دیده نمی شود.

چندین تئوری در مورد مکانیسم های احتمالی ایجاد عفونت نهفته ویروس هپاتیت B ذکر شده است که شامل ۱- موتاسیون های موجود در HBV-DNA ۲- ادغام HBV-DNA در کروموزوم های میزبان ۳- الودگی سلول های منونوکلتر خون محیطی با HBV ۵- تشکیل کمپلکس های ایمنی حاوی HBV ۶- تغییرات پاسخ ایمنی میزبان ۷- تداخل HBV با سایر ویروس ها است (۱).

شیوع Occult HBV infection در اهدا کنندگان خون بستگی به اپیدمیولوژی ، ترکیب جمعیت مورد مطالعه و میزان حساسیت روش مورد استفاده برای بررسی HBV-DNA دارد. در مناطق با شیوع پایین HBV این میزان بین صفر تا ۷/۷٪ (۱۴-۱۲) و در مناطق با شیوع بالای HBV بین ۱/۹٪ تا ۱۲/۷٪ گزارش شده است (۱۷-۱۵).

در مطالعه ای که بر روی ۶۳۱۳ اهدا کننده خون انجام شد میزان anti-HBc ۴/۸۵٪ و میزان عفونت نهفته ویروس هپاتیت B ۴/۸۶٪ بیان شد (۱۸). در مطالعه ای دیگر بر روی ۲۴۴ اهدا کننده خون دارای anti-HBc ایزوله در هیچ یک از افراد HBV-DNA مشاهده نشد (۱۹). در بررسی که توسط Duseja و همکاران بر روی ۱۰۰ اهدا کننده خون سالم انجام شد نیز هیچیک از افراد دارای occult HBV نبودند (۲۰). در مطالعه ای دیگر در مکزیک بر روی ۱۵۸ داوطلب اهدای خون دارای anti-HBc ایزوله ، ۸٪ آنها دارای عفونت نهفته HBV بودند (۲۱). در بررسی که توسط Kaminski انجام گرفت ۲۰/۵٪ اهدا کنندگان خون HBsAg منفی دارای دارای anti-HBc ایزوله بودند که در هیچ یک HBV-DNA یافت نشد (۲۲). نتایج مطالعه ما با مطالعات Duseja و Kaminski (۲۰، ۲۲، ۱۹) همخوانی دارد و مطابق با نتایج گزارش شده از مناطق با شیوع پایین HBV (۱۴-۱۲) می باشد. در مطالعه مشابه در استان فارس ۶/۵۵٪ نمونه های خون از نظر anti-HBc مثبت بوده و در ۱۲/۲٪ افراد anti-HBc مثبت HBV-DNA یافت شد (۲۳). تفاوت بین نتایج مطالعه ما با این مطالعه می تواند مربوط به شرایط اپیدمیولوژیک منطقه در گروه مورد مطالعه باشد. در استان فارس شیوع HBV ۱٪ می باشد (۱۰) در حالیکه در استان مرکزی این میزان ۰/۳٪ است (۱۱).

### نتیجه گیری

به طور خلاصه عفونت نهفته HBV در اهدا کنندگان خون دارای anti-HBc ایزوله در مناطق با شیوع پایین HBV نادر می باشد. مطالعات بعدی بر روی تعداد افراد بیشتر در مناطق مختلف پیشنهاد می گردد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از مرکز تحقیقات انتقال خون ایران، دانشگاه علوم پزشکی اراک به جهت حمایت مالی از طرح فوق قدردانی می نمایند.

برخی مطالعات نشان داده اند که غربالگری anti-HBc می تواند از انتقال عفونت نهفته هپاتیت B به گیرندگان خون جلوگیری نماید با این حال نظرات در این زمینه متناقض می باشد.

هدف از این مطالعه تعیین فراوانی عفونت نهفته ویروس هپاتیت B در اهدا کنندگان خون دارای anti-HBc ایزوله ساکن شهرستان اراک ( منطقه ای با شیوع پایین HBV ) می باشد.

### روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی بر روی ۵۲۱ اهدا کننده خون انجام گرفت. پس از اخذ رضایت نامه و تکمیل فرم اطلاعاتی شامل مشخصات دموگرافیک از بیماران نمونه خون گرفته شد. HBsAg ، HBsAb ، anti-HCV (Hepatitis C virus antibody) و (Hepatitis B surface antibody) توسط روش الایزا با استفاده از کیت (Enzygnost, Dade Behring, Marburg GmbH, Germany) تست شدند. anti-HBc با استفاده از کیت الایزا [Enzywell, Diesse.Tec (Enzygnost, Diagnostica, Monteriggioni (Siena), Italy)] بررسی شد.

برای بررسی عفونت نهفته HBV ، HBV-DNA با استفاده از کیت High Pure Viral Nucleic Acid kit (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) از نمونه ها استخراج گردید و سپس توسط real time PCR با استفاده از کیت artus HBV RG PCR kit (QIAGEN, Hamburg, Germany) و دستگاه Rotor-Gene 3000 real-time thermal cycler (Corbett Research, Sydney, Australia) به صورت کمی تعیین شد. Analytical detection limit این کیت ۰/۰۲ IU/μL بود.

یافته ها با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۶ و آزمونهای آماری t و chi-square (یا تست دقیق فیشر) تجزیه و تحلیل شد و مرز معنی داری اختلافات روی ۰/۰۵ < P قرار داده شد. داده ها به صورت means ± standard deviations و در صورت لزوم عدد مطلق یا در صد گزارش شدند. حدود اطمینان (CI) ۹۵٪ نیز محاسبه گردید.

### یافته ها

۵۲۱ اهداکننده خون با میانگین سنی ۱۸/۱۰ ± ۳۶ سال در این مطالعه وارد شدند. ۹۳٪ آنها مرد و ۷٪ زن بودند. anti-HCV ، HBsAg ، anti-HBc و HBs به ترتیب در ۰/۲٪ ، ۰/۴٪ ، ۳۱/۸٪ و ۱۱/۵٪ افراد مثبت بود.

۱۱ نفر (۳/۲-۰/۷٪ CI: ۹۵٪ ، ۲/۰۷٪) دارای anti-HBc ایزوله بودند و HBV-DNA در هیچ یک از افراد دارای anti-HBc ایزوله یافت نشد.

### بحث

در این مطالعه میزان عفونت نهفته HBV در اهداکنندگان خون دارای anti-HBc ایزوله در شهرستان اراک که منطقه ای با شیوع پایین HBV می باشد بررسی شده است. مطالعه ما نشان داد که عفونت نهفته HBV

## REFERENCES

---

1. Hu K. Occult hepatitis B virus infection and its clinical implication. *J Viral Hepat*. 2002; 9(4):243-57
2. Liu CJ, Chen DS, Chen PJ. Epidemiology of HBV infection in Asian blood donors: emphasis on occult HBV infection and the role of NAT. *J Clin Virol*. 2006; 36 Suppl 1:S33-44.
3. Huo TI, Wu JC, Lee PC, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, et al. Sero-clearance of hepatitis B surface antigen in chronic carriers does not necessarily imply a good prognosis. *Hepatology* 1998; 28: 231-236
4. Huo TI, Wu JC, Lee PC, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, et al. Sero-clearance of hepatitis B surface antigen in chronic carriers does not necessarily imply a good prognosis. *Hepatology* 1998; 28: 231-236
5. Zhang YY, Nordenfelt E, Hansson BG. Increasing heterogeneity of the 'a' determinant of HBsAg found in the presumed late phase of chronic hepatitis B virus infection. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 9-15
6. Liang TJ, Baruch Y, Ben-Porath E, Enat R, Bassan L, Brown NV, et al. Hepatitis B virus infection in patients with idiopathic liver disease. *Hepatology* 1991; 13: 1044-1051
7. Chung HT, Lai CL, Lok AS. Pathogenic role of hepatitis B virus in hepatitis B surface antigen-negative decompensated cirrhosis. *Hepatology* 1995; 22: 25-29
8. Paterlini P, Gerken G, Nakajima E, Terre S, D'Errico A, Grigioni W, et al. Polymerase chain reaction to detect hepatitis B virus DNA and RNA sequences in primary liver cancers from patients negative for hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1990; 323: 80-85
9. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004; 11: 97-107.
10. Merat S, Malekzadeh R, Rezvan H, Khatibian M. Hepatitis B in Iran. *Arch Iran Med* 2000; 3: 192–201.
۱۱. مهدویانی فاطمه. بررسی روند شیوع هپاتیت B و C و HIV در اهداکنندگان خون شهرستان اراک ۸۳-۸۶. دومین کنگره بین المللی ارتقای کیفیت خدمات آزمایشگاهی و تشخیص پزشکی ایران. ۳۱ فروردین تا ۳ اردیبهشت ۱۳۸۸ تهران ایران
12. Henning H, Puchta I, Luhm J, Schlenke P, Goerg S, Kirchner H. Frequency and load of hepatitis B virus DNA in first-time blood donors with antibodies to hepatitis B core antigen. *Blood* 2002;100:2637-41
13. Kleinman SH, Kuhns MC, Todd DS, Glynn SA, McNamara A, DiMarco A, et al. Retrovirus Epidemiology Donor Study: Frequency of HBV-DNA detection in US blood donors testing positive for the presence of anti-HBc: implication for transfusion transmission and donor screening. *Transfusion* 2003; 43:696-704.
14. Gutierrez C, León G, Loureiro CL, Uzca'tegui N, Liprandi F, Pujol FH. Hepatitis B virus DNA in blood samples positive for antibodies to core antigen and negative for surface antigen. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6:768–70.
15. Allain JP, Candotti D, Soldan K, Sarkodie F, Phelps B, Giachetti C, et al. The risk of hepatitis B virus infection by transfusion in Kumasi, Ghana. *Blood* 2003;101:2419-25
16. Zervou EK, Dalekos GN, Boumba DS, Tsianos EV. Value of anti-HBc screening of blood donors for prevention of HBV infection: results of a 3-year prospective study in Northwestern Greece. *Transfusion* 2001; 41:652-8.

17. Ren F, Li H, Zhao H. Studies on hepatitis B virus infection in blood donors with positive anti-HBc and negative HBsAg. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 1998; 32: 7-9
18. Manzini P, Girotto M, Borsotti R, Giachino O, Guaschino R, Lanteri M, et al. Italian blood donors with anti-HBc and occult hepatitis B virus infection. *Haematologica*. 2007; 92:1664-70
19. Kupski C, Träsel FR, Mazzoleni F, Winckler MA, Bender AL, Machado DC, et al. Serologic and molecular profile of anti-HBc-positive blood bank donors in an area of low endemicity for HBV. *Dig Dis Sci*. 2008; 53(5):1370-4.
20. Duseja A, Sharma S, Subramanian PG, Agnihotri SK, Chakraborti A, Chawla Y. Occult hepatitis B virus (HBV) infection in healthy blood donors. *Indian J Pathol Microbiol*. 2003;46(4):690-2
21. García-Montalvo BM, Farfán-Ale JA, Acosta-Viana KY, Puerto-Manzano FI. Hepatitis B virus DNA in blood donors with anti-HBc as a possible indicator of active hepatitis B virus infection in Yucatan, Mexico. *Transfus Med*. 2005 ;15(5):371-8
22. Kaminski G, Alnaqdy A, Al-Belushi I, Nograles J, Al-Dhahry SH. Evidence of occult hepatitis B virus infection among Omani blood donors: a preliminary study. *Med Princ Pract*. 2006;15(5):368-72
23. Behzad-Behbahani A, Mafi-Nejad A, Tabei SZ, Lankarani KB, Torab A, Moaddeb A. Anti-HBc & HBV-DNA detection in blood donors negative for hepatitis B virus surface antigen in reducing risk of transfusion associated HBV infection. *Indian J Med Res*. 2006;123(1):37-42