خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۷ شماره ۲ تابستان ۹۹ (۹۰-۸۳)

مقاله پژوهشی

شیوع anti-HBc در اهداکنندگان خون HBsAg منفی با استفاده از دو کیت ایمنواسی آنزیمی

اسماء بهرامی[۱]، زهره شریفی[۲]، مسعود پارسانیا[۳]، علی‌اکبر پورفتح‌اله[۴]، ستاره حقیقت[۵]

چکیده

سابقه و هدف

استفاده از کیت‌های با حساسیت و ویژگی بالا، برای تعیین شیوع آنتی‌بادی علیه هسته ویروس هپاتیت B (anti-HBc) از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین شیوع آنتی‌بادی علیه هسته ویروس هپاتیت B در اهداکنندگان خون HBsAg منفی، با استفاده از دو کیت ایمنواسی آنزیمی anti-HBc دیاپرو و زیمنس انجام شد.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مقطعی، ۴۳۱۳ نمونه از اهداکنندگان خون HBsAg منفی جمع‌آوری گردید. همه نمونه‌ها جهت شناسایی anti-HBc به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های دو کمپانی دیاپرو و زیمنس آزمایش شدند. روی نمونه‌های واکنشی هر دو کیت، آزمایش anti-HBc به صورت دوتایی تکرار شد. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۲۲ و آزمون‌کای دو انجام شد.

یافته‌ها

جمعیت این مطالعه شامل(۵/۳٪) ۲۲۷ زن و (۹۴/۷٪) ۴۰۸۶ مرد بودند. (۱۱/۵٪) ۴۹۸ و (۸/۹٪) ۳۸۴ نمونه به ترتیب با کیت‌های دیاپرو و زیمنس برای anti-HBc واکنش نشان دادند. ۱۱۴ مورد از نمونه‌های واکنشی کیت دیاپرو، در آزمایش با کیت زیمنس، منفی شدند. بین نتایج واکنشی دو کیت، اختلاف معناداری مشاهده شد (p= ۰/۰۰۰۰۵). ضریب توافق برای نتایج واکنشی دو کیت ۸۵٪ بود.

نتیجه گیری

با توجه به اختلاف معنادار نتایج دو کیت، پیشنهاد می‌شود برای قابل مقایسه بودن نتایج مطالعه‌ها و برای تعیین شیوع anti- HBc در اهداکنندگان خون با عفونت گذشته HBV ، آزمایش anti- HBc به همراه anti-HBs و یا anti-HBe انجام شود.

کلمات کلیدی: **هپاتیت B ، اهداکنندگان خون، ایران**

تاریخ دریافت: ۹۸/ ۸/۸
تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۲/۱۰

۱- دانشجوی PhD میکروبیولوژی ـ گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، علوم پزشکی تهران ـ دانشگاه آزاد اسلامی ـ تهران ـ ایران
۲- مؤلف مسئول: PhD ویروس‌شناسی ـ استاد مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷
۳- PhD ویروس‌شناسی ـ دانشیار گروه میکروبیولوژی دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران ـ دانشگاه آزاد اسلامی ـ تهران ـ ایران
۴- PhD ایمنی‌شناسی ـ استاد گروه ایمونولوژی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس ـ تهران ـ ایران
۵- PhD میکروبیولوژی ـ استادیار گروه میکروبیولوژی دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، علوم پزشکی تهران ـ دانشگاه آزاد اسلامی ـ تهران ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

مقدمه

آلودگی با ویروس هپاتیت B (HBV) از طریق انتقال خون، یکی از نگرانی‌های عمده در طب انتقال خون می‌باشد. از سال ۱۹۷۰ تاکنون، HBsAg اولین خط غربالگری هپاتیت B در اهداکنندگان خون است. غربالگری بر اساس HBsAg ، نیازمند روش‌های پیشرفته با حساسیت و اختصاصیت بسیار بالا است که بتواند طول دوره پنجره (Window Period) HBV را به وسیله شناسایی حداقل مقدار HBsAg در حاملین بدون علامت، تا حد ممکن کاهش دهد(۱). در عفونت هپاتیت B مخفی (OBI) ، HBsAg در سرم قابل شناسایی نمی‌باشد ولی DNA ویروس در کبد و یا سرم و گاهی فقط در کبد با تعداد ویروس پایین وجود دارد(۲، ۱). در ۸۰٪ موارد هپاتیت B مخفی، anti-HBc وجود دارد(۳). آنتی‌بادی‌هایی که علیه پروتئین هسته HBV (anti-HBc) تولید می‌شوند، معمولاً حدود ۶ تا ۱۲ هفته پس از مواجهه فرد با HBV ظاهر شده و با طول عمر بالایی در بدن شخص قابل شناسایی هستند. حضور anti-HBc در سرم یا پلاسمای فرد، نشان‌دهنده عفونت قبلی با HBV در هر دو فاز حاد و مزمن حتی پس از پاکسازی ویروس از بدن می‌باشد(۴، ۱). در کشورهای پیشرفته علاوه بر HBsAg ، آزمایش سرولوژی anti-HBc و روش مولکولی (NAT (Nucleic Acid Test ، نقش مهمی در تشخیص عفونت هپاتیت B در اهداکنندگان خون دارند (۴، ۱). در هر کشور، سیاست‌های غربالگری اهداکنندگان خون بر اساس شیوع عفونت ویروسی در آن منطقه تعیین می‌شود، به طوری که در کشورهای پیشرفته و با شیوع پایین HBV از قبیل آمریکا، فرانسه، آلمان و کانادا، هر دو آزمایش غربالگری HBsAg و anti-HBc انجام می‌شود. در حالی که در کشورهای در حال توسعه و با شیوع بالای HBV ، غربالگری بر مبنای HBsAg است و غربالگری بر مبنای anti-HBc ، منابع خونی را تا حدود زیادی محدود کرده و سبب از دست رفتن آن‌ها می‌شود(۵، ۴). طیف شیوع عفونت HBV در جمعیت عمومی ایران گسترده و حدود ۱۰/۷٪-۱/۲٪ در مناطق و استان‌های مختلف می‌باشد (۸-۶). کمترین آمار شیوع HBV در جمعیت عمومی ایران مربوط به استان کرمانشاه با ۱/۱٪-۰/۴٪ و بیشترین آمار مربوط به استان گلستان با ۱۰/۲٪-۷/۶٪ است(۹). به طور کلی کشور ایران از نظر شیوع HBV جزو کشورهای با خطر کم تا متوسط(با میانگین شیوع ۲/۲٪) به شمار می‌رود (۸، ۵). شیوع HBsAg در اهداکنندگان خون ایران از ۳/۴٪ در سال ۱۹۷۹ به ۰/۲٪ در سال‌های اخیر کاهش یافته است(۸). به طور مثال در بازه زمانی ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۴ ، شیوع HBsAg در اهداکنندگان خون کهگیلویه و بویر احمد، ۰/۱۳٪ گزارش شده است(۷).

میزان شیوع anti-HBc در بین اهداکنندگان خون ایرانی بین ۱۱٪-۲/۱٪ گزارش شده که با استفاده از کیت‌های مختلف تجاری می‌باشد. استفاده از کیت‌های معتبر جهت شناسایی آنتی‌بادی‌های IgM و IgG علیه پروتئین هسته HBV (anti-HBc) و تعیین درصد افرادی که در معرض عفونت هپاتیت B بوده‌اند، از اهمیت بالایی برخوردار است. این مطالعه با هدف تعیین شیوع anti-HBc در اهداکنندگان خون HBsAg منفی، با استفاده از دو کیت تجاری ایمنواسی آنزیمی(الایزا) دیاپرو و زیمنس انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، ۴۳۱۳ نمونه سرم از اهداکنندگان خون HBsAg منفی استان گلستان، در بازه زمانی دی ماه تا اسفند ماه ۱۳۹۶ جمع‌آوری گردید. نمونه‌های سرم با رعایت زنجیره سرما از مرکز انتقال خون گلستان به سازمان انتقال خون ستاد مرکزی در تهران منتقل گردید. نمونه‌های سرم اهداکنندگان جهت انجام آزمایش‌ها در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. اطلاعات دموگرافیک این جمعیت شامل سن، جنس و نوع اهدای خون بررسی شدند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون به شماره IR.TMI.REC.1396.013 تایید گردید و از اهداکنندگان رضایت نامه طرح تحقیقاتی دریافت شد.

انجام آزمایش الایزا (ELISA) :

بر روی ۴۳۱۳ نمونه اهداکنندگان خون استان گلستان، آزمایش anti-HBc (IgM & IgG) به روش الایزا و با استفاده

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

جدول ۱: مشخصات کیت‌های ایمنواسی آنزیمی دو کمپانی دیاپرو و زیمنس

نام کمپانی	حساسیت	اختصاصیت	Cut-off	LOT.No
دیاپرو	۱۰۰٪ (با استفاده از ۲۶۲ نمونه anti- HBc مثبت)	۱۰۰٪ (با استفاده از ۵۱۷۹ نمونه anti- HBc منفی)	۵/(کنترل منفی + کنترل مثبت)	c6t ۴/۳
زیمنس	۹۹٪ (با استفاده از ۴۱۳ نمونه anti- HBc مثبت)	۹۹/۶٪ (با استفاده از ۳۱۸۱۳ نمونه anti- HBc منفی)	میانگین کنترل منفی × ۰/۲	۴۷۲۰۳

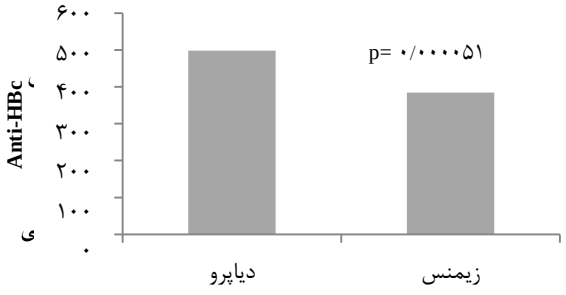
از دو کیت تجاری:
دیاپرو(HBc-Ab DIA-PRO Diagnostic Bioprobes) و زیمنس(Anti-HBc monoclonal Enzygnost®monoclonal SIEMENS) در آزمایشگاه کنترل کیفی ستاد مرکزی سازمان انتقال خون در سال ۱۳۹۷ انجام شد(جدول ۱). روش انجام کار و مراحل کار بر اساس دستورالعمل مخصوص هر یک از دو کیت(دیاپرو و زیمنس) و به روش دستی (غیر اتوماتیک) انجام و در نهایت خواندن نتایج آزمایش‌ها با دستگاه الایزا ریدر در طول موج ۴۵۰ نانومتر و فیلتر رفرانس ۶۲۰ نانومتر صورت گرفت.

بر روی نمونه‌های واکنش داده با هر کیت، به صورت دوتایی با همان کیت و هم‌چنین با کیت مقابل آزمایش مجدد انجام شد.

تجزیه و تحلیل آماری به وسیله نرم‌افزار SPSS ۲۲ (آمریکا، نیویورک، SPSS IBM) و با استفاده از آزمون کای‌دو انجام و p< ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه مقطعی، ۴۳۱۳ نمونه سرم از اهداکنندگان خون استان گلستان که از نظر HIV Ag-Ab، HBsAg و HCV Ab منفی بودند ، بررسی شدند. بازه سنی این جمعیت ۲۲ تا ۶۳ سال و میانگین سنی آن‌ها ۹/۲۲ ± ۳۴/۷۳ سال بود. این جمعیت شامل(۵/۳٪) ۲۲۷ زن و (۹۴/۷٪) ۴۰۸۶ مرد بودند. از این جمعیت، (۱۱/۵٪) ۴۹۸ نمونه و (۸/۹٪) ۳۸۴ نمونه به ترتیب در نتیجه استفاده از کیت‌های دیاپرو و زیمنس برای anti- HBc (IgM & IgG) واکنش مثبت نشان دادند(نمودار ۱). تمام نمونه‌های واکنش داده با هر دو کیت در آزمایش مجدد با همان کیت نیز واکنش مثبت نشان دادند(جدول ۲). از ۴۹۸ نمونه anti- HBc واکنشی با کیت دیاپرو که با استفاده از کیت زیمنس مورد بررسی مجدد قرار گرفتند، ۱۱۴ نمونه anti-HBc غیر واکنشی(منفی) شدند در حالی که ۳۸۴ نمونه با هر دو کیت زیمنس و دیاپرو واکنش نشان دادند. بنابراین در این مطالعه(۸/۹٪) ۳۸۴ نمونه واکنش داده با هر دو کیت، به عنوان نمونه‌های anti- HBc واکنشی در نظر گرفته شد. بین نتایج anti-HBc واکنشی دو کیت، اختلاف معنادار مشاهده شد(p= ۰/۰۰۰۰۵). ضریب توافق(ضریب کاپا) بین نتایج دو کیت، برابر با ۰/۸۵ بود و نشان‌دهنده این مطلب است که نتایج دو کیت با هم ۸۵٪ توافق و مطابقت دارند. بین فاکتورهای سن، جنس و نوع اهدای خون در این نمونه‌ها تفاوت معناداری مشاهده نشد(جدول ۳).



نمودار ۱ : نتایج anti-HBc دو کیت زیمنس و دیاپرو

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

جدول ۲: نتایج آزمایش anti-HBc با استفاده از دو کیت ایمنواسی آنزیمی دیاپرو و زیمنس

نام کیت	آزمایش اولیه			تکرار مجدد آزمایش بر روی نمونه‌های واکنشی		
	واکنشی	غیر واکنشی	جمع کل	واکنشی	غیر واکنشی	جمع کل
دیاپرو	۴۹۸ (۱۱/۵)	۳۸۱۵ (۸۸/۵)	۴۳۱۳	۴۹۸ (۱۰۰)	۰	۴۹۸
زیمنس	۳۸۴ (۸/۹)	۳۹۲۹ (۹۱/۱)	۴۳۱۳	۳۸۴ (۱۰۰)	۰	۳۸۴

جدول ۳: میانگین سنی و مشخصات دموگرافیک افراد anti-HBc واکنشی

مشخصات دموگرافیک		دیاپرو(۴۹۸ نمونه)	زیمنس(۳۸۴ نمونه)	p value
سن		۴۱/۲۱ ± ۹/۶۵	۴۲/۲۵ ± ۹/۲۹	۰/۱
جنسیت	زن	۱۹ (۳/۸)	۱۲ (۳/۱)	۰/۳
	مرد	۴۷۹ (۹۶/۲)	۳۷۲ (۹۶/۹)	
نوع اهدای خون	بار اول	۳۳ (۶/۶)	۳۰ (۷/۸)	۰/۴
	با سابقه و مستمر	۴۶۵ (۹۳/۴)	۳۵۴ (۹۲/۲)	

بحث

در این مطالعه، تعداد نمونه‌های anti-HBc (Total, IgM & IgG) واکنشی(مثبت) با استفاده از کیت زیمنس(۸/۹٪)، در ۳۸۴ نمونه و با کیت دیاپرو، (۱۱/۵٪) در ۴۹۸ نمونه به دست آمد و ۱۱۴ نمونه واکنشی کیت دیاپرو، با کیت زیمنس واکنش ندادند. از آن جایی که anti-HBc کل، هر دو آنتی‌بادی IgM و IgG علیه پروتئین هسته‌ای هپاتیت B را شناسایی می‌کند، هر یک از کیت‌های دیاپرو و زیمنس برای تشخیص عفونت‌های حاد و مزمن HBV قابل استفاده می‌باشند و مثبت بودن این آزمایش نشانه عفونت جاری و یا عفونت قبلی است. میزان حساسیت و ویژگی هر یک از دو کیت استفاده شده در جدول ۱ آمده است. یکی از معیارهای استفاده از کیت‌های فوق، توجه به نمونه‌های استفاد شده جهت تعیین میزان ویژگی و حساسیت کیت anti-HBc توسط دو کمپانی می‌باشد. مطابق بروشور موجود در کیت زیمنس، حساسیت این کیت با استفاده از رفرانس‌های WHO بررسی و تعیین شده است. هم‌چنین در مطالعه کالوس و همکارانش کیت anti-HBc کمپانی زیمنس با سرم‌های استاندارد WHO در غلظت‌های بالا و پایین بررسی شده و نشان داده شده برای anti-HBc IgG دارای حساسیت کافی می‌باشد. به طور کلی ویژگی آزمایش anti-HBc و واکنش‌پذیری معرف‌های محتوی کیت‌ها، بسته به شرکت‌های تولیدکننده آن متفاوت است، بنابراین مقایسه نتایج واکنشی این آزمایش‌ها بایستی با احتیاط انجام شود (۱۴، ۱۰).

بر اساس گزارش‌های منتشر شده، میزان شیوع anti-HBc در بین اهداکنندگان خون ایرانی بین ۱۱٪-۲/۱٪ و در بین جمعیت عمومی ایران ۱۶/۴٪ می‌باشد(۱۵، ۸)(جدول ۴). به طوری که بیشترین و کمترین شیوع anti-HBc در بین اهداکنندگان خون ایران به ترتیب متعلق به استان‌های گلستان و اراک است(۲۲-۱۶، ۸).

لازم به ذکر است که اختلاف بین نتایج مطالعه‌های گزارش شده می‌تواند ناشی از فاکتورهای مختلفی از جمله منطقه جغرافیایی، اندازه جمعیت مورد مطالعه و نتایج مثبت و منفی کاذب به دلیل عدم حساسیت و ویژگی کافی کیت‌های الایزای کمپانی‌های مختلف باشد. هم چنین مطابق مطالعه سامس، اختلاف بین نتایج در روش‌ها و مطالعه‌های مختلف به عواملی از جمله تغییرات زیاد در پاسخ ایمنی فرد به آنتی‌ژن‌های مختلف مورد استفاده در هر کیت و استفاده کمپانی‌های تولیدکننده از وکتورهای مختلف برای کلون کردن آنتی‌ژن‌های نوترکیب نیز ارتباط دارد(۲۳).

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

جدول ۴: میزان شیوع anti-HBc در بین اهداکنندگان خون ایران

کیت الایزا	Anti-HBc + n(%)	تعداد اهداکنندگان	مرکز انتقال خون	رفرانس
MonoLISA-BioRAD	(۶/۵) ۱۳۱	۲۰۰۰	شیراز	۱۶
RADIM,Italy	(۳/۸) ۴۳	۵۴۵	اصفهان	۱۷
RADIM,Italy	(۵/۱۸) ۱۴	۲۷۰	رفسنجان	۱۸
Monteriggioni (Siena), Italy	(۲/۱) ۱۱	۵۳۱	اراک	۱۹
Behring ,Germany	(۹/۹۸) ۴۹۹	۵۰۰۰	تهران	۲۰
DIA.PRO,Italy	(۴/۳) ۸	۱۸۴	اهواز	۲۱
DIA.PRO & Behring	(۴/۹) ۹۹	۲۰۳۱	کرمانشاه و اهواز	۸
DIA.PRO,Italy	(۱۱) ۳۸۵	۳۵۰۰	گلستان	۲۲
....	(۸/۴۶) ۱۱۹۰	۱۴۰۶۱	...	جمع کل

در طی سال‌های اخیر، برخی کشورها استراتژی‌های متفاوتی در برخورد با اهداکنندگان anti-HBc مثبت به کار گرفته‌اند که از آن جمله می‌توان به کشورهایی مثل ژاپن و آلمان اشاره کرد. در کشور ژاپن از خون‌های anti-HBc مثبت با تیتر anti-HBs بالای ۲۰۰ mL/mIU جهت تزریق و در صنعت پالایش پلاسما استفاده می‌شود. این در حالی است که در کشور آلمان روی نمونه‌های anti-HBc مثبت علاوه بر آزمایش anti- HBs و HBV NAT ، آزمایش anti-HBc نیز تکرار می‌شود و در صورتی که همه آزمایش‌ها منفی باشند، اهداکننده به چرخه انتقال خون باز می‌گردد (۱۰). سازمان غذا و داروی آمریکا در سال ۱۹۹۱ جهت جلوگیری از، از دست دادن اهداکنندگان بر مبنای آزمایش anti-HBc ، توصیه کرد که بر روی اهداکنندگان حاوی آنتی‌بادی ضد پروتئین هسته‌ای(anti-HBc)، آزمایش تکرار شود و در صورت تکرار نتیجه واکنشی(repeatedly reactive)، اهداکننده از اهدای خون معاف گردد(۱۳، ۱۲).

در مطالعه کنونی، جهت به حداقل رساندن نتایج مثبت کاذب، نمونه‌های واکنش داده با هر کیت را به صورت دوتایی با همان کیت و کیت دیگر تکرار نمودیم که در نهایت ۱۱۴ نفر از نمونه‌های واکنش داده با کیت دیاپرو، در آزمایش با کیت زیمنس منفی شدند در حالی که تمام نمونه‌های واکنش داده با کیت زیمنس، با کیت دیاپرو نیز واکنش نشان دادند. نتایج دو کیت دارای ضریب توافق (ضریب کاپا) ۸۵ درصد بود ونتایج مثبت هر دو آزمایش، ملاک تعیین شیوع anti-HBc ، ۸/۹٪ در نظر گرفته شد. در مطالعه حاضر، شیوع anti-HBc در نتیجه استفاده از کیت دیاپرو ۱۱/۵٪ به دست آمد که با مطالعه تبار و همکارانش که شیوع anti-HBc در بین اهداکنندگان خون استان گلستان را ۱۱٪ (با استفاده از کیت دیاپرو) گزارش کرده‌اند، مطابقت دارد(۲۲). به هر حال نتایج حاصل از دو کیت زیمنس و دیاپرو بر روی نمونه اهداکنندگان نشان داد که شیوع anti-HBc در بین اهداکنندگان خون استان گلستان بالای ۲٪ می‌باشد و غربالگری anti-HBc ، باعث کاهش ذخایر خون و از دست دادن اهداکنندگان خون می‌شود.

اگر چه به نظر می‌آید غربالگری anti-HBc ، یک اقدام بالقوه برای بهبود بیشتر سلامت خون است، ولی به دلیل عدم ویژگی این آزمایش، انجام این مارکر جهت غربالگری خون‌های اهدایی یک موضوع بحث برانگیز است. هنوز یک دستور عمل طلایی (golden rule) برای تایید نمونه‌های واکنشی anti-HBc که نشان‌دهنده عفونت HBV باشد، وجود ندارد و نتایج anti-HBc واکنشی به همراه anti-HBs و یا anti-HBe می‌تواند نشان‌دهنده عفونت گذشته HBV باشد. در مواردی که anti-HBc تنها وجود دارد، پی‌گیری look-back می‌تواند جهت بررسی احتمال وجود عفونت HBV در اهداکنندگان خون بسیار کمک‌کننده باشد(۲۴، ۱۲).

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

نتیجه‌گیری

با توجه بـه اخـتلاف معنـادار نتـایج دو کیـت، پیشـنهاد می‌شود برای قابل مقایسه بودن نتـایج مطالعـه‌هـا و تعیـین شیوع anti- HBc در اهداکنندگان خون بـا عفونـت گذشـته HBV ، آزمایش anti-HBc به همـراه anti-HBs و یـا anti-HBe انجام شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از مرکز تحقیقات سازمان انتقال خـون ایران به خاطر تـامین مـالی ایـن طـرح، تشـکر و قـدردانی می‌نمایند. این مقاله حاصـل پایـان‌نامـه دکتـرای تخصصـی میکروبیولوژی و دارای کد اخلاق IR.TMI.REC.1396.013 می‌باشد.

References:

1- Candotti D, Laperche S. Hepatitis B virus Blood Screening: Need for Reappraisal of Blood Safety Measures? Front Med(Lausanne) 2018; 5: 29.
2- Raimondo G, Locarnini S, Pollicino T, Levrero M , Zoulim F, Lok AS, *et al*. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. J Hepatol 2019; 71(2): 397-408.
3- Makvandi M. Update on occult hepatitis B virus infection. World J Gastroenterol 2016; 22(39): 8720-34.
4- Romano L, Velati C, Cambie G, Fomiatti L, Galli C, Zanetti AR. Hepatitis B virus infection among first-time blood donors in Italy: prevalence and correlates between serological patterns and occult infection. Blood Transfus 2013; 11(2): 281-8.
5- Seo DH, Whang DH, Song EY, Han KS. Occult hepatitis B virus infection and blood transfusion. World J Hepatol 2015; 7(3): 600-6.
6- Mohammadi Z, Keshtkar A, Eghtesad S, Jeddian A, Pourfatholah AK, Maghsudlu M, *et al*. Epidemiological Profile of Hepatitis B Virus Infection in Iran in the Past 25 years; A Systematic Review and Meta-analysis of General Population Studies. Middle East J Dig Dis 2016; 8(1): 5-18.
7- Alavian SM. Hepatitis B virus infection in Iran; changing the epidemiology. Iran J Clin Infect Dis 2010; 5(1): 51-61.
8- Sajjadi SM, Pourfathollah AA, Mohammadi S, Nouri B, Hassanzadeh R, Rad F. The Prevalence and Trends of Hepatitis B, Hepatitis C and HIV among Voluntary Blood Donors in Kohgiluyeh and Boyer-Ahmad Transfusion Center, Southwestern Iran. Iran J Public Health 2018; 47(7): 944-51.
9- Karimi GH, Zadsar M, Vafaei N, Sharifi Z, Falah Tafti M. Prevalence of antibody to Hepatitis B core antigen and Hepatitis B virus DNA in HbsAg negative healthy blood donor. Virol J 2016; 13: 30-6.
10- Salehi-Vaziri M, Sadeghi F, Almasi Hashiani A, Gholami Fesharaki M, Alavian SM. Hepatitis B Virus Infection in the General Population of Iran: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Hepat Mon 2016; 16(4): e35577.
11- Kalus U, Wilkemeyer I, Caspari G, Schroeter J, Pruss A. Validation of the Serological Testing for Anti-HIV-1/2, Anti-HCV, HbsAg, and Anti-HBc from Post-mortem Blood on the Siemens-BEP-III Automatic System. Transfus Med Hemother 2011; 38(6): 365-72.
12- Juhl D, Knobloch J, Gorg S, Hennig H. Comparison of Two Test Strategies for Clarification of Reactive Results for Anti-HBc in Blood Donors. Transfus Med Hemother 2016; 43(1): 37-43.
13- Food and Drug Administration. Center for Biologics Evaluation and Research: FDA recommendations concerning testing for antibody to hepatitis B core antigen (Anti-HBc). www.fda. gov/ downloads/ Biologics Blood-Vaccines/Guidance Compliance Regulatory Information Other Recommendations for Manufacturers/Memorandumto Blood Establishments/U CM062847.pdf (last accessed October 16, 2015).
14- Cheng Y, Dubovoy N, Hayes-Rogers ME, Stewart J, Shah D. Detection of IgM to hepatitis B core antigen in a reductant containing, chemiluminescence assay. J Immunol Methods 1999; 230(1-2): 29-35.
15- Merat S, Rezvan H, Nouraie M, Jamali A, Assari S, Abolghasemi H. The prevalence of hepatitis B surface antigen and anti-hepatitis B core antibody in Iran: a population-based study. Arch Iran Med 2009; 12(3): 225-31.
16- Behbahani BA, Mafi-Nejad A, Tabei S, Lankarani K, Torab A and 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.
17- Pourazar A, Salehi M, Jafarzadeh A, Kazemi Arababadi M, Oreizi F, Shariatinezhad K. Detection of HBV DNA in HBsAg Negative Normal Blood Donors. Iran J Immunol 2005; 2(3): 172-6.
18- Jafarzadeh A, Kazemi Arababadi M, Mirzaee M and Pourazar M. Occult hepatitis b virus infection among blood donors with antibodies to hepatitis b core antigen. Acta Med Iran 2008; 46(1): 27-32.
19- Sofian M, Aghakhani A, Izadi N, Banifazl M, Kalantar E, Eslamifa A, *et al*. Lack of occult hepatitis B virus infection among blood donors with isolated hepatitis B core antibody living in an HBV low prevalence region of Iran. Int J Infect Dis 2010; 14(4): e308-10.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

20- Alizadeh Z, Milani S, Sharifi Z. Occult Hepatitis B Virus Infection among Iranian Blood Donors: a Preliminary Study. Arch Iran Med 2014; 17(2): 106-7.
21- Abbasi S, Makvandi M, Karimi Gh, Neisi N. The Prevalence of SEN Virus and Occult Hepatitis B (OBI) Virus Infection Among Blood Donors in Ahvaz City. Jundishapur J Microbiol 2016; 9(7): e37329.
22- Tabar Asad Laleh R, Sharifi Z, Pourfathollah AA, Samei SH. Prevalence of Occult Hepatitis B Infection among HBsAg Negative Blood Donors in Golestan Province. Int J Med Lab 2019; 6(1): 63-70.
23- Sommese L, Sabia C, Paolillo R, Parente D, Capuano M, Iannone C. Screening tests for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus in blood donors: evaluation of two chemiluminescent immunoassay systems. Scand J Infect Dis 2014; 46(9): 660-4.
24- Schmidt M, Nubling CM, Scheiblauer H, Chudy M, Walch A, Seifried E, *et al*. Anti-HBc screening of blood donors: a comparison of nine anti-HBc tests. Vox Sang 2006; 91(3): 237-43.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2020;17 (2): 83-90

Original Article

Prevalence of anti-HBc in HBsAg negative blood donors using two enzyme immunoassays kits

Bahrami A.[1], Sharifi Z.[2], Parsania M.[3], Pourfathollah A.A.[4], Haghighat S.[1]

[1]Department of Microbiology, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2]Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran
[3]Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[4]Department of Immunology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

Use of kits with high sensitivity and specificity to determine the prevalence of antibodies against hepatitis B virus (anti-HBc) core antigen is important. The aim of this study was to determine the prevalence of hepatitis B virus antibody in HBsAg negative blood donors using two anti-HBc enzyme immunoassay kits (DIA.PRO and SIEMENS).

Materials and Methods

In this Cross-sectional study, a number of 4313 samples of HBsAg negative blood donors were collected. All samples were tested for the detection of anti-HBc (Total, IgM & IgG) by ELISA using Diapro and Siemens kits. Anti-HBc assay was performed by both kits in duplicate. Statistical analysis of data was performed using SPSS Ver. 22.0; chi-square tests were also performed.

Results

The study population consisted of 227 (5.3%) women and 4086 (94.7%) men. 498 (11.5%) and 384 (8.9%) samples reacted with Diapro and Siemens kits for Anti-HBc, respectively. All positive samples of both kits in duplicate test showed the same results as the previously reported results. 114 cases of reactive kits of DIA.PRO kit were negative in re-testing with SIEMENS kit. Significant differences were observed between the reactive results of the two kits ($p = 0.00005$). The kappa coefficient for the reactive results of the two kits was 85%.

Conclusions

Considering the significant difference between the results of the two kits, it is recommended to perform anti-HBc testing with anti-HBs and /or anti-HBe to determine the prevalence of anti-HBc in blood donors with past HBV infection.

Key words: Hepatitis B, Blood Donors, Iran

Received: 30 Oct 2019
Accepted: 29 Feb 2020

Correspondence: Sharifi Z., PhD of Virology. Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82052152; Fax: (+9821) 88601555
E-mail: *sharifiz@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]