خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۵ شماره ۳ پاییز ۸۷ (۱۴۷-۱۳۹)

شیوع anti-HBc و anti-HBs در اهداکنندگان HBsAg منفی در تهران

زهرا علیزاده[۱]، دکتر زهره شریفی[۲]، شهرام سمیعی[۳]

چکیده

سابقه و هدف

غربالگری سرولوژیک رایج برای ویروس‌های هپاتیت منتقله از طریق خون، به طور چشمگیری خطر انتقال هپاتیت از راه خون را کاهش داده است. اگر خون تنها از نظر آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBsAg) آزمایش شود، در این صورت هپاتیت B مخفی می‌تواند منجر به ترخیص واحدهای خون حاوی ویروس به شبکه ذخیره خون شود. غربالگری خون از لحاظ anti-HBc ، آزمایش دیگری جهت تشخیص عفونت HBV می‌باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی شیوع شاخص‌های عفونت HBV در اهداکنندگان خون HBsAg منفی است.

مواد وروش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع مقطعی بود. ۲۰۰۰ نمونه HBsAg منفی از مراکز انتقال خون تهران جمع‌آوری شدند. تمام نمونه‌های HBsAg منفی از نظر anti-HBc با روش الایزا آزمایش شدند. سپس تمام نمونه‌های HBsAg منفی و anti-HBc مثبت با روشی مشابه از جهت anti-HBs آزمایش شدند. داده‌ها با روش آماری کای‌دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

۱۹۹ مورد از ۲۰۰۰ اهداکننده HBsAg منفی(۹/۹۵٪ با فاصله اطمینان ۱۲/۲۴٪-۷/۶۶٪)، anti-HBc مثبت بودند. ۱۹۹ نمونه anti-HBc مثبت از نظر anti-HBs آزمایش شدند که ۱۴۹ مورد anti-HBs مثبت(۷۵٪ با فاصله اطمینان ۸۵/۵٪-۶۵/۵٪) شدند و در ۱۰۲ نفر از این گروه(۵۱/۳٪ با فاصله اطمینان ۵۸/۲٪-۴۴/۴٪)، میزان anti-HBs بالاتر از ۱۰۰IU/ml بود.

نتیجه گیری

در مطالعه ما شیوع anti-HBc در افراد اهداکننده HBsAg منفی بالا بود. در حالی که خون‌های anti-HBc مثبت ممکن است منبع انتقال HBV باشند، به کارگیری رایج غربالگری anti-HBc در کشور ما مقدور نمی‌باشد، چون به طور جدی منابع خون ما را محدود می‌نماید. بنابراین روش‌های حساس‌تر مثل آزمایش Mini Pool PCR بعد از تغلیظ ویروس جهت تشخیص HBV-DNA در حاملین مزمن HBV که HBsAg منفی هستند، ضروری است.

کلمات کلیدی: HBsAg ، الایزا، ایران، اهداکنندگان خون

تاریخ دریافت : ۸۶/۱۱/۲۸
تاریخ پذیرش : ۴ /۶/ ۸۷

۱ـ کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۲ـ مؤلف مسؤول: PhD ویروس‌شناسی ـ استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران ـ صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
۳- کارشناس ارشد بیوشیمی ـ مربی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

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

مقدمه

حدود سه چهارم موارد هپاتیت B ویروسی در آسیا می‌باشد که منجر به هپاتیت B مزمن ، سیروز و سرطان سلول‌های کبدی می‌شود(۲، ۱). در بین راه‌های انتقال، انتقال خون یکی از مواردی است که باید در نظر گرفته شود. اولین موفقیت اصلی در افزایش ایمنی انتقال خون، انجام آزمایش(HBsAg (hepatitis B surface antigen test در اوایل ۱۹۷۰ بود. اما مطالعه‌های بعدی نشان داد که انتقال از طریق فرآورده‌های خون منفی از نظر HBsAg ، هنوز می‌تواند در فاز حاد عفونت در طی دوره پنجره یا در طی مراحل مزمن عفونت روی دهد(۳).

هپاتیت مخفی به حضور HBV DNA در خون یا بافت‌های کبدی در بیماران HBsAg منفی با یا بدون حضور آنتی‌بادی‌هایHBV اطلاق می‌شود(۶-۴). به دلیل محدودیت‌های موجود در غربالگری خون، هپاتیت مخفی یک منبع انتقال HBV می‌باشد. جهت بهبود سیاست غربالگری عفونت HBV در اهداکنندگان، باید نقش تمام موارد ذکر شده درعفونت HBV منتقله از راه تزریق خون‌های اهدایی HBsAg منفی تعیین شود(۶-۴).

از عوامل مهم دیگر، عدم هماهنگی برنامه‌های غربالگری عفونت HBV بین اهداکنندگان خون درسراسر دنیا می‌باشد. آزمایش‌های به کارگرفته شده بین کشورهایی که شیوع عفونت HBV پایین دارند متفاوت است. در کشورهایی با شیوع پایین مثل آمریکا، اهداکنندگان خون از نظر HBsAg و anti-HBc غربالگری می‌شوند. افراد مثبت از نظر هر یک از دو مارکرسرولوژیکی، به علت عفونت یا هپاتیت مخفی واجد شرایط اهدا نیستند(۷، ۶). سیاست غربالگری خون از نظر HBsAg و anti-HBc ، عفونت هپاتیت B منتقله از راه خون (به استثناء خون‌های اهدایی که در فاز اولیه دوره پنجره‌ای بوده و تمام مارکرهای سرولوژیکی آن‌ها هنوز منفی هستند) را حذف می‌کند(۹، ۸). اما چنین عملی فقط در کشورهایی که میزان عفونت HBV پایین است امکان‌پذیر می‌باشد(کمتر از ۱٪)(۱۰، ۶). بر عکس در بسیاری از کشورهای آسیایی که هپاتیت B در آن‌ها به میزان متوسط تا بالا آندمی است، حدود۹۰-۱۶ درصد افراد بالغ ممکن است عفونت‌های گذشته یا در حال پیشرفت هپاتیت B را داشته باشند(۱۰، ۶). دو آزمایش غربالگری HBsAg و anti-HBc ممکن است بیشتر اهداکنندگان خون داوطلب را غیر واجد شرایط نماید. بنابراین در کشورهایی که ویروس شیوع بالایی دارد، اهداکنندگان خون فقط از نظر HBsAg غربالگری می‌شوند ولی از نظر آزمایش anti-HBc غربالگری نمی‌شوند. اجرای این سیاست در مراکز انتقال خون از حذف غیر ضروری اهداکنندگان جلوگیری می‌کند اما خطر عفونت باقیمانده از انتقال HBV ممکن است هم‌چنان باقی بماند، به خصوص عفونت‌هایی که توسط اهداکنندگان در دوره پنجره یا هپاتیت مخفی به وجود می‌آید.

سیاست‌های غربالگری در هر کشور باید بر اساس داده‌های موجود و مطالعه‌های جدید اجرا شود. درحالی که anti-HBc می‌تواند خطر عفونت باقیمانده از نظر انتقال HBV مخفی را، در مناطقی که ویروس شیوع پایینی دارد حذف کند، این امر ممکن است در بیشتر مناطق جهان که شیوع هپاتیت B بالا است عملی نباشد چون بسیاری از اهداکنندگان سالم، واجد شرایط نخواهند بود. هدف از این مطالعه بررسی وضعیت anti-HBc و anti-HBs دراهداکنندگان خون(پایگاه تهران در سال ۱۳۸۶) بود.

مواد و روش ها

مطالعه انجام شده یک مطالعه مقطعی بود که از ۸۵/۱۲/۱ الی ۳۱/ ۸۶/۴ بر روی جامعه اهدا کنندگان خون پایگاه تهران اجرا شد. پرسشنامه‌ای بر اساس جنس، سن، دفعات اهدای خون و سابقه دریافت واکسن هپاتیتB تهیه و نتایج آزمایش‌های HBV، HCV، HIV اهداکنندگان (انجام شده در پایگاه تهران) بررسی شد. از میان نمونه اهداکنندگانی که برای آن‌ها پرسشنامه تکمیل شده بود، ۲۰۰۰ نمونه خون که از نظر نتایج آزمایش‌های HBsAg ، HCV Ab و HIV Ag-Ab منفی بودند، انتخاب گردیدند. نمونه‌های خون، سانتریفوژ شده سرم آن‌ها به دو الیکوت جهت آزمایش‌های HBc Ab وHBs Ab تقسیم و در فریزر ۷۰°C- نگهداری شدند. بر روی نمونه‌های سرم اهداکنندگان، ابتدا آزمایش الایزا با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال علیه Combo IgM-IgG HBcAb (کیت بهرینگ)

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

انجام شد.

در مرحلـه بعـدی تحقیـق، آزمـایش الایـزا بـر روی نمونه‌هایی که از لحاظ anti-HBc مثبت بودند با استفاده از آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B (anti-HBs) (کیت بهرینـگ) انجـام شـد. در ایـن روش اسـتانداردهایی بـا رقت‌های IU/L ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۱۰، ۵ تهیـه مـی‌شـود و بـر اساس منحنی استاندارد، غلظت نمونه‌ها محاسبه مـی‌گـردد. غلظت‌های anti-HBs در محدوده IU/L ۱۰-۴ تحت عنوان افرادی که ایمنی کافی در مقابل ویروس هپاتیت B ندارنـد محسوب می‌شوند. نتایج توسط نرم افزار SPSS و به کمک آزمون کای‌دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها

در این پژوهش ۲۰۰۰ اهدا کننده از پایگاه انتقـال خـون تهـران، کـه از لحـاظ HBsAg ، HIV Ag-Ab و HCV Ab منفی بودند مورد بررسی قرار گرفتند. از ایـن تعـداد ۱۸۶۲ نفر(۹۳/۱٪) مرد و ۱۳۸ نفـر(۶/۹٪) زن بودنـد، هـم چنـین ۱۶۱۳ نفر(۸۰/۶٪) اهدا کننده با سـابقه و۳۸۷ نفـر(۱۹/۴٪) اهـداکننـده بـار اول بـودند(جدول ۱).

بر روی تعداد ۲۰۰۰ نمونه جمع‌آوری شـده، آزمـایش HBc Ab انجام شد که تعداد ۱۹۹ نمونه(۹/۹۵٪ بـا فاصـله اطمینان ۱۲/۲۴٪-۷/۶۶ ٪) از لحاظ HBc Ab مثبت بودند.

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی اهداکنندگان HBsAg منفی بر اساس سن و دریافت واکسن هپاتیت B

محدوده سنی	دریافت واکسن هپاتیت B				
	نمی‌داند	خیر	بلی	درصد	تعداد
۱۹-۱۷	۱	۴۵	۲۴	۳/۵	۷۰
۲۹-۲۰	۴	۳۵۲	۲۰۱	۲۷/۹	۵۵۷
۳۹-۳۰	۲	۴۳۸	۱۴۲	۲۹/۱	۵۸۲
۴۹-۴۰	۳	۳۵۳	۱۱۵	۲۳/۶	۴۷۱
۵۹-۵۰	۰	۲۳۶	۳۱	۱۳/۴	۲۶۷
۶۵-۶۰	۰	۴۹	۴	۲/۷	۵۳
جمع (درصد)	۱۰ (۰/۵)	۱۴۷۳ (۲۵/۹)	۵۱۷ (۲۵/۹)	۱۰۰	۲۰۰۰

بـر روی سـرم‌هـایی کـه از نظـر HBc Ab مثبـت بودنـد، آزمایش HBs Ab انجام شـد که ۵۰ نمونه(۲۵/۱۳درصد) از نمونه‌های HBc Ab مثبت، از نظر HBs Ab منفی بودند.

از تعداد ۲۰۰۰ اهداکننده خون که از نظر HBsAg منفـی بودنـد، ۳۸۷ نفـر(۱۹/۴٪) اهـدا کننـده بـار اول و ۱۶۱۳ نفر(۸۰/۶۰٪) اهداکننده با سابقه بودند کـه بـر روی نمونـه سرم آن‌ها آزمایش الایزا anti-HBc (کیـت بهرینـگ) انجـام شد. از این تعداد سرم، ۲۶ نفر اهداکننده بار اول و ۱۷۳ نفر اهداکننده با سابقه بودند. آزمون کای‌دو ارتبـاط معنـی‌داری بین وضعیت اهـدا(بـار اول یـا بـا سـابقه بـودن) و پاسـخ آنتی‌بادی بر علیه HBc نشان داد(p< ۰/۰۰۱).

توزیع فراوانی سنی و وجود anti-HBc در اهداکننـدگان خون نیز بررسی شد(جدول ۲).

با استفاده از آزمون کای‌دو، بین جنس و پاسخ آنتی‌بادی anti-HBc ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

جدول ۲: توزیع فراوانی مطلق و نسبی سن اهداکنندگان بر اساس حضور یا عدم حضور anti-HBc

محدوده سنی	مرد		زن		مجموع زن و مرد
	مثبت	منفی	مثبت	منفی	
۱۹-۱۷	۱	۶۲	۰	۶	۶۹
۲۹-۲۰	۲۶	۵۶۴	۵	۲۴	۶۱۹
۳۹-۳۰	۴۸	۵۰۲	۳	۲۷	۵۸۰
۴۹-۴۰	۴۵	۳۷۴	۵	۳۷	۴۶۱
۵۹-۵۰	۵۲	۱۶۰	۷	۲۱	۲۴۰
۶۵-۶۰	۷	۲۱	۰	۳	۳۱
مجموع	۱۷۹	۱۶۸۳	۲۰	۱۱۸	۲۰۰۰

۱۹ نفـر از اهداکننـدگان بـار اول و ۱۳۰ نفـر از اهداکنندگان با سـابقه از نظـر HBs Ab مثبـت بودنـد و در مجموع ۱۴۹ نفـر دارای HBs Ab بودنـد. ۱۹۹ نمونـه anti-HBc مثبت از نظر anti-HBs آزمایش شدند کـه ۱۴۹ مـورد anti-HBs (۷۵٪ با فاصله اطمینـان ۸۵/۵٪- ۶۵/۵٪) و ۱۰۲ نفر از ۱۴۹ مورد(۵۱/۳٪ با فاصله اطمینـان ۵۸/۲٪-۴۴/۴٪) میزان anti-HBs بالاتر ازIU/ml ۱۰۰ داشتند(جدول ۳).

بین حضور HBs Ab و وضعیت اهدا(بار اول یا با سابقه بودن) رابطه معنـی‌داری وجـود داشـت(p < ۰/۰۵). بیشتـر

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

جدول ۳: توزیع فراوانی مطلق عیار HBs Ab اهداکنندگان بر اساس جذب نوری

تعداد	محدوده عیار HBs Ab (IU/L) بر اساس جذب نوری
۱۴	۱۰–۲۰
۹	۲۱–۳۰
۸	۳۱–۴۰
۴	۴۱–۵۰
۵	۵۱–۶۰
۳	۶۱–۷۰
۱	۷۱–۸۰
۱	۸۱–۹۰
۲	۹۱–۱۰۰
۱۰۲	Over (> ۱۰۰)
۱۴۹	مجموع

افرادی که دارای HBs Ab بودند، در دسته اهداکنندگان با سابقه قرار داشتند(جدول ۴).

هم چنین رابطه معنی‌داری بین افرادی که واکسن دریافت کرده بودند و anti-HBc آن‌ها منفی شده بود، مشاهده گردید(p< ۰/۰۵)(جداول ۱ و ۴).

بحث

امروزه غربالگری سرولوژیک HBV ، HCV،HIV و HTLV-I ، II ، روش اصلی استفاده شده جهت کاهش فراوانی عفونت‌های ویروسی منتقله از راه خون می‌باشد. در کشورهای غربی، سیاست‌های غربالگری به طور مؤثری میزان انتقال را کاهش داده است که در رابطه با HIV حدود یک مورد در ۲/۵ میلیون واحد خون، در مورد HCV حدود ۹/۱–۱۱/۱ میلیون واحد و در مورد HBV حدود یک مورد در ۲/۵–۱۵/۳ میلیون واحد می‌باشد(۱۲، ۱۱). بیشتر این عفونت‌های باقیمانده، واحدهای خون مربوط به اهداکننده‌هایی است که در دوره پنجره قرار دارند و از لحاظ سرولوژیکی منفی می‌باشند. به منظور غلبه بر این مشکل، روش‌های حساس‌تر غربالگری جهت ردیابی آنتی‌ژن‌های ویروسی یا اسیدهای نوکلئیک به کار رفته است. اما در مناطق آندمیک از لحاظ HBV یک مشکل وجود دارد. محققینی که از NAT در مطالعه‌های خود استفاده کرده‌اند دریافتند که افراد با عفونت قبلی HBV ، حدود ۲۵–۰/۵ درصد از DNA ویروسی را در خون یا سلول‌های خود حفظ کرده‌اند که عفونت HBV مخفی نامیده می‌شود(۱۳، ۶، ۴). حتی در بین افراد مثبت از نظر anti-HBs ، ۱۵–۰/۵ درصد آن‌ها هنوز از نظر آزمایش سرمی HBV DNA مثبت می‌باشند، گرچه تیترآن‌ها بسیار کم است(۱۵، ۱۴، ۸). شیوع عفونت HBV اکتسابی از اهداکنندگان HBsAg منفی و anti-HBc مثبت با هپاتیت مخفی در مناطق آندمی بالاتر از شیوع آن در مناطق غیر آندمیک است. گزارش‌های اخیر اظهار می‌دارند که شیوع عفونت مزمن یا قبلی در جنوب آسیا، جنوب شرق آسیا و مغولستان زیاد است و حداقل ۸٪ جمعیت از لحاظ HBsAg، مثبت می‌باشند(۱۷، ۱۶، ۱۱). در این مناطق آزمایش‌های سرولوژیکی در ۹۰–۴۰ درصد از جمعیت، عفونت قبلی با HBV را نشان می‌دهد. در مناطقی از آسیا شامل، هند، پاکستان، تایلند، فیلیپین، عراق، عربستان سعودی، کره و مالزی که الگوی intermediate عفونت HBV را دارند، شیوع HBsAg در محدوده ۷–۲ درصد

جدول ۴: توزیع فراوانی مطلق اهداکنندگان +HBsAb و +HBcAb بر اساس دریافت واکسن و وضعیت اهدا

نوع آزمایش	وضعیت اهدا				وضعیت دریافت واکسن				جمع
	با سابقه		بار اول		عدم دریافت واکسن		دریافت واکسن		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
HBsAb	۱۳۰	۸۷/۲	۱۹	۱۲/۸	۱۱۹	۷۹/۹	۳۰	۲۰/۱	۱۴۹
HBcAb	۱۷۳	۸۶/۹	۲۶	۱۳/۱	۱۶۹	۸۴/۹	۳۰	۱۵/۱	۱۹۹

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

می‌باشد و شواهد سرولوژیکی عفونت قبلی در ۵۵-۱۶ درصد از جمعیت یافت می‌شود. مناطقی از آسیا با شیوع پایین عفونت HBV شامل بنگلادش، ایران، اسرائیل و کویت می‌باشد. در مناطق توسعه یافته از آسیا شامل استرالیا و ژاپن، شیوع عفونت HBV مزمن کمتر از ۱٪ است و میزان عفونت ۱۶-۴ درصد می‌باشد(۱۰). انتقال خون، راه مهم انتقال HBV در مناطق آندمی است. خطر عفونت باقیمانده در انتقال HBV ، از طریق انتقال خون توسط اهداکننده‌هایی با هپاتیت مخفی می‌باشد. این راه انتقال اغلب در بسیاری از کشورهای آسیایی در حال توسعه و آندمیک از نظرHBV مورد توجه واقع نمی‌شود(۱۸، ۶، ۴). بر اساس مطالعه‌های انجام شده، منبع اصلی خطر عفونت باقیمانده از تزریق خون حاوی HBV در مناطق با آندمی کم، مربوط به خون‌های اهدایی در دوره پنجره مرحله عفونت حاد HBV می‌باشد که HBsAg هنوز در آن‌ها قابل تشخیص نیست.

ماتسوموتو و همکاران گزارش کردند که از ۱۰ مورد انتقال HBV در دوره پنجره، در ۵ مورد آن که با آزمایش HBsAg حساس‌تر از آزمایشی که در ابتدا جهت غربالگری استفاده شده آزمایش شدند، HBsAg مثبت شد(۸).

منبع خطر مهم دیگری که در انتقال خون به خصوص در مناطقی با آندمی بالا وجود دارد، خون یا محصولات خونی اهدا شده توسط حاملین HBV مزمن همراه با هپاتیت مخفی می‌باشند که HBsAg در آن‌ها به سطح غیرقابل تشخیص توسط آزمایش‌های موجود کاهش یافته ولی total anti-HBc در آن‌ها قابل تشخیص می‌باشد.

موسلی و همکاران در بررسی ارتباط بین میزان anti-HBc و عفونت نشان دادند که فقط ۱۰٪ از واحدهای خون با تیتر پایین anti-HBs ، آلوده بودند(۱۹). در یک مطالعه (Look back) توسط آلین و همکاران،۹۷ فرآورده خونی حاوی anti-HBc با تیتر anti-HBs پایین‌تر از ۱۰۰ (IU/L ۱۰۰>) که به ۱۳۱ گیرنده تزریق شده بود را آزمایش کردند و هیچ موردی از انتقال عفونت یافت نشد(۶).

یک مطالعه در تایوان نشان داد که ۱۱ (۷/۵٪) واحد از ۱۴۷ واحد اهدا شده HBsAg منفی، از نظر HBV DNA توسط PCR و anti-HBc مثبت بودند. از ۱۱ بیمار تایوانی که خون‌های اهداشده HBV DNA مثبت را دریافت کردند یکی از آن‌ها هپاتیت B حاد و دیگری ویرمی هپاتیت B گذرا را نشان داد(۳). این یافته‌ها نشان می‌دهند که عفونت HBV مخفی از راه تزریق خون قابل انتقال می‌باشد. در مناطق آندمیک بروز عفونت HBV از راه خون، از اهداکنندگان HBsAg منفی با هپاتیت مخفی می‌باشد. تخمین زده می‌شود که حداقل ۲۴۰۰۰ واحد خون اهدایی HBsAg منفی اما HBV DNA مثبت، درهر میلیون واحد خون، هر ساله استفاده می‌شود(۶).

در مطالعه انجام شده اخیر، شیوع anti-HBc در بین اهداکنندگان خونHBsAg منفی در تهران ۹/۹۵ درصد بود. تعداد ۵۰ نمونه(۲۵ درصد) آن‌ها فاقد HBs Ab بودند و از ۱۴۹ نفر(۷۵٪ با فاصله اطمینان۸۵/۵ ٪-۶۵/۵٪) باقی‌مانده که دارای HBs Ab بودند، ۱۰۲ نفر(۵۱/۳٪ با فاصله اطمینان ۵۸/۲٪ - ۴۴/۴٪) حاوی تیتر HBs Ab بیش از ۱۰۰ IU/L بودند.

با توجه به احتمال انتقال HBV از اهداکنندگان با هپاتیت مخفی و نتایج این مطالعه این سوال مطرح می‌شود که آیا باید خون اهداکنندگان از جهت anti-HBc غربالگری شود؟ آیا باید از خون دهندگان HBsAg منفی و anti-HBc مثبت استفاده شود؟ آیا HBV Nucleic acid testing می‌تواند جایگزین غربالگری anti-HBc در اهداکنندگان خون شود؟ مطالعات پیرامون ارزیابی خطر انتقال HBV از واحدهای anti-HBc مثبت به تشخیص HBV-DNA و حضور یا عدم حضور anti-HBs مرتبط است. اگر ویریون‌های HBV در خون محیطی همراه با تیتر بالایی از anti-HBs وجود داشته باشد، anti-HBs ممکن است عفونت این ویروس‌ها را خنثی کند. یک آزمایش بر روی شمپانزه‌ها با استفاده از نمونه انسانی حاوی HBV-DNA ، anti-HBc و anti-HBs نشان داده که هیچ یک از شمپانزه‌ها در حضور anti-HBs دچار عفونت نشدند ولی در حضور HBV DNA و در غیاب anti-HBs احتمال عفونت‌زا بودن این واحدها افزایش یافت(۲۰).

با توجه به روش انتقال عفونت HBV ، انجام آزمایش‌های اضافی دیگر یعنی HBV-NAT وanti-HBc بر روی خون‌های اهدایی جهت حذف خطر باقی‌مانده ناشی

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

از انتقال HBV ضروری است(۲۱).

با توجه به میزان شیوع بالای anti-HBc در مطالعه اخیر، غربالگری خون‌های HBsAg منفی به تنهایی می‌تواند باعث حذف حدود ۱۰ ٪ از خون‌های اهدایی شود. از آنجایی که حدود ۷۵ ٪ این خون ها دارای تیتر HBs Ab بالای ۱۰ IU/L و حدود ۵۰/۳ ٪ آن‌ها یعنی نیمی از موارد HBs Ab مثبت، حاوی عیار آنتی‌بادی بیش از IU/L ۱۰۰ بودند، مطالعه‌ها نشان دادند حتی در حضور HBV DNA به علت سطح بالاتر از ۱۰۰ ، هیچ شواهدی از انتقال بیماری در گیرندگان مشاهده نشده است(۲۲، ۶).

غربالگری ویروس هپاتیت B با آزمایش‌های آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B ، بیشتر واحدهای آلوده را حذف می‌کند و خطر عفونت HBV منتقله از راه تزریق خون را کاهش می‌دهد. اما خطر واحدهای آلوده که حاوی HBV DNA بدون HBsAg قابل تشخیص می‌باشند، باقی می‌ماند. غربالگری آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن هسته‌ای هپاتیت B در ایالات متحده از اواسط ۱۹۸۰ به کار رفته است(۲۳). گزارش‌های منتشرشده اظهار می‌دارند که می‌توان از هپاتیت B منتقله از راه خون توسط اهداکنندگان HBsAg منفی، با غربالگری anti-HBc جلوگیری کرد(۲۴). اما به دلایل مختلف، بسیاری از کشورها غربالگری anti-HBc را انجام نمی‌دهند. تخمین خطر انتقال ویروس هپاتیتB محدودیت‌هایی دارد، چون بسیاری از خون‌های اهدایی HBsAg منفی و anti-HBc مثبت، HBV را به گیرنده‌های خون منتقل نمی‌کنند، تخمین خطر انتقال HBV که می‌تواند به طور ویژه به چنین واحدهای HBsAg منفی وanti-HBc مثبت نسبت داده شود باید ازطریق آزمایش‌های اضافی HBV DNA انجام شود(۲۵).

غربالگری خون به صورت روتین جهت پیشگیری از عفونت HBV منتقله از راه تزریق خون از چندین دهه قبل شروع شد. به دلایل مختلف، جهت جلوگیری از عفونت HBV، بعضی از کشورها مثل آمریکا و ژاپن آزمایش anti-HBc را اجرا کرده‌اند در حالی که دیگر کشورها در این زمینه اقدامی انجام نداده‌اند. یک اثر جانبی نامطلوب غربالگری anti-HBc در آمریکا، از دست دادن اهداکنندگانی با نتایج مثبت کاذب anti-HBc است که این به دلیل غیر اختصاصی بودن آزمایش‌های anti-HBc در دسترس و فقدان آزمایش تاییدی می‌باشد(۲۶).

اهمیت anti-HBc در افراد HBsAg منفی به دلایل زیر موضوعی بحث‌انگیز است:

۱) نتایج مثبت کاذب و غیر اختصاصی بودن آزمایش‌های anti-HBc موجود نیز فقدان آزمایش‌های تاییدی جهت آن‌ها ۲) دوره پنجره ۳) در مواردی که میزان HBsAg کمتر از حدی است که با آزمایش‌های روتین تشخیص داده شود(۲۷).

در کشورهایی که HBV شیوع بالایی دارد، معمولاً خون‌های اهدایی از نظر anti-HBc غربالگری نمی‌شوند اگر چه کشور ژاپن الگوریتمی را اجرا می‌کند که حذف خون‌های اهدایی غیر عفونی را به دلیل درصد بالای anti-HBc در جمعیت ژاپن به حداقل برساند. بر اساس اجرای این الگوریتم، بر روی تمام خون‌های اهدایی آزمایش‌های HBsAg ، anti-HBc و anti-HBs انجام می‌شود. واحدهایی قابل تزریق می‌باشند که HBsAg آن‌ها منفی و تیتر anti-HBc آن‌ها کمتر از ۳۲(۱:۳۲>)یا HBsAg آن‌ها منفی ولی تیتر anti-HBc آن‌ها مساوی و یا بیشتر از ۳۲(۱:۳۲≥) و تیتر anti-HBs آن‌ها بیشتر از ۱۶(۱:۱۶<) باشد(۲۸).

در مطالعه انجام شده، بین حضور HBs Ab و وضعیت اهدا(بار اول یا با سابقه بودن) رابطه معنی‌داری وجود داشت. بیشتر افراد دارای HBs Ab از دسته اهداکنندگان با سابقه بودند. از آنجایی که بیشتر اهداکنندگان خون افراد با سابقه بودند(۸۰/۶٪)، علی‌رغم مثبت بودن anti-HBc ، این افراد حاوی HBs Ab بوده ودر برابر بیماری ایمن می‌باشند. هم چنین ۱۵٪ افراد واکسینه، از نظر anti-HBc نیز مثبت بودند که می‌تواند به دلیل مثبت کاذب و غیر اختصاصی بودن آزمایش anti-HBc یا به دلیل عفونت قبلی به HBV قبل از دریافت واکسن هم چنین عدم تغییرات سرمی(Seroconversion) در افراد واکسینه پس از دریافت واکسن باشد. این موضوع از جهت جذب بیشتر افراد با سابقه برای اهدای خون در مراکز انتقال خون هم چنین برای تصمیم‌گیری پیرامون استراتژی غربالگری خون‌های اهدایی از نظر anti-HBc اهمیت دارد.

تصمیم‌گیری پیرامون استراتژی غربالگری خون‌های

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

اهدایی و الویت‌بندی انجام آزمایش‌های اضافی بر اساس شاخص‌هایی از قبیل اپیدمیولوژی مارکرهای ویروسی (HBsAg و anti-HBc)، حساسیت کیت‌های غربالگری، تعداد و نوع اهدا(بار اول، با سابقه، جایگزین) مقرون به صرفه بودن یا به عبارتی قیمت تمام شده برای هر آزمایش، وضع بودجه و منبع تغذیه مالی جهت انجام آزمایش‌های غربالگری، توانایی ارتباط با اهداکننده خون(Look Back) و سطح تحصیلات و دانش پرسنل جهت انجام آزمایش‌های مولکولی و در نهایت سیاستگذاری ملی پیرامون مسائل انتقال خون، انجام می‌پذیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالب ذکر شده انجام HBV-NAT بر روی مجموعه سرم‌های چندتایی(Pooled-Serum) در شرایط فعلی در کشورهایی از جمله ایران که شیوع anti-HBc بالاست، می‌تواند مؤثرتر از انجام غربالگری anti-HBc باشد ولی این آزمایش نمی‌تواند جایگزین غربالگری anti-HBc شود. در مراحل بعدی با توجه به واکسیناسیون هپاتیت B در کشور و استفاده از اهداکننده جوان‌تر می‌توان غربالگری anti-HBc را برروی خون‌های اهدایی HBsAg منفی انجام داد و در موارد anti-HBc مثبت، برروی آن‌ها آزمایش anti-HBs انجام پذیرد. در مواردی‌که تیتر anti-HBs کمتر از ۱۰۰ IU/L باشد، باید بر روی آن‌ها آزمایش Single HBV-NAT انجام شود چون در افرادی‌که دچار هپاتیت مزمن می‌باشند، مقدار HBV-DNA بسیار پایین است و با روش‌های مینی‌پول قادر به شناسایی نمی‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون به خاطر تأمین مالی این طرح، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

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

References :

1- Chen DS. Public health measures to control hepatitis B virus infection in the developing countries of the Asia-Pacific region.J Gastroenterol Hepatol 2000; 15(suppl):E3-6.
2- Merican I, Guan R, Amarapuka D. Choronic hepatitis B virus infection in Asian countries. J Gastroenterol Hepatol 2000; 15: 1356-61.
3- Wang JT, Lee CZ, Chen PJ, Wang TH, Chen DS. Tranfusion-transmitted HBV infection in an endemic area : the necessity of more sensitive screening for HBV carrier. Transfusion 2002; 42: 1592-7.
4- Brechot C, Thiers V ,Kremsdorf D . Persistant hepatitis B virus infection in subjects without hepatitis B surface antigen: clinically significant or purely "occult"? Hepatology 2001; 34: 194-203.
5- Hu KQ. Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications. J Viral Hep 2002 ;9:243-57.
6- Allain JP. Occult hepatitis B virus infection : implications in transfusion. Vox Sang 2004; 86:83-91.
7- Busch MP. Preventation of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infection through blood transfusion by anti HBc testing.Vox Sang 1998; 74(suppl):147-54.
8- Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. N Engl J Med 1996 ;334:1685-90.
9- Matsumoto C,Tadokoro K, Fujimura K, Hirakawa S, Mitsunaga S, juji T. Analysis of HBV infection after blood transfusion in japan through investigation of a comprehensive donor specimen respository.Transfusion 2001; 41:878-84.
10- Chen DS. From hepatitis to hepatoma : Lessons from type B viral hepatitis. Science 1993; 262:396-70.
11- Busch MP , Kleinman SH , Nemo GJ. Current and emerging infectious risks of blood transfusions.JAMA 2003; 289:959-62.
12- Kleinman SH,Busch MP.The risk of transfusion-transmitted infection: direct estimation and mathematical modeling. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol 2000; 13:631-49.
13- Torbenson M,Thomas DL. Occult hepatitis B infection.Lancet Infect Dis 2003; 2:479-86.
14- Noborg U,Gusdal A , Horal P ,Lindh M . Levels of viremia in subjects with serological markers of past or choronic hepatitis B virus infection. Scand J Infect Dis 2000; 32:249-52.
15- Pao CC ,Yao DS ,Lin CY. Serum hepatitis B virus DNA in hepatitis B virus seropositive and seronegative patients with normal liver function. Am J Clin Pathol 1991; 95:591-5.
16- CDC (Centers for Disease Prevention and Control).Hepatitis B Fact Sheet.Revised February 2005.
17- World Health Organization. Strengthening of nationally-coordinated blood transfusion services in South-East Asia , report of a regional consultation. Jakarta,Indonesia,April 2004.New Delhi: August 2004.
18- Conjeevaram HS ,Lok AS. Occult hepatitis B virus infection: A hidden menace? Hepatology 2001; 34:204-6.
19- Mosley JW ,Stevens CE ,Aach RD. Donor screening for antibody to hepatitis B core antigen and hepatitis B virus infection in transfusion recipeents.Transfusion 1995; 35: 5-12.
20- Prince AM ,Lee DH ,Brotman B. Infectivity of blood from PCR positive ,HBsAg negative,anti-HBs positive cases of resolved hepatitis B infection. Transfusion 2001 ;41:329-32.
21- Obrien SF, Fearon MA, Yi QL, Fab W. Hepatitis B virus DNA-positive ,hepatitis B surface antigen-negative blood donations intercepted by anti-hepatitis B core antigen testing: the Canadian Blood Servioce experience.Transfusion 2007 ;47: 1809-1815.
22- Allain JP ,Hewitt PE ,Tedder RS ,Williamson LM. Evidence that anti-HBc but not HBV DNA testing may prevent some HBV transmission by transfusion.Br J Haematol 1999; 107:186-95.
23- Kleinman S ,Chan P ,Robillard P . Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada. Transfus Med 2003 ;17: 120-62.
24- Mosley JW , Stevens CE , Aach RD.Donor screening for antibody to hepatitis B core antigen and hepatitis B virus infection in transfusion recipients. Transfusion 1995 ;35: 5-12.
25- Satake M, Taira R, Yugi H, Tadokoro K. Lookback Study for transfusion-related HBV infection in Japan. Transfusion 2005; 45 (suppl): 9A-10A.
26- Kleinman S , Kuhus M , Todd D , Glynn S. Frequency of HBV DNA detection in USblood donors testing positive for the presence of anti-HBc: implications for transfusion transmission and donor screening.Transfusion 2003; 43: 696-704.
27- Kleinman S, Busch MP, Korelits JJ, Schreiber GB. The incidence window period and its use to assess the risk of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus and hepatitis C Transfusion. Med. Rev 1997; 11:155-157.
28- Sato S, Ohhashi W, Ihara H. Comparison of the sensitivity of NAT using pooled donor samples for HBV and that of a serologic HBsAg assay. Transfusion 2001; 41:1107-13.

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

فصلنامه پژوهشی خون

Prevalence of anti-HBc and anti-HBs in HBsAg negative blood donors in Tehran

Alizadeh Z.[1](MS), Sharifi Z. [1](PhD), Samiei Sh. [1](MS)

[1]*Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Current serological screening tests for blood-borne hepatitis viruses has reduced the risk of post-transfusion hepatitis dramatically. Occult hepatitis B virus (HBV) infection might allow the release of viremic units into the blood supply if blood is tested only for hepatitis B surface antigen (HBsAg). Screening for anti-HBc has been shown as an alternative for detection of HBV infection. The aim of this study was to evaluate the prevalence of HBV infection markers in HBsAg negative blood donors.

Materials and Methods

In this descriptive cross-sectional study, 2000 HBsAg negative samples were collected from blood centers in Tehran. All HBsAg negative samples were tested for anti-HBc using ELISA method. Then, all HBsAg negative and anti-HBc positive samples were tested for anti-HBs by the same method. All data were analyzed statistically using Chi-square test.

Results

One hundred ninety nine (9.95%) out of the 2000 HBsAg negative blood donors were anti-HBc positive (confidence interval of 7.66%-12.24%). Out of the 199 anti-HBc-positive samples tested for anti-HBs,149 (75%) were anti-HBs-positive (confidence interval of 65.5%-85.5%), and 102 (50.3%) had an antibody titer greater than 100 IU/ml.

Conclusions

In our study, the prevalence rate of anti-HBc in HBsAg negative blood donors was high. While anti-HBc-positive blood may be a potential source of HBV transmission, routine application of anti-HBc screening is not feasible in our country as it would seriously affect the blood supply adequacy. Therefore, more sensitive techniques such as minipool PCR testing after virus enrichment are essential for detecting HBV DNA in HBsAg-negative chronic HBV carriers.

Key words: HBsAg, ELISA, Iran, Blood donors
SJIBTO 2008; 5(3): 139-147

Received: 16 Feb 2008
Accepted: 25 Aug 2008

Correspondence: Sharifi Z., PhD in Virology. Iranian Blood Transfusion Organization Research Center. P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601501-30; Fax : (+9821) 88601555
E-mail: *z-sharifi@ibto.ir*

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