

خون

فصلنامه پژوهشی

دوره ۱۰ شماره ۳ پاییز ۹۲ (۲۳۸-۲۳۱)

شیوع anti-HBs و anti-HBc منفی در اهداکنندگان خون

در استان سیستان و بلوچستان

مهدیه پازکیان^۱، زهره شریفی^۱، علی‌اکبر پورفتح‌الله^۲، محسن حمیدپور^۳، اسماعیل صانعی مقدم^۴، سهیلا خسروی^۵

چکیده سابقه و هدف

رایج‌ترین مارکر مورد استفاده جهت تشخیص عفونت HBV در اهداکنندگان خون، غربالگری HBsAg است که عدم شناسایی آن، به علی‌مانند دوره پنجره، موتاسیون در ژن S و یا کاهش ساخت این Ag، ممکن است در گیرندگان این فرآورده‌ها ایجاد بیماری نماید. از آن جایی که شیوع anti-HBc در جمعیت‌ها با شیوع HBsAg متناسب است، بنابراین لازم است در مناطقی با شیوع بالای HBV، مطالعه‌هایی در زمینه ارزیابی شیوع anti-HBc در اهداکنندگان خون، انجام شود. هدف از این مطالعه بررسی شیوع مارکرهای anti-HBc و anti-HBs در اهداکنندگان خون در سیستان و بلوچستان بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع مقطوعی بود. ۱۵۰۰ نمونه HBsAg منفی از پایگاه انتقال خون سیستان و بلوچستان جمع‌آوری و بر روی آن‌ها، آزمایش anti-HBc و بر روی نمونه‌های anti-HBc مثبت، آزمایش anti-HBs با روش الیزا انجام شد. داده‌ها با روش آماری کای دو و نرم‌افزار SPSS ۱۶، تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

از ۱۵۰۰ اهداکننده HBsAg منفی، ۱۴۴ مورد یعنی ۹.۹٪ anti-HBc مثبت بودند که ۱۰۷ نفر (۷۴/۳٪) از آن‌ها، تیتر ایمنی از anti-HBs داشتند.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه شیوع anti-HBc در اهداکنندگان خون در سیستان و بلوچستان بالا بود. با توجه به این که درصد بالایی از اهداکنندگان با سابقه، حاوی تیتر ایمن بودند و هم چنین نقش anti-HBc می‌تواند جهت حذف موارد آلوده HBV و ارتقای سلامت خون به تشخیص HBV-DNA و عدم حضور anti-HBs مرتبط باشد، حذف خون‌های anti-HBc مثبت می‌تواند باعث محروم شدن آن‌ها جهت اهدای خون شود و ذخایر خونی را محدود نماید.

کلمات کلیدی: هپاتیت B، هپاتیت C، اهداکنندگان خون

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۹

تاریخ پذیرش: ۹۱/۷/۲۲

- ۱- کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران
- ۲- مؤلف مسؤول: PhD ویروس‌شناسی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران - صندوق پستی: ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷
- ۳- PhD ایمونولوژی - استاد دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس - تهران - ایران
- ۴- PhD هماتولوژی - استادیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران
- ۵- دکترای علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون زاهدان - زاهدان - ایران
- ۶- پژوهش عمومی و MPH - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون زاهدان - زاهدان - ایران

اهداکنندگان خون است و با روش‌های ایمونووازی آنزیمی با حساسیت بالا(62 ng/mL) $>0/10$) انجام می‌شود(۵). با این وجود عدم شناسایی ویروس در دوره پنجره وجود دارد، بنابراین مارکری که به شناسایی هپاتیت مخفی در دوره پنجره کمک کند، در مراکز انتقال خون اهمیت زیادی دارد. یکی از دلایل عدم شناسایی ویروس، موتاسیون‌هایی است که در ژن S ایجاد می‌شود و موجب تغییرات ساختمانی و یا کاهش ساخت و ترشح HBsAg می‌شوند و با اختلال در تشخیص HBsAg همراه است(۶،۷). از دلایل دیگر عدم شناسایی ویروس، ممکن است حضور هم‌زمان HBsAb با HBsAg باشد که موجب تشکیل کمپلکس‌های ایمنی می‌گردد(۵).

اولین anti-HBc اولین آنتی‌بادی در فاز ابتدایی عفونت اولیه است که در طول عفونت مزمن مثبت باقی می‌ماند و ممکن است یک مارکر مناسب برای تشخیص هپاتیت B مخفی در دوره پنجره باشد(۸).

در ابتدا در انتقال خون از مارکر anti-HBc برای غربالگری هپاتیت non-A و non-B استفاده می‌شد. با جایگزینی آزمایش anti-HCV ، از این آزمایش به عنوان آزمایش مکمل جهت تشخیص HBV استفاده می‌شود که می‌تواند از عفونت هپاتیت B مخفی جلوگیری نماید(۱۰،۹).

هدف از این مطالعه، بررسی شیوع anti-HBc در اهداکنندگان خون در استان سیستان و بلوچستان که منطقه‌ای با شیوع بالا HBV است، بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده یک مطالعه مقطعی بود که از ۹۹/۹/۱ الی ۹۹/۱۱/۱ بر روی جامعه اهداکنندگان خون استان سیستان و بلوچستان اجرا شد. پرسشنامه‌ای بر اساس جنس، سن، دفعات اهدا و سابقه دریافت واکسن هپاتیت B تهیه و نتایج آزمایش‌های Ag anti-HCV، HBsAg و Anti-HCV، HBV HIVAg/Ab مخصوص اهداکنندگان (انجام شده در پایگاه زاهدان) بررسی شد.

بر اساس تعریف انواع اهداکننده (اهداکننده بار اول: به اهداکننده‌ای گفته می‌شود که برای اولین بار مبادرت به

نتیجه
میزان عفونت HBV در فرآورده‌های خونی در نتیجه بهبود انتخاب اهداکننده، استفاده از کیت‌هایی با حساسیت بالا، واکسیناسیون همگانی و یا اجباری علیه این ویروس، بهبود آموزش بهداشت، استفاده از نرم‌افزار در سرویس‌های انتقال خون و به دلیل کاهش شیوع HBV در جمعیت عمومی کاهش یافته است. با این وجود به دلیل دوره پنجره، خطر انتقال هپاتیت B از طریق خون و فرآورده‌های خونی وجود دارد(۱).

اولین گزارش در مورد عفونت HBV در ایران در سال ۱۹۷۲ به چاپ رسیده است. مطالعه‌ای که در سال ۱۹۷۹ انجام شده، میزان عفونت HBV را در ایران بین ۰/۲۵٪ تا ۰/۷٪ گزارش کرده است. در حالی که میزان شیوع آن در جمعیت در سال ۱۹۹۲ و ۱۹۹۳ به ترتیب ۰/۱٪ و ۰/۴۹٪ گزارش شد. مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۰ طیف آن را در اهداکنندگان خون از ۰/۱٪ در فارس تا ۰/۵٪ در سیستان و بلوچستان گزارش کرد(۲).

در مقاله‌ای که اخیراً به چاپ رسیده، نشان داده شده است که شیوع HBsAg در اهداکنندگان خون ایرانی تغییر کرده و به طور قابل توجهی کاهش یافته است. این مطالعه شیوع کلی HBsAg را در اهداکنندگان خون ایرانی در سال ۱۹۹۸، ۰/۱٪ و در سال ۲۰۰۷، ۰/۰۴٪ گزارش کرده است. در همین مطالعه، فارس به عنوان منطقه‌ای با شیوع پایین HBV و سیستان و بلوچستان منطقه‌ای با شیوع بالا ارزیابی شد(۲).

در ایران، واکسیناسیون نوزادان از سال ۱۹۹۳ به صورت برنامه روتین و همگانی در آمده است که در کاهش میزان شیوع عفونت HBV در سراسر کشور مؤثر بوده است(۲). عفونت هپاتیت B به شکل بالینی طبقه‌بندی می‌شود، حاد، مزمن، برق‌آسا، بدون علامت و عفونت هپاتیت B مخفی(۳). HBsAg معمولاً نشان‌دهنده عفونت حاد یا مزمن anti-HBc ، HBV نشان‌دهنده تماس حال یا گذشته با آن و ژنوم ویروسی و HBV-DNA که با روش اسید نوکلئیک (NAT) مشخص می‌شود، نشان‌دهنده حضور ذره‌های ویروسی است(۴).

اولین آزمایش غربالگری شاخص HBsAg در

بودند. میانگین سنی اهداکنندگان بار اول $۹/۳۸ \pm ۳/۴۳$ سال و اهداکنندگان با سابقه اهدا $۱۰/۴۸ \pm ۳/۷$ سال بود. ۲۰ نفر (۵/۶۴٪) از اهداکنندگان بار اول و ۹۱ نفر (۵/۸۰٪) از اهداکنندگان با سابقه اهدا، از نظر HBsAb مثبت و ۱۱ نفر (۴/۳۵٪) از اهداکنندگان بار اول و ۲۲ نفر (۶/۴۶٪) از اهداکنندگان با سابقه از نظر این آنتی‌بادی منفی بودند(جدول ۴). شیوع anti-HBc در افراد anti-HBs مثبت با توجه به دریافت و یا عدم دریافت واکسن HBV نیز بررسی گردید(جدول ۴).

جدول ۱: فراوانی اهداکنندگان خون با توجه به وضعیت اهدا

اهداکنندگان خون با توجه به وضعیت اهدا	مجموع	تعداد	درصد	با سابقه	تعداد	درصد	تعداد	اهداکنندگان خون با توجه به وضعیت اهدا
(۵/۶۴)	(۱۵۰۰)	۳۸۲	۵۴/۳	(۲۵/۴۶)	۸۱۳	۲۰/۳۳	(۲/۴۳)	

جدول ۲: فراوانی اهداکنندگان خون بر حسب جنس

اهداکنندگان خون بر حسب جنس	مجموع	تعداد	درصد	زن	تعداد	درصد	تعداد	مرد	تعداد	درصد
				(۱۰/۲)	۱۵۳	(۸۹/۸)	۱۳۴۷	(۸۹/۸)	۱۵۰۰	(۱۰۰)

با استفاده از آزمون کای دو، ارتباط بین حضور HBsAb و وضعیت اهدا(بار اول و با سابقه) بررسی شد و مشخص شد که رابطه معناداری بین این دو وجود دارد ($p < 0/05$). بیشتر افرادی که دارای HBsAb بودند، از اهداکنندگان با سابقه بودند. با استفاده از همین آزمون، رابطه بین جنس و پاسخ anti-HBc بررسی شد و رابطه معناداری بین آنها وجود نداشت. بر روی سرم‌هایی که از نظر anti-HBc مثبت بودند، آزمایش anti-HBs انجام شد و ۷۴/۳٪ از نمونه‌ها بدون واکسیناسیون، حاوی تیتر anti-HBs بودند که از این میان ۴۰٪ اهداکننده (۷/۲٪) سطح anti-HBs بین $۱۰-۱۰۰$ IU/L بودند.

اهدای خون کرده است. اهداکننده با سابقه: اهداکننده‌ای است که سابقه یک بار اهدای خون در سالیان گذشته را داشته باشد. اهداکننده مستمر: اهداکننده‌ای است که حداقل در طی یک سال دو بار به اهدای خون مبادرت کرده است، اهداکنندگانی که اولین بار برای اهدای خون مراجعه نموده‌اند از اهداکنندگانی که سابقه اهدای خون(با سابقه و یا مستمر) داشته‌اند تفکیک و در دو گروه مورد ارزیابی قرار گرفتند. از میان نمونه اهداکنندگانی که برای اهدای خون مراجعه کرده بودند، ۱۵۰۰ نمونه که از نظر نتایج آزمایش‌های HIVAg/Ab، HBsAg و HCV و HBcAb مثبت آزمایش شده، سرم آن‌ها جهت آزمایش‌های HBsAb تقسیم و در فریزر -70°C درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. بر روی نمونه‌های سرم آنان، آزمایش الیزا با استفاده از آنتی‌بادی مونوکلونال علیه Ab، HBcAb و ComboIgM-IgG (کیت دیاگنوستیکا، ایتالیا) انجام شد. در مرحله بعدی تحقیق، آزمایش anti-HBs (کیت دیاگنوستیکا، ایتالیا) به روش الیزا بر روی نمونه‌های anti-HBc مثبت انجام شد. در این روش استانداردهایی با غلظت ۵، ۵۰، ۱۰۰، ۵۰۰ و $250\text{ }\mu\text{L}$ تهیه شد و بر اساس منحنی استاندارد، غلظت نمونه‌ها محاسبه گردید. غلظت‌های anti-HBs در محدوده بالای $10\text{ }\mu\text{U/L}$ تحت عنوان افرادی که اینمی کافی در مقابل ویروس هپاتیت B دارند محسوب می‌شوند. نتایج توسط نرم‌افزار SPSS ۱۶ و به کمک آزمون کای دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این پژوهش ۱۵۰۰ اهداکننده از پایگاه انتقال خون زاهدان که از لحاظ Anti-HCV و HIVAg/Ab، HBsAg منفی بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بر روی تمام ۱۵۰۰ نمونه جمع‌آوری شده، آزمایش anti-HBC انجام شد که تعداد ۱۴۴ نمونه (۶/۹٪) از لحاظ anti-HBC مثبت بودند. از این تعداد، ۱۰ نفر (۷/۱٪) از آنها زن و ۱۳۴ نفر (۹۳٪) مرد بودند(جداول ۱-۳). از تعداد ۱۴۴ نمونه Anti-HBC مثبت، ۳۱ نفر (۵/۰٪) از آنها اهداکننده بار اول و ۱۱۳ نفر (۴۷/۷٪) اهداکننده با سابقه

جدول ۳. توزیع فراوانی مطلق و نسبی سن اهداکنندگان بر اساس حضور یا عدم حضور anti-HBc

محدوده سنی	مرد		زن		مجموع زن و مرد (درصد)
	منفی (درصد)	مثبت (درصد)	منفی (درصد)	مثبت (درصد)	
۱۷-۱۹	۱ (۲/۶۳)	۳۳ (۸۶/۸۴)	۰	(۱۰/۵۲) ۴	(۱۰۰) ۳۸
۲۰-۲۹	(۵/۴۴) ۳۹	(۸۳/۲) ۵۹۶	(۰/۵) ۴	(۱۰/۷۵) ۷۷	(۱۰۰) ۷۱۶
۳۰-۳۹	(۸/۵) ۳۷	(۸۱/۸) ۳۵۶	(۰/۷) ۳	(۸/۹) ۳۹	(۱۰۰) ۴۳۵
۴۰-۴۹	(۱۷/۴۳) ۳۸	(۷۱/۱) ۱۵۵	(۱/۴) ۳	(۱۰/۱) ۲۲	(۱۰۰) ۲۱۸
۵۰-۵۹	(۲۰/۲) ۱۸	(۷۴/۱) ۶۶	۰	(۵/۶) ۵	(۱۰۰) ۸۹
۶۰-۶۵	(۲۵) ۱	(۷۵) ۳	۰	۰	(۱۰۰) ۴
مجموع	(۸/۹) ۱۳۴	(۸۰/۶) ۱۲۰۹	(۰/۶) ۱۰	(۹/۸) ۱۴۷	(۱۰۰) ۱۵۰۰

جدول ۴: فراوانی اهداکنندگان خون anti-HBc مثبت با توجه به سابقه اهدای آنان و دریافت و یا عدم دریافت واکسن HBV

سابقه اهدای افراد anti-HBc مثبت	Anti-HBs ⁻				Anti-HBs ⁺	
	بدون واکسیناسیون درصد/تعداد	بدون واکسیناسیون با واکسیناسیون درصد/تعداد	با واکسیناسیون درصد/تعداد	بدون واکسیناسیون درصد/تعداد	با واکسیناسیون درصد/تعداد	
بار اول	۱۵ (۴۸/۳)	۵ (۱۶/۱۲)	۳ (۹/۶۷)	۸ (۲۵/۸)	۳۱ (۱۰۰)	۸ (۲۵/۸)
با سابقه	۷۹ (۶۹/۹)	۱۲ (۱۰/۶)	۲۱ (۱۸/۵۸)	۱ (۰/۹)	۱۱۳ (۱۰۰)	۱ (۰/۹)

عنوان آزمایش غربالگری جهت تشخیص عفونت HBV در مراکز انتقال خون مورد استفاده قرار می‌گیرد که در سلامت خون و فرآورده‌های خونی بسیار مهم است. غربالگری ویروس HBV با آزمایش HBsAg، بیشتر واحدهای آلوده را حذف می‌کند و خطر عفونت HBV متقله از راه تزریق خون را کاهش می‌دهد اما خطر واحدهای آلوده‌ای که حاوی DNA HBV بدون HBsAg قابل تشخیص باشند، باقیمانده است.

گزارش‌های منتشر شده، نشان می‌دهد که با آزمایش anti-HBc می‌توان از هپاتیت متقله از راه خون توسط اهداکنندگان HBsAg منفی جلوگیری کرد(۱۱). بنابراین بعضی از کشورها، علاوه بر غربالگری خون‌های اهدایی از نظر Ag HBs، آزمایش anti-HBc را نیز انجام می‌دهند تا ناقلین مزمن anti-HBc مثبت دارای سطح پایین ویروس را که فاقد Ag HBs می‌باشد، شناسایی هستند. شناسایی کنند. بسیاری از کشورها به ویژه مناطقی از دنیا که HBV در آن‌ها بومی است و درصد بالایی از جمعیت اهداکننده خون ۵٪ تا بیش از ۲۰٪ از نظر anti-HBc مثبت هستند.

۶۷ نمونه دیگر (۴۶/۵۲٪)، تیتری بیش از ۱۰۰ IU/L داشتند و ۳۷ نمونه از نظر این آنتی‌بادی منفی بودند که این یافته نشان می‌دهد در این منطقه افراد زیادی با ویروس در تماس بوده‌اند.

بحث

پیشرفت در آزمایش‌های غربالگری سروولوژیک با افزایش کیفیت در انتخاب اهداکننده و استفاده از واکسن هپاتیت B، به طور وسیعی انتقال HBV از طریق خون‌های تزریقی و یا فرآورده‌های خونی را کاهش داده است. با این وجود، علی‌رغم این ارزیابی‌ها، خطر باقی‌مانده از انتقال HBV از طریق تزریق خون آلوده و یا فرآورده‌های خونی وجود دارد. یک منبع خطر باقی‌مانده برای HBV متقله از راه خون، واحدهای خونی تزریق شده در دوره پنجره است که این واحدهای از لحاظ سروولوژیکی منفی می‌باشند. به منظور غلبه بر این مشکل، روش‌های حساس‌تر غربالگری جهت ردیابی آنتی‌ژن‌های ویروسی یا اسیدهای نوکلئیک به کار گرفته شده است. در حال حاضر آزمایش Ag HBs به

همکارانش بر روی تمام جمعیت زاهدان (سیستان و بلوچستان) انجام شد نشان داد که $5/4\%$ از این جمعیت ناقل ویروس هپاتیت B و $3/4\%$ از آن‌ها دارای anti-HBc و از نظر anti-HBs منفی بودند (۱۳، ۱۴).

با توجه به آموزش و بهبود شرایط بهداشتی در کشور، هم‌چنین ارتقای مراکز انتقال خون در زمینه‌های مختلف در سال‌های اخیر، مطالعه‌ای جهت بررسی مارکرهای HBsAg و anti-HBc بر روی اهداکنندگان در سال ۸۹-۹۰ در استان سیستان و بلوچستان انجام شد. ۱۵۰۰ نمونه از اهداکنندگان خون HBsAg منفی، از نظر anti-HBc موردن بررسی قرار گرفتند و شیوع anti-HBc در استان سیستان و بلوچستان $9/6\%$ تعیین شد. $74/3\%$ از نمونه‌های anti-HBc مثبت حاوی تیتر ایمنی از anti-HBs بودند و $25/7\%$ از آن‌ها فاقد anti-HBs بودند که $6/2\%$ از آن‌ها واکسن هپاتیت B را دریافت کرده بودند ولی دارای تیتر ایمن anti-HBs نبودند. 82% از اهداکنندگان anti-HBc مثبت در منطقه سیستان و بلوچستان واکسینه نشده بودند و 63% از این افراد ایمن، در دسته اهداکنندگان با سابقه قرار داشتند. 65% از این افراد دارای تیتر ایمنی از anti-HBs بودند و $54/(45/8)\%$ نفر آن‌ها دارای تیتری بیش از 100 IU/L بودند که نشان می‌دهد در این منطقه، افراد زیادی با ویروس در تماس بوده‌اند و ایمنی علیه ویروس هپاتیت B را به دست آورده‌اند.

در مطالعه‌ای نیز که در سال ۱۳۸۷ در انتقال خون تهران انجام شده، میزان شیوع anti-HBc $9/95\%$ گزارش شده است که از این میان $51/3\%$ از آن‌ها تیتر anti-HBs بیش از 100 IU/L داشتند (۱۵). در کشورهای اروپایی، شیوع anti-HBc بدون حضور anti-HBs بسیار پایین است به عنوان مثال میزان شیوع anti-HBc در بین اهداکنندگان خون منفی در انگلستان $0/56\%$ ، در آمریکا $0/84\%$ و در آلمان $1/4\%$ ، گزارش شده است (۱۶). بنابراین حذف این اهداکنندگان به دلیل حضور anti-HBc می‌تواند منابع خون را در این منطقه محدود نماید.

از طرف دیگر بعضی از مطالعه‌ها نشان داده‌اند که حتی در حضور HBV-DNA به علت سطح بالای anti-HBs 100 IU/mL هیچ شواهدی از انتقال بیماری در

خون‌ها به طور روتین از نظر anti-HBc غربالگری نمی‌شوند زیرا در چنین مناطقی تعداد زیادی از واحدهای خونی به دلیل حضور anti-HBc مربوط به عفونت در گذشته، ممکن است رد شوند و این مساله می‌تواند منابع خون را محدود کند. 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 این الگوریتم، بر روی تمام خون‌های اهدایی آزمایش‌های HBsAg و anti-HBc در جمعیت ژاپن به حداقل برساند. می‌شود. واحدهایی که HBsAg آن‌ها منفی و تیتر anti-HBc آن‌ها کمتر از 22 و یا HBsAg آن‌ها منفی و تیتر anti-HBc بیشتر از 32 و تیتر anti-HBs آن‌ها بیش از 16 باشد، قابل تزریق می‌باشند (۱۱). 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 (۱۱).

گزارش‌ها نشان می‌دهد که شیوع عفونت مزمن یا قبلی در جنوب آسیا، جنوب شرق آسیا و مغولستان زیاد است و حداقل 8% جمعیت از لحاظ Ag ، HBsAg ، مثبت می‌باشند و در این مناطق آزمایش‌های سرولوژیکی در $40-90$ درصد از جمعیت، عفونت قبلی با HBV را نشان می‌دهند. در مناطقی از آسیا شامل هند، پاکستان، تایلند، فیلیپین، عراق، عربستان، کره و مالزی که الگوی intermediate عفونت HBV را دارند، شیوع HBsAg در محدوده $2-7\%$ درصد می‌باشد و شواهد سرولوژیکی عفونت قبلی در $16-55$ درصد از جمعیت یافت می‌شود. مناطق با شیوع پایین عفونت HBV شامل بنگلادش، فلسطین اشغالی و کویت می‌باشند. در کشورهای توسعه یافته مانند استرالیا و ژاپن، شیوع عفونت HBV مزمن کمتر از 1% است و میزان شیوع عفونت $4-16$ درصد می‌باشد (۱۲).

میزان شیوع عفونت HBsAg در اهداکنندگان خون ایرانی در سال ۱۹۹۸، $1/79\%$ و در سال 2007 ، $0/41\%$ و در سال 2007 ، فارس را گزارش شد (۲). مطالعه دیگری در سال 2007 ، فارس به عنوان منطقه‌ای با شیوع پائین HBV و سیستان و بلوچستان را منطقه‌ای با شیوع بالا ارزیابی نمود (۲). در مطالعه‌ای که در سال 2005 توسط صالحی و

حذف حدود ۱۰٪ از خون‌های اهدایی شود در حالی که حدود ۷۴/۳٪ از این خون‌ها دارای تیتر آنتی‌بادی بالایی هستند. بنابراین به کارگیری آزمایش anti-HBc به تنها بیان می‌تواند به طور جدی منابع خون را در این منطقه محدود کند. انجام HBV-NAT در این منطقه از ایران که شیوع anti-HBc بالاست، می‌تواند در ارتقای سلامت و حفظ ذخایر خون مؤثرتر از روش‌های تکمیلی دیگر باشد.

نتیجه‌گیری

در خاتمه می‌توان نتیجه گرفت که اجرای برنامه‌هایی جهت آموزش بهداشت برای کاهش انتقال HBV، هم چنین ارتقای سلامت جامعه با افزایش پوشش واکسیناسیون به ویژه در گروه‌های در معرض خطر بالا، می‌تواند یک برنامه مؤثر برای کنترل انتقال HBV در جامعه باشد و باعث افزایش سلامت خون و فرآورده‌های آن گردد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد همتاولوژی است و با حمایت مالی مرکز تحقیقات مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون تهران و زاهدان انجام شده است که بدین‌وسیله از آن‌ها تشکر و قدردانی گردد.

گیرندگان مشاهده نشده است(۱۸، ۱۷). در ایتالیا، آزمایش anti-HBc باعث حذف تعداد زیادی از اهداکنندگان می‌شود که ۹۵٪ از آن‌ها HBV-DNA منفی هستند. بنابراین اجرای آزمایش NAT برای HBV در بعضی از مناطق ایتالیا اجباری شده است(۱۶). مطالعه‌ها پیرامون ارزیابی خطر انتقال HBV از واحدهای anti-HBc مثبت، به تشخیص HBV-DNA و حضور یا عدم حضور anti-HBs مربوط است. اگر ویریون‌های HBV در خون محیطی همراه با anti-HBs تیپ‌بالایی از anti-HBs وجود داشته باشند، ممکن است عفونت این ویروس‌ها را خشی کند(۱۷). در ۹۷٪ مطالعه (look back) توسط آلین و همکاران، فرآورده خونی حاوی anti-HBc با تیتر anti-HBs پایین‌تر از ۱۰۰ IU/L (<۱۰۰ IU/L) که به ۱۳۱ گیرنده تزریق شده بود را آزمایش کردند که هیچ شواهدی از انتقال عفونت یافت نشد(۱۸).

در استان سیستان و بلوچستان، میزان اهدای خون از آذر ۱۳۸۹ تا آذر ۱۳۹۰ متوسط ۸۸۰۰۰ اهداکننده با میانگین روزانه ۲۴۱ واحد خونی بود که این میزان از میانگین مصرف روزانه (۲۵۰ واحد) خون و فرآورده‌های خونی در این استان کمتر است. بر اساس این مطالعه با توجه به میزان شیوع anti-HBc (۹/۶٪) در مطالعه اخیر، غربالگری خون‌های anti-HBc منفی به تنها بیان می‌تواند باعث

References :

- Kafi-abad SA, Rezvan H, Abolghasemi H. Trends in prevalence of hepatitis B virus infection among Iranian blood donors, 1998-2007. Transfus Med 2009; 19(4): 189-94.
- Alavian M. Hepatitis B virus infection in Iran; Changing the epidemiology. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases 2010; 5(1): 51-61.
- Songle H, Xuan NT, Toan NL, Binh VQ, Boldt AB, Kremsner PG, et al. Association of two variants of the interferon-alpha receptor-1 gene with the presentation of hepatitis B virus infection. Eur Cytokine Netw 2008; 19(4): 204-10.
- Candotti D, Chaar M.EI, Allain JP. Transfusion transmission of hepatitis B virus: still learning more about it. ISBT Science Series 2011; 6(1): 234-40.
- Zhang JM, Xu Y, Wang XY, Yin YK, Wu XH, Weng XH, et al. Coexistence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and heterologous subtype-specific antibodies to HBsAg among patients with chronic hepatitis B virus infection. Clin Infect Dis 2007; 44(9): 1161-9.
- Weber B. Genetic variability of the S gene of hepatitis B virus: clinical and diagnostic impact. J Clin Virol 2005; 32(2): 102-12.
- El Chaar M, Candotti D, Crowther RA, Allain JP. Impact of hepatitis B virus surface protein mutations on the diagnosis of occult hepatitis B virus infection. Hepatology 2010; 52(5): 1600-10.
- Bordea M, Teleianu C, Popamare A, Vacariu A, Stan C, Iliescu I. Immune mechanisms in the process of hepatopathies chronicization. Contribution and role of lymphokines. Rom J Physiol 1995; 32(1-4): 87-95.
- Candotti D, Allain JP. Transfusion-transmitted hepatitis B virus infection. J Hepatol 2009; 51(4): 798-809.
- Kleinman SH, Busch MP. HBV: amplified and back in the blood safety spotlight. Transfusion 2001; 41(9):

1081-5.

- 11- Sato S, Ohhashi W, Ihara H, Sakaya S, Kato T, Ikeda H. Comparison of the sensitivity of NAT using pooled donor samples for HBV and that of a serologic HBsAg assay. *Transfusion* 2001; 41(9): 1107-13.
- 12- Chen DS. From hepatitis to hepatoma: Lessons from type B viral hepatitis. *Science* 1993; 262(5132): 369-70.
- 13- Sharifi-Mood B, Sanei-Moghaddam E, Ghasem-Zadeh I, Khosravi S. Occult hepatitis B virus infection among anti-HBc only positive individuals in the Southeast of Iran in high prevalence of HBV infection region. *Iran Red Crescent Med J* 2009; 11(1): 90-2.
- 14- Salehi M, Sanei-Moghaddam E, Khosravi S. Seroepidemiological study of HBV and HCV infection in the total population of Zahedan region, Iran. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2005; 1: 63-9. [Article in Farsi]
- 15- Alizadeh Z, Sharifi Z, Samiei Sh. Prevalence of anti-HBc and anti-HBs in HBsAg negative. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2008; 5(3): 139-47. [Article in Farsi]
- 16- Manzini P, Giroto 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(12): 1664-70.
- 17- Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion. *Vox Sang* 2004; 86(2): 83-91.
- 18- 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(1): 186-95.

Original Article

Investigation of anti-HBc and anti-HBs prevalence in HBsAg negative blood donors in Sistan-o-Baluchestan province

**Pazoukian M.^{1,2}, Sharifi Z.¹, Pourfathollah A.A.³, Hamidpour M.²,
Sanei Moghaddam E.^{1,4}, Khosravi S.^{1,4}**

¹Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

²Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

⁴Zahedan Regional Educational Blood Transfusion Center, Zahedan, Iran

Abstract

Background and Objectives

The most common marker used for HBV infection diagnosis in blood donors is screening for HBsAg. The failure of HBsAg detection in blood donors cause of either the window period, or the mutation in S gene, or the reduction in the antigen synthesis can lead to transfusion-transmitted HBV in blood recipients. There have been reported hepatitis cases following the transfusion of anti-HBc positive blood and blood components. The prevalence of anti-HBc in populations is proportional to the prevalence of HBsAg. It is better then for studies about the prevalence of anti-HBc to be conducted in HBV highly prevalent regions. Thus, the aim of this study was to survey anti-HBc and anti-HBs prevalence rates in blood donors in Sistan-o-Baluchestan.

Materials and Methods

In this cross-sectional study, 1500 HBsAg negative samples were collected from Sistan-o-Baluchestan and tested for anti-HBc. All anti-HBc positive samples were tested for anti-HBs. All data were analyzed statistically using Chi-square test.

Results

Out of 1500 blood donors who were negative for HBsAg, 144 (9.6%) were positive for anti-HBc with 74.3% having the immunity titer of anti-HBs.

Conclusions

In this study, the prevalence rate of anti-HBc was very high. Most of anti-HBc positive blood donors were positive for anti-HBs. Therefore, screening of blood donors for anti-HBc can limit the storage of blood.

Key words: Hepatitis B, Hepatitis C, Blood Donors

Received : 28 Apr 2012

Accepted: 13 Oct 2012

Correspondence: Sharifi Z., PhD of Virology. Associate Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82052229; Fax: (+9821) 88601555
E-mail: z.sharifi@ibto.ir