Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲٦، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱٤۰۰(شماره پی در پی ۱٤٦)

شیوع عفونت نهفته هپاتیت B در اهدا کنندگان خون با HBsAg منفی و HBcAb مثبت با روش Real time PCR در جنوب ایران

علیرضا منخیان[1]، افسون شریعت[1*]

[1] گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۹/۰۸/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۰/۱٤

چکیده

زمینه و هدف: عفونت نهفته ویروس هپاتیت B در اهداکنندگان خون، سلامت خون‌های اهدایی را تهدید می‌کند. در عفونت نهفته ویروسی با وجود منفی بودن آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیتB (HBsAg)، ژنوم ویروسی به میزان کم در سرم فرد قابل تشخیص است. هدف از این مطالعه، تعیین و ارزیابی شیوع عفونت نهفته هپاتیت B در اهداکنندگان خون با HBsAg منفی و HBcAb مثبت با روشReal time PCR در جنوب ایران بود.

روش بررسی: این یک مطالعه توصیفی مقطعی می‌باشد که بر روی ۱۰۰۰ نفر از اهداء کنندگان خون مراجعه کننده به سازمان انتقال خون بوشهر در طی آبان ماه ۱۳۹٦ تا دی ماه ۱۳۹۷ انجام شد. همه افراد، HBsAg منفی بودند و نمونه‌های سرم آن ها در دمای ۲۰ــ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد، سپس این ۱۰۰۰ نمونه، جهت شناسایی HBcAb با روش الایزا ارزیابی شدند. نمونه‌های HBcAb مثبت جهت تشخیص ژنوم ویروس هپاتیت B با روش Real time PCR بررسی شدند. حساسیت PCR، ۱۰۰ کپی از ژنوم ویروسی در هر میلی‌لیتر بود. داده‌ها با از آزمون‌های آماری کای دو و فیشر، تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: از ۱۰۰۰ فرد اهدا کننده خون HBsAg منفی، ۳۰ نفر(۳ درصد) HBcAb مثبت بودند. از این تعداد ۲۹ نفر(۹۷ درصد) مرد و ۱ نفر(۳ درصد) زن بودند. اختلاف آماری معنی‌داری بین سطح تحصیلات و میزان HBcAb مثبت به دست آمد(p=۰/۰۲۸). هم‌چنین، تفاوت معنی‌داری بین فاکتور تأهل و خطر بروز HBcAb مثبت وجود داشت(p=۰/۰۰۱). ژنوم ویروسی در هیچ یک از نمونه‌های HBcAb مثبت شناسایی نشد، نتایج، ارتباط معنی‌داری بین عفونت نهفته هپاتیت B و HBcAb مثبت نشان نداد(p>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: اگرچه ژنوم ویروسی در هیچ یک از دهندگان خون HBcAb مثبت و HBsAg منفی در سازمان انتقال خون بوشهر وجود نداشت، اما جهت بهبود سلامت خون‌های اهدایی پیشنهاد می شود آزمایش HBcAb همراه با روش PCR برای تعیین میزان شیوع عفونت نهفته هپاتیت B در دهندگان خون HBsAg منفی، در طیف وسیع‌تری از اهداکنندگان خون انجام شود. بنابراین، آزمایش سرولوژیکی HBsAg به تنهایی نمی‌تواند عفونت نهفته هپاتیت B در دهندگان خون را تشخیص دهد.

واژه‌های کلیدی: عفونت نهفته هپاتیت B، آنتی بادی ضد HBc، اهداکنندگان خون

[*] **نویسنده مسئول: افسون شریعت،** کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، واحد کازرون، گروه میکروبیولوژی

Email: afsoonsh1980@yahoo.com

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

مقدمه

ویروس هپاتیت B[1] از خانواده هپادنا ویریده[2] با ژنوم DNA حلقوی است که بیشترین آسیب را به کبد انسان وارد کرده و می‌تواند سبب هپاتیت حاد و مزمن گردد(۲ و ۱). این ویروس می‌تواند از طریق خون یا مایعات بیولوژیکی آلوده منتقل شود(۳). در ایران ویروس هپاتیت B علت نیمی از موارد هپاتیت حاد، بیش از ٦٠ درصد هپاتیت‌های مزمن و سیروز کبدی و بیش از ۸۰ درصدسرطان کبد می‌باشد(٤). با انجام واکسیناسیون نوزادان و افراد در معرض خطر و شناسایی به موقع بیماران و درمان آنها می‌توان این عفونت را در جامعه کنترل کرده و از بروز سیروز و سرطان کبد پیشگیری کرد(٤).

براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، مرگ و میر ناشی از هپاتیت ویروسی در حال افزایش است(٥)، به طوری که در سال ۲۰۰۰، ۱/۱ میلیون نفر در اثر هپاتیت ویروسی در جهان فوت کردند. این تعداد در سال ۲۰۱۵، با ۱۵ درصد افزایش به ۱/۳ میلیون نفر رسید(٥). میزان شیوع این بیماری در ایران نیز در استان‌های مختلف متفاوت بوده و به طور میانگین ۲/۱٤ درصد جمعیت عمومی می باشد(٦). این شیوع کمتر از ۰/۰۸ درصد از جمعیت اهداء کنندگان خون را تشکیل می‌دهد(۷).

آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B[3] یک نشانگر سرولوژیکی کلیدی جهت تشخیص عفونت هپاتیت B حاد یا مزمن می باشد(۸). در مراکز انتقال خون تنها از این نشانگر جهت تشخیص عفونت هپاتیت B استفاده می شود(۸). با این حال، چندین نشانگر سرولوژیکی دیگر ویروسی نیز از نظر بالینی در تشخیص عفونت HBV مفید هستند(۸). از جمله آنتی‌بادی ضد هسته مرکزی هپاتیت B[4] ممکن است در بیماران مبتلا به عفونت مزمن HBV تا مدت‌های طولانی قابل تشخیص باقی بماند(۸). بنابراین در تشخیص عفونت نهفته هپاتیت B نشانگر HBcAb می‌تواند کمک کننده باشد(۹). عفونت نهفته هپاتیت B[5] با حضور کم DNA ویروسی و عدم وجود HBsAg در سرم افراد شناسایی می شود که با حضور یا عدم حضور مارکرهای سرولوژیک عفونت قبلی(HBcAb و یا HBsAb) همراه می‌باشد(۱۰). در عفونت نهفته هپاتیت B گاهی اوقات علی رغم منفی بودن HBsAg، HBV-DNA در خون محیطی فرد وجود دارد، اما در عین حال عفونت نهفته هپاتیت B به طور کامل شناخته شده نبوده و می تواند علل دیگری نیز داشته باشد(۱۱).

در کشورهای توسعه یافته تست ملکولی PCR جهت تشخیص عفونت نهفته هپاتیت B در دهندگان خون به کار می‌رود. به طوری که شناسایی ژنوم ویروسی به وسیله تست اسید نوکلئیک حساس‌تر از سنجش HBsAg در خون‌های اهدایی است(۱۲)، اما در کشورهای در حال توسعه غربالگری HBV در بین دهندگان خون متکی بر تشخیص سرولوژیکی HBsAg

1-1-Hepatitis B virus(HBV)
2-Hepadnaviridae
3-Hepatitis B surface Antigen(HBsAg)
4-Hepatitis B core antibody(HBcAb)
5-Occult Hepatitis B Infection

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

می باشد. هم‌چنین تست HBcAb روش مؤثری جهت ردیابی عفونت نهفته هپاتیت B بوده و انجام این تست در دهندگان خون می تواند سبب کاهش انتقال عفونت نهفته ویروسی از طریق خون‌های اهدایی گردد(۱۲).

در کشورهایی مانند لهستان، ایتالیا، اسپانیا و آلمان میزان شیوع عفونت نهفته هپاتیت B به ترتیب؛ ۰/۰۰۶، ۰/۲۲، ۰/۰۵ و ۰/۰۰۰۶ درصد گزارش شده است(۱۳). به دلیل شیوع بالای عفونت هپاتیت B از طریق انتقال خون از دهندگان واجد عفونت نهفته ویروسی و هم‌چنین با توجه به تزریق سالانه بیش از یک میلیون واحد خون به گیرندگان، بررسی میزان عفونت نهفته HBV در اهدا کنندگان خون اهمیت به سزایی دارد، لذا هدف از این مطالعه، تعیین و ارزیابی شیوع عفونت نهفته هپاتیت B در اهداکنندگان خون با HBsAg منفی و HBcAb مثبت با روشReal time PCR در جنوب ایران بود.

روش بررسی

این یک مطالعه توصیفی مقطعی می‌باشد که بر روی ۱۰۰۰ نفر از اهداء کنندگان خون مراجعه کننده به سازمان انتقال خون بوشهر در طی آبان ماه ۱۳۹۶ تا دی ماه ۱۳۹۷ که دارای نتیجه HBsAg منفی بودند، انجام شد.

از این تعداد مورد مطالعه، ۹۲۶ نفر(۹۲/۶ درصد) مرد و ۷۴ نفر(۷/۴ درصد) زن با میانگین سنی ۱۱/۳±۴۰ بودند. نمونه‌های سرم این افراد در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

آزمایش HBsAg با کیت غیر رقابتی HBsAg (شرکت SIEMENS- آلمان) به روش الایزا بر اساس دستورالعمل کیت انجام شد. در این مطالعه اطلاعات دموگرافی مانند سطح تحصیلات(شاخصی از آگاهی در زمینه بهداشت فردی و اجتماعی)، شغل(آزاد، اداری) و وضعیت تأهل افراد جمع‌آوری شد که در(جدول۱) آمده است. سپس بر روی این ۱۰۰۰ نمونه، شناسایی سرولوژیکی مارکر HBcAb به روش الایزا با استفاده از کیت رقابتی HBcAb(شرکت SIEMENS- آلمان) بر اساس دستورالعمل کیت انجام شد، سپس افراد HBcAb مثبت جهت انجام پژوهش‌های مولکولی انتخاب شدند. استخراج DNA با استفاده از کیت DynaBio Viral Nucleic Extraction Mini (شرکت تکاپوزیست- ایران) طبق دستورالعمل کیت انجام شد. جهت بررسی لود ویروس، از روش Real-time PCR (Gene Proof Kit, Iran) به وسیله دستگاه ترموسیکلر(Rotor-Gene Q6000, Germany) استفاده شد. پرایمرها و پروب اختصاصی به کار رفته در (جدول۲) و چرخه دمایی در (جدول۳) آورده شده‌اند(۱٤). حساسیت PCR، ۱۰۰ کپی از ژنوم ویروسی در هر میلی‌لیتر بود.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزارSPSS و آزمون‌های آماری کای دو و فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

جدول ۱: اطلاعات دموگرافی افراد مورد مطالعه

	مشخصات	تعداد (درصد)
تأهل	مجرد	۲٤۷ (۲٤/۷)
	متأهل	۷٥۳ (۷٥/۳)
تحصیلات	دیپلم و زیر دیپلم	۷۸۹ (۷۸/۹)
	فوق دیپلم و بالاتر	۲۱۱ (۲۱/۱)
شغل	شغل آزاد	۷٦٦ (۷٦/٦)
	شغل اداری	۲۳٤ (۲۳/٤)

جدول ۲: توالی پرایمرهای مورد استفاده

نام پرایمر	توالی 3´→5´
HBV (فوروارد)	5′-CTGAATCCTGCGGACGACCC-3′
HBV (ریورس)	5′-CCCAAGGCACAGCTTGGAGG-3′
HBV (پروب)	5Cy5/CCTCTKCATCCKGCTGCTATGCCTYMWC/31AbRQSp

جدول ۳: چرخه دمایی بر اساس دما و زمان

چرخه دمایی	دما(درجه سانتی‌گراد)	زمان(ثانیه)
۱	۳۷	۱۲۰
۱	۹٥	٦۰۰
	۹٥	٥
٤٥	٦۰	٤۰
	۷۲	۲۰

یافته‌ها

در این مطالعه از ۱۰۰۰ فرد اهداء کننده خون مورد بررسی، ۳۰ نفر(۳ درصد) HBcAb مثبت بودند. از این تعداد ۲۹ نفر(۹۷ درصد) مرد و ۱ نفر(۳ درصد) زن بودند و میانگین سنی ۵/۲ ± ٤٤ داشتند. در این افراد تحصیلات در دو سطح زیر دیپلم و دیپلم) و (فوق دیپلم و بالاتر) طبقه‌بندی شده است. ارتباط هر یک از این فاکتورهای دموگرافی با تولید HBcAb مثبت در (جدول ٤) نشان داده شده است.

در این پژوهش ۸۰ درصد افراد HBcAb مثبت، متأهل و ۲۰ درصد مجرد بودند. اختلاف آماری معنی‌داری بین فاکتور تأهل و خطر بروز HBcAb مثبت به دست آمد(p=۰/۰۰۱). مقایسه سطح تحصیلات بین افراد مورد مطالعه، اختلاف قابل توجه تحصیلات بین

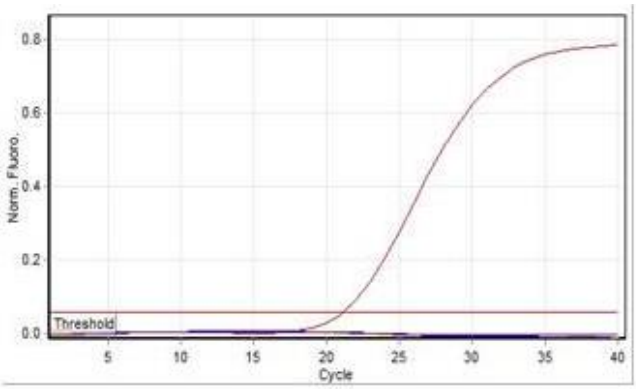
Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

دو گروه را نشان داد. با توجه به این که متغیر تحصیلات به عنوان شاخص بهداشت فردی و اجتماعی در نظر گرفته شده است، پایین بودن سطح آگاهی فردی با بروز بیماری، ارتباط معنی‌دار نشان داد(p=۰/۰۲۸)، اما اختلاف آماری معنی‌داری بین نوع شغل افراد و خطر بروز HBcAb مثبت دیده نشد (p=۰/۰٦۸). همه افراد مورد مطالعه(۱۰۰ درصد)، از نظر لود ویروسی منفی بودند، به طوری که DNA ویروس در هیچ یک از ۳۰ نمونه HBcAb مثبت وجود نداشت؛ بنابراین، ارتباط آماری معنی‌داری بین مثبت شدن HBcAb و عفونت نهفته هپاتیت B به دست نیامد(p>۰/۰۵). نتایج Real time PCR جهت بررسی لود HBV-DNA در نمونه‌های HBcAb مثبت در (شکل۱) نشان داده شده است.

جدول ٤: اطلاعات دموگرافی افراد اهدا کننده خون HBcAb مثبت

اطلاعات دموگرافی		تعداد افراد **HBcAb** مثبت (تعداد= ۳۰)	تعداد افراد **HBcAb** منفی (تعداد= ۹۷۰)	سطح معنی‌داری
تأهل	مجرد	٦	۲٤۱	
	متأهل	۲٤	۷۲۹	*۰/۰۰۱
تحصیلات	دیپلم و زیر دیپلم	۲۱	۷٦۸	
	فوق دیپلم و بالاتر	۹	۲۰۲	*۰/۰۲۸
شغل	آزاد	۲۰	۷٤٦	
	اداری	۱۰	۲۲٤	۰/۰٦۸

* p<۰/۰۵ : ارتباط معنی‌دار



شکل ۱: نتایج Real time PCR جهت بررسی لود HBV-DNA در نمونه‌های HBcAb مثبت. خط آبی بیانگر نمونه‌های مورد مطالعه(HBcAb مثبت) بوده که هیچ‌گونه منحنی نداشته و نشان دهنده منفی بودن وجود ویروس می‌باشد. خط قرمز، استاندارد مثبت بوده که دارای منحنی است.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

بحث

مهم‌ترین راه انتقال ویروس هپاتیت B از طریق تزریق خون می‌باشد(۳). به طوری که اهداکنندگان خون با HBsAg منفی و HBcAb مثبت قادرند این ویروس را به سایرین منتقل نمایند(۱۲). بنابراین شاخص HBcAb در تشخیص عفونت نهفته هپاتیت B در دهندگان خون اهمیت بسزایی دارد(۱۲). هدف از این مطالعه، تعیین و ارزیابی شیوع عفونت نهفته هپاتیت B در اهداکنندگان خون با HBsAg منفی و HBcAb مثبت با روشReal time PCR در جنوب ایران بود.

حفظ سلامت خون‌های اهدایی هدف اصلی سازمان‌های انتقال خون در سراسر دنیا می‌باشد(۱۵). به رغم پیشرفت‌های روز افزون در آزمایش‌های غربالگری خون‌های اهدایی، هنوز خون یکی از راه‌های انتقال برخی از عوامل عفونی است(۱۵). از این رو، شناسایی دقیق و به موقع ویروس هپاتیت B می‌تواند کمک قابل توجهی در کنترل آن و پیشگیری از بروز سایر بیماری‌ها نماید(۱٦). بررسی سرولوژیکی HBsAg به عنوان شاخص مهمی از سوی سازمان‌های انتقال خون پذیرفته شده است(۱۷). به علاوه در مراکز انتقال خون از فاکتور HBcAb به عنوان عاملی جهت پیشگیری از انتقال عفونت نهفته هپاتیت B استفاده می‌شود. زیرا ممکن است ویروس هپاتیت B در خون‌های اهدایی که HBsAg منفی و HBcAb مثبت هستند، وجود داشته باشد، گرچه احتمال انتقال آن بسیار کم است(۱۷).

عفونت نهفته ویروسی ممکن است پیشرفت فیبروز کبدی را سرعت داده و ریسک سرطان کبد را افزایش دهد. هم‌چنین فاکتور مهمی جهت انتقال هپاتیت B در بخش همودیالیز می‌باشد(۱۰).

بدین منظور هدف از این پژوهش، تعیین شیوع عفونت نهفته HBV در اهداکنندگان خون در بوشهر و مشخص کردن ارزش واقعی تست HBcAb به عنوان یک تست غربالگر در شناسایی عفونت نهفته هپاتیت B و تشخیص DNA ویروسی در نمونه‌های HBcAb مثبت با روش ملکولی Real time PCR بود. نتایج نشان داد بین HBcAb مثبت با میزان تحصیلات و وضعیت تأهل ارتباط معنی‌داری وجود دارد، اما به لحاظ آماری هیچ ارتباط معنی‌داری بین مثبت شدن HBcAb و عفونت نهفته هپاتیت B به دست نیامد($p>0/05$).

طی بررسی انجام شده به وسیله محمود و همکاران، آزمایش HBcAb و تست تأییدی اسیدنوکلئیک می‌تواند تضمین کننده سطح ایمنی خون اهدایی برعلیه هپاتیت نهفته باشد(۱۸). هم‌چنین بر اساس تحقیق صورت گرفته به وسیله اسپوسیتو و همکاران، انجام آزمایش HBcAb ضمن افزایش سطح ایمنی گیرندگان خون، تنها فقط ۱ درصد باعث کاهش اهداکنندگان خون می‌شود(۱۹).

پژوهش‌های مختلفی در ایران در زمینه میزان شیوع عفونت نهفته HBV در خون‌های اهدایی انجام شده و نتایج متناقضی به دست آمده است. در این پژوهش‌ها، به ترتیب در شهرهای؛ رفسنجان، شیراز، اصفهان و تهران ۱/۵، ۱۲، ۰/۹ و ۰/۱۵ درصد از

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

دهندگان خون واجد عفونت نهفته ویروسی بودند(۲۰). طی مطالعه صورت گرفته بـه وسـیله واعـظ جلالـی و همکـاران در تهـران ۸ درصـد دهنـدگان خـون HBcAb مثبت بودنـد و ژنـوم ویروسـی در ۵۰ درصـد از ایـن نمونـه‌هـا یافـت شـد کـه بـا ایـن مطالعـه هـم‌خـوانی نداشت(۲۱). هـم‌چنـین بـر خـلاف تحقیـق حاضـر، در پـژوهش آذرکـار و همکـاران در اسـتان خراسـان جنوبی ۱۰ درصد از دهندگان خون HBcAb مثبت واجـد عفونت نهفته هپاتیت B بودند(۲۲).

به علاوه در کشورهای مختلف نظیر؛ اوگاندا، هند، عراق و نیجریه پژوهش‌ها نشان داد که به ترتیب ۳۶، ۳۰، ۳۹ و ۱٤درصد از دهندگان خون HBcAb مثبت، عفونت نهفته هپاتیت B داشتند(۲٦ـ۲۳). هم‌چنین در مطالعه‌ای که جسونی و همکاران در آمریکا انجام دادند مشخص شد اهداکنندگان خون HBcAb مثبت ممکن است دارای عفونت مزمن ویروس هپاتیت B یا عفونت با انواع سویه‌های HBV باشند(۲۷).

مشابه با تحقیـق حاضـر در مطالعـه‌ای کـه در اراک انجام شد، ۲ درصد دهندگان خون HBcAb مثبـت بودند و عفونت نهفته ویروسـی در هـیچ یـک از افـراد یافت نشد(۲۸). هم‌چنین در پژوهش صورت گرفتـه در کرمانشـاه و اهـواز در دهنـدگان خـون HBcAb مثبـت، عفونت نهفته هپاتیت B مشاهده نگردید که با نتایج ایـن مطالعـه مطابقـت داشـت(۲۹). بـه طـور مشـابهی، طـی مطالعه‌ای که در استان گلسـتان در سـال ۲۰۱۹ انجـام گرفت، مشخص شد در هیچ یک از اهداکننـدگان خـون HBcAb مثبت، DNA ویروس یافت نشـد(۳۰). هـم‌چنـین مشابه با مطالعه حاضر، در یک بررسی مشخص شـد انجام تست HBcAb بر روی خـون‌هـای اهـدایی باعـث کاهش تعداد اهداکنندگان می‌گردد(۳۱).

در پژوهش‌های مختلف نتـایج ضـد و نقیضـی در مـورد ارتبـاط خـون‌هـای اهـدایی HBcAb مثبـت و عفونت نهفته هپاتیت B گزارش شده است که بـه نظـر می‌رسد میزان شیوع عفونت HBV در بـین کشـورهای مختلف و حتی در یک منطقه متغیـر اسـت(۳۲). شـیوع عفونت نهفته هپاتیت B در دهندگان خون ممکـن اسـت مـرتبط بـا میـزان فراوانـی عفونـت HBV در آن ناحیـه باشد. نوع ژنوتیپ HBV نیـز مـی‌توانـد بـر روی پیامـد عفونت تأثیرگذار باشـد. بـه طـوری کـه ژنوتیـپ‌هـای متنـوع ویروسـی در منـاطق مختلـف وجـود دارند(۳۳و۳۲). از طرفی، اختلاف در تکنیک‌های به کار رفتـه جهـت شناسـایی عفونـت نهفتـه ویروسـی و حساسیت تست PCR، هم‌چنین تفاوت در اندازه نـوع و میـزان فاکتورهـای خطـر در جمعیـت مـورد مطالعـه می‌تواند در ایجاد این تناقض در نتایج پژوهش‌ها نقش داشته باشد.

محدودیت این پژوهش، تعداد نسبتاً کم جمعیت اهدا کننده خون بود و باید میزان شیوع عفونـت نهفتـه هپاتیت B در جمعیت گسـترده‌تـری از دهنـدگان خـون بررسی شود. پیشنهاد می‌شـود جهـت بهبـود سـلامت خون‌هـای اهـدایی و بـه منظـور تعیـین میـزان شـیوع عفونت نهفته هپاتیت B در دهندگان خون HBsAg منفی، آزمایش HBcAb همراه با روش ملکولی PCR در طیـف بسیار وسیع‌تری از اهداکنندگان خون مـورد اسـتفاده

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

قرار گیرد. بنابراین، آزمایش سرولوژیکی HBsAg به تنهایی تضمین کننده سلامت خون‌های اهدایی نبوده و نمی‌تواند عفونت نهفته هپاتیت B در دهندگان خون را تشخیص دهد.

نتیجه‌گیری

اگرچه بر اساس نتایج Real Time PCR، عفونت نهفته هپاتیت B و ژنوم ویروسی در هیچ یک از دهندگان خون HBcAb مثبت و HBsAg منفی در سازمان انتقال خون بوشهر وجود نداشت، اما انجام آزمایش‌های مولکولی از جمله روش‌های پیشرو در تشخیص عفونت‌های ویروسی در سطح دنیا بود.

تقدیر و تشکر

این تحقیق حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد میکروبیولوژی و دارای کد اخلاق IR.IAU.KAU.REC.1398.120 از کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون می باشد و حامی مالی نداشت. از مدیریت محترم و تمامی پرسنل سازمان انتقال خون بوشهر که در انجام این پژوهش همکاری بی دریغ نمودند، قدردانی می‌شود.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

REFERENCES

1.Mohammed HI, Pennap GR, Oti VB, Adoga MP. Markers of hepatitis B virus infection in a subset of young people in central Nigeria. Scientific African 2019; 5: e00121.
2.Schilsky ML. Hepatitis B "360". Transplant Proc 2013; 45(3): 982–5.
3.Harris A, Iqbal K, Schillie S. Increases in acute hepatitis B virus infections-Kentucky, Tennessee, West Virginia, 2006–2013. MMWR Morb Mortal Wkly 2016; 65(3): 47–50.
4.Tamura K, Peterson D, Peterson N, Stecher G, Nei M, Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. Mol Biol Evol 2011; 28(10): 2731–9.
5.Kildow B, Politzer C, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long-term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, Hepatitis B or Hepatitis C. J Arthroplasty 2018; 33(7): S86-S92.
6.Saki N, Pourfathollah AA, Dehghani Fard A, Mousavi SH, Kazemi Arababadi M, Kiani Ghalesardi O. The challenges of hepatitis B in blood transfusionin Iran. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 9(4): 463-77.
7.Keshvari M, Sharafi H, Alavian SM, Mehrabadi H, Zolfaghari S. Prevalence and trends of transfusion-transmitted infections among blood donors in Tehran, Iran from 2008 to 2013. Transfus Apher Sci 2015; 53(1): 38-47.
8.Merrill RM, Hunter BD. Seroprevalence of markers for hepatitis B viral infection. Int JInfect Dis 2011; 15(2): 78-121.
9.Wang Q, Klenerman P, Semmo N. Significance of anti-HBc alone serological status in clinical practice. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; 2(2): 123-34.
10.Caviglia GP, Abate ML, Tandoi F, Ciancio A, Amoroso A, Salizzoni M, et al. Quantitation of HBV cccDNA in anti-HBc-positive liver donors by droplet digital PCR: A new tool to detect occult infection. J Hepatol 2018; 69(2): 301-7.
11.Kunimoto H, Morihara D, Nakane S, Tanaka T, Yokoyama K, Anan A, et al. A Case of Hepatic Pseudolymphoma with an Occult Hepatitis B Virus Infection. Intern Med 2018; 57(2): 223-30.
12.Makvandi M. Update on occult hepatitis B virus infection. World J Gastroenterol 2016; 22(39): 8720-34.
13.Arababadi MK, Hassanshahi G, Pourfathollah AA, Zarandi ER, Kennedy D. Post-transfusion occult hepatitis B (OBI): a global challenge for blood recipients and health authorities. Hepat Mon 2011; 11(9): 714-8.
14.Alexanian D, Birg A, Volpicelli N, Glass J, McCarthy D. Latent hepatitis virus reactivation due to drug reaction: dressed to kill. Dig Dis Sci 2018; 63(5): 1143-7.
15.Pollicino T, Musolino C, Saitta C, Tripodi G, Lanza M, Raffa G, et al. Free episomal and integrated HBV DNA in HBsAg-negative patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. Oncotarget 2019; 10(39): 3931-8.
16.Seeger C, Mason WS. Molecular biology of hepatitis B virus infection. Virology 2015; 479–80: 672–86.
17.Terrault NA, Lok AS, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology 2018; 67(4): 1560-99.
18.Mahmoud A, Elsherbiny N, Afifi N, Ahmed BM, Yasin AS. Occult Hepatitis B Infection among blood donors in Al Azhar University Hospital, Upper Egypt: The Current Status After 25 years of Vaccine Introduction. Egypt J Immunol 2018; 25(1): 45-56.
19.Esposito A, Sabia C, Iannone C, Nicoletti GF, Sommese L, Napoli C. Occult hepatitis infection in transfusion medicine: screening policy and assessment of current use of anti-hbc testing. Transfus Med Hemother 2017; 44(4): 263-72.
20.Assar S, Kazemi Arababadi M, Nasiri Ahmadabadi B, Salehi M, Kennedy D. Occult hepatitis b virus (HBV) infection: a global challenge for medicine. Clin Lab 2012; 58(11-12): 1225-30.
21.Vaezjalali M, Rashidpour S, Rezaee H, Hajibeigi B, Zeidi M, Gachkar L, et al. Hepatitis B Viral DNA among HBs antigen negative healthy blood donors. Hepat Mon 2013; 13(3): e6590.
22.Azarkar Z, Ziaee M, Ebrahimzadeh A, Sharifzadeh G, Javanmard D. Epidemiology, risk factors, and molecular characterization of occult hepatitis B infection among anti-hepatitis B core antigen alone subjects. J Med Virol 2019; 91(4): 615–22.
23.Apica BS, Seremba E, Rule J, Yuan H, Lee WM. High prevalence ofoccult hepatitis B infection in an African urban population. J Med Virol 2016; 88(4): 74-680.
24.Panigrahi R, Biswas A, Datta S, Banerjee A, Chandra PK, Mahapatra PK, et al. Anti-hepatitis B core antigentesting with detection and characterization of occult hepatitis B virusby an in-house nucleic acid testing among blood donors inBehrampur, Ganjam, Orissa in southeastern India: implications for transfusion. Virol J 2010; 7(1): 204.
25.Hassan RN, Hussain AH. Hepatitis B virus DNA in blood donors positive of anti-hepatitis b core antibodies and negative for surface antigen in hawler major blood bank, kurdistan region, Iraq. Fac Med Baghdad 2018; 60(1): 57-61.
26.Osuji A, Agbakoba NR, Ifeanyichukwu MO, Tatfeng M. Occult hepatitis B virus infection among blood donors at two teaching hospitals in nigeria: Implications for Blood Transfusion. AJIDM 2018; 6(1): 16-25.
27.Gessoni G, Beggio S, Barin P, Favarato M, Galli C, Valverde S, et al. Significance of anti-HBc only in blood donors: a serological and virological study after hepatitis B vaccination. Blood Transfus 2014; 12(1): 63-8.

28.Sofian M, Aghakhani A, Izadi N, Banifazl M, Kalantar E, Eslamifar A, et al. Lack of occult hepatitis B virus infection among blood donors with isolatedhepatitis B core antibody living in an HBV low prevalence region of Iran. Int J Infect Dis 2010; 14(4): e308–e10.
29.Karimi G, Zadsar M, Vafaei N, Sharifi Z, FalahTafti M. Prevalence of antibody to hepatitis B coreantigen and hepatitis B virus DNA inHBsAg negative healthy blood donors. Virol J 2016; 13: 36.
30.Tabar Asad Laleh R, Sharifi Z, Pourfathollah AA, Samei S. Prevalence of occult hepatitis b infection among hbsag negative blood donors in golestan province. Int J Med Lab 2019; 6(1): 63-70.
31.Ye X, Li T, Xu X, Du P, Zeng J, Zhu W, et al. Allain Characterisation an follow-up study of occult hepatitis B virus infection in anti-HBc-positive qualified blood donors insouthern China. Blood Transfus 2017; 15(1): 6-12.
32.Alizadeh S, Pakzad I, Sayehmiri K, Pakzad R, Darvishi P. Prevalence of Hepatitis B among blood donors in Iran: A systematic review and meta-analysis. Asian J Biol Sci 2014; 7(2): 35-46.
33.Alborzi AM, Kiani Ghalesardi O, Bamdad T, Pourfathollah AA, Jalalifar MA, Shahjahani M, et al. Occult hepatitis B infection and its role in bloodsafety: a review. IJBC 2013; 5(2): 61-75.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

Armaghane-danesh, Yasuj University of Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article Medical

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 12:59 +0330 on Friday December 3rd 2021

Prevalence of Latent Hepatitis B Infection Among Blood Donors with HBsAg Negative and HBcAb Positive by Real Time PCR in South of Iran

Mankhian A, Shariat A*

Department of Microbiology, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran

Received: 22 Oct 2020 Accepted: 30 Dec 2020

Abstract:

Background & aim: Latent hepatitis B virus infection in blood donors threats the safety of the blood supply**.** In latent viral infection, despite the negative hepatitis B virus surface antigen (HBsAg), the viral genome can be detected in a small amount in a person's serum. The aim of the present study was to assess the prevalence of occult hepatitis B virus infection among HBsAg negative and HBcAb positive in blood donors of Bushehr blood transfusion organization.

Methods: The present cross-sectional descriptive study was performed on 1000 blood donors referred to Bushehr Blood Transfusion Organization during November 2016 to January 2017. All subjects were HBsAg negative and their serum samples were stored at -20° C. Then these 1000 samples were evaluated to identify HBcAb by ELISA method. HBcAb positive samples were analyzed for hepatitis B virus genome by real time PCR. PCR sensitivity was 100 copies of viral genome per milliliter. To be completed. Data were analyzed using Chi-square and Fisher tests.

Results: Out of 1000 HBsAg negative blood donors, 30 (3%) were HBcAb positive. Of these, 29 (97%) were male and 1 (3%) were female. A statistically significant difference was seen between education level and HBcAb positive (p=0.028). Also, there was a significant difference between marital factor and HBcAb positive risk (p=0.001). The viral genome was not detected in any of the HBcAb positive samples, no significant relationship was observed between latent hepatitis B infection and HBcAb positive (p> 0.05).

Conclusion: Despite the fact that the viral genome was not present in any of the HBcAb positive and HBsAg negative blood donors in Bushehr Blood Transfusion Organization, but it is recommended to improve the health of donated blood. The HBcAb test is used in conjunction with PCR to determine the prevalence of latent hepatitis B infection in HBsAg-negative blood donors in a wider range of blood donors. Therefore, serological HBsAg testing alone cannot detect latent hepatitis B infection in blood donors.

Keywords: Latent Hepatitis B Infection, Anti-HBc Antibody, Blood Donors

***Corresponding author: Shariat A,** Department of Microbiology, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran.

Email: afsoonsh1980@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Mankhian A, Shariat A. Prevalence of Latent Hepatitis B Infection Among Blood Donors with HBsAg Negative and HBcAb Positive by Real Time PCR in South of Iran. Armaghane-danesh 2021; 26(3): 406-416.