

الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى
 * أ. دعدنان نعمة عبد الرضا**أ. د عبد الرزاق شفيق حسن ***م.م ابتهاج حميد محسن العزي
 الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى
 * أ. دعدنان نعمة عبد الرضا**أ. د عبد الرزاق شفيق حسن ***م.م ابتهاج حميد محسن العزي
 *كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة ديالى
 **كلية الطب، فرع الاحياء المجهرية، جامعة ديالى
 ***قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة ديالى

الخلاصة

هدفت الدراسة للكشف عن التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي بين متبرعي الدم الأصحاء في محافظة ديالى باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل Polymerase Chain Reaction . أظهرت النتائج الدراسة أن (3.9%) من المتبرعين الذين أعطوا نتيجة سلبية للمستضد السطحي للفيروس (HBsAg) كانوا ايجابيين لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل. بالمقابل فان جميع المتبرعين الذين أعطوا نتائج ايجابية للمستضد السطحي كانوا أيضا ايجابيين لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل، مما يدل على وجود ترافق معنوي إحصائيا بين وجود المستضد السطحي و دنا الفيروس ($P < 0.001$). أظهرت النتائج الدراسة بان (0.6%) من الذين أعطوا نتيجة سلبية لكل من المستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس كان ايجابيين لوجود دنا الفيروس ، وبالمقابل فان من المتبرعين الذين أعطوا نتائج ايجابية لكل من المستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس كانوا أيضا ايجابيين لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل ، مما يدل على وجود ترافق معنوي إحصائيا ($P < 0.001$) بين وجود المستضد السطحي و الضدات النوعية IgM للفيروس معا المكشوف عنهما بتقنية الاليزا ووجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل. **الكلمات المفتاحية:** التهاب الكبد الفيروسي الخفي ، تفاعل البلمرة المتسلسل ، المستضد السطحي ، الضدات النوعية للفيروس .

Detection of occult Hepatitis B virus infection in Diyala Province.

***Prof.Dr Adnan Nima Abdul**

college of Education for Pure Science
Diyala University

*** Prof.Dr Abdul-Razak Shafiq
Hasan**

College of Veterinary Medicine
Diyala University

*** Ibtahal Hammed Mhasan Al- Azi
B.Sc.Biology**

Abstract:

The aim of the present reseaech is to study detection of occult hepatitis B virus infection between blood donors in diyala province by polymerase chain reaction . The results also showed that 3.9% of HBsAg negative blood donors was positive for HBV DNA by PCR , a significant association between HBsAg& HBVDNA ($p < 0.001$). The results showed that 0.6% of HBsAg and anti –HBc IgM negative were positive for HBV DNA ,on the contrary ,all of blood donors with positive HBsAg &anti-HBc IgM were positive for HBV DNA with a significant association ($p < 0.001$).

Key words: Occult HBV Infection (OBI), Blood donors, ELISA, PCR, HBsAg,anti-HBcIgM

الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى
* أ. دعدنان نعمة عبد الرضا** أ. د عبد الرزاق شفيق حسن *** م. م ابتهاج حميد محسن العزي

المقدمة

يعرف التهاب الكبد الخفي (OBI) بأنه وجود دنا الفيروسي لالتهاب الكبد نمط (ب) في مصل المريض دون وجود المستضد السطحي HBsAg ومع أو بدون وجود الضدات اللمبية AntiHBc أو الضدات السطحية للمستضد السطحي AntiHBs خارج التحولات المصلية في فترة النافذة (Window period). يعتمد تردد تواجد الإصابة الخفية على الحساسية النسبية للفحوصات المصلية للتحري عن المستضد السطحي HBsAg والفحوصات الجزيئية للكشف عن دنا الفيروس، وعلى مدى انتشار الإصابة بالتهاب الكبد نمط (ب) بين السكان (1).

يتميز التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) بقابليته الوبائية على إصابة العديد من أفراد المجتمع وهو أحد المشاكل الصحية في جميع أنحاء العالم ولاسيما الدول النامية، حوالي بليونين شخص مصابين بالتهاب الكبد الفيروسي نمط (ب)، و 350 مليون إصابة مزمنة و 600,000 يموت كل سنة بسبب أمراض التهاب الكبد أو سرطان الكبد (2).

انخفض خطر التهاب الكبد نمط (ب) المنقول من خلال عمليات نقل الدم بثبات خلال العقود الأربعة الماضية، رغم ذلك يبقى خطر انتقال الإصابة بالتهاب الكبد نمط (ب) المنقول من خلال عمليات نقل الدم بشكل رئيس متعلق بمتبرعي الدم الذين يعطون نتيجة سلبية لفحص التحري عن المستضد السطحي HBsAg، جمع الدم أما في أثناء فترة التحول المصلي قبل فترة النافذة Window Period التي تعرف بأنها الفترة بين الإصابة والكشف عن المستضد السطحي HBsAg، أو أثناء المراحل المتأخرة للإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) أو خلال فترة الإصابة الخفية Occult HBV Infection (OBI). (4).

ينتقل التهاب الكبد الفيروسي الخفي نمط (ب) بالاعتماد على نفس طرق الانتقال بالإصابة بفيروس التهاب الكبد نمط (ب)، عن طريق الدم أو أحد مشتقاته الملوثة، عن طريق الممارسة الجنسية بكافة أنواعها؛ من الأم المصابة إلى الجنين أو حديثي الولادة وفي حالات الشفاء من مرض نكد في بعض الحالات التي شفيت وجود الإصابة الخفية (5)، وبشكل خاص يمكن أن نجد دنا الفيروس في ثلث الأشخاص الذين يكونون سالبين لفحص التحري عن المستضد السطحي HBsAg وفي الوقت نفسه حاملين لفيروس التهاب الكبد نمط (ج) في منطقة حوض البحر المتوسط، وهذا الانتشار أعلى حتى في البلدان الشرق الأقصى الآسيوية. يبدو انتشار الإصابة الخفية بفيروس التهاب الكبد نمط (ب) مرتفعة جدا في مرضى أمراض الكبد الوراثية الغامضة Cryptogenic liver disease، خصوصا في الذين لديهم تليف كبدي ويمكن أن نلاحظ الإصابة الخفية بين متبرعي الدم بشكل كبير في الدول النامية بينما تكون نادرة الحدوث في الدول الغربية. العديد من الدراسات في مختلف المناطق الجغرافية بينت وجود ارتباط بين الإصابة الخفية بالتهاب الكبد نمط (ب) وأمراض الكبد الحادة وخاصة المرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي نمط (ج)، ويقترح أن الإصابة الخفية بالتهاب الكبد نمط (ب) ربما يجعل التعاقب باتجاه تليف الكبد في مرضى أمراض الكبد الوراثية المخفية، أخيراً تعد الإصابة بالتهاب الكبد الخفي نمط (ب) عاملاً خطوره لتطور سرطان الكبد (7).

ولذلك تهدف الدراسة الحالية الى الكشف عن التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي بين متبرعي الدم الأصحاء في محافظة ديالى باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل Polymerase Chain Reaction.

طرق العمل

أجريت الدراسة في مدينة بعقوبة للفترة الممتدة من حزيران 2011 إلى نيسان 2012. تضمنت الدراسة مسح للأشخاص الأصحاء ظاهرياً من متبرعي الدم في مصرف الدم الرئيس في بعقوبة، حيث تم سحب عينة من الدم الوريدي باستخدام محاقن بلاستيكية بحجم (5cc) بعد تعقيم منطقة السحب بكحول الايثانول 70% ووضع الدم بأنابيب اختبار بلاستيكية نبذه وذات غطاء محكم ومن ثم تركت الأنابيب بدرجة حرارة الغرفة (20-25) °م لمدة 30 دقيقة ليتجلط الدم، ثم فصل المصل بجهاز الطرد المركزي 3000 rpm لمدة 5 دقائق، بعدها اخذ المصل ونقل إلى أنابيب اختبار جديدة باستخدام ماصة أوتوماتيكية، وحفظت بالمجمدة (-5) °م لحين إجراء الاختبارات عليه. وشملت الدراسة 171 من المتبرعين ذكور و 15 إناث. كان مدى العمر بين (19-60) سنة. أعدت استمارة خاصة لهذه الدراسة تضمنت جمع معلومات بشكل مباشر من المشمولين بالدراسة، هذه المعلومات تضمنت العمر، والجنس والسكن.

نقلت النماذج إلى وحدة الفيروسات / مختبر الصحة العامة في مستشفى بعقوبة التعليمي وأجري عليها اختبار الاليزا واستخدمت العدة التشخيصية (DRG, ELISA) لتحري عن Anti-HBcIgM حسب تعليمات الشركة المنتجة. واستخدمت العدة التشخيصية الاليزا (DRG, ELISA) لتحري عن الأجسام المضادة Anti-HBsAb حسب تعليمات الشركة المنتجة واستخدمت العدة التشخيصية الاليزا (DRG, ELISA) لتحري عن المستضدات السطحية HBsAg حسب تعليمات الشركة المنتجة. استعملت العدة المتوافرة في هذا الاختبار

الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى
* أ. دعدنان نعمة عبد الرضا* أ. د. عبدالرزاق شفيق حسن *** م.م. ابتهاج حميد محسن العزي
(Sac ace Biotechnologies \HBV 470\770 IC) في تقنية PCR والتي أجريت في مختبر الفيروسات/ كلية
الطب البيطري في جامعة ديالى ، واجري ترحيل كهربائي على هلام الاكاروز للعينات .
التحليلات الإحصائية تم باستخدام برنامج SPSS (Statistical Package for Social Science) الجيل 10، الفوارق في التوزيع التكراري لبعض المتغيرات
أجريت أولا . استخدم اختبار مربع كاي Ch-Square test لمعرفة الفروق الإحصائية للترابط بين كل متغيرين
واستخدمت 95% حدود الثقة لنسب النماذج لإيجاد المدى المتوقع للتكرار النسبي للمقارنة مع مراجع المجتمع . قيم (P
value) الأقل من 0.05% عدت ذات فارق إحصائي لكل الاختبارات الإحصائية المستخدمة في
الدراسة (8)(Sorlie, 1995).

النتائج

نسبة الايجابية للمعطات الفيروسية في مجموعة الدراسة.

يبين الجدول (1) أعداد الايجابية ونسبتها و 90% من حدود الثقة للاختبارات التي أجريت على المشمولين بهذه
الدراسة ، إذ تبين أن 8 (3,4%) من متبرعي الدم هم ايجابيين للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) وبحدود
ثقة تراوحت بين (1,4-7,2). بينما كان 17 (9,1%) من متبرعي الدم ايجابيين للضدات النوعية للمستضد السطحي
للفيروس وبحدود ثقة تراوحت بين (0,7-5,7). فضلا عن ذلك ، 6 (3,2%) من المتبرعين أعطوا نتائج ايجابية للضدات
النوعية Igm لمستضد لب الفيروس وبحدود ثقة تراوحت بين (0,7-5,7). إما تقنية تفاعل البلمرة التسلسل فقد
كشفت عن وجود دنا الفيروس لدى 15 (8,1%) من المتبرعين وبحدود ثقة تراوحت بين (4,2-12). وكمجموع
فان 30 (16,1%) من متبرعي الدم كانوا ايجابيين لمختلف المعطات المصلية والجزيئية لفيروس التهاب الكبد نمط (ب)
وبحدود ثقة تراوحت بين (10,8-21,4).

جدول (1): نسبة الايجابية للمعطات الفيروسية باستخدام تقنية (ELISA) وتقنية (PCR) في مجموعة الدراسة.

Viral marker	No. positive	%	95% Confidence interval (%)
Serum HBsAg	8	4.3	(1.4-7.2)
Serum anti-HBs antibody	17	9.1	(5-13.2)
Serum antiHBc IgM	6	3.2	(0.7-5.7)
Viral DNA (PCR)	15	8.1	(4.2-12)
Any positive marker	30	16.1	(10.8-21.4)

n = 186

نسبة الايجابية للمعطات الفيروسية لدى المتبرعين السلبيين للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب)

يمثل الجدول (2) نسبة ايجابية المعطات الفيروسية لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) بين متبرعي الدم ممن هم
سلبيين لفحص التحري عن المستضد السطحي ، إذ تبين النتائج بان 16 (9%) من المتبرعين كانوا ايجابيين للضدات
النوعية للمستضد السطحي للفيروس وبحدود ثقة تراوحت بين (1,4-7,2). في حين أعطى 6 (3,4%) من المتبرعين
نتائج ايجابية للضدات النوعية Igm للفيروس وبحدود ثقة تراوحت بين (0,7-5,7). إما دنا الفيروس فقد وجد
لدى 7 (3,9%) من المتبرعين وبحدود ثقة تراوحت بين (1,4-7,2). وكان مجموع المتبرعين الذين أعطوا نتائج
ايجابية لمختلف المعطات الفيروسية 22 (12,4%) وبحدود ثقة تراوحت بين (7,6-17,2).

الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى
* أ. دعدنان نعمة عبد الرضا** أ. د. عبدالرزاق شفيق حسن *** م. م. ابتهاج حميد محسن العزي

جدول (2-): نسبة الايجابية للمعلقات الفيروسية لدى المتبرعين السليبين للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) باستخدام تقنية (ELISA) وتقنية (PCR)

95% confidence interval (%)	%	No. positive	Viral marker
(4.8-13.2)	9.0	16	Serum anti-HBs antibody
(0.7-6.1)	3.4	6	Serum anti-HBc IgM
(1.1-6.7)	3.9	7	Viral DNA (PCR)
(7.6- 17.2)	12.4	22	Any positive marker

n = 178

يظهر الجدول (3-1) العلاقة بين نسبة ايجابية المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) والضدات النوعية له مقابل الضدات النوعية IgM للفيروس، إذ تبين النتائج إن إي من متبرعي الدم الايجابيين للمستضد السطحي وكذلك الايجابيين للضدات النوعية للمستضد السطحي كان ايجابيا للضدات النوعية IgM للفيروس، مما يدل على عدم وجود ترافق معنوي إحصائي في كلتا الحالتين.

جدول (3): نسبة ايجابية المستضد السطحي والضدات النوعية له لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) مقابل الضدات النوعية IgM للفيروس.

P value	Serum anti-HBc IgM				Positive viral marker
	Positive (n=6)		Negative (n=180)		
	%	No.	%	No.	
1[NS]	0.0	0	4.4	8	Serum HBsAg
1 [NS]	0.0	0	9.4	17	Serum anti-HBs Ab

نسبة ايجابية المستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) مقابل الضدات النوعية للمستضد السطحي .

يبين الجدول (4) العلاقة بين نسبة ايجابية المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) والضدات النوعية IgM للفيروس مقابل الضدات النوعية للمستضد السطحي للفيروس، إذ وجد بان ١ (٥,٩%) من المتبرعين كان ايجابيا للمستضد السطحي وكذلك للضدات النوعية للمستضد السطحي مما يدل على عدم وجود ترافق معنوي إحصائي بدلالة قيمة P . ومن جانب آخر فإن إياً من المتبرعين ممن هم ايجابيين للضدات النوعية IgM للفيروس لم يكن ايجابيا للضدات النوعية للمستضد السطحي للفيروس، وعليه لم يكن هنالك ترافق معنوي إحصائي بدلالة قيمة P .

جدول (4): نسبة ايجابية المستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) مقابل الضدات النوعية للمستضد السطحي.

P value	Serum anti-HBs Ab				Positive viral marker
	Positive (n=17)		Negative (n=169)		
	%	No.	%	No.	
0.54[NS]	5.9	1	4.1	7	Serum HBsAg
1 [NS]	0	0	3.6	6	Serum anti-HBc IgM

صلاحية اختبار الكشف عن المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس.

الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى
* أ. دعدنان نعمة عبد الرضا** أ. د. عبدالرزاق شفيق حسن *** م. م. ابتهاج حميد محسن العزي

يبين الجدول (5) صلاحية اختبار الكشف عن المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) المكشوف عنها بتقنية الاليزا كدليل تنبؤي عن وجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل. إذ أظهرت النتائج أن ٧ (٣,٩%) من المتبرعين الذين أعطوا نتائج سلبية للمستضد السطحي للفيروس كانوا ايجابيين لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل. بالمقابل فان جميع ٨ (١٠٠%) المتبرعين الذين أعطوا نتائج ايجابية للمستضد السطحي كانوا أيضا ايجابيين لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل، مما يدل على وجود ترافق معنوي إحصائيا بين وجود المستضد السطحي و دنا الفيروس ($P > 0.001$).

جدول (5): صلاحية اختبار الكشف عن المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) كدليل تنبؤي عن وجود دنا الفيروس.

P value	Positive viral DNA (PCR)						Serum HBs Ag
	Total		Positive		Negative		
	%	No.	%	No.	%	No.	
< 0.001	100.0	178	3.9	7	96.1	171	Negative
	100.0	8	100.0	8	0.0	0	Positive

صلاحية فحص الكشف عن الضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) كدليل تنبؤي عن وجود دنا الفيروس.

يظهر الجدول (6) صلاحية اختبار الكشف عن الضدات النوعية IgM للفيروس المكشوف عنها بتقنية الاليزا بوصفه دليلاً تنبؤياً عن وجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل. إذ بينت النتائج بان ٩ (٥٠%) من المتبرعين الذين أعطوا نتائج سلبية للضدات النوعية IgM للفيروس أعطوا نتائج ايجابية لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل، في حين كان جميع ٦ (١٠٠%) المتبرعين الذين أعطوا نتائج ايجابية للضدات النوعية IgM للفيروس ايجابيين أيضا لوجود دنا الفيروس ، مما يدل على وجود ترافق معنوي إحصائيا بين ايجابية الضدات النوعية IgM للفيروس ووجود دنا الفيروس ($P > 0.001$).

جدول (6): صلاحية فحص الكشف عن الضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس.

P value	Positive viral DNA (PCR)						Serum
	Total		Positive		Negative		Anti-HBc
	%	No.	%	No.	%	No.	IgM
< 0.001	100.0	180	5.0	9	95.0	171	Negative
	100.0	6	100.0	6	0.0	0	Positive

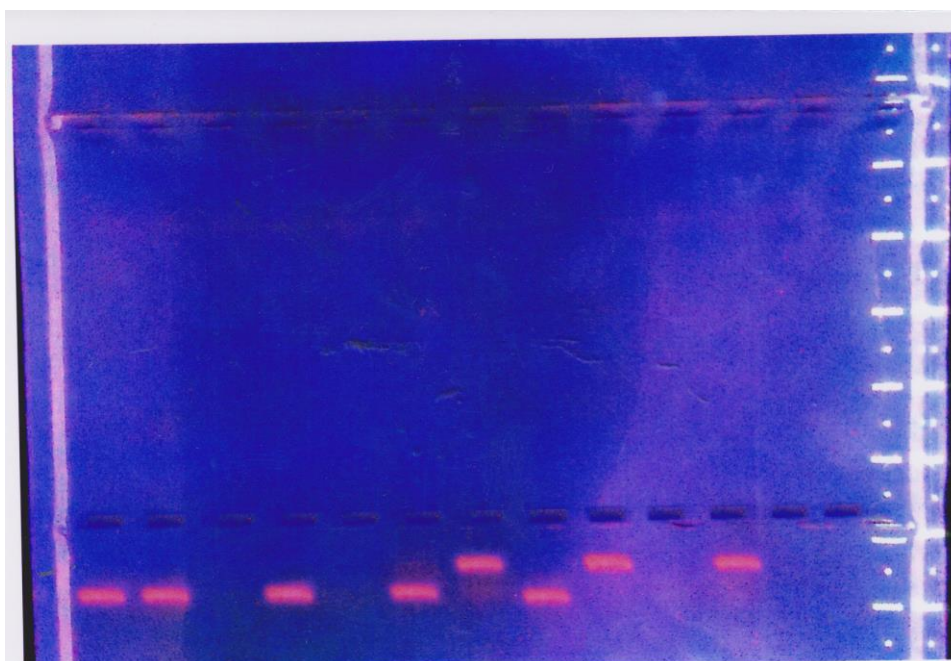
صلاحية اختبار الكشف عن المستضد السطحي و الضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً كدليل تنبؤي عن وجود دنا الفيروس.

يبين الجدول (7) صلاحية اختبار الكشف عن المستضد السطحي و الضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً المكشوف عنهما بتقنية الاليزا كدليل تنبؤي عن وجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل. إذ أظهرت النتائج بان متبرعاً واحداً فقط (٠,٦%) والذي أعطى نتيجة سلبية لكل من المستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس كان ايجابيا لوجود دنا الفيروس ، وبالمقابل فان ١٤ (١٠٠%) من المتبرعين الذين أعطوا نتائج ايجابية لكل من المستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس كانوا أيضا ايجابيين لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل ، مما يدل على وجود ترافق معنوي إحصائيا ($P > 0.001$) بين وجود المستضد السطحي و الضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً المكشوف عنهما بتقنية الاليزا ووجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل.

الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى
* أ. دعدنان نعمة عبد الرضا* أ. د عبد الرزاق شفيق حسن *** م. م ابتهاج حميد محسن العزي

جدول (7): صلاحية اختبار الكشف عن المستضد السطحي و الضدات النوعية IgM للـ فيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً كدليل تنبؤي عن وجود دنا الفيروس.

P value	Positive viral DNA (PCR)						Serum HBsAg + Anti-HBc IgM Negative Positive
	%	Total No.	%	Positive No.	%	Negative No.	
< 0.001	100.0	172	0.6	1	99.4	171	Negative
	100.0	14	100.0	14	0.0	0	Positive



(1) يمثل الشكل حزم الدنا HBV على هلام الاكاروز ٢% ، ٨٠٠ فولت ، ٤٥ دقيقة
1. DNAMarker , 2. Positive control, 3. Negative control.

صلاحية اختبار الكشف عن الضدات النوعية للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس.

تبين النتائج في الجدول (8) صلاحية اختبار الكشف عن الضدات النوعية للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) المكشوف عنه بتقنية الـ اليزا بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل. اذ تظهر النتائج ١٣ (٧٠,٧%) من متبرعي الدم الذين أعطوا نتائج سلبية للضدات النوعية للمستضد السطحي كانوا ايجابيين لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل. وبالمقابل فان ٢ (١١,٨%) فقط من المتبرعين ممن كانوا ايجابيين للضدات النوعية للمستضد السطحي لفيروس أعطوا نتائج ايجابية لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل ، مما يدل على عدم وجود ترافق معنوي إحصائياً (P= 0.63) بين ايجابية الضدات النوعية للمستضد السطحي للفيروس ووجود دنا الفيروس.

بلغت حساسية الفحص ١٣,٣% ، أي أن معدل النتائج السلبية الكاذبة ٨٦,٧% . وكانت خصوصية الفحص ٩١,٢% ، أي أن معدل النتائج الايجابية الكاذبة ٨,٨% . وكانت دقة الفحص ٨٤,٩% و القيمة التنبؤية الموجبة ١١,٨% و القيمة التنبؤية السالبة ٩٢,٣%.

الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى
* أ. دعدنان نعمة عبد الرضا** أ. د. عبدالرزاق شفيق حسن *** م. م. ابتهاج حميد محسن العزي

جدول (8): صلاحية اختبار الكشف عن الضدات النوعية للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس.

P value	Positive viral DNA (PCR)						Serum anti-HBsAb
	Total		Positive		Negative		
	%	No.	%	No.	%	No.	
0.63[NS]	100.0	169	7.7	13	92.3	156	Negative
	100.0	17	11.8	2	88.2	15	Positive

صلاحية اختبار الكشف عن المستضد السطحي والصدات النوعية للمستضد السطحي و الصدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً كدليل تنبؤي عن وجود دنا الفيروس.

تظهر النتائج في الجدول (9) صلاحية اختبار الكشف عن المستضد السطحي والصدات النوعية للمستضد السطحي و الصدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس. إذ أظهرت النتائج بان أياً من المتبرعين الذين أعطوا نتائج سالبة لأي من الاختبارات أعلاه لم يعطوا نتائج إيجابية لوجود دنا الفيروس، وبالمقابل فإن ١٥ (٥٠%) من المتبرعين الذين أعطوا نتائج إيجابية لكل من الاختبارات أعلاه كانوا إيجابيين لوجود دنا الفيروس، مما يدل على وجود ترافق معنوي إحصائياً ($P < 0.001$). بين إيجابية الاختبارات مجتمعة ووجود دنا الفيروس.

جدول (9): صلاحية اختبار الكشف عن المستضد السطحي والصدات النوعية للمستضد السطحي و الصدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس.

P value	Positive viral DNA (PCR)						Serum HBsAg + anti-HBs Ab + anti-HBc IgM
	Total		Positive		Negative		
	%	No.	%	No.	%	No.	
< 0.001	100.0	156	0.0	0	100.0	156	Negative
	100.0	30	50.0	15	50.0	15	Positive

المناقشة

أن معدل المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) بين متبرعين بالدم كانت مماثلة لتلك التي سجلت في محافظة ديالى بين متبرعي الدم (٥,١%) (9)، إما معدل المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) بين متبرعين بالدم قبل عام ٢٠٠٣ في ديالى (٥,٥%-١,٦%) (10)، بينما كان معدل المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) بين متبرعين بالدم للأعوام من ٢٠٠٣ إلى ٢٠٠٨ (٤,٣%-٥,٥%-٢,١%-٣,٨%-٢,٦%-٢,٧%) السبب في اختلاف النسب يعود إلى تطبيق برنامج التلقيح منذ عام ١٩٨٩ و إدخال نظام فحص التحري عن المستضد السطحي لمتبرعي الدم في عام ١٩٩٥ وارتفاع مستوى الوعي الصحي والثقافي قبل أحداث ٢٠٠٣ عمل هذا على انخفاض نسبة الإصابة (11)، وفي فلسطين (٣,٤%-٤,٣%) لأن فلسطين تقع ضمن مناطق متوسطة الوبائية وادخل نظام فحص التحري عن المستضد السطحي بين متبرعي الدم في عام ١٩٨٨ (12).

أظهرت الدراسة الحالية وجود ترافق معنوي إحصائياً بين المستضد السطحي ودنا الفيروس للمتبرعين الذين أعطوا نتائج سلبية للمستضد السطحي للفيروس المكتشف عنها بتقنية الاليزا كانوا إيجابيين لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل. وتتفق الدراسة الحالية مع نتائج الدراسات التي سجلت في غرب أفريقيا (٤,٤%) (15). وسبب ربما يعود إلى حدوث طفرة في جين (S) أدى إلى عدم إنتاج المستضد السطحي HBsAg أو أن الفحص اجري خلال فترة النافذة حيث لا يمكن تحديد المستضد السطحي خلالها أو أن كمية الفيروس بالدم قليلة جداً لا يمكن قياسها بتقنية الاليزا ولكن يمكن تحديدها جزيئياً بتقنية PCR التي تستطيع إن تشخص الإصابة حتى وإن كانت كمية الفيروس قليلة جداً.

أظهرت الدراسة الحالية وجود ترافق معنوي إحصائياً بين إيجابية الصدات النوعية IgM للفيروس ووجود دنا الفيروس للمتبرعين الذين أعطوا نتائج سلبية للصدات النوعية IgM للفيروس المكتشف عنها بتقنية الاليزا أعطوا

الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى

* أ. دعدنان نعمة عبد الرضا* أ. د. عبد الرزاق شفيق حسن *** م. م. ابتهاج حميد محسن العزي

نتائج ايجابية لوجود دنا الفيروس بحسب تفاعل البلمرة المتسلسل، تتفق الدراسة الحالية مع تلك الدراسات التي سجلت في إيطاليا (٩٠,٩ %) (16).

والسبب ربما يعود إلى ميول الفيروس إلى التخفي والكمون مما يسبب في التقدم البطيء للفيروس ويصبح الكشف عنه صعباً بالفحوصات المصلية .

أظهرت الدراسات الحالية وجود ترافق معنوي إحصائياً بين وجود المستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً المكشوف عنهما بتقنية الاليزا ووجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل، المتبرعين الذين أعطوا نتيجة سلبية لكل من المستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس كان ايجابياً لوجود دنا الفيروس، وتتفق الدراسة الحالية مع تلك الدراسات التي أجريت في تركيا (٣٠,٨ %).

والسبب يعود إلى الحساسية العالية لفحص PCR التي تستطيع أن تحدد دنا الفيروس وبكميات قليلة جداً بينما لا تستطيع تقنية الاليزا أن تحدد الإصابة عندما تكون الحمولة الفيروسية بالدم قليلة جداً، بالنسبة لفحص الضدات النوعية IgM للفيروس فيعود ربما السبب إلى أن الأشخاص يأخذون علاجات تثبيط مناعي كما هو الحال مع مرضى نقل الأعضاء الذين يكونون غير قادرين على إنتاج الضدات النوعية عند التعرض للإصابة .

وقد أظهرت الدراسة الحالية عدم وجود ترافق معنوي إحصائياً للضدات النوعية للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) المكشوف عنه بتقنية الاليزا بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل، وتتفق الدراسة الحالية مع تلك الدراسات التي أجريت في بنغلادش (٩٠,٥ %) (17). والسبب يعود إلى أن وجود الضدات السطحية لوحدها دون الضدات النوعية IgM للفيروس يعني أن الأشخاص ممنوعين أو قد تعافوا تماماً من الإصابة في حالة وجود الضدات النوعية IgM للفيروس وليس دليلاً على وجود الإصابة لذلك لا يمكن اعتبار AntiHBsAb بمفرده كدليل تنبؤي لوجود الإصابة بالتهاب الكبد نمط (ب) الخفي مقارنة بالضدات اللبية للفيروس .

أظهرت النتائج الحالية وجود ترافق معنوي إحصائياً للمستضد السطحي والضدات النوعية للمستضد السطحي و الضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس (18).

تعدّ معلمات Anti-HBcIgM أول الضدات النوعية التي تظهر بعد تعرض للإصابة الحادة وحتى خلال فترة النافذة وينخفض تركيزها بعد ٦ أشهر ولكن ربما يمكن تحديدها مرة ثانية خلال انتعاش الإصابة (13). أما فحص PCR فإنه يستطيع أن يحدد دنا الفيروس في الكبد والمصل، ويمكن أن يحدد كميات قليلة جداً من دنا الفيروس بالدم وكذلك فهو مهم في مرضى نقل الكبد المرتبطين بعلاجات مضادة لفيروس (14). على الرغم من فوائد PCR إلى أنه يحتاج إلى وقت أطول وكلفة أكثر ومختبرات خاصة للعمل لمنع التلوث وكذلك العدد المختبرية الخاصة بفحص PCR باهظة الثمن وكذلك يجب توفير متدربين أكفاء للعمل .

الاستنتاجات

تبين من خلال الدراسة الحالية وجود ارتفاع نسبي في إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي بين متبرعي الدم الأصحاء في محافظة ديالى باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل. وجود علاقة معنوية إحصائية بين الضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي. نسبة المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد نمط (ب) بين متبرعي الدم كان 4,3% باستخدام تقنية الاليزا وجود ترافق معنوي إحصائي بين ايجابية المستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) المكشوف عنهما بتقنية الاليزا بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل. وجود ترافق معنوي إحصائي بين ايجابية اختبار الكشف عن المستضد السطحي والضدات النوعية للمستضد السطحي والضدات النوعية IgM للفيروس التهاب الكبد نمط (ب) معاً بوصفه دليلاً تنبؤياً على وجود دنا الفيروس المكشوف عنه بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل .

المصادر

- 1- Raimondo, G.; Allain, J.P.; Brunetto, M.R.; Buendia, M.A.; Chen, D.S.; Colombo, M. et al. (2008). Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol.*; 49:652-7.
- 2- Colin, W. S.; Edgar, P. S.; Lyn, F.; Anthony, E. F. and Beth, P. B. (2006). Hepatitis B Virus Infection: Epidemiology and Vaccination. *Epidemiologic Reviews.*; 28(1): 112-125.
- 3- Niederhauser, c. (2011). Reducing the risk of hepatitis B virus 3- transfusion transmitted infection. *Journal of Blood Medicine.*; 2: 91-102.

- الكشف عن انتشار إصابات التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب) الخفي في محافظة ديالى
* أ. دعدنان نعمة عبد الرضا*أ. د عبد الرزاق شفيق حسن ***م.م ابتهاج حميد محسن العزي
- 4-Candotti, D. and Allain J.P.(2009). Transfusion-transmitted hepatitis Bvirus infection. *J Hepatol*; **51**: 798-809.
 - 5-Allain JP. (2009). Occult hepatitis B virus infection *Hepatitis B Annual*; 14-30.
Available from: URL:
 - 6-Brechot, C.; Kremsdorf, D.; Soussan, P.; Pineau, P.; Dejean, A.; Paterlini- Brechot, P. et al. (2010). Hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma (HCC): molecular mechanisms and novel paradigms. *Pathol Biol* (Paris); **58**: 278-287.
 - 7-Ramezani, A.; Banifazl, M.; Mohraz, M.; Rasoolinejad, M. and Aghakhani, A. (2011). Occult hepatitis B virus infection: A major concern in HIV- infected patients. *Hepat Mon.*; **11**(1): 7-10.
 - 8- Sorlie, D.E. (ed). (1995). Medical biostatistics and epidemiology: Examination and Board review. First ed, Norwalk, Connecticut, *Appleton and Lange*: 47-88.
 - 9- Husan, A.SH. and Omer, A. (2006) Prevalence and risk factors associate whth blood transmitted viruses among cancer patients. *Iraqi J. of community medicine* Vol.18 (1) .
 - 10- Hasan, A.; Al-Duliami, A. and Al-Samaraie, W. (2007). Seroprevalence and risk factors of anti- hepatitis E virus antibody among healthy population in Baquba, Diyala province. *Iraqi J. Commun. Med.* vol: 20 (4) .
 - 11- Azher, S.; Al-Jebori; Hasan, A. and Al-Duliami, A. (2010) .Seroprevalence of Hepatitis B and Hepatitis C in Diyala province during 2003-2008. *Diyala J.* vol: 6 (1) .
 - 12- El-Zayadi, R.; Ibrahim, I.H.; Badran, H.M.; Saeid, A.; Moneib, N.A.; Shemis, M.A. R. M. ; Abdel-Sattar, R.M.; Ahmady, A.M. & El-Nakeeb, A. (2008). Anti-HBc screening in Egyptian blood donors reduces the risk of hepatitis B virus transmission. *Transfusion Medicine.*; **18**(1): 55-61.
 - 13- Berenguer, M. and Wright, T.L. (2002). Viral hepatitis. In : Sleisenger and Fordtrans Gastro intestinal and liver disease, Pathophysiology, diagnosis, management. Edited by Feldman, M. , Friedman, L.S. , and Sleisenger, *M.H.* vol **3**. pp : 1278-1290.
 - 14- Niederhauser, c. (2011). Reducing the risk of hepatitis B virus transfusiontransmitted infection. *Journal of Blood Medicine.*; **2**: 91-102.
 - 15- Kumar SI, Rahman S, Kamal M, Khan M, Aggarwal R. (2006). Hepatitis B genotypes virus among chronically infected patients in a tertiary-care hospital in Bangladesh. *Indian J Gastroenterol* ; **25**: 219-21 .
 - 16- Evangelista, S.; Michele, I.; Nicola, C.; Raffaella, P.; Caterina, S.; Vincenzo, M.; Guido, P.; Maria, S.; Marika, B.; Giovanni, M.; Nunzio, C.; Giuseppe, P. and Camillo, D.V.B. (2008). Diagnosis and clinical impact of occult hepatitis B infection in Paens with biopsy proven chronic hepatitis C: A multicenter study. *Journal of Medical virology* , **80**: 1547-1553.
 - 17- Afroz, S.; Mahtab, M.A.; Rahman, S. and Khan, M. (2007). Hepatitis B virus is the leading cause of cirrhosis of liver in Bangladesh . *Hepatol Int*; **1**: 120 .
 - 18- Romero, M.; Madejo'n, A.; Fernandez-Rodriguez, C. and Garcia Samaniego, J. (2011). Clinical significance of occult hepatitis B virus infection. *World J. Gastroenterol* ; **17**: 1549-1552.