

بررسی فراوانی HBe Ag و اندازه گیری تست های عملکرد کبدی در افراد HBs Ag مثبت اهداء کننده خون در کرمان

دکتر محمد جواد زاهدی^۱، دکتر صدیف درویش مقدم^۱، دکتر مهدی حیاتبخش عباسی^۱، حمیده فردوسی^۲ و لاله مظفریان^۲

خلاصه

ویروس هپاتیت B (HBV) یکی از شایع ترین پاتوژن های مزمن جهان است. بیش از ۲ بلیون نفر از مردم جهان با این ویروس مواجه شده اند و ۳۵۰ میلیون نفر از آنها (۵٪ جمعیت دنیا) ناقل مزمن آن هستند. یکی از شایع ترین راه های انتقال این ویروس، خون و فرآورده های خونی است و به همین دلیل سازمان انتقال خون تمامی فرآورده های خونی را از نظر HBsAg کنترل می کند. در افراد ناقل HBV می بایست وضعیت تکثیر ویروس با استفاده از مارک های مناسب از جمله HBeAg مورد بررسی قرار گیرد تا در صورت مثبت بودن و همچنین بالا بودن آنزیم های کبدی افراد مبتلا به هپاتیت مزمن شناسایی شده و سپس تحت درمان قرار گیرند. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی HBeAg و همچنین بررسی تست های عملکرد کبدی (LFT) در افراد HBsAg مثبت و شناسایی افراد مبتلا به هپاتیت مزمن در سال ۱۳۷۸ در شهر کرمان بوده است. این مطالعه بر روی ۳۰۰ فرد HBsAg مثبت که در گروه سنی ۶۵-۱۷ سال قرار داشته اند صورت گرفته است. در گروه مورد بررسی ۲۹ نفر (۹/۶٪) HBe Ag مثبت بودند و تفاوت معنی داری در جنس مرد و زن مشاهده نگردید. سنجش همزمان LFT نشان داد که ۱۲ نفر (۴۱/۴٪) از افراد HBe Ag مثبت، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) غیرنرمال داشتند و ۱۳ نفر (۴۴/۸٪) آنها، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) غیرنرمال داشتند. در کل در ۱۰ نفر (۳۴/۵٪) از افراد HBe Ag مثبت، هر دو آنزیم بالاتر از حد نرمال بود. درحالی که فقط در ۱۹ نفر (۷/۱٪) از افراد HBe Ag منفی هر دو آنزیم بالاتر از حد نرمال بود (به عبارت دیگر HBe Ag مثبت به عنوان یک عامل خطر (Risk factor) برای افزایش آنزیم های کبدی می باشد ($P < 0/00001$). تست های نشان دهنده وضعیت سنتتیک کبد از جمله، PT آلبومین، پروتئین و همچنین بیلی روبین در بیماران HBe Ag مثبت و منفی اختلاف معنی داری را نشان نمی داد ($P > 0/05$). این مسئله نشان می دهد که در بیماران HBs Ag مثبت که حین اهداء خون تشخیص داده می شوند، هپاتیت مزمن در درصد قابل توجهی وجود دارد ولی بیماری کبدی شدید معمولاً وجود ندارد.

واژه های کلیدی: فراوانی، HBeAg, HBsAg, تست های عملکرد کبدی، اهداء کنندگان خون، کرمان

مقدمه

هپاتیت حاد ویروسی یک عفونت سیستمیک است که به طور عمده کبد را درگیر می کند. تمام انواع هپاتیت ویروسی و همچنین تمام ژنوتیپ های ویروس هپاتیت B (HBV) (۹) بیماری مشابه بالینی ایجاد می کنند که می توانند از عفونت های بدون علامت و مخفی تا انواع کشنده متغیر باشد و گاهی هم به سمت بیماری مزمن کبدی پیشرونده همراه با سیروز و هپاتوسلولار کارسینوما (HPC) پیش می روند (۶).

هپاتیت مزمن مجموعه ای از بیماری های کبدی با علل و شدت مختلف است که با التهاب و نکروزی که حداقل ۶ ماه تداوم داشته باشد مشخص می شود که می تواند به شکل خفیف و غیر پیشرونده باشد یا گاهی هم با سیر شدید و ایجاد اسکار و تغییر ساختمان آناتومیک کبد به سیروز ختم شود. هپاتیت مزمن به دلایل مختلفی ایجاد می شود که یکی از شایع ترین دلایل آن عفونت با HBV است (۶). معمولاً قبل از هپاتیت مزمن، حمله حاد و قابل تشخیص هپاتیت رخ نمی دهد گرچه در بعضی موارد، بیماری مزمن یکی از پیامدهای حمله حاد می باشد (۲۳). احتمال مزمن شدن هپاتیت B وابسته به سن بیماران است. عفونت در زمان تولد معمولاً از نظر بالینی بدون علائم بالینی است و در ۹۰٪ موارد احتمال مزمن شدن عفونت وجود دارد در حالیکه عفونت در بزرگسالان جوان از نظر بالینی به صورت هپاتیت حاد مشخص است که احتمال مزمن شدن آن تقریباً ۱٪ است (۶).

بیش از ۲ بلیون نفر از مردم جهان با این ویروس مواجه شده اند و ۳۵۰ میلیون نفر از آنها یعنی حدود ۵ درصد جمعیت جهان ناقل مزمن آن هستند (۱۱،۱۵،۲۵).

سالانه بیش از ۱ میلیون از افراد مبتلا به هپاتیت مزمن B به دلیل عوارض آن از قبیل سیروز و هپاتوسلولار کارسینوما جان خود را از دست می دهند (۹) و این در حالیست که با شناسایی شاخص های فعالیت ویروس از جمله HBeAg و همچنین تست های کبدی در افراد ناقل قبل از مزمن شدن کامل بیماری و ایجاد علائم نارسایی ممکن است بتوان در جلوگیری از پیشرفت بیماری و درمان HBV موفقیت نسبی به دست آورد (۱۶).

درمان HBV وابسته به میزان همانند سازی ویروس است. بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B در مرحله همانندسازی که به خوبی جبران شده است به درمان ضد ویروسی با اینترفرون آلفا و یا لامیوودین (Lamivudine) پاسخ می دهند و با این درمان در ۴۰٪ موارد عفونت HBV همانند ساز به عفونت غیر همانند ساز تبدیل می شود و در ۱۰٪ موارد هم احتمال کاهش HBSAg به سطح غیر قابل اندازه گیری وجود دارد (۶). HBeAg یک شاخص تولید فعال HBV و عفونت زایی آن است. ظهور آن معمولاً با عفونت زایی بالای خون و انتقال شدید از مادر به نوزاد همراه است. معمولاً این شاخص با شاخص های تکثیری دیگر ویروس از قبیل DNA و ویروس DNA پلی مرز در سرم همراه می باشد. تقریباً در تمام موارد فعال بیماری HBeAg در سرم مثبت می شود مگر در موتاسیون های Precore که ممکن است بدون آنکه HBeAg سرم مثبت شود فرد در مرحله فعال تکثیری و HBV DNA سرم مثبت باشد اما در این موارد غیر طبیعی بودن ترانس آمیناز های کبدی این مسئله را محتمل می کند (۵،۱۶). کلا" در تمامی افراد HBs Ag مثبت می بایست HBeAg و تست های عملکرد کبدی را کنترل نمود و در صورتی که HBeAg فرد مثبت و LFT غیر طبیعی باشد می بایست فرد

تحت بیوپسی کبد و متعاقباً شروع درمان ضد ویروسی
قرار گیرد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی (Cross sectional) به منظور تعیین شیوع HBeAg و بررسی تست های کبدی در سرم افراد اهداء کننده خون که HBeAg مثبت بودند صورت گرفت.

روش نمونه گیری روش آسان (Haphazard) بود. بدین صورت که افراد HBeAg مثبت اهداء کننده خون سازمان انتقال خون کرمان از آغاز سال ۱۳۷۸ تا آبان ماه ۱۳۷۹ شناسایی شدند و جهت انجام معاینه فیزیکی و آزمایشات لازم با ارسال دعوتنامه به سازمان انتقال خون دعوت شده و پس از درخواست آزمایشات لازم و انجام معاینه فیزیکی و تکمیل فرم پرسشنامه، وضعیت HBeAg و LFT آنها مشخص می گردید. از میان ۷۱۶ فرد HBeAg مثبت ۳۰۰ نفر جهت پیگیری بعدی مراجعه نمودند و این افراد مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی که HBeAg مثبت و یا اختلال تست های کبدی داشتند جهت اقدامات تشخیصی و درمانی بعدی از جمله سونوگرافی و بیوپسی کبد و در صورت نیاز درمان با INF- α انتخاب می شدند و افرادی که HBeAg آنها منفی بود و LFT نرمال داشتند هر ۶-۱۲ ماه یک بار توسط تست LFT پیگیری می شدند. در ضمن همزمان به بیماران در مورد روش انتقال و راههای پیشگیری، آموزش داده می شد و تمام افراد خانواده بیماران از نظر HBeAg و HBSAb کنترل می شدند و در صورت منفی بودن جهت واکسیناسیون به مراکز بهداشت استان ارجاع داده می شدند. از تمامی افراد HBeAg مثبت تست های زیر درخواست می شد.

HBeAg (کنترل مجدد)، HBeAg (که با روش الیزا در آزمایشگاه سازمان انتقال خون کرمان انجام شد).

بررسی ها نشان می دهد که ۳۵٪ مردم ایران با ویروس هپاتیت B تماس داشته و ۳٪ آنها ناقل مزمن این ویروس می باشند (۱۶) همچنین در یک بررسی دیگر در ایران که بر روی کارگران شرکت نفت انجام شده است ۲۳٪ آنها شواهد سرولوژیک تماس با ویروس هپاتیت B را داشته اند و از نظر آلودگی با HBeAg تفاوتی در گروه های سنی زیر ۳۰ سال و بالاتر از آن وجود نداشته است که نشان می دهد آلودگی در دوران کودکی روی داده است (۷). در یک مطالعه در شهر تهران ۳۷٪ مردم شواهد تماس با HBV بصورت anti HBe مثبت داشته اند (۱۳). همچنین در بیماران سیروتیک ایرانی ۷۰-۸۴٪ شواهد تماس با HBV وجود داشته و ۵۶-۵۱٪ آنها ناقل ویروس بوده اند که نشان می دهند شایع ترین علت بیماری مزمن کبدی در ایران HBV می باشد (۳،۲۲). همچنین در یک مطالعه از ایران فراوانی HBeAg ۹/۴-۱۳/۸٪ بر آورد گردیده است (۱۶،۲۱). در یک مطالعه دیگر از شهر بابل فراوانی HBeAg ۱۱/۷٪ گزارش شده است (۸). در مطالعات منتشر شده از سایر مناطق دنیا نیز فراوانی HBeAg ۱۵-۴۳٪ گزارش شده است (۱۲،۱۷،۱۹). با توجه به اینکه مطالعه ای در شهر کرمان در رابطه با شیوع هپاتیت مزمن فعال و همچنین وضعیت کبدی بیماران HBeAg مثبت و همچنین وضعیت تکثیری ویروس با استفاده از HBeAg و تست های عملکرد کبدی به عمل نیامده است بر آن شدیم با انجام این تحقیق گامی در جهت تعیین وضعیت بیماران و همچنین پیشگیری و درمان مناسب بیماران به عمل آوریم.

از میان ۷۱۶ نفر فرد HBsAg مثبت ۳۰۰ نفر پس از دریافت دعوتنامه جهت بررسی های بعدی مراجعه نموده و از این میان ۲۴۲ نفر مرد و ۵۸ نفر زن بودند. این افراد وارد مطالعه شدند در معاینات بالینی فقط در ۴ مورد (۱/۳٪) زردی وجود داشت که در آزمایشات انجام شده تأیید شد ($Bil \geq 2/5 \text{ mg/dl}$) و سایر افراد بی علامت بوده و علائم بیماری مزمن کبدی در هیچ موردی وجود نداشت.

در بین ۳۰۰ نفر، ۲۹ نفر (۹/۶٪) HBeAg مثبت و ۲۷۱ نفر (۹۰/۴٪) HBeAg منفی بودند ۷ نفر از افراد HBeAg مثبت زن (۲۴/۱٪) و ۲۲ نفر (۷۵/۹٪) مرد بودند که با توجه به $P=0/49$. این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی باشد.

دامنه تغییرات سنی افراد ۶۵-۱۷ سال بود. در رده سنی ۲۴-۲۰ سال بیشترین فراوانی اهداء کننده خون و در رده سنی ۴۹-۴۵ و بالای ۵۰ سال کمترین فراوانی وجود داشت در حالیکه بالاترین شیوع HBsAg مثبت در رده سنی ۴۹-۴۵ سال (۲/۴٪) و بالای ۵۰ سال (۱/۸۸٪) بود (جدول ۱). با توجه $P < 0/00001$ اختلاف معنی داری بین شیوع HBsAg در رده های مختلف سنی وجود دارد اما همانطور که در جدول ۱ نیز مشخص است این اختلاف روند مشخصی را در رده های سنی طی نمی کند.

در زنان حدود ۹۳/۵٪ افراد به بیماریشان اهمیت داده و جهت بررسی مراجعه کردند. میزان مراجعه در مردان ۳۷٪ بود و با توجه به $P=0$ این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی باشد.

در بررسی تست های کبدی ۳۶ نفر (۱۲٪) از ۳۰۰ بیمار HBsAg مثبت، AST بیش از مقدار طبیعی داشتند (میزان طبیعی ۱-۵ Iu/l) (جدول ۲) ۱۲ نفر (۴۱/۴٪) از

Total Bil, ALT, AST, PT, Total protein, Serum Albumin, (تست ها در همه نمونه ها توسط یک نفر و با یک نوع کیت ساخت شرکت من (MAN) صورت گرفت بیلی روبین با روش DSMO سنجش شد).

بیماران با هیپاتیت حاد که از شروع علائم آنها کمتر از ۶ ماه گذشته بود و افرادی که به علت بیماری کبد جهت انجام آزمایش HBsAg به سازمان انتقال خون معرفی گردیده بودند وارد مطالعه نگردیدند.

حجم نمونه بر اساس برآورد نسبت ها و با در نظر گرفتن $\alpha=5\%$ و $P_{mx}=20\%$ و $d=4/5\%$ محاسبه شد و جهت افزایش دقت ۳۰۰ نمونه مورد مطالعه قرار گرفت.

بعد از فراهم شدن نمونه کافی نتایج حاصل به کمک نرم افزارهای آماری و با استفاده از آمار توصیفی و تحلیلی و آزمون مربع X^2 و مقایسه میانگین ها تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

نتایج این مطالعه که به منظور بررسی فراوانی HBeAg و بررسی تست های کبدی در افراد HBsAg مثبت اهداء کننده خون در شهر کرمان صورت گرفت نشان داد که از ۴۵۹۰۱ فرد اهداء کننده خون ۷۱۶ نفر (۱/۵۶٪) HBsAg مثبت و ۴۵۱۸۵ نفر (۹۸/۴۴٪) HBsAg منفی بودند (جدول ۱). که از این افراد ۶۲ نفر (۸/۶۶٪) زن و ۶۵۴ نفر (۹۱/۳۴٪) مرد بودند و با توجه به اینکه ۱۲/۱۷٪ کل اهداء کنندگان خون زن (۵۵۸۴ نفر) و ۸۷/۸۳٪ (۴۰۳۱۷ نفر) مرد بودند می توان نتیجه گرفت که ۱/۱۱٪ زنان اهداء کننده خون و ۱/۶۲٪ مردان اهداء کننده خون در شهر کرمان HBsAg مثبت بودند که با توجه $P < 0/01$ این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد.

نفر (۷/۱٪) از افراد HBeAg منفی هر دو آنزیم بالاتر از حد نرمال بود و با توجه $P=0/000001$ این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد.

دامنه تغییرات PT در حد ۱۰-۲۵ ثانیه بود که ۱۰ نفر (۳/۳٪) افراد PT بیش از ۱۴ ثانیه داشتند (میزان طبیعی ۱۱-۱۴ ثانیه) و فقط ۱ مورد از آنها (۱۰٪) HBeAg مثبت و ۹ نفر (۹۰٪) HBeAg منفی داشتند با توجه به $P=0/971$ این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی باشد. در ۲۸ نفر (۹/۳٪) از افراد مورد مطالعه آلبومین سرم کمتر از ۳/۶ بود که ۳ نفر از آنها (۱۰/۷٪) HBeAg مثبت و ۲۵ نفر (۸۹/۳٪) HBeAg منفی بودند و با توجه به $P=0/834$ این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی باشد.

افرادی که HBeAg مثبت بودند AST افزایش یافته داشتند در حالی که فقط ۲۴ نفر (۱۴٪) افرادی که HBeAg منفی بودند AST افزایش یافته داشتند که با توجه به $P=0/000003$ این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد. دامنه تغییرات AST در حد ۷-۴۱۲ Iu/l بود.

ALT در ۵۰ نفر (۱۶/۶٪) از افراد HBsAg مثبت، بالاتر از مقدار طبیعی بود (میزان طبیعی $0-46$ IU/L). ۱۳ نفر (۴۴/۸٪) از افراد HBeAg مثبت، ALT غیر نرمال داشتند در حالی که ۳۷ نفر (۲۱٪) افراد HBeAg منفی، ALT افزایش یافته داشتند که با توجه به $P=0/0000186$ این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد (جدول ۳). دامنه تغییرات ALT در حد ۴-۳۲۵ Iu/l بود.

در مجموع در ۱۰ نفر (۳۴/۵٪) از افراد HBeAg مثبت هر دو آنزیم بالاتر از حد نرمال بود در حالی که در ۱۹

جدول ۱: توزیع فراوانی افراد اهداکننده خون و افراد HBsAg مثبت برحسب گروه سنی

سن	افراد		کل اهداء کنندگان		کل افراد HBs Ag مثبت	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
≤۱۹	۵۱۶۳	۱۱/۳	۶۰	۱۱/۳	۱/۱۶	۶۰
۲۰-۲۴	۱۳۰۴۹	۲۸/۴	۱۵۳	۲۸/۴	۱/۱۷	۱۵۳
۲۵-۲۹	۷۳۸۴	۱۶/۱	۱۳۲	۱۶/۱	۱/۷۸	۱۳۲
۳۰-۳۴	۶۴۱۳	۱۳/۹۷	۱۱۸	۱۳/۹۷	۱/۸۴	۱۱۸
۳۵-۳۹	۵۰۳۹	۱۰/۹۷	۸۷	۱۰/۹۷	۱/۷۲	۸۷
۴۰-۴۴	۳۹۵۸	۸/۶	۶۱	۸/۶	۱/۵۴	۶۱
۴۵-۴۹	۲۲۹۷	۵	۵۶	۵	۲/۴۳	۵۶
≥۵۰	۲۵۹۸	۵/۶۶	۴۹	۵/۶۶	۱/۸۸	۴۹
جمع	۴۵۹۰۱	۱۰۰	۷۱۶	۱۰۰	۱/۵۶	۷۱۶

Chi square = ۳۸/۱

df=۷

Pv=0/0000029

جدول ۲: سطح AST در جمعیت مورد مطالعه بر حسب وضعیت HBeAg

جمع		مقادیر بیشتر از ۴۷ Iu/L		۵-۴۶ Iu/L (مقدار طبیعی)		AST HBeAg
درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۱۰۰	۲۹	۴۱/۴	۱۲	۵۸/۶	۱۷	مثبت
۱۰۰	۲۷۱	۸/۹	۲۴	۹۱/۱	۲۴۷	منفی
۱۰۰	۳۰۰	۱۲	۳۶	۸۸	۲۶۴	جمع

Chi square=۲۶/۰۰۲

df=۱

Pv=۰/۰۰۰۰۰۱

توضیح: درصد نسبت به جمع سطری گرفته شده است.

جدول ۳: سطح ALT در جمعیت مورد مطالعه بر حسب وضعیت HBeAg

جمع		مقادیر بیشتر از ۴۷ Iu/L		۵-۴۶ Iu/L		ALT HBeAg
درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۱۰۰	۲۹	۴۴/۸	۱۳	۵۵/۲	۱۶	مثبت
۱۰۰	۲۷۱	۱۳/۷	۳۷	۸۶/۳	۲۳۴	منفی
۱۰۰	۳۰۰	۱۶/۷	۵۰	۸۳/۳	۲۵۰	جمع

Chi square=۱۸/۳۳

df=۱

Pv=۰/۰۰۰۰۰۱

توضیح: درصد نسبت به جمع سطری گرفته شده است

اروپایی نشان می دهد که شیوع بیماری در اهداء کنندگان خون در کرمان (۱/۵۶٪) از اهداء کنندگان خون در کشورهای برزیل (۰/۷٪) یونان (۰/۸۴٪) بیشتر (۱۰،۲۷) و در مقایسه با اهداء کنندگان خون در هند (۱/۸۶٪) و کراچی (۲/۲۱٪) (۲،۲۴) کمتر است. شیوع کمتر در کشورهای اروپایی را می توان به بالاتر بودن شاخص های بهداشتی، اهمیت دادن به پیشگیری در گروه های پرخطر و وضعیت اقتصادی مطلوب این جوامع نسبت داد و بالعکس شیوع بالاتر در کشورهای آسیایی و آفریقایی می تواند ناشی از وضعیت بد اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی و پایین بودن شاخص های بهداشتی باشد. در میان افراد اهداء کنندگان خون ۱/۱۱٪ زنان و ۱/۶۲٪ مردان اهداء کننده خون در کرمان HBSAg مثبت

و بالاخره دامنه تغییرات Bil در حد ۴/۵-۰/۱ mg/dl بود. ۲۴ نفر (۸٪) سرم بالاتر از ۱/۳ داشتند که ۲ نفر از آنها (۷/۷٪) HBeAg مثبت و بقیه (۹۲/۳٪) HBeAg منفی بودند که با توجه P=۰/۸۱۷. این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی باشد.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه که از فروردین ۱۳۷۸ تا پایان آبان ماه ۱۳۷۹ در سازمان انتقال خون کرمان روی سرم ۳۰۰ فرد اهداء کننده خون HBeAg مثبت صورت گرفت مشخص شد که ۱/۵۶٪ کل اهداء کنندگان خون این سازمان HBSAg مثبت می باشند. مقایسه شیوع به دست آمده در این مطالعه با مطالعات انجام شده در چند کشور آسیایی و

در بررسی ترانس آمینازها مشخص گردید که در ۴۱/۴٪ افراد HBeAg مثبت AST بیش از مقادیر طبیعی وجود دارد. در صورتی که این میزان در افراد HBeAg منفی فقط در ۱۴٪ می باشد و در رابطه با ALT در افراد HBeAg مثبت ۴۴/۸٪ افزایش این آنزیم را نشان می دادند ولی در گروه HBeAg منفی فقط در ۲۱٪ افزایش آنزیمی مشاهده گردید. لذا در مجموع مشخص می شود که وجود HBeAg که نشان دهنده وضعیت تکثیر ویروس است با افزایش آنزیم های کبدی و هیپاتیت مزمن بیشتر همراه می شود.

اگر چه سطوح ترانس آمینازها همیشه شدت بیماری کبدی را به ویژه در هیپاتیت حاد نشان نمی دهد ولی می توان از آنها به عنوان یک تخمین جهت ارزیابی میزان نکروز و التهاب کبدی و پاسخ به درمان در بیماران هیپاتیت مزمن استفاده کرد (۲۶). در میان ۲۹ بیمار HBeAg مثبت، ۱۷ نفر AST طبیعی ۷ نفر افزایش ۱/۵ برابر و فقط ۵ نفر افزایش بیش از ۱/۵ برابر آنزیم را نشان می دادند.

در ۱۷ نفر (۷/۱٪) از افراد HBeAg منفی سطوح ترانس آمینازهای کبدی بالاتر از حد عادی بود در این بیماران احتمال موتاسیون Precore ویروس وجود دارد در این موتاسیون HBeAg توسط ویروس به علت تغییرات ژنتیکی ساخته نمی شود ولی بقیه قسمت های ویروس از جمله HBV DNA ساخته شده و ویروس در حال تکثیر می باشد و باعث آسیب کبدی می شود. وجود این موتاسیون باعث بیماری شدیدتر و ناتوان کننده تر و پاسخ کمتر به درمان می شود (۶،۲۰).

بودند که با سایر مطالعات انجام شده قبلی که شیوع HBsAg را در ایران بیشتر نشان می دهد مطابقت دارد. مطالعه ای که در سال ۱۳۷۶ روی زنان باردار کرمان صورت گرفته شیوع HBsAg ۲/۳٪ گزارش شده است (۱) و علت این اختلاف را می توان به درصد کم زنان اهداء کننده خون در کرمان نسبت داد. همچنین در مطالعه دیگری در داوطلبین سالم اهداء کننده خون در تهران ۳/۶٪ مردان و ۱/۶٪ زنان اهداء کننده خون HBsAg مثبت بودند (۱۶). در این بررسی ۹/۶٪ (۲۹ نفر) افراد HBsAg مثبت دارای HBeAg بودند که با مطالعات قبلی انجام شده در ایران که فراوانی HBeAg را در ۹/۴-۱۳/۸٪ افراد سالم اهداء کننده خون مثبت گزارش کرده بود (۱۶) مطابقت می کند مطالعات انجام شده در سایر کشورها فراوانی HBeAg را در کانادا ۳٪ (۱۸)، تونس ۲۰٪ (۲۴)، لندن ۱۴٪ (۴) و اندونزی ۲۱٪ (۱۷) گزارش کرده اند در کل بطور متوسط شیوع HBeAg در کشورهای پیشرفته ۱۰٪ می باشد (۲۶) و در ایران ۹/۴-۱۳/۸٪ می باشد که تفاوت قابل ملاحظه ای را نشان نمی دهد و اختلافی در فراوانی HBeAg در بین دو جنس مشاهده نگردید که با سایر مطالعات ذکر شده منطبق می باشد.

از نظر علائم بالینی در هیچکدام از افراد HBsAg مثبت اهداء کننده خون در هیچکدام شواهدی از بیماری مزمن کبدی از قبیل آسیت، انسفالوپاتی، آنژیوم عنکبوتی و بزرگ شدن طحال مشاهده نگردید. فقط در ۴ بیمار (۱/۳٪) زردی وجود داشت ($Bil \geq 2/5 \text{ mg/dl}$). لذا می توان نتیجه گرفت که در اکثریت افراد HBsAg مثبت که هنگام اهداء خون تشخیص داده می شوند بیماری شدید و یا مزمن کبدی وجود ندارد.

باشند و نیازمند بررسی های تکمیلی و بیوپسی کبد و دارویی ضد ویروسی می باشند. البته لازم است در بیماران HBsAg مثبت و HBeAg منفی که آنزیم های کبدی طبیعی است، در ابتدا هر چند ماه یک بار آنزیم های کبدی را کنترل نمود و سپس در صورت طبیعی ماندن آنزیم ها سالیانه بیماران را کنترل نمود (۱۴).

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان و ریاست محترم سازمان انتقال خون کرمان که در انجام این پژوهش و تأمین هزینه های طرح همکاری صمیمانه داشته اند تشکر به عمل می آید.

در ارتباط با تست هایی که فعالیت سنتتیک کبد را نشان می دهند و اختلال آنها نشان دهنده بیماری شدید و پیشرفته کبدی است از جمله آلبومین و PT، این مطلب مشخص گردید که در اکثر افراد HBsAg این تست ها طبیعی می باشند و تنها در درصد کمی اختلال این تست ها وجود دارد. به طوری که در ۳/۳٪ افراد (۱۰ نفر) PT بیش از ۱۴ ثانیه و در ۹/۳٪ (۲۸ نفر) آلبومین کمتر از ۳/۶ گزارش شده بود و در بین افراد HBeAg مثبت و منفی نیز تفاوت قابل ملاحظه ای وجود نداشت.

در مجموع می توان نتیجه گرفت که اکثر افراد HBsAg مثبت اهداء کننده خون کرمان تنها ناقل سالم و مزمن بیماری بوده و فقط نیازمند پیگیری سالیانه می باشند و گروه اندکی از بیماران دارای بیماری مزمن کبدی می

منابع

۱. عالی، بی بی شهناز. بررسی شیوع HBsAg در سرم زنان باردار مراجعه کننده به زایشگاه های شهر کرمان در سال ۱۳۷۶. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۸۰، دوره ششم، شماره ۲: ص ۹۶-۸۹.
2. Abdul Mujeed S, Amair K and Mehmood K. Seroprevalence of HBV, HCV and HIV infections among college going first time voluntary blood donors. *J Pak Med Assoc* 2000; 50(8):269-70.
3. Bagheri lankarani K and Saber-Firoozi M. Reassessment of the role of HBV and HCV postnecrotic cirrhosis and chronic hepatitis in southern Iran. *Irn J Med Sci* 1999; 24:117-21.
4. Brown SD, Barbara AJ, Lambert T and Wilson DV. Spontaneous loss of HBeAg and development of anti-HBe during long term follow up of blood donors found to be HBsAg positive. *Br J Biomed Sci* 1995; 25(2): 106-9.
5. Carman WF, Jacyna MR, Hadziyannis S et al. Mutation preventing formation of HBeAg in patients with chronic HBV infection. *Lancet* 1989; 2(8663): 588-91.
6. Dienstag JI and Isselbacher KJ. Acute viral hepatitis, chronic hepatitis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds.). *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed, New York, MC Graw Hill, 2001; PP:1721-37, 1742-52.
7. Hamidi B and Bahadori M. Seroepidimologic survey of Hepatitis B in Marhers in NIOC health working.
8. Hassanjani-Roshan M. and Taheri H. Frequence of chronic Active hepatitis in Asymptomatic HBV carriers in Babol. *IRAN Archives of Iran. Medicine* 2002 5(2) : 9799.
9. Kao JH, Chen PJ, Lai MY and Chen DS. Hepatitis B genotypes correlate with clinical outcomes in patients with chronic hepatitis B. *Gastroentology* 2000; 118(3): 554-9.
10. Kyriakis KP, Foudoulaki LE, Papoulia EI and Sofroniadou KE. Seroprevalence of hepatitis B surface antigen among first-time and sporadic blood donors in Greece: 1991-1996. *Transfus Med* 2000; 10(3): 175-80.
11. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337(24): 1733-45.
12. Lin HH, Hsu HY, Lee TY, Hsieh RP, Chen PJ and Chen DS. Age Specific prevalence of hepatitis B surface and e antigenemia in pregnant women in Taiwan. *Asia-Oceania J Obstet Gyn* 1994; 20(2): 141-5.

13. Malekzadeh R and Khatibian M. Viral hepatitis in the world and Iran *J Irn Med concil* 1997; 15: 183-200.
14. Manesis EK, Papatheodoridis GV and Hadziyannis SJ. Serum HBV-DNA levels in inactive hepatitis B virus carriers. *Gastroentrolgy* 2002; 122(7): 2092-93.
15. Maynard JE. Hepatitis B: global importance and need for control. *Vaccin* 1990; 8(suppl): 18-20.
16. Merat sh, Malekzadeh R, Rezvan M, et al. Hepatitis B in Iran. *Archives of Iranian Medicine* 2000; 3(4): 192-201.
17. Merican I, Guan R, Amarapuka D, et al. Chronic Hepatitis B virus infection in Asian countries. *J Gastroentrol Hepatol* 2000; 15(12): 1356-61.
18. Minuk GY, Orr PS, Brown R, Macdonald S, Chaudhary PK and Temple P. Pre-core mutant infections in the Canadian Inuit. *J Hepatol* 2000; 33(5): 781-4.
19. Ojo OS, Thursz M, Thomas HC, et al. Hepatitis B virus markers, hepatitis D virus antigen and hepatitis C virus antibodies in Negerian Patients with chronic liver diseas. *East Afr Med J* 1995; 72(11): 719-21.
20. Pastore G, Santantonio T, Milella M et al. Anti-HBe positive chronic hepatitis B with HBV-DNA in the serum response to a 6-month course of lymphoblastoid interferon. *J Hepatol* 1992; 14(2-3): 221-5.
21. Rezvan H. Prevalence of e- Antigen and antibody among healthy blood donors carrying HBs Ag. *Irn J Med Sci* 1986; 13: 44-6.
22. Shamszad M, Farzadegan H. Hepatitis B related cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Iran. *J Irn Med council* 1982; 8: 238.
23. Sherlock S and Dooley J: Chronic hepatitis, chronic hepatitis B infection. In: Sherlock S and Dooley J(eds). *Dieases of the liver and Biliary system* 10th ed., London, Blackwell Science, PP315-322.
24. Srikrishna A, Sitalakshmi S and Damodar P. How safe are our safe donors? *Indian J pathol microbiodl* 1999; 42(4): 411-6.
25. Terrault NA and Wright TL. Viral hepatitis A through G, Hepatitis B virus. In: Feldman M, Scharschmidt B.F and Sleisenger M.H(eds). *Sleisenger and Fordtran's Gasterointestinal and liver disease*. 6th ed., London, W.B.Saunders company, 1998; PP1126-43.
26. ter Borg F, ten Kate FJ, Cuypers HT et al. Relation between laboratory test results and histological hepatitis activity in individuals positive for hepatitis B surface antigen and antibodies to hepatitis Be antigen. *Lancet* 1998; 351(9120): 1914-8.
27. Treitinger A, Spada C, Ferreira LA, et al. Hepatitis B and hepatitis C prevalence among blood donors and HIV-1 infected patients in Florianopolis –Brazil. *Braz J infect Dis* 2000; 4(4)192-6.
28. Triki H, Ben Slimane S, Ben Mami N, Sakka T, Ben Ammar A and Dellagi K. High circulation of hepatitis B virus pre core mutants in Tunisia, North Africa. *Epidemiol Infect* 2000; 125(1): 169-74.